

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Lomitapid

Vom 27. November 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 27. November 2015 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 16. Juli 2015 (BAnz AT 07.12.2015 B2), wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird wie folgt geändert:

1. Die Angaben zu Lomitapid in der Fassung des Beschlusses vom 5. Juni 2014 (BAnz AT 02.07.2014 B1) werden aufgehoben.
2. Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Lomitapid wie folgt ergänzt:

Lomitapid

Beschluss vom: 27. November 2015
In Kraft getreten am: 27. November 2015
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet vom 31.07.2013:

Lomitapid (Lojuxta[®]) wird angewendet begleitend zu einer fettarmen Diät und anderen lipidsenkenden Arzneimitteln mit oder ohne Low-Density-Lipoprotein-Apherese (LDL-Apherese) bei erwachsenen Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH).

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

a)

a1: Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apherese erhalten

a2: Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die zugleich eine LDL-Apheresebehandlung erhalten

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind mit oder ohne gleichzeitige LDL-Apheresebehandlung

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

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Lomitapid für Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind mit oder ohne gleichzeitige LDL-Apheresebehandlung gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

a1: Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die keine LDL-Apherese erhalten

Ein Zusatznutzen gilt als nicht belegt.

a2: Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind und die zugleich eine LDL-Apheresebehandlung erhalten

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

maximal tolerierte medikamentöse und diätische Therapie zur Lipidsenkung.

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

Ein Zusatznutzen gilt als nicht belegt.

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

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 Lojuxta® (Wirkstoff: Lomitapid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 3. November 2015):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002578/WC500148549.pdf

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung (additional monitoring) und wurde unter besonderen Umständen (exceptional circumstances) von der EMA zugelassen. Der Hersteller ist verpflichtet, eine Langzeitstudie durchzuführen, um weitere Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit, einschließlich der Nebenwirkungen auf die Leber, den Magen und den Darm sowie das Herz-Kreislauf-System, zu liefern.

Bei der Anwendung der LDL-Apherese ist die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) zu beachten.

Die Behandlung mit Lomitapid sollte von einem in der Behandlung von Patienten mit HoFH erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden. Die Überwachung der Leberfunktion soll gemäß der Fachinformation in Abhängigkeit von auftretenden Leberschädigungszeichen in Zusammenarbeit zwischen dem behandelnden Arzt und einem hepatologisch erfahrenen Facharzt erfolgen.

Die Überwachung betrifft insbesondere Leberenzym anomalies und eine Überwachung der Leberfunktion im Hinblick auf Nachweise einer progressiven Lebererkrankung mit Hilfe von Bildgebungsverfahren und der Bestimmung von relevanten Biomarkern gemäß Fachinformation.

Zusätzlich ist zur Risikominimierung die Versorgung der Ärzte mit Fortbildungsmaterial über die Fachinformation hinaus erforderlich (Leitfaden für die Verschreibung, Patientenpass sowie Patientenbroschüren). In diesen werden die folgenden Themen adressiert:

- Auswahl der geeigneten Patientenpopulation
- Hepatische Ereignisse in Zusammenhang mit erhöhten Aminotransferasen und progressiver Lebererkrankung
- gastrointestinale Effekte
- Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter
- Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

- Ernährung sowie Zeitpunkt der Einnahme des Arzneimittels
Existenz und Bedeutung des Registers zur systematischen Erfassung von Informationen zu den Sicherheits- und Wirksamkeitsergebnissen (Lomitapide Observational Worldwide Evaluation Registry (LOWER))

4. Therapiekosten

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel: Lomitapide als Zusatz zu anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL-Apherese				
Lomitapide	kontinuierlich 1x täglich	kontinuierlich	365	365
lipidsenkende medikamentöse Therapie mit oder ohne LDL-Apherese				
Simvastatin	kontinuierlich 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Colesevelam	kontinuierlich 1- 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ezetimib	kontinuierlich 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ezetimib/ Simvastatin	kontinuierlich 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ezetimib/ Atorvastatin	kontinuierlich 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Gemfibrozil	kontinuierlich 1-2 x täglich	kontinuierlich	365	365
ggf. LDL- Apherese	zyklisch wöchentlich bis 14-täglich	26-52	1	26 - 52

