

Übersicht der Wirkstoffziele

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg

verordnung@kvvh.de

Stand: 01. Juli 2023



Wirkstoffgruppe: Mittel zur Behandlung chronischer Darmerkrankungen (L04AX01, A07EA06, A07EA02, H02AB, A07EC02, L01BA01, L04AX03, A07EC03, A07EC01, M01CX01, M01CX02, L04AB04, L04AB02, L04AA29, L04AA33, L04AA38, L04AA44, L04AB06, L04AA45, L04AC05, L04AC18)

Ziel 35: Mindestanteil Leitsubstanzen und Rabattarzneimittel an der Gesamtindikationsgruppe

Erläuterung

In dieses Ziel fallen die zur Behandlung von (entzündlich) chronischen Darmerkrankungen eingesetzten Arzneimittel (siehe Tabelle).

ATC Code	Wirkstoff	
A07EA02	Hydrocortison (Corticosteroid mit lokaler Wirkung)	Leitsubstanz
A07EA06	Budesonid (Corticosteroid mit lokaler Wirkung)	Leitsubstanz
A07EC01	Sulfasalazin	Leitsubstanz
M01CX02	Sulfasalazin	Leitsubstanz
A07EC02	Mesalazin	Leitsubstanz
H02AB*	Glucocorticoide	Leitsubstanz
L01BB02	Mercaptopurin	Leitsubstanz
L04AB04	Adalimumab	Leitsubstanz
L04AB02	Infliximab	Leitsubstanz
L04AX01	Azathioprin	Leitsubstanz
L04AX03	Methotrexat	Leitsubstanz
M01CX01	Methotrexat	Leitsubstanz
L04AF01	Tofacitinib	
L04AG05	Vedolizumab	
L04AE02	Ozanimod	

*Platzhalter für alle Wirkstoffe, die diesem ATC Code zugeordnet sind.

L04AF03	Upadacitinib	
L04AB06	Golimumab	
L04AF04	Filgotinib	
L04AC05	Ustekinumab	
L04AC18	Risankizumab	

Maßnahmen zur Umsetzung

Basis für die Vereinbarung der Leitsubstanzen waren aktuelle (Leitlinien -) Empfehlungen (1,2) zur Arzneimitteltherapie bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, Ergebnisse aus den entsprechenden Nutzenbewertungen und ökonomische Betrachtungen.

Aus ökonomischen Gründen und aufgrund fehlender oder nicht ausreichender Head-to-Head Vergleiche zur Priorisierung sollte bei der Wahl der weiteren medikamentösen Behandlung nach Versagen der konventionellen Therapien die biosimilar verfügbaren TNF alpha Blockern (Adalimumab oder Infliximab) voranging auf Eignung für die Patienten geprüft werden.

Die rabattierten Präparate der Nicht – Leitsubstanzen gelten ebenfalls als wirtschaftlich und dienen der Zielerreichung.

Morbus Crohn

Leitlinien empfehlen bei mittelschwerem bis schwerem aktivem MC initial eine konventionelle Induktionstherapie mit systemischen Kortikosteroiden und eine konventionelle Erhaltungstherapie mit Immunsuppressiva (Methotrexat oder Thiopurine). Bei fehlendem Ansprechen auf die konventionelle Induktionstherapie werden TNF(Tumornekrosefaktor)- α -Antikörper empfohlen, bei Versagen der konventionellen Erhaltungstherapie – ohne Priorisierung der Wirkstoffklasse –TNF- α -Antikörper, Ustekinumab oder Vedolizumab.

Es liegen keine direkt vergleichenden Studien zwischen TNF- α -Antikörpern, Ustekinumab und Vedolizumab vor. Die Auswahl des Arzneimittels erfolgt individuell in Abhängigkeit von dem Nebenwirkungsspektrum, der Schnelligkeit des Wirkungseintritts, dem Patientenalter, der Schwere der Erkrankung, den Vorbehandlungen und den Begleiterkrankungen (2; 3).

Der Bundesausschuss hat für Risankizumab in der Frühen Nutzenbewertung keinen Beleg für einen Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie gesehen.

