

Evolocumab

Beschluss vom: 9. März 2016 / 16. Juni 2016 / 6. September 2018
In Kraft getreten am: 9. März 2016 / 16. Juni 2016 / 6. September 2018
BAnz AT 04.04.2016 B6 / BAnz AT 23.09.2016 B2/ BAnz AT 02.10.2018 B4

gültig bis: unbefristet

Zugelassenes Anwendungsgebiet vom 8. Mai 2018:

Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet:

- in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statinintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet.

Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung

Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet:

- in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapien, oder
- allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie
--

a) Hypercholesterinämie (heterozygote familiär und nicht-familiär) oder gemischte Dyslipidämie

a1) Evolocumab in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien

a1.1) Erwachsene Patienten (ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen:

zweckmäßige Vergleichstherapie:

- maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Evolocumab gegenüber maximal tolerierter medikamentöser und diätischer Therapie zur Lipidsenkung:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a1.2) Erwachsene Patienten (mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- maximal tolerierte medikamentöse und diätische Therapie zur Lipidsenkung

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber maximal tolerierter medikamentöser und diätischer Therapie zur Lipidsenkung:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a2) Patienten, bei denen eine Statintherapie aufgrund von Statintoleranz oder Kontraindikationen nicht infrage kommt

zweckmäßige Vergleichstherapie:

- andere (als Statine) Lipidsenker (Fibrate, Anionenaustauscher, Cholesterin-resorptionshemmer) als Monotherapie und diätetische Therapie zur Lipidsenkung

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Evolocumab gegenüber Ezetimib für Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind und für die eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen, Statintoleranz oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a3) Erwachsene Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung (außer Alirocumab) ausgeschöpft worden sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Alirocumab oder LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Evolocumab gegenüber der LDL- Apherese:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

b1) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Evolocumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b2) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apheresebehandlung erhalten bzw.

b3) die zugleich eine LDL- Apheresebehandlung erhalten

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Evolocumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie für Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

a1.1) Erwachsene Patienten (ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen:

Es liegen keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vor.

a1.2) Erwachsene Patienten (mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen:

Ergebnisse der Studie FOURIER

Endpunktkategorie Endpunkt	Evolocumab + lipidsenkende Therapie		Placebo + lipidsenkende Therapie		Evolocumab vs. Placebo
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]	
		Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI] ^a ; p-Wert ^b
Mortalität					
Gesamtmortalität	13 784	n. e. 444 (3,2)	13 780	n. e. 426 (3,1)	1,04 [0,91; 1,19]; 0,537
Morbidität					
Kombinationsendpunkt: kardiovaskulärer Tod, MI oder Schlaganfall ^c	13 784	n. e. 816 (5,9)	13 780	n. e. 1013 (7,4)	0,80 [0,73; 0,88]; < 0,001
kardiovaskulärer Tod ^d	13 784	n. e. 251 (1,8)	13 780	n. e. 240 (1,7)	1,05 [0,88; 1,25]; 0,619
tödlicher oder nicht tödlicher MI	13 784	n. e. 468 (3,4)	13 780	n. e. 639 (4,6)	0,73 [0,65; 0,82]; < 0,001
tödlicher MI	13 784	n. e. 23 (0,2)	13 780	n. e. 27 (0,2)	0,85 [0,49; 1,49]; 0,571
nicht tödlicher MI	13 784	n. e. 448 (3,3)	13 780	n. e. 616 (4,5)	0,72 [0,64; 0,82]; < 0,001

Endpunktkategorie Endpunkt	Evolocumab + lipidsenkende Therapie		Placebo + lipidsenkende Therapie		Evolocumab vs. Placebo
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]	
		Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
tödlicher oder nicht tödlicher Schlaganfall	13 784	n. e. 207 (1,5)	13 780	n. e. 262 (1,9)	0,79 [0,66; 0,95]; 0,010
tödlicher Schlaganfall	13 784	n. e. 35 (0,3)	13 780	n. e. 33 (0,2)	1,06 [0,66; 1,71]; 0,810
nicht tödlicher Schlaganfall	13 784	n. e. 176 (1,3)	13 780	n. e. 231 (1,7)	0,76 [0,62; 0,92]; 0,006
Subgruppenanalyse nach geografischer Region für den Kombinationsendpunkt: kardiovaskulärer Tod, MI oder Schlaganfall: ^c					
Europa	8666	n. e. 522 (6,0)	8669	n. e. 580 (6,7)	0,90 [0,80; 1,01] 0,070
Nordamerika	2287	n. e. 153 (6,7)	2284	n. e. 241 (10,6)	0,62 [0,51; 0,76] <0,001
Lateinamerika	913	n. e. 50 (5,5)	910	n. e. 58 (6,4)	0,85 [0,58; 1,24] 0,403
Asien-Pazifik	1918	n. e. 91 (4,7)	1917	n. e. 134 (7,0)	0,67 [0,51; 0,88] 0,003
Gesamt				Interaktion:	0,012 ^e
TIA	13 784	n. e. 61 (0,4)	13 780	n. e. 76 (0,6)	0,80 [0,57; 1,12]; 0,197
Krankenhausaufenthalt aufgrund instabiler Angina Pectoris	13 784	n. e. 236 (1,7)	13 780	n. e. 239 (1,7)	0,99 [0,82; 1,18]; 0,889
Krankenhausaufenthalt aufgrund Verschlechterung einer Herzinsuffizienz	13 784	n. e. 194 (1,4)	13 780	n. e. 201 (1,5)	0,96 [0,79; 1,17]; 0,715
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
Endpunkt nicht erhoben					

a: basierend auf einem Cox-Proportional-Hazards-Modell, stratifiziert nach LDL-C-Wert beim finalen Screening (< 85 mg/dl vs. ≥ 85 mg/dl) und geografischer Region

b: 2-seitiger Log-Rank-Test, stratifiziert nach LDL-C-Wert beim finalen Screening (< 85 mg/dl vs. ≥ 85 mg/dl) und geografischer Region

c: nur das zuerst eintretende Ereignis wird gezählt

d: definiert durch eines der folgenden Ereignisse: akuter MI, plötzlicher Herztod, Schlaganfall, Tod aufgrund kardiovaskulärer Eingriffe, kardiovaskuläre Blutungen, andere Ursachen mit spezifischem kardiovaskulären Zusammenhang (z. B. Lungenembolie oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)

e: basierend auf einem Cox-Proportional-Hazards-Modell mit Subgruppen und Subgruppen
Behandlungs- Interaktion

HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; LDL: Low Density Lipoprotein; LDL-C: LDL-Cholesterin;

MI: Myokardinfarkt; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl

ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. e.: nicht erreicht; RCT: randomisierte kontrollierte

Studie; TIA: transitorische ischämische Attacke; vs.: versus

Endpunktkategorie Endpunkt	Evolocumab + lipidsenkende Therapie			Placebo + lipidsenkende Therapie			Evolocumab vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		
Nebenwirkungen							
UE (ergänzend dargestellt)	13 769	10 664 (77,4)		13 756	10 644 (77,4)		entfällt
SUE	13 769	3 410 (24,8)		13 756	3 404 (24,7)		1,00 [0,96; 1,04]; 0,979
Abbruch wegen UE	13 769	608 (4,4)		13 756	573 (4,2)		1,06 [0,95; 1,19]; 0,312
Endpunkt- kategorie Endpunkt	Evolocumab + lipidsenkende Therapie			Placebo + lipidsenkende Therapie			Evolocumab vs. Placebo
	N ^b	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Woche 120 MW (SE)	N ^b	Werte Studien- beginn MW (SD)	Änderung Woche 120 MW (SE)	
Ergänzender Endpunkt							
LDL-C zu Woche 120 (mg/dl)	13784	97,8 (28,9)	-53,4 (0,5)	13780	97,6 (27,1)	0,6 (0,4)	-52,2 [-53,2; -51,2]; < 0,001
<p>a: eigene Berechnung, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [41])</p> <p>b: Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Werten bei Studienanfang, die Auswertung kann auf anderen Patientenzahlen basieren.</p> <p>c: Effekt, KI und p-Wert: MMRM zur Änderung von Studienbeginn zu Studienende, adjustiert nach LDL-C- Wert beim finalen Screening (< 85 mg/dl vs. ≥ 85 mg/dl) und geografischer Region</p> <p>KI: Konfidenzintervall; LDL: Low Density Lipoprotein; LDL-C: LDL-Cholesterin; MD: Mittelwertdifferenz; MMRM: gemischtes Modell mit wiederholten Messungen; MW: Mittelwert; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; vs.: versus</p>							

