



Rapportage

De introductie van nieuwe cholesterolverlagende middelen in Europa

Een landenvergelijking van het gebruik en de kosten

Colofon

Auteurs

Sophie ter Hark, apotheker Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Anke Lambooi, apotheker Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Dr. Marloes Dankers, apotheker Instituut Verantwoord Medicijngebruik

Oktober 2024

Wij hebben de grootst mogelijke zorg besteed aan deze uitgave. Aan de inhoud hiervan kunnen echter geen rechten worden ontleend. Het Instituut Verantwoord Medicijngebruik is niet aansprakelijk voor directe of indirecte schade die het gevolg is van het gebruik van de informatie die door middel van deze uitgave is verkregen. Niets uit deze uitgave mag worden gebruikt zonder vooraf verkregen toestemming.

Instituut Verantwoord Medicijngebruik
Postbus 3089, 3502 GB Utrecht
Churchilllaan 11, 3527 GV Utrecht
tel 0888 800 400
info@ivm.nl
www.ivm.nl



Inhoudsopgave

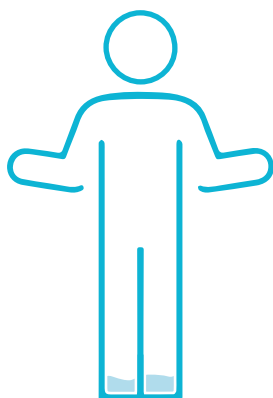
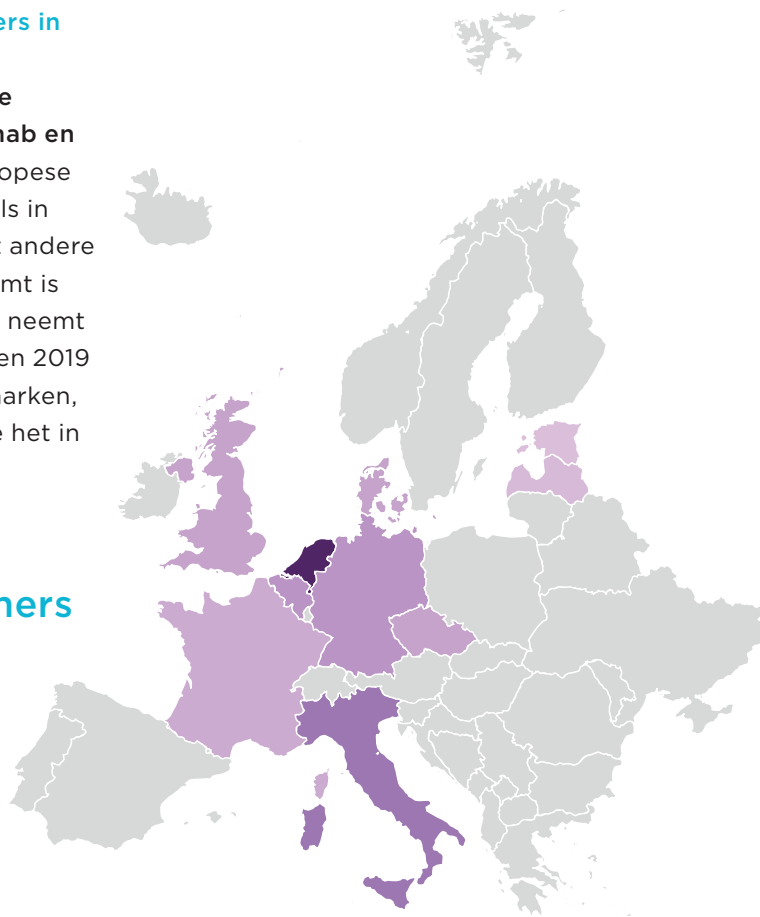
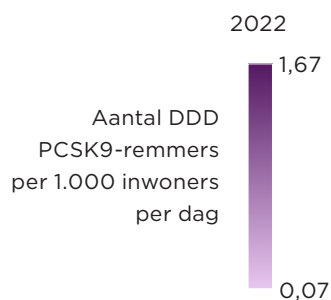
Samenvatting	4
Inleiding	5
Welke verschillen zijn er tussen Europese landen met betrekking tot het gebruik van cholesterolverlagers?	8
Welke verschillen zijn er tussen Europese landen met betrekking tot prijzen en uitgaven aan cholesterolverlagers?	13
Discussie	16
Methode	18

Samenvatting

Het gebruik van nieuwe cholesterolverlagers in Nederland en Europa

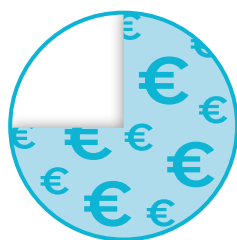
Nederlandse patiënten gebruiken **de nieuwe cholesterolverlagers alirocumab, evolocumab en inclisiran** meer dan patiënten in andere Europese landen. Het gebruik ligt drie keer zo hoog als in België, Italië en Tsjechië. De verschillen met andere Europese landen zijn nog groter. Hoe dit komt is onduidelijk. Het gebruik van deze middelen neemt in alle landen toe sinds de introductie. Tussen 2019 en 2023 verdubbelde het gebruik in Denemarken, Duitsland en Nederland en verdrievoudigde het in België en Zweden.

Gebruik van PCSK9-remmers



1,6% van de gebruikers van cholesterolverlagers krijgt een PCSK9-remmer

Een steeds groter deel van de uitgaven aan cholesterolverlagers is toe te schrijven aan alirocumab, evolocumab en inclisiran.



76% van de uitgaven aan cholesterolverlagers wordt besteed aan PCSK9-remmers

Aanbeveling

Blijvende aandacht voor het passend gebruik van deze geneesmiddelen is aangewezen.

Vraag

Hoe groot is de bijdrage van deze middelen aan betere uitkomsten voor patiënt en maatschappij?



Inleiding

Het project MedicijnBalans van het Instituut Verantwoord Medicijngebruik volgt de introductie van nieuwe geneesmiddelen. Hiervoor vergelijken we de snelheid van introductie van geneesmiddelen in Nederland met de snelheid in andere Europese landen. In dit rapport kijken wij naar de inzet van de nieuwe cholesterolverlagers alirocumab, evolocumab en inclisiran (PCSK9-remmers) en bempedoïnezuur.

Medicamenteus beleid bij hypercholesterolemie

Hypercholesterolemie is een belangrijke risicofactor voor hart- en vaatziekten. Het behandeldoel bij hypercholesterolemie is een verlaging van het LDL-cholesterol om zo het risico op hart- en vaatziekten weer te verlagen. Eerstekeusmiddelen zijn de statines atorvastatine, rosuvastatine en simvastatine. De dosering van statines hangt af van de gewenste LDL-daling (< 40% of > 40%). Bij het optreden van een intolerantie of bijwerking kan er gewisseld worden naar een andere statine. Bij onvoldoende verlaging van het LDL-cholesterol kan de voorschrijver de dosering van het statine verhogen of ezetimib toevoegen aan de behandeling.

Wanneer meerdere statines niet door de patiënt worden getolereerd of niet effectief genoeg zijn, kan men in de tweedelijnszorg starten met de PCSK9-remmers alirocumab of evolocumab (NHG, 2019). Inclisiran valt in dezelfde geneesmiddelengroep en is van gelijke therapeutische waarde, maar is nog niet opgenomen in de richtlijnen (ZIN, 2021). Het medicamenteus beleid van familiale hypercholesterolemie komt overeen met het beleid bij niet-familiaire hypercholesterolemie (NIV, 2018). Patiënten met familiale hypercholesterolemie komen in aanmerking voor alirocumab of evolocumab wanneer ze een zeer hoog cardiovasculair risico hebben en hun streefwaarde niet halen met de eerste keus middelen.

Introductie nieuwe cholesterolverlagers in Nederland

In 2015 werden de cholesterolverlagers alirocumab (Praluent®) en evolocumab (Repatha®) goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA). In 2020 keurde het EMA inclisiran (Leqvio®) en bempedoïnezuur (Nilemdo®) goed.

Vanaf 2016 worden alirocumab en evolocumab in Nederland vergoed (ZIN, 2015; ZIN, 2016). Hierbij zijn voorwaarden gesteld. Patiënten moeten de PCSK9-remmer combineren met de hoogst verdragen dosering statine en met ezetimib. Ook moeten zij een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten hebben, op basis van:

- familiale hypercholesterolemie
- het hebben doorgemaakt van een cardiovasculair event en een recidief
- het hebben doorgemaakt van een cardiovasculair event en hebben van diabetes mellitus
- het hebben doorgemaakt van een cardiovasculair event en intolerant zijn voor statines

Zorginstituut Nederland schatte in 2016 dat in Nederland tussen 14.000 en 20.400 patiënten aan deze criteria zouden voldoen.

In 2021 werd inclisiran onder dezelfde voorwaarden toegelaten tot het verzekerd pakket. In datzelfde jaar evalueerde het Zorginstituut de inzet van PCSK9-remmers in Nederland. De conclusie was dat niet altijd aan de voorwaarde van een statine-intolerantie wordt voldaan. Daarnaast zorgt de voorwaarde om de middelen te combineren met een lipidenverlagend middel ervoor dat deze geneesmiddelen wel opgehaald worden bij de apotheek, maar waarschijnlijk niet door de patiënt worden gebruikt (ZIN, 2021).

In 2023 zijn de vergoedingsvoorwaarden voor alirocumab, evolocumab en inclisiran verbreed. Voortaan komen alle patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten in aanmerking voor vergoeding van deze middelen, op voorwaarde dat zij de streefwaarden niet halen met de maximaal verdragen dosering statines en ezetimib. Hiermee komen naar schatting 8.047 tot 11.467 extra patiënten in aanmerking voor vergoeding (ZIN, 2023).

Per 2022 wordt bempedoïnezuur (Nilemdo[®]) vergoed bij patiënten die niet uitkomen met de statines (en/of ezetimib) maar ook niet in aanmerking komen voor een PCSK9-remmer (ZIN, 2022). Deze vergoedingsvoorwaarden zorgen ervoor dat bempedoïnezuur een kleinere groep gebruikers zal krijgen dan alirocumab, evolocumab en inclisiran. Het argument hiervoor is dat de fabrikant niet voldoende data op harde eindpunten en langer termijnveiligheid van bempedoïnezuur in de aanvraag aanleverde.

Prijzen en kosten van geneesmiddelen

De Nederlandse prijsverschillen zijn groot tussen de cholesterolverlagers (tabel 1). Nederland, Denemarken en Zweden zijn landen met lage geneesmiddelprijzen door de ruime inzet van generieke geneesmiddelen. Landen met hoge geneesmiddelprijzen zijn Italië, Tsjechië en Noorwegen (VIG, 2022).

Tabel 1 De aangrijpingspunten en (geschatte) kosten van cholesterolverlagers in Nederland

Geneesmiddel	Aangrijpingspunt	Geschatte kosten per jaar per patiënt*
Ezetimib	Niemann-Pick C1-achtig eiwit	€ 62
Alirocumab Evolocumab Inclisiran	PCSK9 eiwit	€ 4.000 tot € 6.000
Bempedoïnezuur	Adenosinetrifosfaat-citraatlyase (ACL)	€ 715

* prijzen in 2024 (FK, 2024)

Onderzoeksvragen

In dit rapport kijken we naar het gebruik, de prijzen en de uitgaven van cholesterolverlagende middelen in Europese landen. In het eerste deel van het rapport kijken we naar het gebruik van cholesterolverlagers, in het tweede deel kijken we naar de prijzen en uitgaven van cholesterolverlagers. We beantwoorden de volgende onderzoeksvragen:

1. Welke verschillen zijn er tussen Europese landen met betrekking tot het gebruik van cholesterolverlagers, uitgesplitst naar drie groepen:
 - Alle cholesterolverlagers
 - Alirocumab, evolocumab en inclisiran
 - Bempedoïnezuur

