



SVLFG
Landesärztliche
Vereinigung



Engagiert für Gesundheit.

KV Nordrhein | 40182 Düsseldorf

An 100 Gastroenterologen

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Postadresse:
KV Nordrhein
40182 Düsseldorf

KVNO.de

Kontakt
Pharmakotherapieberatung
Telefon 0211/5970 8111
Telefax 0211/5970 9904
Mail: pharma@kvno.de
Datum 29.11.2021

Ihr Zeichen
BSNR

Ihre Nachricht vom

Unser Zeichen
H11/320

Informationen zur Verordnung von Arzneimitteln bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)*

Sehr geehrte Vertragsärztin,
sehr geehrter Vertragsarzt,

mit diesem Brief möchten wir Sie über die Behandlungsmöglichkeiten bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) informieren und eine Preisübersicht zu den zugelassenen Wirkstoffen geben.

Für die Behandlung der CED stehen neben einer konventionellen Therapie seit einigen Jahren auch neue, patentgeschützte Arzneimittel zur Verfügung. Die Verordnungen insbesondere von Biologika und JAK-Inhibitoren zur Behandlung der CED zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen nehmen in den letzten Jahren kontinuierlich zu. Im Bereich der KV Nordrhein werden die Verordnungen – sofern sich der Trend des ersten Halbjahres 2021 ungebrochen fortsetzt – im Vergleich zu 2018 um mehr als 40 Prozent⁽¹⁾ zunehmen. Für zwei der sechs patentgeschützten Wirkstoffe hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) eine frühe Nutzenbewertung durchgeführt. Ein Zusatznutzen gegenüber TNFalpha-Inhibitoren konnte für Vedolizumab (Entyvio®) und Tofacitinib (Xeljanz®) bei CU und MC bzw. bei CU nicht belegt werden.

Zu beachten ist, dass für den JAK-Inhibitor Tofacitinib (Xeljanz®), im Gegensatz zu den TNFalpha-Inhibitoren, die Langzeitsicherheitsstudien zurzeit nur sehr begrenzt vorliegen. In klinischen Studien mit JAK-Inhibitoren wurde bereits von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE), Malignen Erkrankungen, sowie von Virusreaktivierungen (z. B. Herpes zoster) berichtet. Diese traten unter der Therapie mit TNFalpha-Inhibitoren nicht bzw. seltener auf. Darüber hinaus kam eine von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA geforderte, randomisierte Sicherheitsstudie zu dem Ergebnis, dass Krebserkrankungen, vor allem Lungenkrebs, unter der Behandlung mit Tofacitinib deutlich häufiger auftraten als bei TNFalpha-Inhibitoren (siehe Rote-Hand-Briefe⁽²⁾). TNFalpha-Inhibitoren sind seit vielen Jahren auf dem Markt und haben sich bereits im Praxisalltag bewährt. Auch wenn die TNFalpha-Inhibitoren und JAK-Inhibitoren nach Einschätzung der Fachgesellschaften eine gleichwertige Therapieoption darstellen, sollten aktuelle Risikesignale für JAK-Inhibitoren sowie weitere Auswahlkriterien, wie die Langzeiterfahrungen der TNFalpha-Inhibitoren, patientenindividuelle Faktoren und monetäre Aspekte berücksichtigt werden.

*Dies ist eine Information nach § 73 Abs. 8 SGB V

IK der KVNO 204206563

Geschäftszeiten
Montag bis Donnerstag 8:00 bis 17:00 Uhr
Freitag 8:00 bis 13:00 Uhr

Bankverbindung
Deutsche Apotheker- und Ärztebank
eG, Düsseldorf
IBAN DE32 3006 0601 0001 4179 16
BIC DAAEDEDXXX



Zu chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) werden die beiden Hauptformen Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) zusammengefasst. Die Inzidenz je 100.000 Einwohner für Morbus Crohn liegt in Europa bei 5,2-8,6⁽³⁾ und für Colitis ulcerosa bei 3,0-3,9⁽⁴⁾.

Therapie der Colitis ulcerosa

Der Einsatz von Biologika und JAK-Inhibitoren bei CU erfolgt nach der aktuellen Leitlinie als stufenweise remissionserhaltende Therapieeskalation. Die Präparate werden alternativ zu einer Dosiserhöhung, einer Kombinationstherapie aus oral/rektaler Anwendung von Aminosalicylaten oder einer Therapie mit Thiopurinen angewendet, wenn nach erfolgreicher Schubtherapie eine remissionserhaltende Therapie mit Mesalazin oder Sulfasalazin nicht ausreichend ist.⁽⁵⁾⁽⁶⁾ Empfohlen ist der Einsatz der TNFalpha-Inhibitoren Infliximab, Adalimumab oder Golimumab bzw. des Integrin-Antagonisten Vedolizumab und des Interleukin-Antagonisten Ustekinumab. Die Anwendung von Ciclosporin oder Tacrolimus bei steroidrefraktären Verlaufsformen wäre als zulassungsüberschreitend zu bewerten (Off-Label-Use). Vor Verordnung außerhalb der Zulassung sollte eine Kostenübernahme bei der Krankenkasse beantragt werden, da sonst ein Prüfantrag von der jeweiligen Krankenkasse gestellt werden kann.

Therapie des Morbus Crohn

Die europäische Leitlinie empfiehlt zur Remissionserhaltung vor allem die Anwendung von Azathioprin und 6-Mercaptopurin (genehmigter Off-Label-Use nach Anlage VI der AM-RL, noch nicht in Kraft) oder gegebenenfalls Methotrexat sowie TNFalpha-Inhibitoren (hier: Adalimumab, Infliximab), Vedolizumab oder Ustekinumab⁽⁷⁾.

Die Anwendung der TNFalpha-Inhibitoren erfolgt bei beiden Erkrankungen grundsätzlich als Zweitlinientherapie nach unzureichendem Ansprechen, Unverträglichkeit oder Kontraindikationen für konventionelle Therapien⁽⁸⁾. Vedolizumab und Ustekinumab sind nach Versagen konventioneller Therapien oder der Therapie mit TNFalpha-Inhibitoren zugelassen.

Die anliegende **Tabelle** gibt eine Preisübersicht über Arzneimittel zur Behandlung von Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa und soll Sie bei der Bewertung einer wirtschaftlichen Verordnung unterstützen.

Ihre KV Nordrhein und die Krankenkassen in Nordrhein

CED: chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, CU: Colitis ulcerosa, MC: Morbus Crohn

(1) Berechnung auf Basis GAmSi-Daten Januar 2018 – Juni 2021

(2) 6 Rote-Hand-Briefe zu Xeljanz vom 02.04.19, 04.06.19, 20.03.20, 09.02.21, 25.03.21, 06.07.21

(3) Dignass et al., Z. Gastroenterol. 2011; 49: 1276-1341

(4) Hoffmann JC et al., Diagnostik und Therapie ..., Z. Gastroenterol. 2008; 46: 1094-1146

(5) Kucharzik T et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Colitis ulcerosa – Living Guideline“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Z Gastroenterol 2020; 58: 241-326

(6) Wirkstoff aktuell Biologika bei Colitis ulcerosa: www.akdae.de

(7) European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO], ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment, Journal of Crohn's and Colitis, Volume 14, Issue 1, January 2020, Pages 4–22, <https://doi.org/10.1093/ecco/jcc/jjz180>

(8) Indikationsgebiete in der jeweiligen Fachinformation sind zu beachten



Kostenvergleich Präparate zur Behandlung der CED

Wirkstoff	Handelsname	Dosis für die Berechnung	Jahrestherapiekosten ¹⁾
Basistherapeutika			
Azathioprin	Generika	150 mg / Tag (2x75 mg)	362 €
Mercaptopurin	Puri-Nethol ^{®2)}	100 mg /Tag	752 €
Mesalazin p.o.	Generika	1,5 g / Tag (3x0,5g)	527 €
Mesalazin p.r.	Generika	750 mg / Tag (3x250 mg)	869 €
Methotrexat s.c.	Generika	17,5 mg / Woche	874 - 1.085 €
Olsalazin	Dipentum ^{®3)}	1,0 g / Tag	686 €
Sulfasalazin	Generika	2,0 g / Tag	282 €
TNFalpha-Inhibitoren			
Adalimumab	Humira [®] Biosimilars ⁴⁾	40 mg alle 2 Wochen	12.389 € 12.133 - 12.154 €
Infliximab i.v.	Remicade [®] Biosimilars ⁴⁾	4 Vials alle 8 Wochen ⁵⁾	18.150 € 17.877 - 17.971 €
Infliximab s.c.	Remsima ^{®4)}	120 mg alle 2 Wochen	16.840 €
Golimumab	Simponi ^{®4)}	50 mg alle 4 Wochen	10.423 €
Immunsuppressiva unter Patentschutz			
Tofacitinib	Xeljanz [®]	2 x 5 mg / Tag	12.573 €
Ustekinumab s.c.	Stelara [®]	90 mg alle 12 Wochen	21.604 €
Vedolizumab i.v.	Entyvio [®]	300 mg alle 8 Wochen	15.540 €
Vedolizumab s.c.	Entyvio [®]	108 mg alle 2 Wochen	15.414 €
Ozanimod	Zeposia [®]	0,92 mg / Tag	23.502 €
Filgotinib	Jyseleca	200 mg / Tag	15.054 €

1) Apothekenverkaufspreis (AVP) abzgl. gesetzl. Herstellerrabatte (ohne individuelle Kassenrabatte)

Stand Lauer-Taxe: 01.09.2021 (01.12.2021 für Filgotinib und Ozanimod)

2) Genehmigter Off-Label-Use nach Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie, Beschluss vom 21.10.2021 noch nicht in Kraft

3) Patentstatus nicht sicher

4) Biosimilarquote für TNFalpha-Inhibitoren

5) Abrechnung als Fertigarzneimittel

