



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Postbus 20350  
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

2023044490

Datum 8 december 2023  
Betreft GVS-advies combinatiepreparaat bempedoïnezuur/ezetimibe  
(Nustendi®)

**Zorginstituut Nederland**

Zorg  
Geneesmiddelen  
Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**

M. de Vries  
[warcg@zinl.nl](mailto:warcg@zinl.nl)

**Onze referentie**

2023044490

Geachte heer Kuipers,

Op donderdag 4 december heeft u een aanvraag ontvangen om een combinatiepreparaat van bempedoïnezuur en ezetimib (Nustendi®) op te nemen in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS).

Wij verwachten dat u Zorginstituut Nederland in januari middels de uitvoeringstoets formeel verzoekt om een inhoudelijke toetsing uit te voeren of dit geneesmiddel kan worden opgenomen op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering. Het Zorginstituut heeft de beoordeling reeds afgerond. Wij willen u verzoeken deze aanvraag zo snel mogelijk na het ontvangen van deze brief in behandeling te nemen.

Bempedoïnezuur/ezetimib is een combinatiepreparaat met twee werkzame bestanddelen: bempedoïnezuur (een lipidenverlagend middel) en ezetimib (een steroltransportblokker).

Bempedoïnezuur/ezetimib is geregistreerd voor gebruik bij volwassenen met primaire hypercholesterolemie (heterozygoot familiair en niet-familiair) of gemengde dyslipidemie als aanvulling op een dieet:

- In combinatie met een statine bij patiënten die niet in staat zijn hun doelen voor *low-density lipoprotein*-cholesterol (LDL-C) te bereiken met de maximaal tolereerbare dosis van een statine in aanvulling op ezetimib;
- Alleen bij patiënten die statine-intolerant zijn of voor wie een statine gecontra-indiceerd is, en die niet in staat zijn de LDL-C-doelen met alleen ezetimib te bereiken;
- Bij patiënten die al worden behandeld met de combinatie van bempedoïnezuur en ezetimib als afzonderlijke tabletten met of zonder statine.

Bempedoïnezuur/ezetimib is beschikbaar als filmomhulde tablet. Elke filmomhulde tablet bevat 180 mg bempedoïnezuur en 10 mg ezetimib. De aanbevolen dosering van bempedoïnezuur/ezetimib is eenmaal daagse één filmomhulde tablet van 180 mg/10 mg. Bempedoïnezuur (filmomhulde tablet, 180 mg) en ezetimib (tablet, 10 mg) zijn als monopreparaat reeds opgenomen in het GVS.

In juli 2022 adviseerde het Zorginstituut u over het monopreparaat bempedoïnezuur (Nilemdo®) voor gebruik bij volwassenen met primaire hypercholesterolemie of gemengde dyslipidemie. Mede op basis van een statement van de beroepsgroep werd vergoeding gevraagd voor een indicatie die smaller is dan de geregistreerde indicatie. De registratiehouder claimde een plek voor bempedoïnezuur nadat andere beschikbare cholesterolverlagende middelen onvoldoende effectief bleken en de patiënt niet in aanmerking komt voor behandeling met een PCSK9-remmer. Het Zorginstituut concludeerde dat bempedoïnezuur voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk voor gebruik bij volwassenen met primaire hypercholesterolemie of gemengde dyslipidemie met een (zeer) hoog cardiovasculair risico die de *low-density lipoprotein*-cholesterol (LDL-C) behandeldoelen niet bereiken met een dieet en maximaal haalbare doseringen statines en ezetimibe, waaronder de groep met een contra-indicatie voor statines of met een statine-intolerantie, en die niet in aanmerking komen voor behandeling met een PCSK9-remmer. Het Zorginstituut adviseerde u bempedoïnezuur op bijlage 1B te plaatsen, aangezien het een meerwaarde heeft en opzichte van de standaardbehandeling. Deze therapeutische meerwaarde is gebaseerd op surrogaateindpunten; resultaten op harde eindpunten zijn er nog niet. Er werden voorwaarden verbonden aan de vergoeding van bempedoïnezuur (bijlage 2)<sup>1</sup>.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Geneesmiddelen

**Datum**  
8 december 2023

**Onze referentie**  
2023044490

De registratiehouder van bempedoïnezuur/ezetimib vraagt vergoeding aan voor dezelfde indicatie als waarvoor bempedoïnezuur reeds vergoed wordt<sup>1</sup>.