Zweckmäßige Vergleichstherapie				
a) <u>für Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind, mit oder ohne LDL-Apherese: LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen)</u>				
Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
LDL-Apherese	zyklisch wöchentlich bis 14-täglich	26-52	1	26 - 52
ggf. lipidsenkende Therapie				
Simvastatin	kontinuierlich 1 oder 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Colesevelam	kontinuierlich 1-2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ezetimib	kontinuierlich 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ezetimib/ Simvastatin	kontinuierlich 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ezetimib/ Atorvastatin	kontinuierlich 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Gemfibrozil	kontinuierlich 1-2 x täglich	kontinuierlich	365	365
b) <u>für Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind: maximal tolerierte medikamentöse und diätische Therapie zur Lipidsenkung</u>				
Simvastatin	kontinuierlich 1 oder 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Colesevelam	kontinuierlich 1-2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ezetimib	kontinuierlich 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ezetimib/ Simvastatin	kontinuierlich 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ezetimib/ Atorvastatin	kontinuierlich 1 x täglich	kontinuierlich	365	365

Gemfibrozil	kontinuierlich 1-2 x täglich	kontinuierlich	365	365
-------------	---------------------------------	----------------	-----	-----

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ¹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten/Behandlungen)
Zu bewertendes Arzneimittel: Lomitapid als Zusatz zu anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL-Apherese			
Lomitapid	5, 10, 20 mg	28	365 - 1095 ²
lipidsenkende medikamentöse Therapie mit oder ohne LDL-Apherese			
Simvastatin	40 mg ³	100	365
Colesevelam	625 mg	180	1 460 – 2 190
Ezetimib	10 mg	100	365
Ezetimib/ Simvastatin	10/40 mg	100	365
Ezetimib/ Atorvastatin	10/80 mg	100	365
Gemfibrozil	600 oder 900 mg	100	365 - 730
ggf. LDL- Apherese	nicht zutreffend	nicht zutreffend	26 - 52
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
a) <u>für Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind: LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen)</u>			
LDL-Apherese	nicht zutreffend	nicht zutreffend	26 - 52

¹ Jeweils größte Packung.

² Gemäß der Fachinformation von Lojuxta[®] erfolgt die Einnahme von Lomitapid einmal täglich. Bei einer Höchstdosis von 60 mg und einer Wirkstärke von maximal 20 mg pro Tablette entspricht die höchste Dosierung einer täglichen einmaligen Einnahme von 3 Tabletten pro Tag respektive 1095 Tabletten pro Jahr.

³ Gemäß Fachinformation dürfen Simvastatin-Dosen von > 40 mg nicht zusammen mit Lomitapid gegeben werden.

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ¹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten/Behandlungen)
ggf. lipidsenkende Therapie			
Simvastatin	20 oder 40 mg	100	365 -1 095 ⁴
Colesevelam	625 mg	180	1 460 – 2 190
Ezetimib	10 mg	100	365
Ezetimib/ Simvastatin	10/80 mg	100	365
Ezetimib/ Atorvastatin	10/80 mg	100	365
Gemfibrozil	600 oder 900 mg	100	365 - 730
b) <u>für Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind: maximal tolerierte medikamentöse und diätische Therapie zur Lipidsenkung</u>			
Simvastatin	20 oder 40 mg	100	365 -1095 ⁴
Colesevelam	625 mg	180	1 460 – 2 190
Ezetimib	10 mg	100	365
Ezetimib/ Simvastatin	10/80 mg	100	365
Ezetimib/ Atorvastatin	10/80 mg	100	365
Gemfibrozil	600 oder 900 mg	100	365 - 730

⁴ Bei einer Höchstdosierung von 80 mg Simvastatin pro Tag erfolgt die Einnahme gemäß Fachinformation auf 3 Gaben pro Tag verteilt, d. h. 20 mg, 20 mg und 40 mg am Abend. Hieraus ergibt sich eine Gesamtanzahl von 1095 Tabletten pro Jahr, davon 730 Tabletten der Wirkstärke 20 mg und 365 Tabletten der Wirkstärke 40 mg.

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁵	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel: Lomitapid als Zusatz zu anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL-Apherese		
Lomitapid	27 880,71 € (5 mg – 20 mg) ⁶	26 289,94 € [1,77 € ⁷ ; 1589,00 € ⁸]
lipidsenkende medikamentöse Therapie mit oder ohne LDL-Apherese		
Simvastatin ⁹	23,97 € (40 mg)	21,17 € [1,77 € ⁷ ; 1,03 € ⁸]
Colesevelam	205,31 €	192,78 € [1,77 € ⁷ ; 10,76 € ⁸]
Ezetimib	197,10 €	174,71 € [1,77 € ⁷ ; 20,62 € ⁸]
Ezetimib/ Simvastatin	224,65 € (10/40 mg oder 10/80 mg)	211,05 € [1,77 € ⁷ ; 11,83 € ⁸]
Ezetimib/ Atorvastatin	237,30 € (10/80 mg)	223,00 € [1,77 € ⁷ ; 12,53 € ⁸]
Gemfibrozil ⁹	25,50 € (600 mg) 34,20 € (900 mg)	22,58 € [1,77 € ⁷ ; 1,15 € ⁸] 30,59 € [1,77 € ⁷ ; 1,84 € ⁸]
ggf. LDL-Apherese ¹⁰	-	884,50 € – 1 140,14 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
a) <u>für Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind: LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen)</u>		
LDL-Apherese ¹⁰	-	884,50 € - 1 140,14 €
ggf. lipidsenkende Therapie		
Simvastatin ⁹	23,97 € (40 mg)	21,17 € [1,77 € ⁷ ; 1,03 € ⁸]
Colesevelam	205,31 €	192,78 € [1,77 € ⁷ ; 10,76 € ⁸]
Ezetimib	197,10 €	174,71 € [1,77 € ⁷ ; 20,62 € ⁸]
Ezetimib/ Simvastatin	224,65 € (10/40 mg oder 10/80 mg)	211,05 € [1,77 € ⁷ ; 11,83 € ⁸]

⁵ Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2015.⁶ Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2014 (letzte verfügbare Angabe), derzeit in Deutschland nicht im Verkehr.⁷ Rabatt nach § 130 SGB V.⁸ Rabatt nach § 130a SGB V.⁹ Festbetrag.¹⁰ IQWiG Nutzenbewertung: Sachkostenpauschale (inklusive der GOP 13620 „Zusatzpauschale ärztliche Behandlung bei LDL-Apherese (ausgenommen bei isolierter Lp(a)-Erhöhung)“).

Ezetimib/ Atorvastatin	237,30 € (10/80 mg)	223,00 € [1,77 € ⁷ ; 12,53 € ⁸]
Gemfibrozil ⁹	25,50 € (600 mg)	22,58 € [1,77 € ⁷ ; 1,15 € ⁸]
	34,20 € (900 mg)	30,59 € [1,77 € ⁷ ; 1,84 € ⁸]

Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	zusätzlich notwendige GKV-Leistungen			
	Art der Leistung	Kosten pro Einheit	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV- Leistungen pro Patient pro Jahr	Kosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel: Lomitapid als Zusatz zu anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL-Apherese				
Lomitapid	Überwachung im Hinblick auf eine progressive Lebererkrankung ¹¹	36,88 €- 129,12 € ¹²	1	36,88 €- 129,12 € ¹²

¹¹ IQWiG Nutzenbewertung: Die Spanne der Kosten für eine Überwachung im Hinblick auf eine progressive Lebererkrankung ergibt sich aus den Kosten für die Bildgebungsverfahren Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (Sono-Elastographie) und Magnetresonanz-Elastographie.

¹² Im Einzelfall kann zusätzlich eine Grundpauschale in Höhe von 20,75 € anfallen (GOP 13211).

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel: Lomitapid als Zusatz zu anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL-Apherese	
Lomitapid 5 – 60 mg	342 708,15 € - 1 028 124,44 €
Lipidsenkende Therapie ¹³	77,27 € - 2 983,18 €
LDL-Apherese	22 997,00 € - 59 287,28 €
Zusätzliche GKV-Leistungen	36,88 € - 129,12 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
a) <u>für Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind: LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen)</u>	
LDL-Apherese	22 997,00 € - 59 287,28 €
Lipidsenkende Therapie ¹³	77,27 € - 2 983,18 €
b) <u>für Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung nicht ausgeschöpft worden sind: maximal tolerierte medikamentöse und diätische Therapie zur Lipidsenkung</u>	
Lipidsenkende Therapie ¹³	77,27 € - 2 983,18 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 27. November 2015 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 27. November 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

¹³ Die Spanne errechnet sich aus folgenden Tagesdosierungen:
von: 40 mg Simvastatin bis: 3,75 g Colesevelam + 10 mg Ezetimib.