Kassenärztliche Vereinigung Hamburg

Übersicht der Wirkstoffziele

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg

verordnung@kvhh.de

Stand: 01.03.2023

Generikaziele

➢ Wirkstoffgruppe: Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen (ATC-Code: C10)

Ziel 13: Mindestanteil Generika und Rabattvertragsarzneimittel am Gesamtmarkt

Erläuterung

Zur Gruppe der Lipidsenker gehören neben den Statinen (Simvastatin, Atorvastatin, Pravastatin, Fluvastatin, Rosuvastatin, Lovastatin, Pitavastatin), die Fibrate (Bezafibrat, Fenofibrat und Gemfibrozil), die Gallensäurebinder (Colestyramin und Colesevelam) sowie Ezetimib, Bempedoinsäure, Inclisiran und die PCSK9-Inhibitoren (Alirocumab und Evolocumab).

Für alle Lipidsenker gilt:

- *Verordnungseinschränkung gemäß der Arzneimittelrichtlinie, nach der sie nur bei bestehender vaskulärer Erkrankung (Insult/TIA, KHK, pAVK) oder einem hohen kardiovaskulären Risiko (über 20% Ereignisrate in 10 Jahren) verordnungsfähig sind.*
- *Verordnungsfähig sind sie auch für Patienten mit genetisch bestätigtem Familiärem Chylomikronämie Syndrom und einem hohen Risiko für Pankreatitis.*

Für Alirocumab, Evolocumab und Inclisiran gilt:

- *Verordnungsausschluss für PCSK9-Inhibitoren und neu für Inclisiran gemäß der Arzneimittel-Richtlinie - ausgenommen bei Patienten, für die eine Indikation zur LDL-Apherese besteht.*

Quelle: Arzneimittelrichtlinie, Anlage 3, Nr. 35, 35a-c - https://www.g-ba.de/downloads/83-691-714/AM-RL-III-Verordnungseinschraenkung_2022-01-18.pdf

Maßnahmen zur Umsetzung

Die Verordnung von Generika ist maßgeblich für die Erreichung dieses Ziels. Mittlerweile sind bis auf Pitavastatin alle Statine generisch verfügbar, auch Ezetimib und die Kombinationen von Ezetimib plus Rosuvastatin (Crestor®) oder Atorvastatin (Atozet®) stehen generisch zur Verfügung.
Einige wenige Wirkstoffe der Gruppe sind bisher nicht generisch verfügbar, dazu gehören Colesevelam (Cholestagel®), Pitavastatin (Livazo®) und Gemfibrozil (Gevilon®).

Die neuen lipidsenkenden Wirkstoffe Bempedoinsäure (Nilemdo®), auch in Kombination mit Ezetimib (Nustendi®), Inclisiran (Leqvio®) sowie die PCSK9-Inhibitoren Evolocumab (Repatha®) und Alirocumab (Praluent®) sind als patentgeschützte Originalpräparate am Markt und dienen – außer bei Bestehen eines Rabattvertrages - nicht der Zielerreichung. Die Verordnungseinschränkungen der Arzneimittelrichtlinie für Inclisiran und die PCSK 9 Hemmer sind zu beachten.

Inclisiran und die PCSK9 Hemmer sind – bis auf die in der AM-RL genannten Ausnahmen - nicht verordnungsfähig, solange sie mit Mehrkosten im Vergleich zu einer Therapie mit anderen Lipidsenkern (Statine, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer und ACL-Hemmer wie Bempedoinsäure) verbunden sind.

Hintergrundinformationen
Die PCSK9-Hemmer senken das LDL in zulassungsrelevanten Studien bei primärer nichtfamiliärer oder heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie gegenüber Plazebo um 40 bis 70%, bei homozygoter familiärer Hypercholesterinämie um 30% (nur Evolocumab). Aussagekräftige Daten zum klinischen Nutzen der PCSK9-Hemmer fehlen. Entsprechend den Regelungen der Arzneimittel-Richtlinie sind PCSK9-Hemmer nur verordnungsfähig bei therapierefraktären Verläufen, bei denen grundsätzlich trotz einer über einen Zeitraum von 12 Monaten dokumentierten maximalen diätetischen und medikamentösen lipidsenkenden Therapie (Statine und/oder andere Lipidsenker bei Statin-Kontraindikation) der LDL-C-Wert nicht ausreichend gesenkt werden kann und daher davon ausgegangen wird, dass die Indikation zur Durchführung einer LDL-Apherese besteht. (1)

In drei Phase-III-Studien senkt Inclisiran ggf. als Zusatz zu anderen Lipidsenkern den LDL-Spiegel bei Patienten mit Hypercholesterinämie im Vergleich zu Plazebo signifikant um rund 50%. Bei Statinintoleranz ist Inclisiran nur in einer kleinen Subgruppe untersucht. Aussagekräftige Daten zum Einfluss auf patientenrelevante Endpunkte fehlen. Der Bundesausschuss sah deshalb einen Mehrnutzen von Inclisiran im Vergleich zur festgesetzten Vergleichstherapie nicht als erwiesen an.

Analog zu den PCSK9 Hemmern ist auch Inclisiran gemäß den Vorgaben der Arzneimittelrichtlinie nur zulasten der gesetzlichen Krankenkasse verordnungsfähig für Patienten, für die eine Indikation zur Durchführung einer LDL–Apherese besteht. (2)

Auch für die Bempedoinsäure ergab die Nutzenbewertung des Bundesausschusses weder für das Monopräparat (Nilemdo) noch für die Kombination mit Ezetimib (Nustendi) einen belegten Zusatznutzen gegenüber der jeweils festgelegten Vergleichstherapie (1. der maximal tolerierte medikamentösen Therapie von Statinen, Cholesterinresorptionshemmern und Anionenaustauschern 2. Evolocumab bzw. LDL-Apherese). (3)
Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft kritisiert in ihrer Stellungnahme zur Bewertung der Bempedoinsäure, dass das Studienziel und Design der Studie (kurze Behandlungsdauer und begrenzte Patientenzahl) nicht auf patientenrelevante Endpunkte wie insbesondere Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität zielt. Die LDL-C-Senkung sei hierfür eine unzureichende Surrogatvariable.
Die Akdae verweist außerdem auf die erhöhten Risiken der Therapie mit Bempedoinsäure (z.B. signifikant mehr Therapieabbrüche aufgrund von UE, signifikant häufiger erhöhte Harnsäure im Blut und Symptome einer Gicht, signifikant häufiger renale Ereignisse). Vorsicht ist geboten bei der Kombination von Bempedoinsäure plus Statin (besonders bei Simvastatin): Bempedoinsäure erhöht die Statinspiegel und dadurch insbesondere das Risiko für Muskelbeschwerden. (4)

(1) G-BA Beschlüsse Alirocumab und Evolocumab - www.g-ba.de – Bewertungsverfahren
(2) G-BA Beschlüsse Inclisiran – in Kraft getreten 18.01.22 - www.g-ba.de - Bewertungsverfahren
(3) G-BA Beschlüsse Bempedoinsäure und Bempedoinsäure/Ezetimib - in Kraft getreten 15.04.21 –

www.g-ba.de Bewertungsverfahren
(4) Stellungnahmen der AkdÄ zu Bempedoinsäure und Bempedoinsäure/Ezetimib – www.akdae.de - Stellungnahmen - AMNOG - frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V