

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Bempedoinsäure/Ezetimib (Primäre Hypercholesterinämie oder gemischte Dyslipidämie)

Vom 15. April 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. April 2021 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 18. Februar 2021 (BAnz AT 28.04.2021 B3), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um die Wirkstoffkombination Bempedoinsäure/Ezetimib wie folgt ergänzt:**

Bempedoinsäure/Ezetimib

Beschluss vom: 15. April 2021

In Kraft getreten am: 15. April 2021

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 27. März 2020):

Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:

- in Kombination mit einem Statin bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib nicht erreichen,
- als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und die die LDL-C-Ziele mit Ezetimib allein nicht erreichen können,
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne ein Statin behandelt werden.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 15. April 2021):

siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- maximal tolerierte medikamentöse Therapie nach Maßgabe des Arztes unter Berücksichtigung von Statinen, Cholesterinresorptionshemmern und Anionenaustauschern

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Bempedoinsäure/Ezetimib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Evolocumab¹ oder LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen) ggf. mit begleitender medikamentöser lipidsenkender Therapie.

¹ Die Vorgaben hinsichtlich der Verordnungseinschränkung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage III sind zu beachten.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Bempedoinsäure/Ezetimib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:²

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

Es liegen keine relevanten Daten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor, die bewertet werden können.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Keine relevanten Daten vorgelegt.
Morbidität	n. b.	Keine relevanten Daten vorgelegt.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Keine relevanten Daten vorgelegt.
Nebenwirkungen	n. b.	Keine relevanten Daten vorgelegt.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

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

Es liegen keine relevanten Daten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.
Morbidität	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.

² Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A20-91) sofern nicht anders indiziert.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.
Nebenwirkungen	∅	Es liegen keine Daten für die Nutzenbewertung vor.
<p>Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine für die Nutzenbewertung verwertbaren Daten vor. n. b.: nicht bewertbar</p>		

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

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

ca. 271 750 Patienten.

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

ca. 13 000 – 15 000 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 Nustendi (Wirkstoffkombination: Bempedoinsäure/Ezetimib) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12. März 2021):

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/nustendi-epar-product-information_de.pdf

Die Verordnungseinschränkungen für Lipidsenker gemäß Arzneimittel-Richtlinie Anlage III Nr. 35 sind zu berücksichtigen.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

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

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Bempedoinsäure/Ezetimib als Monotherapie	1.664,88 €
Simvastatin ^{3, 4}	52,78 € - 68,77 €
Bempedoinsäure/Ezetimib in Kombination mit Statin	Summe:
Bempedoinsäure/Ezetimib + Simvastatin ^{3, 4}	1.717,66 € - 1.733,65 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Monotherapie	
Simvastatin ^{3, 5}	68,77 € - 98,19 €
Colesevelam	2.346,22 €
Colestyramin	1.051,42 €
Ezetimib	149,43 €
Kombinationstherapien	
Summe:	
Simvastatin ^{3, 5} + Ezetimib	218,20 € - 247,62 €
Simvastatin ^{3, 5} + Colesevelam	2.414,99 € - 2.444,41 €
Simvastatin ^{3, 5} + Colestyramin	1.120,19 € - 1.149,60 €
Simvastatin ^{3, 5} + Colesevelam + Ezetimib	2.564,42 € - 2.593,84 €
Simvastatin ^{3, 5} + Colestyramin + Ezetimib	1.269,62 € - 1.299,03 €
Ezetimib + Colesevelam	2.495,65 €
Ezetimib + Colestyramin	1.200,85 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2021)

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

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Bempedoinsäure/Ezetimib als Monotherapie	1.664,88 €

³ Exemplarisch für die Gruppe der Statine wird Simvastatin dargestellt

⁴ Simvastatin wird im täglichen Dosierungsbereich von 20 mg bis 40 mg dargestellt, da gemäß Fachinformation von Bempedoinsäure die Kombinationstherapie mit Simvastatin eine Höchstdosierung von 40 mg Simvastatin vorgibt

⁵ Simvastatin wird im täglichen Dosierungsbereich von 40 mg bis 80 mg dargestellt

Simvastatin ^{3, 4}	52,78 € - 68,77 €
LDL-Apherese	23.118,86 € - 67.459,60 €
Bempedoinsäure/Ezetimib + LDL-Apherese	24.783,74 € - 69.124,48 €
Bempedoinsäure/Ezetimib in Kombination mit Statin (inklusive LDL-Apherese)	Summe:
Bempedoinsäure/Ezetimib + Simvastatin ^{3, 4} + LDL-Apherese	24.836,52 € - 69.193,25 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Evolocumab als Monotherapie	5.885,99 € - 6.345,47 €
LDL-Apherese	23.118,86 € - 67.459,60 €
Evolocumab ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (inklusive Statin)	Summe:
Evolocumab ggf. + Simvastatin ^{3, 5}	5.954,75 € - 6.443,66 €
Evolocumab ggf. + Simvastatin ^{3, 5} + Ezetimib	6.104,18 € - 6.593,09 €
Evolocumab ggf. + Simvastatin ^{3, 5} + Colesevelam	8.300,97 € - 8.789,88 €
Evolocumab ggf. + Simvastatin ^{3, 5} + Colestyramin	7.006,17 € - 7.495,08 €
Evolocumab ggf. + Simvastatin ^{3, 5} + Ezetimib + Colesevelam	8.450,40 € - 8.939,31 €
Evolocumab ggf. + Simvastatin ^{3, 5} + Ezetimib + Colestyramin	7.155,60 € - 7.644,51 €
Evolocumab ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (außer mit Statin)	Summe:
Evolocumab ggf. + Ezetimib	6.035,42 € - 6.494,90 €
Evolocumab ggf. + Colesevelam	8.232,21 € - 8.691,69 €
Evolocumab ggf. + Colestyramin	6.937,40 € - 7.396,89 €
Evolocumab ggf. + Ezetimib + Colesevelam	8.381,64 € - 8.841,12 €
Evolocumab ggf. + Ezetimib + Colestyramin	7.086,84 € - 7.546,32 €
LDL-Apherese ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (inklusive Statin)	Summe:
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ^{3, 5}	23.187,63 € - 67.557,79 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ^{3, 5} + Ezetimib	23.337,06 € - 67.707,22 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ^{3, 5} + Colesevelam	25.533,85 € - 69.904,01 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ^{3, 5} + Colestyramin	24.239,05 € - 68.609,20 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ^{3, 5} + Ezetimib + Colesevelam	25.683,28 € - 70.053,44 €
LDL-Apherese ggf. + Simvastatin ^{3, 5} + Ezetimib + Colestyramin	24.388,48 € - 68.758,64 €
LDL-Apherese ggf. + begleitende medikamentöse Lipidsenkende Therapie (außer mit Statin)	Summe:
LDL-Apherese ggf. + Ezetimib	23.268,29 € - 67.609,03 €
LDL-Apherese ggf. + Colesevelam	25.465,08 € - 69.805,82 €

LDL-Apherese ggf. + Colestyramin	24.170,28 € - 68.511,02 €
LDL-Apherese ggf. + Ezetimib + Colesevelam	25.614,51 € - 69.955,25 €
LDL-Apherese ggf. + Ezetimib + Colestyramin	24.319,71 € - 68.660,45 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. März 2021)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. April 2021 in Kraft.

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

Berlin, den 15. April 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken