

Anleitung zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

im Rahmen der Arznei- und Verbandmittelvereinbarung der KVS
- September 2016 -

Verordnung von Lipidsenkern – PCSK9-Hemmer

Übersicht durchschnittliche Jahrestherapiekosten der Lipidtherapie:

Repatha®	8.930,65-12.365,52 €/Jahr**
Praluent®	8.930,65 €**
Simvastatin Aristo 100 Tbl. 40 mg	87 €/Jahr*
Atorvastatin AbZ 100 Tbl. 80 mg	134 €/Jahr*
Inegy® 100 Tbl. 10mg/40 mg	820 €/Jahr*

* Jahresbruttokosten, Quelle: <http://www.akdae.de/Fortbildung/Vortraege/TS/2015/Neue-Arzneimittel.pdf>, Folie 15

** Beschluss der Nutzenbewertung des GBA, Monotherapie

Die Vertragspartner – GKV und KVS – haben zur Steuerung der Arzneimittelversorgung und Erreichung der vereinbarten Ziele eine Ständige Arbeitsgruppe ins Leben gerufen, die die regionale Ausgabenentwicklung analysiert, die Verordnungsstrukturen bewertet und situationsbezogene Maßnahmen zur Einhaltung der vereinbarten Ziele vorschlägt.

Mit den PCSK9-Hemmern stehen künftig neue Wirkstoffe zur Lipidsenkung zur Verfügung. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat für Evolocumab (Repatha®) keinen Zusatznutzen erkannt. Das IQWiG konnte anhand der eingereichten Studien keinen Zusatznutzen feststellen, was vor allem an einer kurzen Studiendauer von 12 Wochen bzw. einer nicht adäquat umgesetzten zweckmäßigen Vergleichstherapie lag.

Der G-BA hat für Evolocumab eine Verordnungseinschränkung beschlossen

(Anlage III der Arzneimittelrichtlinie, vgl. Anlage oder https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2495/2016-02-09_AM-RL-III_SN_Evolocumab.pdf).

Wichtige Punkte des G-BA-Beschlusses:

Der Wirkstoff Evolocumab ist nicht verordnungsfähig, solange er mit Mehrkosten im Vergleich zu einer Therapie mit anderen Lipidsenkern (Statine, Fibrate, Anionenaustauscher, Cholesterinresorptionshemmer) verbunden ist.

Für Patienten mit therapierefraktären Verläufen, kann die LDL-Apherese als „ultima ratio“ eingesetzt werden. Diese Behandlungsoption ist jedoch nicht wirtschaftlicher, da sie mit höheren Kosten im Vergleich zu Evolocumab verbunden ist.

→ unter Erfüllung zusätzlicher Kriterien (vgl. G-BA-Beschluss) gelten **Ausnahmen nur für Patienten**

- mit **familiärer, homozygoter Hypercholesterinämie** oder
- mit **heterozygot familiärer oder nicht familiärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie** bei therapierefraktären Verläufen, bei denen davon ausgegangen wird, dass die Indikation zur Durchführung einer LDL-Apherese besteht

Die Einleitung und Überwachung der Therapie mit Evolocumab muss durch Fachärzte für Innere Medizin und Kardiologie, Innere Medizin und Nephrologie, Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie, Innere Medizin und Angiologie oder durch an Ambulanzen für Lipidstoffwechselstörungen tätige Fachärzte erfolgen.

Für Unsicherheit sorgt die derzeit fehlende einheitliche Definition einer Statinunverträglichkeit.

Wir möchten in diesem Zusammenhang auf eine Übersichtsarbeit verweisen, die im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht wurde: Laufs, Ulrich; Scharnagl, Hubert; Halle, Martin; Windler, Eberhard; Endres, Matthias; März, Winfried:

„**Behandlungsoptionen bei Statin- assoziierten Muskelbeschwerden (SAMS)**“, <https://www.aerzteblatt.de/pdf/112/44/m748.pdf?ts=22.10.2015+10%3A04%3A14> oder <http://www.aerzteblatt.de/archiv/172735/Behandlungsoptionen-bei-Stat-in-assoziierten-Muskelbeschwerden>

In der Übersichtsarbeit wird unter anderem auf folgende Punkte hingewiesen:

- Gemäß Beobachtungsstudien und klinische Praxis treten bei ca. 10-30 % der Patienten SAMS auf.
- Die Beschwerden sind heterogen und können sich in Schmerzen, Verspannungen, Steifheit, Krämpfen oder Muskelschwäche zeigen.
- Die Beschwerden treten meist 4 bis 6 Wochen nach Therapiebeginn auf.
- Risiko für SAMS steigt u.a. durch Einnahme von Medikamenten, die mit dem Statin-Abbau über CYP3A4 interagieren (z.B. Antibiotika, Antimykotika) (eKasten1)
- Ein großer Teil vermeintlicher SAMS kann durch Arzt-Patienten-Gespräche anderweitig zugeordnet werden
- **Durch eine Änderung des Statinpräparates, der Dosierung oder der Einnahmefrequenz sei es möglich, mehr als 90 % der Patienten mit SAMS dauerhaft mit einem Statin zu therapieren.**
- Sofern der LDL-Zielwert nicht mit der höchsten tolerierten Dosis erreicht werden kann, wird von den Autoren eine Kombinationstherapie mit Ezetimib empfohlen. Allerdings wird auch darauf hingewiesen, dass eine Kombinationstherapie weder die Gesamtsterblichkeit noch die Sterblichkeit aufgrund kardiovaskulärer und kardialer Ereignisse reduziert
- Die Autoren geben folgende Parameter als Eckpunkte für die Diagnostik der Statin-assoziierten Muskelsymptome an:
 - o Lokalisation der Muskelbeschwerden
 - o Zeitlicher Zusammenhang mit Beginn der Statin-Einnahme
 - o Besserung nach Absetzen
 - o Symptome nach Reexposition
 Die Details können Sie dem Stufenschema entnehmen, das Bestandteil der Übersichtsarbeit ist (eTabelle 1).

Auf dem Markt ist inzwischen mit Praluent® (Wirkstoff Alirocumab) ein weiterer PCSK9-Hemmer erhältlich. Auch für Praluent® hat der Gemeinsame Bundesausschuss keinen Zusatznutzen erkannt. Für diesen Wirkstoff wurde unter Berücksichtigung der Zulassung eine ähnliche Verordnungseinschränkung (Anlage III der Arzneimittelrichtlinie, vgl. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2676/2016-08-04_AM-RL-III_Alirocumab.pdf) beschlossen. Dieser tritt mit der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

In der Anlage finden Sie einen kurzen Fragebogen, der Ihnen bei der Therapieentscheidung helfen soll.

Sofern die Voraussetzungen der Verordnungseinschränkung durch den G-BA in Gänze zutreffen, können Sie die Verordnungskosten im Rahmen möglicher Prüfverfahren als Praxisbesonderheit geltend machen.

Für Ihre Mitarbeit bedanken wir uns bei Ihnen im Voraus.

Mit freundlichen Grüßen

die AOK Rheinland-Pfalz/Saarland – Die Gesundheitskasse
 BKK Landesverband Mitte
 Knappschaft Regionaldirektion Saarbrücken
 IKK Südwest
 Landwirtschaftlichen Krankenkasse Hessen, Rheinland- Pfalz und Saarland
 Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek), vertreten durch die Landesvertretung Saarland
 Kassenärztliche Vereinigung Saarland

Checkliste PCSK9-Hemmer der Ständigen Arbeitsgruppe im Saarland

Patientendaten

Name

Vorname

Geburtsdatum

Gesicherte Diagnose:

- homozygot- familiäre Hypercholesterinämie
- heterozygot- familiäre Hypercholesterinämie
- heterozygote nicht familiäre Hypercholesterinämie
- gemischte Dyslipidämie

Gesicherte, progrediente vaskuläre Erkrankung:

- KHK
- cerebrovaskuläre Manifestation
- pAVK

sowie eine oder mehrere weitere Risikofaktoren wie

- Diabetes mellitus
- Nierenfunktion GFR unter 60 ml/min
- Herzinsuffizienz NYHA III oder IV
- sonstiges: _____

Es besteht ein kardiovaskuläres Ereignis in der Familie bei Frauen unter 60 Jahren oder Männern unter 55 Jahren

- ja: _____
- nein

Folgende Medikamente wurden in der Anamnese eingesetzt:

Wirkstoff	Eingesetzt von bis	max. eingesetzte Dosis	LDL unter max. Dosis

Maximale diätetische und medikamentös lipidsenkende Therapie über 12 Monate ist dokumentiert und war nicht erfolgreich, somit besteht Indikation für LDL-Apherese

- ja
- nein

Liegt eine Statinkontraindikation vor?

- ja Grund: _____
 nein

Ja nein

- Beschwerden an Oberschenkel-, Schulter- oder Oberarmmuskel
 Symptome erstmal mit Beginn der Statineinnahme: nach ____ Wochen
 Besserung nach Absetzen: nach ____ Wochen
 Symptome treten innerhalb 4 Wochen nach Reexposition wieder auf
 isolierte CK-Wert-Erhöhung größer 4x Oberer Referenzbereich
 Einnahme von interagierenden Medikamenten