a2) Patienten, bei denen eine Statintherapie aufgrund von Statintoleranz oder Kontraindikationen nicht infrage kommt:

Es liegen keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vor.

a3) Erwachsene Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

Es liegen keine geeigneten Daten für die Nutzenbewertung vor.

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

a) Hypercholesterinämie (heterozygote familiär und nicht-familiär) oder gemischte Dyslipidämie

a1.1 und a1.2) Evolocumab in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien

Erwachsene Patienten (mit **und** ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen:

ca. 270 000 Patienten

a2) Patienten, bei denen eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen, Statintoleranz oder therapielimitierenden Nebenwirkungen nicht infrage kommt

ca. 1 750 Patienten

a3) Erwachsene Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

ca. 1500 Patienten

b) Homozygote familiäre Hypercholesterinämie

ca. 60 - 70 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Repatha® (Wirkstoff: Evolocumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 23. Juli 2018):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003766/WC500191398.pdf

Die Verordnungseinschränkung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage III für Evolocumab ist zu berücksichtigen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

a) Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient ¹
a1.1 und a1.2) Evolocumab in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien Erwachsene Patienten (mit und ohne bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit)) mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen: Zu bewertendes Arzneimittel:	
Evolocumab in Kombination mit einem Statin	8.585,23 € - 8.649,99 €
Evolocumab	8.507,96 € - 8.526,44 €
Statin	77,27 € - 123,55 €
Evolocumab in Kombination mit einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien	8.772,26 € - 11.182,51 €
Evolocumab	8.507,96 € - 8.526,44 €
Statin	77,27 € - 123,55 €
andere lipidsenkende Therapie	187,03 € - 2.532,52 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Statin	77,27 € - 123,52 €
Statin in Kombination mit einer anderen lipidsenkenden Therapie	264,30 € - 2.656,03 €
Statin	77,27 € - 123,55 €
andere lipidsenkende Therapie	187,03 € - 2.532,52 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.08.2018)

<u>a2) Patienten, bei denen eine Statintherapie aufgrund von Kontraindikationen oder Statinintoleranz nicht infrage kommt</u>	
Zu bewertendes Arzneimittel: Evolocumab allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statinintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist	
Evolocumab	8 930,65 € - 12 365,52 €

¹ Zur Berechnung der Spannen wird auf die Tragenden Gründe verwiesen.

Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien ²	9 150,57 € - 15 348,70 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie - andere (als Statine) Lipidsenker (Fibrate, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer) als Monotherapie und diätetische Therapie zur Lipidsenkung	
Fibrate	111,65 € - 164,83 €
Anionenaustauscher	219,95 € - 2 736,41 €
Cholesterinresorptionshemmer	637,69 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tab: 15.01.2016)

<u>a3) Erwachsene Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familär und nicht-familär) oder gemischter Dyslipidämie, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind¹</u>	
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Evolocumab als Monotherapie	8.507,96 € - 8.526,44 €
Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inkl. LDL-Apherese)	31.597,05 € - 78.743,07 €
Evolocumab	8.507,96 € - 8.526,44 €
Statin	77,27 € - 123,52 €
andere lipidsenkenden Therapie (kombinierbar mit Statin)	187,03 € - 2.532,52 €
andere lipidsenkende Therapie (nicht mit Statin kombinierbar)	103,51 € - 2.923,43 €
LDL-Apherese	23.011,82 € - 67.293,20 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Alirocumab als Monotherapie	8.351,20 €
Alirocumab mit begleitender medikamentöser Therapie	8.428,47 € - 11.274,63 €
Alirocumab	8.351,20 €
Statin	77,27 € - 123,55 €
andere lipidsenkenden Therapie (kombinierbar mit Statin)	187,03 € - 2.532,52 €
andere lipidsenkende Therapie (nicht mit Statin kombinierbar)	103,51 € - 2.923,43 €
LDL-Apherese als Monotherapie	23.011,82 € - 67.293,20 €
LDL-Apherese mit begleitender medikamentöser Therapie	23.089,09 € - 70.216,63 €