2. Welke verschillen zijn er tussen Europese landen met betrekking tot prijzen en uitgaven aan cholesterolverlagers?
 1. Wat zijn de prijzen van cholesterolverlagers in Europa?
 2. Welk aandeel van de uitgaven aan cholesterolverlagers wordt besteed aan:
 - a. Alirocumab, evolocumab en inclisiran
 - b. Bempedoïnezuur

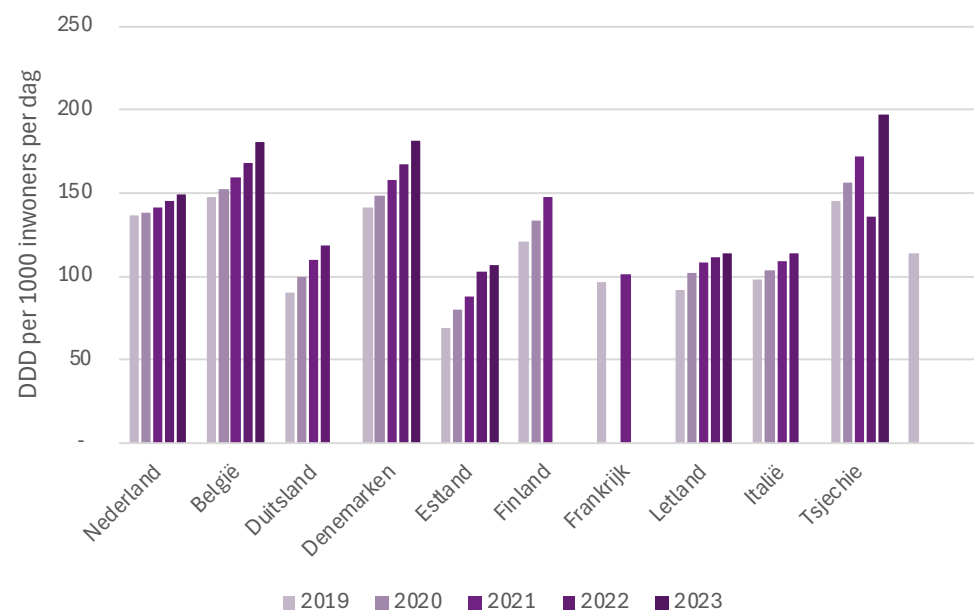


Welke verschillen zijn er tussen Europese landen met betrekking tot het gebruik van cholesterolverlagers?

Cholesterolverlagers (algemeen)

De geneesmiddelengroep cholesterolverlagers wordt veel gebruikt in de onderzochte landen. In figuur 1 staan de tien landen waarvan het gebruik in daily defined doses (DDD¹) beschikbaar is. We drukken het gebruik uit in aantal DDD per 1.000 inwoners per dag. Het gemiddelde gebruik in Nederland stijgt van 110 DDD per 1.000 inwoners per dag in 2019 tot 150 DDD per 1.000 inwoners per dag in 2023. Dit kan betekenen dat het aantal gebruikers van cholesterolverlagers stijgt en/of dat gebruikers hogere doseringen of meerdere middelen naast elkaar gaan gebruiken. Het hoogste gebruik zien we in België, Denemarken en Tsjechië, het laagste gebruik in Estland en Frankrijk.

Figuur 1 Gebruik van cholesterolverlagers (DDD/1000 inwoners/dag) in de onderzochte landen (n=10). Alleen landen met data over meer dan 1 jaar zijn weergegeven in dit figuur.



In tabel 2 staan de vier landen weergegeven waarvan data over het aantal gebruikers van cholesterolverlagers beschikbaar is. Dit gebruik is uitgedrukt als aantal gebruikers per 1.000 inwoners. In deze tabel zien we dat Finland de meeste gebruikers van cholesterolverlagers per 1.000 inwoners heeft, gevolgd door België. Het aantal gebruikers in 2023 in Finland is met 186,7 gebruikers per 1.000 inwoners 1,5 keer hoger dan in Nederland (120,8 gebruikers per 1.000 inwoners) en Zweden (120,4 gebruikers per 1.000 inwoners). Het aantal gebruikers neemt jaarlijks in Finland en Zweden flink toe, in Nederland stijgt het aantal gebruikers in mindere mate.

¹ De DDD is een door de World Health Organization vastgestelde standaard dagdosering voor geneesmiddelen.

Tabel 2 Gebruikers van de geneesmiddelgroep cholesterolverlagers per 1.000 inwoners

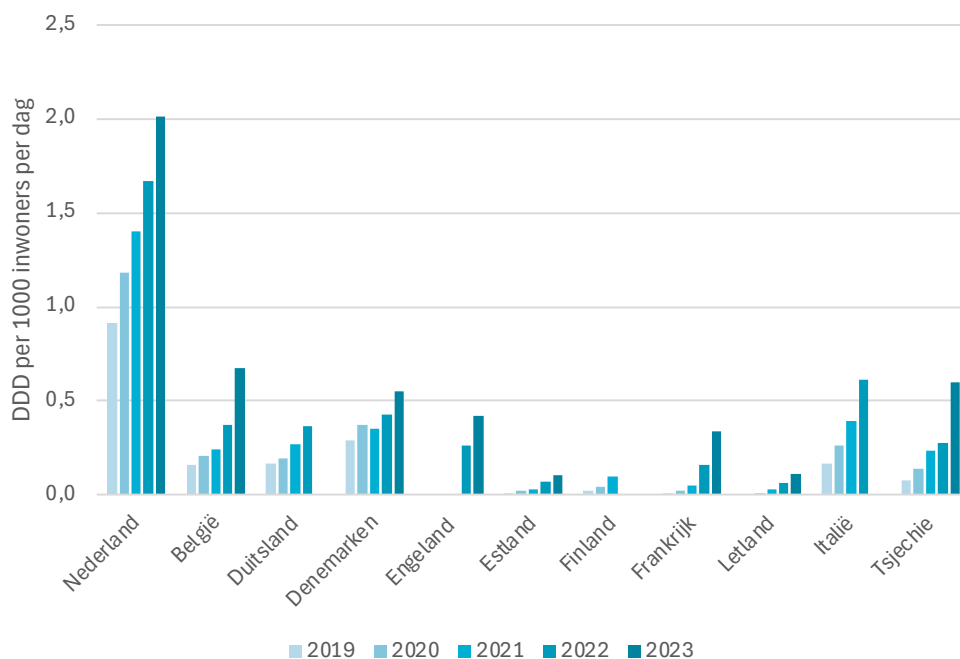
Land	2019	2020	2021	2022	2023
Nederland	119,9	116,6	117,2	119,1	120,8
België	141,5	141,9	149,6	159,0	170,4
Finland	138,3	145,2	158,4	171,2	186,7
Zweden	100,7	103,3	108,3	114,5	120,4

Alirocumab, evolocumab en inclisiran

In alle twaalf onderzochte landen zijn alirocumab, evolocumab en/of inclisiran in gebruik. Het nieuwe middel bempedoïnezuur wordt minder vaak ingezet, namelijk in zes van de twaalf landen (figuur 3). Daarom staan deze resultaten steeds apart weergegeven. Bij het interpreteren van de resultaten is het van belang om weten dat het jaar waarin vergoedingen werden toegekend verschillen tussen de landen. Dit beïnvloedt de mate van gebruik.

In figuur 2 staat het gebruik van alirocumab, evolocumab en inclisiran uitgedrukt per land. In alle landen neemt het gebruik jaarlijks toe. Er zijn grote verschillen te zien tussen de landen. Nederland heeft het hoogste gebruik met 2,0 DDD per 1.000 inwoners per dag. Het gebruik in Estland en Letland is het laagste en ligt tot 20 keer lager met 0,10 en 0,11 DDD per 1.000 inwoners per dag, respectievelijk.

Figuur 2 Gebruik van alirocumab, evolocumab en inclisiran (DDD per 1.000 inwoners per dag) in de onderzochte landen.



In tabel 3 staat het aantal gebruikers van alirocumab, evolocumab en inclisiran per 1000 inwoners weergegeven. Deze gegevens waren beschikbaar voor vier landen. In alle onderzochte landen neemt het aantal gebruikers jaarlijks toe. Het aantal gebruikers in Nederland is het hoogst. Dit is bijna 5 keer hoger dan in Finland, waar het aantal gebruikers het laagst is.

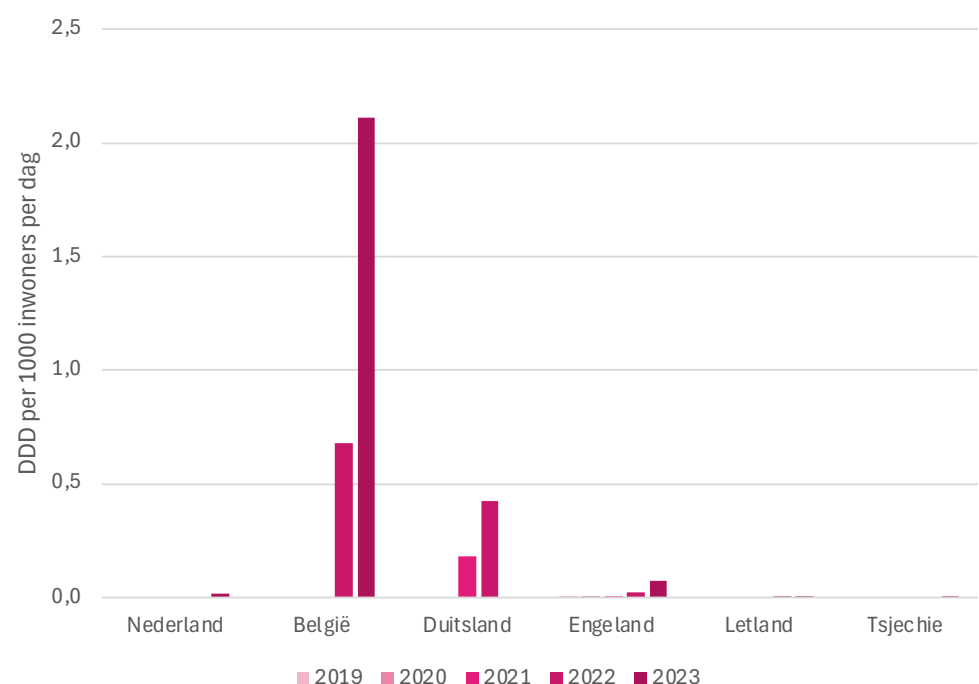
Tabel 3 Gebruikers van alirocumab, evolocumab en inclisiran per 1.000 inwoners

Land	2019	2020	2021	2022	2023
Nederland	1,0	1,2	1,4	1,7	1,9
België	0,2	0,2	0,2	0,4	0,7
Finland	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4
Zweden	0,2	0,3	0,5	0,7	1,0

Bempedoïnezuur

Het gebruik van bempedoïnezuur staat weergegeven in figuur 3. Zowel in Nederland als in Tsjechië start het voorschrijven van bempedoïnezuur in de loop van 2023. In Nederland is het gebruik dat jaar 0,02 DDD per 1.000 inwoners per dag en in Tsjechië 0,002. In Letland start het gebruik van bempedoïnezuur vanaf 2022 met 0,002 DDD per 1.000 inwoners per dag. Engeland, Duitsland en België zetten bempedoïnezuur eerder al in, namelijk vanaf 2019, 2021 en 2022 respectievelijk. Het hoogste gebruik is in België met 2,11 DDD per 1.000 inwoners per dag. Nederland en België zijn de enige landen die gegevens beschikbaar hebben over het aantal gebruikers van bempedoïnezuur. In 2023 waren dit 0,052 gebruikers per 1.000 inwoners in Nederland en 3,6 gebruikers per 1.000 inwoners in België.

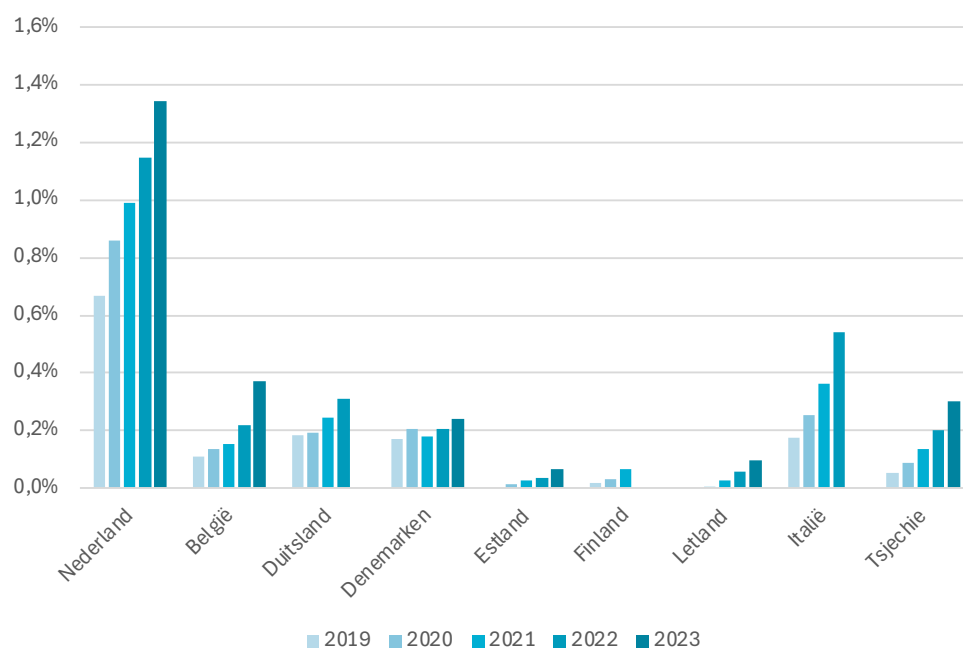
Figuur 3 Gebruik van bempedoïnezuur (DDD/1000 inwoners/dag) in de onderzochte landen.



Het aandeel alirocumab, evolocumab en inclisiran ten opzichte van de geneesmiddelengroep cholesterolverlagers

In figuur 4 is het aandeel van alirocumab, evolocumab en inclisiran ten opzichte van alle cholesterolverlagers weergegeven (op basis van het gebruik in DDD per 1.000 inwoners per dag). Deze maat geeft enige mogelijkheid om te corrigeren voor het optreden van verschillen tussen landen bijvoorbeeld in leeftijdsopbouw of de prevalentie van hypercholesterolemie. In deze figuur zien we dat Nederlanders het vaakst nieuwe cholesterolverlagers gebruiken. In 2023 was 1,34% van het gebruik in de geneesmiddelengroep cholesterolverlagers toe te schrijven aan alirocumab, evolocumab en inclisiran. Buiten Nederland zijn deze percentages veel lager. In Italië was dit percentage in hetzelfde jaar 0,54%. In Estland en Letland is het aandeel nieuwe cholesterolverlagers het kleinst, met respectievelijk 0,07% en 0,10%.

Figuur 4 Het aandeel van alirocumab, evolocumab en inclisiran (DDD per 1.000 inwoners per dag) ten opzichte van alle cholesterolverlagers in de onderzochte landen.



Het aandeel gebruikers van alirocumab, evolocumab en inclisiran ten opzichte van alle cholesterolverlagers is bekend in 4 landen (tabel 4). Ook uit deze data blijkt dat het aandeel het grootst is in Nederland. 1,58% van de Nederlandse gebruikers van cholesterolverlagers gebruikt (ook) alirocumab, evolocumab of inclisiran. In Zweden is dit aandeel ongeveer de helft (0,83%) en in Finland slechts een achtste (0,19%) van het Nederlandse gebruik.

Tabel 4 Het aandeel van alirocumab, evolocumab en inclisiran (gebruikers) ten opzichte van alle cholesterolverlagers in de onderzochte landen

Land	2019	2020	2021	2022	2023
Nederland	0,81%	1,01%	1,17%	1,39%	1,58%
België	0,12%	0,14%	0,16%	0,24%	0,39%
Finland	0,03%	0,07%	0,11%	0,15%	0,19%
Zweden	0,22%	0,33%	0,46%	0,65%	0,83%

Het aandeel bempedoïnezuur ten opzichte van de geneesmiddelengroep cholesterolverlagers

Zes Europese landen zetten momenteel bempedoïnezuur in. Bij vijf landen kan het gebruik van bempedoïnezuur worden vergeleken met het gebruik van alle cholesterolverlagers. In Nederland, Letland en Tsjechië is het gebruik nog zeer laag. Minder dan 0,05% van de verstrekte DDD's voor cholesterolverlagers komt in 2023 voor rekening van bempedoïnezuur. In België is 2,12% van de DDD's voor cholesterolverlagers in 2023 toe te schrijven aan bempedoïnezuur. Dit is een ruime verdubbeling ten opzichte van 2022, toen het percentage op 0,95% lag. Het land kent daarmee het grootste gebruik van bempedoïnezuur van de onderzochte landen. In Duitsland lag het percentage in 2022 op 0,36%. Ook dit was een verdubbeling ten opzichte van het introductiejaar 2021.



Welke verschillen zijn er tussen Europese landen met betrekking tot prijzen en uitgaven aan cholesterolverlagers?

Wat zijn de prijzen van cholesterolverlagers in Europa?

