



## **Lomitapid**

Beschluss vom: 27. November 2015  
In Kraft getreten am: 27. November 2015  
BAnz AT 17.12.2015 B3

gültig bis: unbefristet

### **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).

|  |
|--|
| <b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b> |
|--|

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](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 Leberenzymanomalien 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<br>als Zusatz zu anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL-Apherese |   |  |                                       |                                      |
| Lomitapide  | kontinuierlich<br>1x täglich              | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| lipidsenkende medikamentöse Therapie mit oder ohne LDL-Apherese   |   |  |                                       |                                      |
| Simvastatin   | kontinuierlich<br>1 x täglich             | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Colesevelam   | kontinuierlich<br>1- 2 x täglich          | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Ezetimib  | kontinuierlich<br>1 x täglich             | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Ezetimib/<br>Simvastatin  | kontinuierlich<br>1 x täglich             | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Ezetimib/<br>Atorvastatin   | kontinuierlich<br>1 x täglich             | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Gemfibrozil   | kontinuierlich<br>1-2 x täglich           | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| ggf. LDL-<br>Apherese   | zyklisch<br>wöchentlich bis<br>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<br>wöchentlich bis<br>14-täglich | 26-52                                    | 1                                     | 26 - 52                              |
| ggf. lipidsenkende Therapie  |   |  |                                       |                                      |
| Simvastatin  | kontinuierlich<br>1 oder 3 x täglich      | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Colesevelam  | kontinuierlich<br>1-2 x täglich           | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Ezetimib   | kontinuierlich<br>1 x täglich             | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Ezetimib/<br>Simvastatin   | kontinuierlich<br>1 x täglich             | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Ezetimib/<br>Atorvastatin  | kontinuierlich<br>1 x täglich             | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Gemfibrozil  | kontinuierlich<br>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<br>1 oder 3 x täglich      | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Colesevelam  | kontinuierlich<br>1-2 x täglich           | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Ezetimib   | kontinuierlich<br>1 x täglich             | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Ezetimib/<br>Simvastatin   | kontinuierlich<br>1 x täglich             | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |
| Ezetimib/<br>Atorvastatin  | kontinuierlich<br>1 x täglich             | kontinuierlich                           | 365                                   | 365                                  |

|             |                                 |                |     |     |
|-------------|---------------------------------|----------------|-----|-----|
| Gemfibrozil | kontinuierlich<br>1-2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
|-------------|---------------------------------|----------------|-----|-----|

Verbrauch:

| Bezeichnung der Therapie   | Wirkstärke         | Menge pro Packung (Tabletten) <sup>1</sup> | Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten/Behandlungen) |
|--|--------------------|--|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel: Lomitapid<br>als Zusatz zu anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL-Apherese   |                    |  |   |
| Lomitapid  | 5, 10, 20 mg       | 28   | 365 - 1095 <sup>2</sup>                               |
| lipidsenkende medikamentöse Therapie mit oder ohne LDL-Apherese  |                    |  |   |
| Simvastatin  | 40 mg <sup>3</sup> | 100  | 365   |
| Colesevelam  | 625 mg             | 180  | 1 460 – 2 190   |
| Ezetimib   | 10 mg              | 100  | 365   |
| Ezetimib/<br>Simvastatin   | 10/40 mg           | 100  | 365   |
| Ezetimib/<br>Atorvastatin  | 10/80 mg           | 100  | 365   |
| Gemfibrozil  | 600 oder 900 mg    | 100  | 365 - 730   |
| ggf. LDL-<br>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   |

<sup>1</sup> Jeweils größte Packung.

<sup>2</sup> 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.

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

| Bezeichnung der Therapie  | Wirkstärke      | Menge pro Packung (Tabletten) <sup>1</sup> | Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten/Behandlungen) |
|---|-----------------|--|---|
| ggf. lipidsenkende Therapie   |                 |  |   |
| Simvastatin   | 20 oder 40 mg   | 100  | 365 -1 095 <sup>4</sup>                               |
| Colesevelam   | 625 mg          | 180  | 1 460 – 2 190   |
| Ezetimib  | 10 mg           | 100  | 365   |
| Ezetimib/<br>Simvastatin  | 10/80 mg        | 100  | 365   |
| Ezetimib/<br>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 <sup>4</sup>                                |
| Colesevelam   | 625 mg          | 180  | 1 460 – 2 190   |
| Ezetimib  | 10 mg           | 100  | 365   |
| Ezetimib/<br>Simvastatin  | 10/80 mg        | 100  | 365   |
| Ezetimib/<br>Atorvastatin   | 10/80 mg        | 100  | 365   |
| Gemfibrozil   | 600 oder 900 mg | 100  | 365 - 730   |

<sup>4</sup> 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) <sup>5</sup> | 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) <sup>6</sup>    | 26 289,94 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 1589,00 € <sup>8</sup> ]  |
| lipidsenkende medikamentöse Therapie mit oder ohne LDL-Apherese  |  |  |
| Simvastatin <sup>9</sup>   | 23,97 € (40 mg)                            | 21,17 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 1,03 € <sup>8</sup> ]   |
| Colesevelam  | 205,31 €                                   | 192,78 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 10,76 € <sup>8</sup> ]   |
| Ezetimib   | 197,10 €                                   | 174,71 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 20,62 € <sup>8</sup> ]   |
| Ezetimib/<br>Simvastatin   | 224,65 € (10/40 mg oder 10/80 mg)          | 211,05 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 11,83 € <sup>8</sup> ]   |
| Ezetimib/<br>Atorvastatin  | 237,30 € (10/80 mg)                        | 223,00 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 12,53 € <sup>8</sup> ]   |
| Gemfibrozil <sup>9</sup>   | 25,50 € (600 mg)<br>34,20 € (900 mg)       | 22,58 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 1,15 € <sup>8</sup> ]<br>30,59 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 1,84 € <sup>8</sup> ] |
| ggf. LDL-Apherese <sup>10</sup>  | -  | 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 <sup>10</sup>   | -  | 884,50 € - 1 140,14 €  |
| ggf. lipidsenkende Therapie  |  |  |
| Simvastatin <sup>9</sup>   | 23,97 € (40 mg)                            | 21,17 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 1,03 € <sup>8</sup> ]   |
| Colesevelam  | 205,31 €                                   | 192,78 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 10,76 € <sup>8</sup> ]   |
| Ezetimib   | 197,10 €                                   | 174,71 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 20,62 € <sup>8</sup> ]   |
| Ezetimib/<br>Simvastatin   | 224,65 €<br>(10/40 mg oder 10/80 mg)       | 211,05 € [1,77 € <sup>7</sup> ; 11,83 € <sup>8</sup> ]   |

<sup>5</sup> Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2015.

<sup>6</sup> Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2014 (letzte verfügbare Angabe), derzeit in Deutschland nicht im Verkehr.

<sup>7</sup> Rabatt nach § 130 SGB V.

<sup>8</sup> Rabatt nach § 130a SGB V.

<sup>9</sup> Festbetrag.

<sup>10</sup> IQWiG Nutzenbewertung: Sachkostenpauschale (inklusive der GOP 13620 „Zusatzpauschale ärztliche Behandlung bei LDL-Apherese (ausgenommen bei isolierter Lp(a)-Erhöhung)“).

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

Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2015

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

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

<sup>11</sup> 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.

<sup>12</sup> 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 <sup>13</sup>  | 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 <sup>13</sup>  | 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 <sup>13</sup>  | 77,27 € - 2 983,18 €             |

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