Colitis ulcerosa

Nach Versagen einer konventionellen Therapie stehen drei TNF- α -Antagonisten (Adalimumab oder Infliximab oder Golimumab) zur Verfügung, deren Wirksamkeit und Verträglichkeit von den

Quellen:

1. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.1) – Februar 2023 https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-009I_S3_Colitis-ulcerosa_2023-03.pdf
2. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn (Version 5.0) – 01.08.2021 https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-004I_S3_Morbus_Crohn_Diagnostik_Therapie_2022-04.pdf
3. Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung Gemäß § 35a SGB V: Risankizumab (nAWG Morbus Crohn, vorbehandelt) April 2023 - <https://www.akdae.de/service/newsletter/newsletter-archiv/akdae-news/newsdetail/news-2023-16>
4. Tragende Gründe zur Frühen Nutzenbewertung Ozanimod (Colitis ulcerosa)- <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/774/#beschluesse>
5. Beschluss der EMA zu den Januskinase – Inhibitoren (vom 10.03.2023)https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/g-l/januskinase.html

geltenden Leitlinien gleichermaßen unterstützt wird. Eine Über- bzw. Unterlegenheit eines bestimmten TNF- α -Antagonisten konnte nicht identifiziert werden.

Das Anwendungsgebiet des Integrin-Inhibitors Vedolizumab sowie des monoklonalen Antikörpers gegen Interleukin 12/13 Ustekinumab setzt voraus, dass die Patienten entweder auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben (oder nicht vertragen haben gemäß Leitlinie!) oder nicht mehr darauf ansprechen. Eine Priorisierung einzelner Biologika ist derzeit, aufgrund fehlender umfangreicher Head-to-Head Vergleiche, nicht gegeben.

Für Ozanimod hat der Bundesausschuss in der Frühen Nutzenbewertung keinen Beleg für einen Zusatznutzen gegenüber der festgelegten Vergleichstherapie gesehen (4).

Bei Einsatz der JAK Inhibitoren ist der Beschluss der EMA zur Risikobewertung dieser Wirkstoffe zu berücksichtigen.

Für alle Zulassungsindikationen der YAK Inhibitoren gilt:

Für den Einsatz der YAK Inhibitoren (tsDMARDs) ist der Beschluss des Risikobewertungsverfahrens der Europäischen Kommission zu beachten (10.3.2023). (5)

Diese Arzneimittel sollten bei den folgenden Patienten nur dann eingesetzt werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen: Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter, Patienten mit erhöhtem Risiko für schwere Herz-Kreislauf-Probleme (z.B. Herzinfarkt oder Schlaganfall), Patienten, die rauchen oder in der Vergangenheit lange geraucht haben, und Patienten mit erhöhtem Krebsrisiko.

JAK-Inhibitoren sollten bei Patienten mit Risikofaktoren für Blutgerinnsel in der Lunge und in tiefen Venen (venöse Thromboembolien, VTE), die nicht zu den oben genannten Patientengruppen gehören, mit Vorsicht angewendet werden. Außerdem sollte die Dosierung bei Patientengruppen, bei denen ein Risiko für venöse Thromboembolien, Krebs oder schwere Herz-Kreislauf-Probleme besteht, wenn möglich reduziert werden.

Quellen:

1. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.1) – Februar 2023 https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-009I_S3_Colitis-ulcerosa_2023-03.pdf
2. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn (Version 5.0) – 01.08.2021 https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-004I_S3_Morbus_Crohn_Diagnostik_Therapie_2022-04.pdf
3. Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur frühen Nutzenbewertung Gemäß § 35a SGB V: Risankizumab (nAWG Morbus Crohn, vorbehandelt) April 2023 - <https://www.akdae.de/service/newsletter/newsletter-archiv/akdae-news/newsdetail/news-2023-16>
4. Tragende Gründe zur Frühen Nutzenbewertung Ozanimod (Colitis ulcerosa)- <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/774/#beschluesse>
5. Beschluss der EMA zu den Januskinase – Inhibitoren (vom 10.03.2023)https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/g-l/januskinase.html

Juli 2023