Op basis van de (vergoede) geneesmiddeluitgaven per land en het gebruik hebben we een schatting kunnen maken van de geneesmiddelprijzen per land (tabel 6). Er zijn veel variabelen waar de prijs vanaf hangt. Deze worden besproken in de discussie. Opgemerkt moet worden dat deze prijzen wel een indicatie geven, maar mogelijk niet volledig accuraat zijn. Dit is omdat de prijzen niet de onderhandelde kortingen met de fabrikant bevatten. In Nederland adviseerde ZIN aan de minister om een korting van 65% op de inkoopprijs van alirocumab en evolocumab te bedingen bij de fabrikant (ZIN, 2022). Deze kortingen, waarvan de precieze hoogte onbekend is, kunnen dus een groot verschil maken met de daadwerkelijke prijzen.

Kijkend naar alle cholesterolverlagers zien we dat Nederland samen met Finland en Tsjechië de laagste prijzen heeft. De prijzen zijn het hoogst in Italië. Bij de prijzen van de nieuwere geneesmiddelen (alirocumab, evolocumab en inclisiran) zien we hogere prijzen met een grote variatie. In de meeste landen daalt de prijs jaarlijks. Tsjechië en Italië lijken de laagste prijs te betalen, Frankrijk en Finland de hoogste.

Tabel 6 Geschatte geneesmiddelprijzen per DDD in euro's van cholesterolverlagers (algemeen) en alirocumab, evolocumab en inclisiran

Land	Cholesterolverlagers (algemeen)					Alirocumab, evolocumab en inclisiran				
	2019	2020	2021	2022	2023	2019	2020	2021	2022	2023
België	€ 0,19	€ 0,18	€ 0,18	€ 0,20	€ 0,25	€ 13,56	€ 13,39	€ 13,18	€ 12,80	€ 12,56
Duitsland	€ 0,26	€ 0,23	€ 0,22	€ 0,23	-	€ 16,98	€ 16,38	€ 15,40	€ 14,49	-
Denemarken	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Engeland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Finland	€ 0,22	€ 0,16	€ 0,14	-	-	€ 24,52	€ 34,69	€ 23,46	-	-
Frankrijk	€ 0,25	-	€ 0,25	-	-	€ 22,47	€ 21,54	€ 19,89	€ 24,17	€ 18,96
Italië	€ 0,38	€ 0,40	€ 0,41	€ 0,43	-	€ 12,26	€ 10,81	€ 10,57	€ 9,69	-
Nederland	€ 0,15	€ 0,16	€ 0,17	€ 0,19	€ 0,20	€ 12,20	€ 11,87	€ 11,56	€ 11,93	€ 11,38
Tsjechië	€ 0,10	€ 0,07	€ 0,06	€ 0,09	€ 0,08	€ 76,03	€ 16,10	€ 10,15	€ 8,86	€ 8,48
Zweden	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gemiddeld	€ 0,20	€ 0,17	€ 0,18	€ 0,20	€ 0,11	€ 27,41	€ 18,56	€ 15,17	€ 13,83	€ 12,94

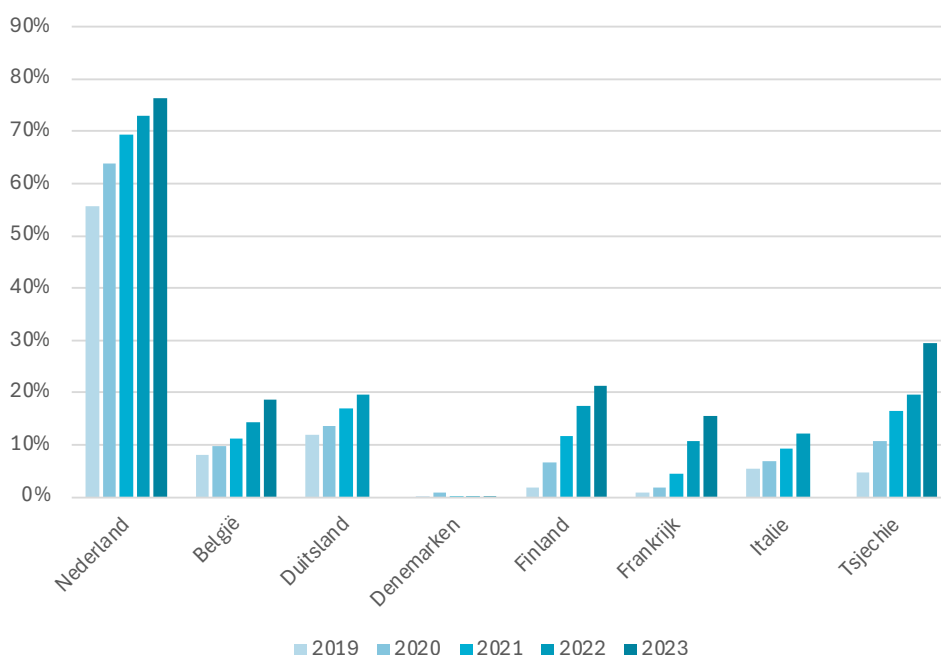
De geschatte prijs van bempedoïnezuur is in Nederland €1,76 per tablet (2023). Dit is hoger dan in Tsjechië (€1,22 in 2023) maar lager dan in België (€2,74 in 2023) en Duitsland (€2,58 in 2022).

Welk deel van de uitgaven aan cholesterolverlagers wordt besteed aan alirocumab, evolocumab en inclisiran?

Figuur 5 laat het verloop zien van welk deel van de uitgaven aan cholesterolverlagers wordt besteed aan alirocumab, evolocumab en inclisiran in negen Europese landen. We zien voor bijna alle landen dat aan alirocumab, evolocumab en inclisiran jaarlijks een groter deel van de uitgaven innemen. Alleen in Denemarken zien we een daling na 2018, van 0,86% naar 0,07% in 2023. Het is niet duidelijk wat de oorzaak van deze daling is. Eerder zagen we dat de geneesmiddelprijzen jaarlijks afnemen of gelijk blijven (tabel 6) en dat het gebruik jaarlijks toeneemt (figuur 2). Door de stijging in deze figuur kunnen we afleiden dat de toename in gebruik groter is dan de afname in prijs.

