



# 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 - Vildagliptin**

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 08.10.2013 (BAnz AT 29.10.2013 B1)

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

Beschluss wurde durch Nutzenbewertungsverfahren geändert.  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie Anlage XII beachten.

## Vildagliptin

Beschluss vom: 1. Oktober 2013

In Kraft getreten am: 1. Oktober 2013

BAnz AT TT.MM.JJJJ Bx

### Zugelassenes Anwendungsgebiet (Stand Oktober 2012)

Galvus®/Jalra®/Xiliarx® ist angezeigt zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2

Als Monotherapie bei Patienten, die durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend therapiert sind und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten nicht geeignet ist.

In einer oralen Zweifach-Kombinationstherapie mit

- Metformin bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist,
- einem Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffs unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin wegen Kontraindikationen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist,
- einem Thiazolidindion bei Patienten mit ungenügender Blutzuckereinstellung, für die die Anwendung eines Thiazolidindions geeignet ist.

In einer oralen Dreifach-Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen.

Vildagliptin ist auch für die Anwendung in Kombination mit Insulin indiziert (mit oder ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer stabilen Insulindosis zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen.

### 1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Monotherapie, bei Patienten, die durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend therapiert sind und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten nicht geeignet ist:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:** