

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Sitagliptin

Vom 1. Oktober 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 1. Oktober 2013 beschlossen, die Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 8. Oktober 2013 (BAnz AT 29.10.2013 B1), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Sitagliptin wie folgt ergänzt:

Beschluss wurde aufgehoben

Sitagliptin

Beschluss vom: 1. Oktober 2013

In Kraft getreten am: 1. Oktober 2013

BAnz AT TT.MM.JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet (Stand Dezember 2012)

Bei erwachsenen Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus ist Januvia®/Xelevia® indiziert zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle:

Als Monotherapie:

- bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend senken und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit nicht geeignet ist.

Als orale Zweifachtherapie in Kombination mit:

- Metformin, wenn Diät und Bewegung plus eine Metformin-Monotherapie den Blutzucker nicht ausreichend senken.
- einem Sulfonylharnstoff, wenn Diät und Bewegung plus eine Sulfonylharnstoff-Monotherapie in der höchsten vertragenen Dosis den Blutzucker nicht ausreichend senken und wenn Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit nicht geeignet ist.
- einem Peroxisomal Proliferator activated Receptor gamma (PPAR γ)-Agonisten (d.h. einem Thiazolidindion), wenn die Anwendung eines PPAR γ -Agonisten angebracht ist und Diät und Bewegung plus Monotherapie mit einem PPAR γ -Agonisten den Blutzucker nicht ausreichend senken.¹

Als orale Dreifachtherapie in Kombination mit:

- einem Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung plus eine Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln den Blutzucker nicht ausreichend senken.
- einem PPAR γ -Agonisten und Metformin, wenn die Anwendung eines PPAR γ -Agonisten angebracht ist und Diät und Bewegung plus eine Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln den Blutzucker nicht ausreichend senken.¹

Januvia®/Xelevia® ist auch zusätzlich zu Insulin indiziert (mit oder ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung sowie eine stabile Insulindosis den Blutzucker nicht ausreichend senken.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichs-therapie

- a) Monotherapie bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend senken und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit nicht geeignet ist:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid):

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

¹ Aufgrund des Verordnungsausschlusses der Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 (AM-Richtlinie, Anlage III) entfällt diese Wirkstoffkombination für die Nutzenbewertung von Sitagliptin nach § 35a SGB V.

Studienergebnisse nach Endpunkten (Studie P063, relevante Teilpopulation):²

	Intervention Sitagliptin N=149 Patienten mit Ereignissen n (%)	Kontrolle Glipizid N=154 Patienten mit Ereignissen n (%)	Intervention vs. Kontrolle RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI] p-Wert
Mortalität			
Gesamtmortalität ⁴	0 (0)	5 (3,2)	0,14 [0,02; 0,80]
	0 (0)	4 (2,6)	0,03 0,14 [0,02; 0,98] 0,051
Morbidität			
Kardiale Morbidität ⁵	3 (2,0)	4 (2,6)	0,78 [0,18; 3,40] 0,808
Zerebrale Morbidität ⁶	3 (2,0)	1 (0,6)	3,1 [0,33; 29,48] 0,312
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
Daten zur Lebensqualität wurden nicht erhoben.			
Nebenwirkungen			
Symptomatische Hypoglykämien (Blutzucker ≤ 50 mg/dl)	4 (2,7)	13 (8,4)	0,32 [0,11; 0,95] 0,030
Schwere Hypoglykämien	3 (2,0)	3 (1,9)	1,03 [0,21; 5,04] > 0,999
Pankreatitis	0 (0)	0 (0)	n. b.
Nierenfunktionsstörung ⁷	1 (0,7)	2 (1,3)	0,53 [0,05; 5,12] 0,605
Beginn einer Dialyse	0 (0)	0 (0)	n. b.

² Daten aus Auftrag A13-03 des IQWiG vom 27. Juni 2013.

³ Angabe der Peto-Odds Ratio statt des Relativen Risikos bei Ereigniszahlen ≤ 1 % in mindestens einer Zelle.

⁴ Daten zur Gesamtmortalität aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (vom 26. März 2013) sowie aus dem Stellungnahmeverfahren; zur Diskrepanz der Mortalitätsdaten siehe Tragende Gründe, Seite 11.

⁵ Schwerwiegende kardiale Ereignisse; MedDRA SOC „Herzkrankungen“, ohne Todesfälle.

⁶ Schwerwiegende zerebrale Ereignisse; MedDRA SOC „Erkrankungen des Nervensystems“, ohne Todesfälle.

⁷ Schwerwiegende renale Ereignisse; MedDRA SOC „Erkrankungen der Nieren- und Harnwege“, ohne Todesfälle.

	Intervention Sitagliptin N=149 Patienten mit Ereignissen n (%)	Kontrolle Glipizid N=154 Patienten mit Ereignissen n (%)	Intervention vs. Kontrolle RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI] p-Wert
Gesamtrate UE	111 (74,5)	113 (73,4)	
Gesamtrate SUE	27 (18,1)	25 (16,2)	1,12 [0,68; 1,83] 0,711
Therapieabbruch wegen UE	9 (6,0)	11 (7,1)	0,85 [0,36; 1,98] 0,762

Verwendete Abkürzungen:

KI = Konfidenzintervall; MedDRA SOC = Systemorganklasse gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; n. b. = nicht berechnet; OR = Odds Ratio; RR = Relatives Risiko; (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse; UE = Unerwünschte Ereignisse

- b) Zweifachkombination Sitagliptin mit Metformin, wenn Diät und Bewegung plus eine Metformin-Monotherapie den Blutzucker nicht ausreichend senken:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimепirid) + Metformin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimепirid) und Metformin:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten zum Vergleich des Therapieregimes Sitagliptin plus Metformin vs. Glimperid plus Metformin (Studie P803) sowie zum Vergleich des Therapieregimes Sitagliptin plus Metformin vs. Glipizid plus Metformin (Studie P024):²

	Intervention Sitagliptin + Metformin		Kontrolle Glimperid + Metformin (P803) bzw. Glipizid + Metformin (P024 ⁸)		Intervention vs. Kontrolle
Mortalität					
Gesamtmortalität					
Studie	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI] p-Wert
P803	516	0 (0)	518	1 (0,2)	0,14 [0,00; 6,85] > 0,999
P024	588	1 (0,2)	584	8 (1,4)	0,21 [0,06; 0,77] 0,021
Morbidität					
Kardiale Morbidität ⁵					
Studie	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI] p-Wert
P803	516	2 (0,4)	518	2 (0,4)	1,00 [0,14; 7,15] > 0,999
P024	588	15 (2,6)	584	11 (1,9)	1,35 [0,63; 2,92] 0,553
Zerebrale Morbidität ⁶					
Studie	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI] p-Wert
P803	516	1 (0,2)	518	2 (0,4)	0,51 [0,05; 4,96] 0,584
P024	588	2 (0,3)	584	8 (1,4)	0,30 [0,09; 1,03] 0,064

⁸ Falls nicht anders angegeben, werden die Ergebnisse nach 104 Wochen dargestellt.

	Intervention Sitagliptin + Metformin			Kontrolle Glimepirid + Metformin (P803) bzw. Glipizid + Metformin (P024 ⁸)			Intervention vs. Kontrolle
Gesundheitsbezogene Lebensqualität							
EQ-5D (VAS)							
Studie	N	Studien- beginn MW (SD)	Studien- ende MW (SD)	N	Studien- beginn MW (SD)	Studien- ende MW (SD)	Δ LSM [95 %-KI] p-Wert
P803	488	82,1 (13,7)	83,8 (13,7)	493	80,6 (15,4)	83,5 (13,8)	-0,5 [-1,9; 1,0] 0,514
P024	Daten zur Lebensqualität wurden nicht erhoben.						
Nebenwirkungen							
Symptomatische Hypoglykämien (Blutzucker \leq 50 mg/dl)							
Studie	N	Patienten mit Ereignissen n (%)		N	Patienten mit Ereignissen n (%)		RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI] p-Wert
P803	516	3 (0,6)		518	33 (6,4)		0,18 [0,09; 0,35] < 0,001
P024 (nach Woche 52)	588	4 (0,7)		584	44 (7,5)		0,17 [0,10; 0,31] < 0,001
P024 (nach Woche 104)	588	5 (0,9)		584	48 (8,2)		0,18 [0,10; 0,32] < 0,001
Schwere Hypoglykämien							
Studie	N	Patienten mit Ereignissen n (%)		N	Patienten mit Ereignissen n (%)		RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI] p-Wert
P803	516	1 (0,2)		518	3 (0,6)		0,37 [0,05; 2,62] 0,624
P024 (nach Woche 52)	588	1 (0,2)		584	7 (1,2)		0,22 [0,05; 0,88] 0,038
P024 (nach Woche 104)	588	1 (0,2)		584	9 (1,5)		0,20 [0,06; 0,69] 0,011

	Intervention Sitagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin (P803) bzw. Glipizid + Metformin (P024⁸)		Intervention vs. Kontrolle
Pankreatitis					
Studie	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI] p-Wert
P803	516	1 (0,2)	518	0 (0)	7,42 [0,15; 373,83] 0,499
P024	588	2 (0,3)	584	0 (0)	7,35 [0,46; 117,67] 0,500
Nierenfunktionsstörung⁷					
Studie	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI] p-Wert
P803	516	0 (0)	518	0 (0)	n. b.
P024	588	4 (0,7)	584	4 (0,7)	0,99 [0,25; 3,99] > 0,999
Gesamtrate UE					
Studie	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI] p-Wert
P803	516	244 (47,3)	518	291 (56,2)	
P024	588	452 (76,9)	584	480 (82,2)	
Gesamtrate SUE					
Studie	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI] p-Wert
P803	516	16 (3,1)	518	11 (2,1)	1,46 [0,68; 3,12] 0,338
P024	588	64 (10,9)	584	73 (12,5)	0,87 [0,64; 1,19] 0,414
Therapieabbruch wegen UE					
Studie	N	Patienten mit Ereignissen	N	Patienten mit Ereignissen	RR bzw. Peto-OR ³ [95 %-KI]

	Intervention Sitagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin (P803) bzw. Glipizid + Metformin (P024 ⁸)		Intervention vs. Kontrolle
		n (%)		n (%)	
					p-Wert
P803	516	10 (1,9)	518	2 (0,4)	3,86 [1,24; 12,05] 0,020
P024	588	23 (3,9)	584	29 (5,0)	0,79 [0,46; 1,35] 0,398

Verwendete Abkürzungen:

EQ-5D (VAS) = European Quality of Life-5 Dimensions (Visuelle Analogskala); KI = Konfidenzintervall; Δ LSM = Differenz bestimmt nach der Methode der kleinsten Quadrate; MedDRA SOC = Systemorganklasse gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities; MW (SD) = Mittelwert (Standardabweichung); N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; n. b. = nicht berechnet; OR = Odds Ratio; RR = Relatives Risiko; (S)UE = (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse; UE = Unerwünschte Ereignisse

- c) Zweifachkombination Sitagliptin mit Sulfonylharnstoff, wenn Diät und Bewegung plus eine Sulfonylharnstoff-Monotherapie in der höchsten vertragenen Dosis den Blutzucker nicht ausreichend senken und wenn Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit nicht geeignet ist:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Humaninsulin in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

(Hinweis: ggf. nur Therapie mit Humaninsulin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Humaninsulin und Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid):

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- d) Dreifachkombination Sitagliptin mit Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung plus eine Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln den Blutzucker nicht ausreichend senken:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Humaninsulin + Metformin

(Hinweis: ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam ist)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Humaninsulin und Metformin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- e) Kombination Sitagliptin mit Insulin (mit und ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung sowie eine stabile Insulindosis den Blutzucker nicht ausreichend senken:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Humaninsulin + Metformin

(Hinweis: ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation unverträglich oder nicht ausreichend wirksam ist).

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Humaninsulin und Metformin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Monotherapie bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend senken und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit nicht geeignet ist:
Anzahl: ca. 522 500 Patienten
- b) Zweifachkombination Sitagliptin mit Metformin, wenn Diät und Bewegung plus eine Metformin-Monotherapie den Blutzucker nicht ausreichend senken:
Anzahl: ca. 634 600 Patienten
- c) Zweifachkombination Sitagliptin mit Sulfonylharnstoff, wenn Diät und Bewegung plus eine Sulfonylharnstoff-Monotherapie in der höchsten vertragenen Dosis den Blutzucker nicht ausreichend senken und wenn Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit nicht geeignet ist:
Anzahl: ca. 35 900 Patienten
- d) Dreifachkombination Sitagliptin mit Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung plus eine Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln den Blutzucker nicht ausreichend senken:
Anzahl: ca. 62 400 Patienten
- e) Kombination Sitagliptin mit Insulin (mit und ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung sowie eine stabile Insulindosis den Blutzucker nicht ausreichend senken:
Anzahl: ca. 450 000 - 650 000 Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Januvia[®]/Xelevia[®] (Wirkstoff: Sitagliptin) unter folgendem Link freizugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 3. Juli 2013):

Januvia[®]:

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000722/WC500039054.pdf

Xelevia®:

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000762/WC500057864.pdf

Nach Markteinführung gab es Spontanberichte von Fällen akuter Pankreatitis als Nebenwirkung von Sitagliptin. Die Patienten sollen über charakteristische Symptome einer akuten Pankreatitis informiert werden.

In einer aktuellen Stellungnahme der EMA wird hinsichtlich Pankreaskarzinomen in Zusammenhang mit einer GLP1-basierten Therapie (u.a. Sitagliptin) ausgeführt, dass die klinischen Daten zwar nicht auf ein erhöhtes Risiko dieser Substanzen hinweisen, eine abschließende Bewertung des Risikos aufgrund der kurzen Studiendauer und der geringen Fallzahlen jedoch nicht vorgenommen werden kann.

4. Therapiekosten

- a) Monotherapie bei Patienten, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend senken und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit nicht geeignet ist:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sitagliptin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))				
Glibenclamid oder Glimepirid	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ⁹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Sitagliptin	100 mg	98	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))			

⁹ jeweils größte Packung

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ⁹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Glibenclamid ¹⁰	3,5 mg	180	182,5 - 1095
oder Glimepirid	1 - 6 mg	180	365

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁹	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Sitagliptin	188,16 €	163,89 € [1,85 € ¹¹ ; 22,42 € ¹²]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))		
Glibenclamid ¹³ oder Glimepirid ¹³	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € ¹¹ ; 0,31 € ¹²] 14,55 € - 75,02 € [1,85 € ¹¹ ; 0,47 € - 5,66 € ¹²]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Sitagliptin	610,41 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))	
Glibenclamid ¹⁰ oder Glimepirid ¹⁰	12,95 € - 77,68 € 29,50 € - 152,12 €

b) Zweifachkombination Sitagliptin mit Metformin, wenn Diät und Bewegung plus eine Metformin-Monotherapie den Blutzucker nicht ausreichend senken:

¹⁰ Für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 3,5 mg zugrunde gelegt, Dosis nach Fachinformation 1,75 - 10,5 mg.

¹¹ Rabatt nach § 130 SGB V.

¹² Rabatt nach § 130a SGB V.

¹³ Festbetrag

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sitagliptin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)				
Glibenclamid oder	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Glimepirid	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ⁹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Sitagliptin	100 mg	98	365
Metformin ¹⁴	1000 mg	180	365 - 1095
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)			
Glibenclamid ¹⁰ oder	3,5 mg	180	182,5 - 1095
Glimepirid	1 mg - 6 mg	180	365
Metformin ¹⁴	1000 mg	180	365 - 1095

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis ⁹)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Sitagliptin	188,16 €	163,89 €

¹⁴ Für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 1000 mg zugrunde gelegt, Dosis nach Fachinformation 1 - 3 g.

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis ⁹)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
		[1,85 € ¹¹ ; 22,42 € ¹²]
Metformin ¹³	18,78 €	16,31 € [1,85 € ¹¹ ; 0,62 € ¹²]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)		
Glibenclamid ¹³ oder Glimepirid ¹³	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € ¹¹ ; 0,30 € ¹²] 14,55 € - 75,02 € [1,85 € ¹¹ ; 0,47 € - 5,66 € ¹²]
Metformin ¹³	18,78 €	16,31 € [1,85 € ¹¹ ; 0,62 € ¹²]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Sitagliptin + Metformin	643,48 € - 709,63 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)	
Glibenclamid + Metformin oder Glimepirid + Metformin	46,02 € - 176,90 € 62,58 € - 251,34 €

- c) Zweifachkombination Sitagliptin mit Sulfonylharnstoff, wenn Diät und Bewegung plus eine Sulfonylharnstoff-Monotherapie in der höchsten vertragenen Dosis den Blutzucker nicht ausreichend senken und wenn Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit nicht geeignet ist:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sitagliptin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Glibenclamid oder Glimepirid	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich kontinuierlich	365 365	365 365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Humaninsulin, ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Glibenclamid oder Glimepirid	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich kontinuierlich	365 365	365 365
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin				
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ⁹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Sitagliptin	100 mg	98	365
Glibenclamid ¹⁰ oder Glimepirid	3,5 mg 1 mg - 6 mg	180 180	182,5 - 1095 365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Humaninsulin, ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)			
Humaninsulin (NPH-Insulin) ¹⁵	100 I.E./ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.

¹⁵ Durchschnittlicher Insulinbedarf: 0,5 - 1 I.E./kg KG/Tag; Bezug: 75,6 kg KG („Mikrozensus 2009“).

Glibenclamid oder Glimepirid	3,5 mg 1 mg - 6 mg	180 180	182,5 - 1095 365
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin			
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ¹⁵	100 I.E./ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁹	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Sitagliptin	188,16 €	163,89 € [1,85 € ¹¹ ; 22,42 € ¹²]
Glibenclamid ¹³ oder Glimepirid ¹³	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € ¹¹ ; 0,31 € ¹²] 14,55 € - 75,02 € [1,85 € ¹¹ ; 0,47 € - 5,66 € ¹²]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Humansinsulin, ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)		
Humaninsulin (NPH-Insulin) ¹³	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹¹ ; 6,22 € ¹²]
Glibenclamid ¹³ oder Glimepirid ¹³	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € ¹¹ ; 0,31 € ¹²] 14,55 € - 75,02 € [1,85 € ¹¹ ; 0,47 € - 5,66 € ¹²]
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin		
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ¹³	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹¹ ; 6,22 € ¹²]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	zusätzlich notwendige GKV-Leistungen				
	Bezeichnung	Kosten/Packung ¹⁶	Anzahl Messungen/	Verbrauch Teststreifen/	Kosten/Jahr

¹⁶ Anzahl Teststreifen/Packung = 50 St.; Anzahl Lanzetten/Packung = 200 St.; Darstellung der jeweils preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe, Stand: 15. August 2013.

			Tag	Jahr	
Kombinations- therapie mit Humaninsulin (ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	Blutzucker- teststreifen	13,90 €	1 - 3	365 - 1095	101,47 € - 304,41 €
	Lanzetten	3,80 €	1 - 3	365 - 1095	6,94 € - 20,80 €

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Sitagliptin + Glibenclamid oder Sitagliptin + Glimепirid	623,35 € - 688,09 € 639,91 € - 762,53 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimепirid) + Humaninsulin, ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Glibenclamid oder Humaninsulin (NPH-Insulin) + Glimепirid	388,08 € - 827,95 € 404,64 € - 902,39 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin	
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	375,14 € - 750,28 €
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Blutzuckerteststreifen	101,47 € - 304,41 €
Lanzetten	6,94 € - 20,80 €

- d) Dreifachkombination Sitagliptin mit Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung plus eine Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln den Blutzucker nicht ausreichend senken:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sitagliptin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Glibenclamid oder	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Glimepirid	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam				
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin	1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ⁹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Sitagliptin	100 mg	98	365
Metformin ¹⁴	1000 mg	180	365 - 1095
Glibenclamid ¹⁰ oder	3,5 mg	180	182,5 - 1095
Glimepirid	1 mg - 6 mg	180	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)			

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ⁹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Humaninsulin (NPH-Insulin) ¹⁵	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.
Metformin ¹⁴	1000 mg	180	365 - 1095
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam			
<u>Konventionelle Insulintherapie Mischinsulin</u> ¹⁵	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁹	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Sitagliptin	188,16 €	163,89 € [1,85 € ¹¹ ; 22,42 € ¹²]
Metformin ¹³	18,78 €	16,31 € [1,85 € ¹¹ ; 0,62 € ¹²]
Glibenclamid ¹³ oder Glimepirid ¹³	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € ¹¹ ; 0,31 € ¹²] 14,55 € - 75,02 € [1,85 € ¹¹ ; 0,47 € - 5,66 € ¹²]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)		
Humaninsulin (NPH-Insulin) ¹³	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹¹ ; 6,22 € ¹²]
Metformin ¹³	18,78 €	16,31 € [1,85 € ¹¹ ; 0,62 € ¹²]
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam		
<u>Konventionelle Insulintherapie Mischinsulin</u> ¹³	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹¹ ; 6,22 € ¹²]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	zusätzlich notwendige GKV-Leistungen				
	Bezeichnung	Kosten/ Packung ¹⁶	Anzahl Messungen/ Tag	Verbrauch Teststreifen/ Jahr	Kosten/Jahr

Kombinations- therapie mit Humaninsulin (ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	Blutzucker- teststreifen	13,90 €	1 - 3	365 - 1095	101,47 € - 304,41 €
	Lanzetten	3,80 €	1 - 3	365 - 1095	6,94 € - 20,80 €

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Sitagliptin + Metformin + Glibenclamid oder Sitagliptin + Metformin + Glimepirid	656,43 € - 787,31 € 672,98 € - 861,75 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	408,21 € - 849,49 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam	
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin	375,14 € - 750,28 €
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Blutzuckerteststreifen	101,47 € - 304,41 €
Lanzetten	6,94 € - 20,80 €

Beschluss wurde aufgehoben

- e) Kombination Sitagliptin mit Insulin (mit und ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung sowie eine stabile Insulindosis den Blutzucker nicht ausreichend senken:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Sitagliptin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam)				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Therapie ggf. nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam				
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin	1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ⁹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Sitagliptin	100 mg	98	365
Humaninsulin (NPH-Insulin) ¹⁵	100 I.E./ml	3000 I.E.	13797 - 27594 I.E.
Metformin ¹⁴	1000 mg	180	365 - 1095
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)			
Humaninsulin (NPH-Insulin) ¹⁵	100 I.E./ml	3000 I.E.	13797 - 27594 I.E.
Metformin ¹⁴	1000 mg	180	365 - 1095
Therapie ggf. nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam			

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ⁹	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ¹⁵	100 I.E./ml	3000 I.E.	13797 - 27594 I.E.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ⁹	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Sitagliptin	188,16 €	163,89 € [1,85 € ¹¹ ; 22,42 € ¹²]
Humaninsulin (NPH-Insulin) ¹³	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹¹ ; 6,22 € ¹²]
Metformin ¹³	18,78	16,31 € [1,85 € ¹¹ ; 0,62 € ¹²]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)		
Humaninsulin (NPH-Insulin) ¹³	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹¹ ; 6,22 € ¹²]
Metformin ¹³	18,78	16,31 € [1,85 € ¹¹ ; 0,62 € ¹²]
Therapie ggf. nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam		
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ¹³	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹¹ ; 6,22 € ¹²]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Sitagliptin + Humaninsulin	985,54 € - 1360,68 €
Sitagliptin + Humaninsulin + Metformin	1018,61 € - 1459,90 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	408,21 € - 849,49 €
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin	375,14 € - 750,28 €

II. Inkrafttreten

1. **Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses am 1. Oktober 2013 in Kraft.**
2. **Die Geltungsdauer des Beschlusses ist bis zum 1. Oktober 2015 befristet.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 1. Oktober 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken