



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 21. März 2017

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ▪ Verordnungsberatung@kvb.de ▪ www.kvb.de/praxis/verordnungen

■ Kostengünstige LHRH Analoga – was ist hierunter zu verstehen?

Zur Behandlung des fortgeschrittenen hormonabhängigen Prostatakarzinoms stehen derzeit folgende Wirkstoffe/Präparate zur Verfügung (Stand: 1. März 2017):

- Buserelin/Profact®
- Leuprorelin/Enantone®, Trenantone®, Sixantone®, Eligard®, Leuproxe HEXAL®, Leupro Sandoz®
- Goserelin/Zoladex®
- Triptorelin/Decapeptyl®, Pamorelin®

Reimportpräparate wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit hier nicht mit aufgeführt. Ein weiteres Leuprorelin Präparat, Lutrate Depot®, ist zur palliativen Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms zugelassen.

Fertigarzneimittelname	Monatliche €-Kosten brutto
Decapeptyl® N 3,75 mg	200,36
Zoladex® 10,8 mg 2 Stück	168,87
Profact® Depot 9,45 mg 2 Stück	168,31
Trenantone® 2 Stück	155,38
Pamorelin® LA 22,5 mg	154,60
Lutrate Depot® 22,5 mg	146,34
Sixantone®	146,17
Eligard® 45 mg	139,69
Leuproxe HEXAL®, Leupro Sandoz® 5 mg 2 St.	121,75

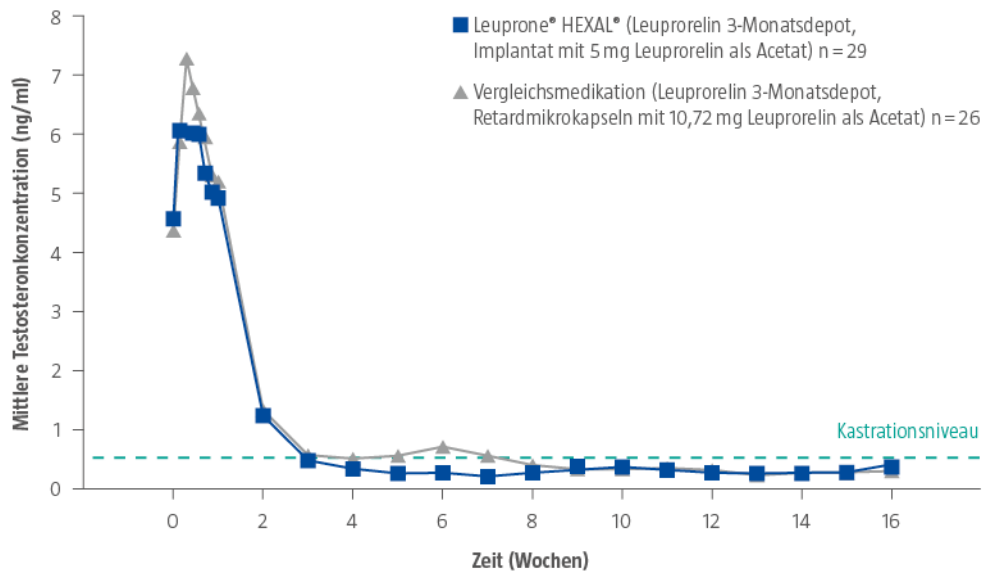
Tabelle: Dargestellt wurde die jeweils preisgünstigste Anwendung für sechs Monate, abgestaffelt vom teuersten zum günstigsten Produkt nach der Preisliste der Lauer-Taxe mit Stand vom 01. März 2017.

Es ergibt sich eine Preisdifferenz vom zweitgünstigsten zum günstigsten Anbieter von 17,94 € monatlich. Dies ergäbe bei 11.453 LHRH Analoga Patienten im 2. Quartal 2014 ein Einsparpotential von 205.466,82 € monatlich, entsprechend 2.465.601,84 € jährlich bei 100 %iger Auslastung mit dem preisgünstigsten Produkt gegenüber dem zweitpreisgünstigsten. Vor diesem Hintergrund wird verständlich, dass die Zielquote „preisgünstige LHRH Analoga“ nur den preisgünstigsten Anbieter umfasst.

Gemeinsames Behandlungsziel ist die Absenkung der Testosteronserumkonzentration unter das sogenannte Kastrationsniveau von weniger als 1 ng/ml. Studien zum Effekt auf harte klinische Endpunkte wie Morbidität und Mortalität waren bei keinem der zugelassenen Präparate entscheidend für die Zulassung.

Galenische Unterschiede ergeben sich bei den verschiedenen Produkten bezüglich der Applikationsform Injektionssuspension (Enantone®/Trenantone®/Sixantone®, Eligard®, Decapeptyl, Pamorelin) bzw. Injektionsimplantat (Profact®, Leuprone HEXAL®/Leupro Sandoz®, Zoladex®). Entsprechend unterschiedlich groß ist der Durchmesser der Injektionsnadeln. Die Hersteller der Injektionsimplantate haben diesem Umstand Rechnung getragen, indem auf die Nadeln eine Silikonschicht aufgebracht ist, die die minimal invasive Anwendung für den Patienten weitestgehend unbemerkt ermöglicht. Dennoch werden den größeren Lumina der Injektionsimplantatnadeln zum Teil Vorbehalte entgegengebracht, insbesondere bei Patienten unter Antikoagulation. Nach Auswertung unserer Bayern-weiten Routinedaten standen im 2. Quartal 2014 von 11.453 LHRH Patienten 1.016 Patienten, das sind 8,9 % unter oralen Antikoagulantien (insbesondere Vitamin K Antagonisten oder DOAKs) und 1.081 Patienten, das sind 9,4 % unter Thrombozytenaggregationshemmern (TAH). In der Summe ergab sich für 2.044 Patienten (17,8 %) der LHRH-Patienten eine Komedikation von Antikoagulantien und/oder TAH. Das bedeutet umgekehrt aber auch, dass bei 82,2 % der LHRH Patienten die erhöhte Blutungsneigung ausgeschlossen werden kann. Darüber hinaus haben von den 2.044 Patienten mit oralen Antikoagulantien bzw. TAH 43 Patienten das Injektionsimplantat Zoladex® erhalten, ein Umstand den wir dahingehend werten, dass die Komedikation mit einem Implantat nicht grundsätzlich unmöglich ist.

Ein weiteres geläufiges Argument gegen den Einsatz der Produkte des preisgünstigsten Anbieters ist der angeblich schnellere Anstieg zum Ende des dreimonatigen Dosierungsintervalls der Testosteronserumspiegel im Vergleich zum Referenzprodukt Enantone®/Trenantone®. Dies sei insbesondere ein Problem bei Patienten, die nicht zeitnah die nächste Dosis in der Praxis bekämen. Nun hat der Anbieter der preisgünstigsten Präparate die anlässlich einer Zulassungserweiterung eingereichten Unterlagen zur Wiedergabe zur Verfügung gestellt.



Graphik: Serum-Testosteron-Zeitverläufe nach einmaliger Applikation des Dreimonats-Injektionsimplantat Leuprone HEXAL im Vergleich zum Referenzprodukt, Abbildung wiedergegeben mit freundlicher Genehmigung der HEXAL AG.

Die Graphik veranschaulicht, dass 16 Wochen nach einer Applikation von Leuprone Hexal 3-Monatsdepot bzw. dem Referenzprodukt die Testosteronspiegel nahezu identisch verlaufen. Zumindest bildet sich kein schnellerer oder stärkerer Anstieg unter dem preisgünstigen Produkt ab.

Hintergrundinformation zum Zulassungsstatus

Die sich in Deutschland im Markt befindenden LHRH-Produkte mit oben genannter Indikation haben alle eine sogenannte nationale Zulassung, entweder eine sog. Originalzulassung oder im Fall von Leuprone HEXAL® und Leupro Sandoz® eine sog. Hybridzulassung. Eine Hybridzulassung ist eine Zulassung, die wie eine generische Zulassung auf ein Originalprodukt Bezug nimmt, bei der die Substanz aber nicht alle Kriterien für ein Generikum erfüllt und deshalb zusätzlich prä-klinische und klinische Daten eingereicht werden müssen. Es handelt sich hierbei nicht um eine europaweit gültige Biosimilar-Zulassung der EMA, weshalb die Produkte Leuprone HEXAL® und Leupro Sandoz® keine Biosimilars sind. Entsprechend kann bei der Formulierung des entsprechenden Wirtschaftlichkeitsziels die Begrifflichkeit Biosimilar keine Anwendung finden.

Ansprechpartner für Ordnungsfragen stehen Ihnen – **als Mitglied der KVB** - unter 0 89 / 5 70 93 - 4 00 30 zur Verfügung. Oder Sie hinterlassen uns über das Kontaktformular unter www.kvb.de/Beratung einen Rückrufwunsch.