



# 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 – Dapagliflozin/Metformin**

Vom 7. August 2014

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 7. August 2014 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 22. Mai 2014 (BAnz AT 21.08.2014 B5), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um die Wirkstoffkombination Dapagliflozin/Metformin wie folgt ergänzt:**

Beschluss wurde aufgehoben

## Dapagliflozin/Metformin

Beschluss vom: 7. August 2014

In Kraft getreten am: 7. August 2014

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Xigduo® ist bei erwachsenen Patienten im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes mellitus indiziert, als Ergänzung zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle:

- bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert wird
- in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit Metformin und diesen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert wird
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.

<b>1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie</b>
--

- a) Kombinationstherapie mit Metformin, wenn Metformin in der maximal verträglichen Dosis den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln außer Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und diesen Arzneimitteln zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:** Humaninsulin + Metformin

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

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Humaninsulin + Metformin:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- c) Kombinationstherapie mit Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und Insulin zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Humaninsulin + Metformin

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

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Humaninsulin + Metformin:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

- a) Kombinationstherapie mit Metformin, wenn Metformin in der maximal verträglichen Dosis den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert:

Anzahl: ca. 468 700 Patienten

- b) Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln außer Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und diesen Arzneimitteln zusammen mit Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

Anzahl: ca. 77 400 Patienten

- c) Kombinationstherapie mit Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und Insulin zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

Anzahl: ca. 69 200 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 Xigduo® (Wirkstoff: Dapagliflozin/Metformin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 21. Mai 2014):

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002672/WC500161033.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002672/WC500161033.pdf)

Für die Kombinationstherapie von Dapagliflozin/Metformin mit GLP-1-Rezeptor-Agonisten liegen bislang keine Studien vor.

### 4. Therapiekosten

- a) Kombinationstherapie mit Metformin, wenn Metformin in der maximal verträglichen Dosis den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert:

Behandlungsdauer:

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

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>1</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>			
Dapagliflozin/ Metformin	5/850 - 5/1000 mg	196	730
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)</b>			
Glibenclamid <sup>2</sup> oder Glimepirid	3,5 mg 1 mg - 6 mg	180 180	182,5 - 1095 365
Metformin <sup>3</sup>	850 - 1000 mg	180	730

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		
Dapagliflozin/ Metformin	172,05 €	161,33 € [1,80 € <sup>4</sup> ; 8,92 € <sup>5</sup> ]
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)</b>		
Glibenclamid <sup>6</sup> oder Glimepirid <sup>6</sup>	14,93 € 16,87 - 82,53 €	12,82 € [1,80 € <sup>4</sup> ; 0,31 € <sup>5</sup> ] 14,60 - 75,07 € [1,80 € <sup>4</sup> ; 0,47 - 5,66 € <sup>5</sup> ]
Metformin <sup>6</sup>	18,05 - 18,78 €	15,69 - 16,36 € [1,80 € <sup>4</sup> ; 0,56 - 0,62 € <sup>5</sup> ]

Stand Lauer-Tabax: 15. Juni 2014

<sup>1</sup> jeweils größte Packung<sup>2</sup> für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 3,5 mg zugrunde gelegt, Dosis nach Fachinformation 1,75 - 10,5 mg<sup>3</sup> Aufgrund der Fixdosierung von Dapagliflozin/Metformin ist eine tägliche Dosierung von 1700 mg - 2000 mg Metformin vorgegeben. Bei der Kostendarstellung für die Vergleichstherapie werden deshalb nur Metformindosierungen mit einer Wirkstärke von 850 mg - 1000 mg Metformin/Tablette zugrunde gelegt.<sup>4</sup> Rabatt nach § 130 SGB V<sup>5</sup> Rabatt nach § 130a SGB V<sup>6</sup> Festbetrag

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:** keine

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>	
Dapagliflozin/Metformin	600,87 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)</b>	
Glibenclamid + Metformin oder Glimepirid + Metformin	76,63 - 144,34 € 93,24 - 218,58 €

- b) Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln außer Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und diesen Arzneimitteln zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
<b>Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin)<sup>7</sup></b>				
Dapagliflozin/ Metformin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Glibenclamid oder Glimepirid	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)</b>				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich,	kontinuierlich	365	365

<sup>7</sup> Beispielhaft für andere blutzuckersenkende Arzneimittel sind Sulfonylharnstoffe (Glibenclamid bzw. Glimepirid) genannt.

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
	2 x täglich			
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 (mg)	Menge pro Packung (Tabletten)	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) <sup>7</sup>			
Dapagliflozin/ Metformin	5/850 - 5/1000 mg	196	730
Glibenclamid <sup>2</sup> oder Glimepirid	3,5 mg  1 mg - 6 mg	180  180	182,5 - 1095  365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)			
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>8</sup>	100 I.E. / ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.
Metformin <sup>3</sup>	850 - 1000 mg	180	730
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam			
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin <sup>8</sup>	100 I.E. / ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.

<sup>8</sup> durchschnittlicher Insulinbedarf: 0,5 - 1 I.E. / kg KG / Tag; Bezug: 75,6 kg KG („Mikrozensus 2009“)

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) <sup>7</sup>		
Dapagliflozin/ Metformin	172,05 €	161,33 € [1,80 € <sup>4</sup> ; 8,92 € <sup>5</sup> ]
Glibenclamid <sup>6</sup> oder  Glimepirid <sup>6</sup>	14,93 €  16,87 - 82,53 €	12,82 € [1,80 € <sup>4</sup> ; 0,31€ <sup>5</sup> ]  14,60 - 75,07 € [1,80 € <sup>4</sup> ; 0,47 - 5,66 € <sup>5</sup> ]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)		
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>6</sup>	89,64 €	81,62 € [1,80 € <sup>4</sup> ; 6,22 € <sup>5</sup> ]
Metformin <sup>6</sup>	18,05 - 18,78 €	15,69 - 16,36 € [1,80 € <sup>4</sup> ; 0,56 - 0,62 € <sup>5</sup> ]
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam		
<u>Konventionelle Insulintherapie Mischinsulin<sup>6</sup></u>	89,64 €	81,62 € [1,80 € <sup>4</sup> ; 6,22 € <sup>5</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2014

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:**

Bezeichnung der Therapie	zusätzlich notwendige GKV-Leistungen				
	Bezeichnung	Kosten/ Packung <sup>9</sup>	Anzahl/Tag	Verbrauch/ Jahr	Kosten/Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Humaninsulin plus Metformin (ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	Blutzucker-teststreifen	12 €	1 - 3	365 - 1095	87,60 - 262,80 €
	Lanzetten	3,80 €	1 - 3	365 - 1095	6,94 - 20,80 €
	Einmal-nadeln	22,80 €	1 - 2	365 - 730	83,22 - 166,44 €

<sup>9</sup> Anzahl Teststreifen / Packung= 50 St.; Anzahl Lanzetten / Packung= 200 St.; Anzahl Einmalnadeln / Packung = 100 St.; Darstellung der jeweils preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe, Stand: 15. Juni 2014

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) <sup>7</sup>	
Dapagliflozin/Metformin + Glibenclamid	613,87 - 678,86 €
Dapagliflozin/Metformin + Glimepirid	630,48 - 753,10 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	439 - 817,09 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam	
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin	375,37 - 750,74 €
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	
Blutzuckerteststreifen	87,60 - 262,80 €
Lanzetten	6,94 - 20,80 €
Einmalnadeln	83,22 - 166,44 €

- c) Kombinationstherapie mit Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und Insulin zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin				
Dapagliflozin/ Metformin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	100 I.E. / ml	3000 I.E.	365	365
Metformin	850 - 1000 mg	180	365	365
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam				

<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin <sup>8</sup>	100 I.E. / ml	3000 I.E.	365	365
--	---------------	-----------	-----	-----

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>1</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin</b>			
Dapagliflozin/ Metformin	5/850 - 5/1000 mg	196	730
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>8</sup>	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)</b>			
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>8</sup>	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.
Metformin <sup>3</sup>	850 - 1000 mg	180	730
<b>Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam</b>			
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin <sup>8</sup>	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin</b>		
Dapagliflozin/Metformin	172,05 €	161,33 € [1,80 € <sup>4</sup> , 8,92 € <sup>5</sup> ]
Humaninsulin <sup>6</sup> (NPH-Insulin)	89,64 €	81,62 € [1,80 € <sup>4</sup> , 6,22 € <sup>5</sup> ]
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)</b>		
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>6</sup>	89,64 €	81,62 € [1,80 € <sup>4</sup> , 6,22 € <sup>5</sup> ]
Metformin <sup>6</sup>	18,05 - 18,78 €	15,69 - 16,36 € [1,80 € <sup>4</sup> , 0,56 - 0,62 € <sup>5</sup> ]
<b>Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam</b>		

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin</b>		
<u>Konventionelle Insulintherapie Mischinsulin<sup>6</sup></u>	89,64 €	81,62 € [1,80 € <sup>4</sup> ; 6,22 € <sup>5</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2014

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:** keine

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin</b>	
Dapagliflozin/Metformin + Humaninsulin (NPH-Insulin)	976,24 - 1351,61 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)</b>	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	439 - 817,09 €
<b>Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam</b>	
<u>Konventionelle Insulintherapie Mischinsulin</u>	375,37 - 750,74 €

**II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 7. August 2014 in Kraft.**

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 7. August 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken