



# 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 5. Juni 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 5. Juni 2014 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 22. Mai 2014 (BAnz AT 16.06.2014 B2), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Lomitapid wie folgt ergänzt:**

Beschluss wurde aufgehoben

## Lomitapid

Beschluss vom: 5. Juni 2014

In Kraft getreten am: 5. Juni 2014

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Lomitapid (Lojuxta<sup>®</sup>)<sup>1</sup> ist 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) angezeigt.

Die Diagnose HoFH sollte, wenn möglich, genetisch bestätigt werden. Andere Formen primärer Hyperlipoproteinämien sowie sekundäre Ursachen von Hypercholesterinämien (z. B. nephrotisches Syndrom oder Hypothyreose) müssen ausgeschlossen werden.

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

- a) Patienten, bei denen medikamentöse und diätische Optionen zur Lipidsenkung ausgeschöpft worden sind

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

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

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Behandlung mit LDL-Apheresen:

Ein Zusatznutzen gilt als nicht belegt.

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

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine maximal tolerierte medikamentöse und diätische Therapie zur Lipidsenkung

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber einer Behandlung mit einer maximal tolerierten medikamentösen und diätischen Therapie zur Lipidsenkung:

Ein Zusatznutzen gilt als nicht belegt.

<sup>1</sup> Fachinformation Lojuxta<sup>®</sup> (Lomitapid; Stand Dezember 2013)

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

Anzahl: ca. 61-71 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: 17. April 2014):

[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 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.

Zusätzliche 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: Lomitapid als Zusatz zu anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL-Apherese				
Lomitapid	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
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: LDL-Apherese (als „ultima ratio“ bei therapierefraktären Verläufen)</u>				
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

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
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
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
Gemfibrozil	kontinuierlich 1-2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>2</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten/Behandlungen)
Zu bewertendes Arzneimittel: Lomitapid als Zusatz zu anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL-Apherese			
Lomitapid	5 oder 10 oder 20 mg	28	365 - 1095 <sup>3</sup>
lipidsenkende medikamentöse Therapie mit oder ohne LDL-Apherese			
Simvastatin	40 mg	100	365
Colesevelam	625 mg	180	1 460 – 2 190
Ezetimib	10 mg	100	365
Ezetimib/ Simvastatin	10/40 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 therapieresistenten Verläufen)</u>			
LDL-Apherese	nicht zutreffend	nicht zutreffend	26 - 52
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

<sup>2</sup> Jeweils größte Packung<sup>3</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>4</sup> Bei einer Höchstdosis 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.

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>2</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten/Behandlungen)
Ezetimib/ Simvastatin	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/ Simvastatin	10/80 mg	100	365
Gemfibrozil	600 oder 900 mg	100	365 - 730

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Packung (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 €	26 289,91 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 1589,00 € <sup>7</sup> ]
lipidsenkende medikamentöse Therapie mit oder ohne LDL-Apherese		
Simvastatin <sup>8</sup>	28,46 € (40 mg)	25,28 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 1,38 € <sup>7</sup> ]
Colesevelam	205,31 €	192,75 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 10,76 € <sup>7</sup> ]
Ezetimib	197,10 €	174,68 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 20,62 € <sup>7</sup> ]

<sup>5</sup> Stand Lauer-Taxe: 1. Mai 2014.

<sup>6</sup> Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>7</sup> Rabatt nach § 130a SGB V

<sup>8</sup> Festbetrag

Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis) <sup>5</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Ezetimib/ Simvastatin	224,65 € (10/40 mg oder 10/80 mg)	211,02 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 11,83 € <sup>7</sup> ]
Gemfibrozil <sup>8</sup>	25,50 € (600 mg)	22,55 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 1,15 € <sup>7</sup> ]
	34,20 € (900 mg)	30,56 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 1,84 € <sup>7</sup> ]
ggf. LDL-Apherese <sup>9</sup>	-	985,09 €
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	-	985,09 €
ggf. lipidsenkende Therapie		
Simvastatin	19,93 € (20 mg)	17,42 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 0,71 € <sup>7</sup> ]
	28,46 € (40 mg)	25,28 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 1,38 € <sup>7</sup> ]
Colesevelam	205,31 €	192,75 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 10,76 € <sup>7</sup> ]
Ezetimib	197,10 €	174,68 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 20,62 € <sup>7</sup> ]
Ezetimib/ Simvastatin	224,65 € (10/40 mg oder 10/80 mg)	211,02 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 11,83 € <sup>7</sup> ]
Gemfibrozil	25,50 € (600 mg)	22,55 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 1,15 € <sup>7</sup> ]
	34,20 € (900 mg)	30,56 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 1,84 € <sup>7</sup> ]

<sup>9</sup> Zusammensetzung: Sachkostenpauschale (Sachkostenliste Ambulantes Operieren), die für das Jahr 2013 auf €970,00 festgesetzt wurde und aus der EBM Ziffer 13620 (LDL-Apherese – Zusatzpauschale ärztliche Betreuung) in Höhe von € 15,09 (149 Punkte, Stand.1. Februar 2014)).



Bezeichnung der Therapie	Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis) <sup>5</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
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	19,93 € (20 mg)	17,42 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 0,71 € <sup>7</sup> ]
	28,46 € (40 mg)	25,28 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 1,38 € <sup>7</sup> ]
Colesevelam	205,31 €	192,75 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 10,76 € <sup>7</sup> ]
Ezetimib	197,10 €	174,68 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 20,62 € <sup>7</sup> ]
Ezetimib/ Simvastatin	224,65 € (10/40 mg oder 10/80 mg)	211,02 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 11,83 € <sup>7</sup> ]
Gemfibrozil	25,50 € (600 mg)	22,55 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 1,15 € <sup>7</sup> ]
	34,20 € (900 mg)	30,56 € [1,80 € <sup>6</sup> ; 1,84 € <sup>7</sup> ]

**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
Lomitapid	Überwachung im Hinblick auf eine progressive Lebererkrankung <sup>10</sup>	36,36 - 147,80 €	1	36,36 - 147,80 €

<sup>10</sup> 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 (MR-Elastographie).

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel: Lomitapid als Zusatz zu anderen lipidsenkenden Medikamenten mit oder ohne LDL-Apherese	
Lomitapid	342 707,76 - 1 028 123,27 €
lipidsenkende Therapie <sup>11</sup>	92,27 - 2 982,71 €
LDL-Apherese	25 612,34 - 51 224,68 €
zusätzliche GKV-Leistungen	36,36 - 147,80 €
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	25 612,34 - 51 224,68 €
lipidsenkende Therapie <sup>11</sup>	92,27 - 2 982,71 €
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>11</sup>	92,27 - 2 982,71 €

<sup>11</sup> Die Spanne errechnet sich aus folgenden Tagesdosierungen:  
von: 40 mg Simvastatin bis: 3,75 g Colesevelam + 10 mg Ezetimib.

## II. Inkrafttreten

1. **Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 5. Juni 2014 in Kraft.**
2. **Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 15. Juni 2015 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 5. Juni 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken

Beschluss wurde aufgehoben