Nederland geeft van alle landen procentueel het meeste uit aan alirocumab, evolocumab en inclisiran. In 2023 ging 76,2% van de uitgaven aan cholesterolverlagers naar deze drie middelen. Dit is in overeenstemming met het hoogste verbruik. Tsjechië geeft ondanks de lage prijzen per DDD relatief veel (29,4%) uit aan alirocumab, evolocumab en inclisiran. Denemarken geeft het minste uit, namelijk 0,07% van de totale uitgaven aan cholesterolverlagers.

Figuur 5 Verloop van de procentuele uitgaven aan alirocumab, evolocumab en inclisiran ten opzichte van cholesterolverlagers (algemeen)



Welk aandeel van de uitgaven aan cholesterolverlagers wordt besteed aan bempedoïnezuur?

Van de onderzochte landen zijn er vier waarvan ook de kosten van bempedoïnezuur bekend zijn.

België geeft het meeste uit aan bempedoïnezuur. In 2023 ging 12,8% van de totale uitgaven aan cholesterolverlagers naar bempedoïnezuur. In Duitsland was bempedoïnezuur goed voor 4,0% van de uitgaven aan cholesterolverlagers. In Nederland en Tsjechië werd minder dan 0,1% van de uitgaven aan bempedoïnezuur besteed. Dit is in lijn met het duidelijk hogere gebruik van bempedoïnezuur in België en Duitsland.



Discussie

Het gebruik van cholesterolverlagers neem jaarlijks toe in alle onderzochte Europese landen. Deze toename is zichtbaar in zowel een hoger gebruik (DDD per 1000 inwoners per dag) als in een hoger aantal gebruikers.

Het hoogste gebruik van cholesterolverlagers zien we in België, Denemarken en Tsjechië. Dit kan komen door een hogere prevalentie van hypercholesterolemie in die landen, maar ook door het medicamenteuze beleid van deze landen. Bijvoorbeeld door het laagdrempelig voorschrijven van cholesterolverlagers of het gebruiken van een hogere startdosering. Daar tegenover staan de landen met een laag gebruik, zoals Estland en Italië. Mogelijk kennen deze landen een lagere prevalentie van hypercholesterolemie of een meer terughoudend medicamenteus beleid. Het onderzoeken van de oorzaken van een hoger of lager gebruik valt buiten de scope van dit rapport.

Het gebruik van de nieuwe cholesterolverlagers alirocumab, evolocumab en inclisiran was de afgelopen jaren het hoogst in Nederland ten opzichte van de andere landen. Ook het aandeel van de nieuwere middelen ten opzichte van alle cholesterolverlagers was het hoogst in Nederland. Mogelijk heeft dit te maken met de Nederlandse vergoedingsvoorwaarden. Bijvoorbeeld in België is vergoeding van alirocumab, evolocumab en inclisiran tot een kleinere groep beperkt. Aan de andere kant onderneemt de Engelse NHS de laatste jaren juist stappen om het gebruik van (met name) inclisiran te bevorderen om zo hart- en vaatziekten terug te dringen.

Het gebruik van de nieuwe cholesterolverlagers neemt jaarlijks toe in alle onderzochte landen. In de inleiding beschrijven we dat vergoeding van deze middelen in Nederland door de tijd op steeds meer patiënten van toepassing worden. Sinds vorig jaar gelden de vergoedingsvoorwaarden ook voor hoog risicopatiënten met hart- en vaatziekten, waardoor een verdere toename van Nederlandse gebruikers te verwachten is. De vraag is hoe groot die stijging nog gaat zijn. Ramingen van Zorginstituut Nederland gaan uit van 22.047 tot 31.867 patiënten die in aanmerking voor vergoeding ([ZIN, 2023](#)). Andere Europese landen laten ook een toename van gebruik zien, maar vanuit een lager startgebruik. In alle landen zien we dat alirocumab, evolocumab en inclisiran een steeds groter deel van de uitgaven aan cholesterolverlagers voor hun rekening nemen.

Uit onze resultaten blijkt dat er momenteel maar een paar landen bempedoïnezuur inzetten. Het gebruik van bempedoïnezuur ligt in België het hoogst en in Nederland veel lager. Nederland zet dit middel pas sinds 2023 in, onder strenge vergoedingsvoorwaarden. Gezien de recente Europese goedkeuring van bempedoïnezuur (2020), kan het aantal landen met gebruik van bempedoïnezuur nog stijgen. Volgende EFPIA Patients W.A.I.T. survey zijn er grote verschillen tussen Europese landen met betrekking tot de tijd van goedkeuring tot beschikbaarheid en vergoeding ([EFPIA, 2024](#)). Geneesmiddelen doorlopen dit proces in Duitsland het snelst (128 dagen).

Waarschijnlijk laat Duitsland daarom al eerder bempedoïnezuurgebruik zien in 2021. De mediane tijd in Nederland is 328 dagen, dit is korter dan de mediane tijd gemeten voor alle Europese landen samen (517 dagen). Overigens zullen niet alle landen bempedoïnezuur in gaan zetten of blijven gebruiken. Een voorbeeld hiervan is Zweden, waar het middel wel goedkeuring heeft gekregen maar niet beschikbaar is ([Swedish Medical Product Agency, 2024](#)). Het gebruik van bempedoïnezuur in Letland is momenteel gestopt, het geneesmiddel is niet meer beschikbaar ([Latvia Medicine State Agency, 2024](#)). De onderliggende reden hiervoor is onbekend.

De geneesmiddelprijzen en -kosten hangen sterk samen met elkaar. Ondanks het gegeven dat de prijzen in dit rapport een schatting zijn, is wel duidelijk dat er flinke prijsverschillen zijn tussen Europese landen. Bij de PCSK9-remmers en de cholesterolverlagers als hele groep verschillen de prijzen tot een factor twee. De prijs van geneesmiddelen uit patent is vooral afhankelijk van de inzet van generieke geneesmiddelen, terwijl de prijs van geneesmiddelen in patent vooral afhankelijk zijn van het inkoopvolume en kortingen bij de fabrikant. Volgens onze schatting zit Nederland in het midden wat betreft de prijzen van nieuwe en alle cholesterolverlagers. De gemiddelde prijzen van cholesterolverlagers lijken in de meeste landen de afgelopen jaren niet veel te veranderen, er zijn slechts kleine schommelingen te zien. De prijzen van alirocumab, evolocumab en inclisiran laten met de tijd wel een dalende trend zien. Opvallend is dat de uitgave aan alirocumab, evolocumab en inclisiran in Nederland zeer hoog is ten opzichte van de andere onderzochte landen, vooral vanwege het hoge gebruik. Een kanttekening hierbij is wel dat eventuele kortingen van de fabrikant niet zijn meegenomen. Het is onduidelijk of dit voor de andere landen wel zo is.

In het algemeen zijn Nederlandse artsen vaak terughoudend bij het starten van nieuwe geneesmiddelen. Dit zagen we bijvoorbeeld bij nieuwe geneesmiddelgroepen bij diabetes mellitus en de directwerkende orale anticoagulantia (DOAC's). Hiervan is bij de PCSK9-remmers geen sprake geweest: Nederlandse artsen behandelen meer patiënten met PCSK9-remmers dan hun buitenlandse collega's. Of dit komt door ander beleid, ruimere toegang of andere factoren is onduidelijk. Ook is niet duidelijk of deze ruimere inzet zich terugbetaalt in een lagere incidentie van hart- en vaatziekten. De oorzaken voor de verschillen tussen landen vraagt om meer onderzoek.

Aanbevelingen

Blijvende aandacht voor het passend gebruik van deze geneesmiddelen is aangewezen, gezien de grote verschillen tussen landen en de hoge kosten die gemoeid gaan met de nieuwe cholesterolverlagers. Meer inzicht is wenselijk in vragen als 'behandelen we de juiste patiëntgroepen met alirocumab, evolocumab en inclisiran' en 'hoe groot is de bijdrage van deze middelen aan betere uitkomsten voor patiënt en maatschappij'.



Methode

Dit rapport bekijkt de introductie van nieuwe cholesterolverlagende middelen in Europa. Hiervoor hebben we data uit Europese geneesmiddelen-informatiedatabases gehaald (tabel 8). De selectie van Europese landen is afhankelijk van de beschikbaarheid van data. In dit rapport kijken we naar twee groepen geneesmiddelen (tellers):

1. Alirocumab, evolocumab en inclisiran
2. Bempedoïnezuur

Omdat de inzet, de prevalentie van hypercholesterolemie en het medicamenteuze beleid verschillen per land, hebben we als noemer alle beschikbare cholesterolverlagende middelen genomen. Het gebruik van nieuwe cholesterolverlagers wordt dan als percentage van alle cholesterolverlagende middelen in dat land weergegeven.

Definitie geneesmiddelen in ATC codes

- Cholesterolverlagende middelen C10
- Nieuwe cholesterolverlagers
 - Alirocumab C10AX14
 - Evolocumab C10AX13
 - Inclisiran C10AX16
- Bempedoïnezuur C10AX15 en C10BA10

Gebruik

De inzet van geneesmiddelen kan in defined daily dose (DDD) of in aantal gebruikers uitgedrukt worden ([WHO, 2024](#)). We corrigeren voor verschillen in bevolkingsomvang op basis van het inwoneraantal per jaar en berekenen zo het aantal DDD per 1.000 inwoners per dag of het aantal gebruikers per 1.000 inwoners. Het eerste jaar (2016) waarin alirocumab en evolocumab vergoed werden in Europa is tevens het startpunt voor onze data. Voor bempedoïnezuur is dat 2019, omdat Engeland al voor de Europese goedkeuring gebruik laat zien.

Geneesmiddelenuitgaven

We bekijken in dit rapport ook de prijzen en uitgaven aan de bovengenoemde geneesmiddelgroepen. In de meeste Europese landen zijn de kosten in euro's. In landen met een andere valuta zijn de geneesmiddelkosten omgerekend naar euro's. Voor Denemarken en Tsjechië hebben we gebruik gemaakt van de wisselkoers 1 Euro = 134,07 DKK en 1 Euro = 25,38 Zloty. Voor Zweden en Engeland was er geen data over kosten beschikbaar.

Tabel 8 Gebruikte bronnen en informatie in dit rapport

Land	Gebruikte eenheden database consumptie en kosten	Data PCSK9 remmers en inclisiran beschikbaar	Data bempedoïnezuur beschikbaar	Gebruikte bron	Opmerkingen
België				RIZIV	Data via aanvraag
Duitsland	Aantal DDD, Euro's	2016 t/m 2022	2021	PharMaAnalyst	
Denemarken	Aantal DDD, Deense kronen	2016 t/m 2022	niet beschikbaar	Medstat.DK	
Engeland		2022 t/m 2023	2019 t/m 2023	Innovation Scorecard NHSBSA	Geen data beschikbaar van alle cholesterolverlagers en kosten
Finland	Aantal gebruikers, DDD per 1000 inwoners, Euro's	2019 t/m 2023	niet beschikbaar	Kelasto	
Frankrijk	Aantal DDD, Euro's	2018 t/m 2023	niet beschikbaar	Open Medic base	
Italië	Aantal DDD, Euro's	2019 t/m 2022	niet beschikbaar	Aifa OSMED	
Nederland	Aantal gebruikers, Aantal DDD, Euro's	2018 t/m 2023	2023	GIP databank	
Tsjechië	Aantal DDD, DDD per 1000 inwoners, Tsjechische Zloty	2016 t/m 2018	2023 (kwartaal 4)	Státní ústav pro kontrolu léčiv	
Zweden	Aantal gebruikers	2016 t/m 2023	niet beschikbaar	Socialstyrelsen	Geen data over kosten

Volg ons ook op www.ivm.nl

Op social media   



Via onze **nieuwsbrief**

Scan de QR-code
voor aanmelding