² Die Spanne errechnet sich aus folgenden Dosierungen: Evolocumab 140 mg/ alle 2 Wochen + 4 g Colestyramin bis Evolocumab 420 mg/ Monat + 3,75 g Colesevelam + 10 mg Ezetimib.

LDL-Apherese	23.011,82 € - 67.239,20 €
Statin	77,27 € - 123,52 €
andere lipidsenkenden Therapie (kombinierbar mit Statin)	187,03 € - 2.532,52 €
anderen lipidsenkende Therapie (nicht mit Statin kombinierbar)	103,51 € - 2.923,43 €
Alirocumab in Kombination mit LDL-Apherese	31.363,02 € - 75.644,40 €
Alirocumab	8.351,20 €
LDL-Apherese	23.011,82 € - 67.293,20 €
Alirocumab in Kombination mit LDL-Apherese mit begleitender medikamentöser Therapie	31.440,29 € - 78.567,83 €
Alirocumab in Kombination mit LDL-Apherese	31.363,02 € - 75.644,40 €
Statin	77,27 € - 123,52 €
andere lipidsenkenden Therapie (kombinierbar mit Statin)	187,03 € - 2.532,52 €
anderen lipidsenkende Therapie (nicht mit Statin kombinierbar)	103,51 € - 2.923,43 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 01.08.2018)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

b) Homozygote familiäre Hypercholesterinämie:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<u>b1) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind</u>	
Zu bewertendes Arzneimittel: Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien	
Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer Apherese) ³	12 442,79 € - 29 967,02 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie - maximal tolerierte medikamentöse und diätetische Therapie zur Lipidsenkung	
Lipidsenkende Therapie ⁴	77,27 € - 3 175,06 €

³ Die Spanne errechnet sich aus folgenden Dosierungen: Evolocumab 420 mg/ Monat + 40 mg Simvastatin bis Evolocumab 420 mg/ alle 2 Wochen Simvastatin (3 Gaben pro Tag: 20 mg, 20 mg und 40 mg) + 3,75 g Colesevelam + 10 mg Ezetimib.

⁴ Bei der homozygoten familiären Hypercholesterinämie errechnet sich die Spanne aus folgenden Dosierungen: 40 mg Simvastatin bis Simvastatin (3 Gaben pro Tag: 20 mg, 20 mg und 40 mg) + 3,75 g Colesevelam + 10 mg Ezetimib

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<u>b2) Patienten, bei denen medikamentöse und diätetische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apheresebehandlung erhalten bzw.</u>	
<u>b3) die zugleich eine LDL-Apheresebehandlung erhalten</u>	
Zu bewertendes Arzneimittel: Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien	
Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (außer Apherese) ³	12 442,79 € - 29 967,02 €
Evolocumab in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien (inkl. Apherese) ⁵	35 369,29 € - 97 243,58 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie - LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie	
LDL-Apherese	23 003,50 € - 67 276,56 €
Lipidsenkende Therapie ⁴	77,27 € - 3 175,06 €

Stand Lauer-Taxe: 15. Januar 2016, abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

⁵ Die Spanne errechnet sich aus folgenden Dosierungen: Evolocumab 420 mg/ Monat + LDL-Apherese alle 2 Wochen bis Evolocumab 420 mg/ alle 2 Wochen + LDL –Apherese einmal pro Woche + Simvastatin (3 Gaben pro Tag: 20mg, 20mg und 40 mg) + 3,75 Colesevelam + 10 mg Ezetimib.