



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

2024030788

Datum 29 augustus 2024
Betreft Aanpassing bijlage-2 voorwaarden inclisiran (Leqvio®) en bempedoïnezuur (Nilemdo®)

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

mw. N. Stam
warcg@zinl.nl

Onze referentie

2024030788

Geachte mevrouw Agema,

In de brief van 17 april 2023 adviseerde Zorginstituut Nederland (hierna; het Zorginstituut) uw voorganger over de aanpassing van de nadere voorwaarden van de geneesmiddelen evolocumab (Repatha®) en alirocumab (Praluent®). Onderdeel van de aanpassing van de nadere voorwaarden betrof het laten vervallen van de eis van verplicht gebruik van ezetimib bij patiënten met een gedocumenteerde intolerantie. Het Zorginstituut adviseert u nu om deze eis ook te laten vervallen bij de andere lipidenverlagende middelen inclisiran (Leqvio®) en bempedoïnezuur (Nilemdo®).

Richtlijn lipidenverlagende therapie

De richtlijn van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) beveelt aan om primair te starten met een statine als lipidenverlagende therapie. Bij onvoldoende resultaat kan ezetimib worden toegevoegd. Toevoeging van een PCSK9-remmer kan worden overwogen als de LDL-streefwaarden niet worden bereikt met de combinatietherapie van een statine en ezetimib.¹

Eerdere aanpassing voorwaarden evolocumab en alirocumab

Uit een Nederlandse studie blijkt dat ongeveer 7% van de patiënten die in aanmerking kunnen komen voor behandeling met een PCSK9-remmer, waaronder alirocumab en evolocumab, intolerant is voor ezetimib (i.e. onoverkomelijke bijwerkingen). Ook blijkt uit een evaluatie van het Zorginstituut dat er signalen zijn dat ezetimib in een te lage dosering wordt gebruikt of wordt voorgeschreven maar niet wordt ingenomen, om zo te voldoen aan de huidige vergoedingsvoorwaarden van de PCSK9-remmers. Het Zorginstituut vond dit voldoende aanleiding om de eis van verplicht gebruik van ezetimib te laten vervallen bij patiënten met een gedocumenteerde ezetimib-intolerantie die een PCSK9-remmer gebruiken. Deze patiënten dienen ezetimib wel eerst voldoende lang te hebben geprobeerd.²

¹ [Cardiovasculair risicomanagement | NHG-Richtlijnen](#)

² [GVS-advies uitbreiding bijlage 2-voorwaarden voor evolocumab \(Repatha®\) en alirocumab \(Praluent®\) bij te hoog cholesterol | Advies | Zorginstituut Nederland](#)

Huidige voorwaarden inclisiran en bempedoïnezuur

Inclisiran en bempedoïnezuur zijn, net als evolocumab en alirocumab, lipidenverlagende middelen. Inclisiran zorgt voor verlaging van het LDL-cholesterol door het voorkomen van de translatie van proproteïne convertase subtilisine/kexine type 9 (PCSK9)-messenger RNA tot PCSK9. Bempedoïnezuur werkt door het enzym adenosinetrifosfaat-citraatlyase (ACL) in de lever te remmen.

Zorginstituut Nederland
Zorg
Geneesmiddelen

Datum
29 augustus 2024

Onze referentie
2024030788

Toevoeging van inclisiran kan bij bepaalde patiënten worden overwogen als de LDL-streefwaarden niet worden bereikt met de combinatietherapie van een statine en ezetimib.³ Toevoeging van bempedoïnezuur kan worden overwogen bij patiënten die niet in aanmerking komen voor een PCSK9-remmer en die de LDL-streefwaarden niet bereiken met de combinatietherapie van een statine en ezetimib.⁴ Voor beide middelen gelden bijlage-2 voorwaarden.

Aanpassing voorwaarden inclisiran en bempedoïnezuur

Het Zorginstituut heeft signalen uit het veld ontvangen dat dezelfde problemen die speelden rondom het verplicht gebruik van ezetimib bij alirocumab en evolocumab, ook gelden voor inclisiran en bempedoïnezuur. Daarom adviseert het Zorginstituut, na overleg met Zorgverzekeraars Nederland (ZN), om de eis van verplicht gebruik van ezetimib te laten vervallen bij patiënten met een gedocumenteerde ezetimib-intolerantie die inclisiran of bempedoïnezuur gebruiken. Deze patiënten dienen ezetimib wel eerst voldoende lang te hebben geprobeerd. Het Zorginstituut benadrukt hierbij dat ezetimib dus in een geregistreerde dagelijkse dosering van 10 mg gebruikt kan worden of in een dosering van 0 mg bij een intolerantie. Dosisverlaging naar 5 mg per dag wordt niet aanbevolen.

Het Zorginstituut adviseert punt 1 en 2 van de vergoedingsvoorwaarden als onderstaand aan te passen:

Voorwaarde inclisiran:

Bij patiënten met hypercholesterolemie (familiaire en niet-familiaire) en voldoende hoog 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, kan inclisiran worden ingezet als volgt:

1. *in combinatie met zowel een statine als ezetimib **in een maximaal verdraagbare dosering**, of*
2. *in combinatie met enkel ezetimib **in een maximaal verdraagbare 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).*

Patiënten met voldoende hoog risico zijn gedefinieerd als één van onderstaande groepen:

1. *heterozygote familiäre hypercholesterolemie patiënten,*

³ [GVS-advies inclisiran \(Leqvio®\) bij de behandeling van hypercholesterolemie | Advies | Zorginstituut Nederland](#)

⁴ [GVS-advies bempedoïnezuur \(Nilemdo®\) voor de behandeling van 2 vetstofwisselingsziekten | Advies | Zorginstituut Nederland](#)

2. patiënten met een doorgemaakt cardiovasculair event én een recidief cardiovasculair event,
3. patiënten met diabetes mellitus type 2 én een doorgemaakt cardiovasculair event, of
4. patiënten met een doorgemaakt cardiovasculair event én echte statine-intolerantie die is vastgesteld en gedocumenteerd.

Zorginstituut Nederland
Zorg
Geneesmiddelen

Datum
29 augustus 2024

Onze referentie
2024030788

Voorwaarde bempedoïnezuur:

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 maximaal verdraagbare dosering**, of;
2. in combinatie met enkel ezetimib **in een maximaal verdraagbare 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).

Hoogachtend,

Sjaak Wijma
Voorzitter Raad van Bestuur