Het tweevoudige combinatiepreparaat bempedoïnezuur/ezetimib komt in aanmerking voor opname in het GVS als alternatief, indien de patiënt is aangewezen op gebruik van een lipidenverlagend middel (180 mg bempedoïnezuur) in combinatie met een steroltransportblokker (10 mg ezetimib) in deze doseringsverhouding.

Op basis van de voorgestelde apotheekinkoopprijs (AIP) van €50,40 per verpakking (28 filmomhulde tabletten/verpakking) komt de prijs op €1,80 per dag. De dagprijs van het gebruik van de losse component ezetimib komt uit op €0,04 (goedkoopste generiek) tot €0,56 (duurste variant van Ezetrol®) per dag. De dagprijs van het gebruik van de losse component bempedoïnezuur (Nilemdo®) is volgens de Z-index van december 2023 €1,80 per dag. Om bempedoïnezuur/ezetimib op te kunnen nemen in het GVS zou het niet duurder mogen zijn dan de combinatietherapie met de losse componenten van ezetimib en bempedoïnezuur. Aangezien bempedoïnezuur (Nilemdo®) na prijsonderhandeling is opgenomen in het GVS, dient hiermee rekening gehouden te worden.

Concluderend adviseert het Zorginstituut om bempedoïnezuur/ezetimib (Nilemdo®) op te nemen op bijlage 1B van het GVS, met de volgende

<sup>1</sup> Uitsluitend voor een verzekerde met niet-familiaire hypercholesterolemie of gemengde dyslipidemie met een (zeer) hoog cardiovasculair risico, indien een maximaal verdraagbare statine in combinatie met ezetimib niet de behandeldoelstelling bereikt overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de desbetreffende beroepsgroepen zijn aanvaard; en de patiënt niet in aanmerking komt voor behandeling met een PCSK9 remmer, kan bempedoïnezuur worden ingezet als volgt:

1 In combinatie met zowel een statine als ezetimib in een dagelijkse dosering of;

2 In combinatie met enkel ezetimib in een dagelijkse dosering indien er sprake is van gedocumenteerde statine-intolerantie: statine-geassocieerde spierpijn voor tenminste drie verschillende statines vastgesteld volgens het stroomschema en de criteria beschreven door EAS/ESC consensus (European Heart Journal 2015; 36: 1012-1022).


vergoedingsvoorwaarde:

*Voorwaarde bempedoïnezuur/ezetimib*

Uitsluitend voor een verzekerde met niet-familiaire hypercholesterolemie of gemengde dyslipidemie met een (zeer) hoog cardiovasculair risico, indien een maximaal verdraagbare statine in combinatie met ezetimib niet de behandeldoelstelling bereikt overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de desbetreffende beroepsgroepen zijn aanvaard; en de patiënt niet in aanmerking komt voor behandeling met een PCSK9 remmer, kan bempedoïnezuur/ezetimib worden ingezet als volgt:

- 1 In combinatie met een statine in een dagelijkse dosering of;
- 2 Niet in combinatie met een statine, indien er sprake is van gedocumenteerde statine-intolerantie: statine-geassocieerde spierpijn voor tenminste drie verschillende statines vastgesteld volgens het stroomschema en de criteria beschreven door EAS/ESC consensus (European Heart Journal 2015; 36: 1012-1022).

Hoogachtend,

  
Sjaak Wijma  
Voorzitter Raad van Bestuur

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Geneesmiddelen

**Datum**  
8 december 2023

**Onze referentie**  
2023044490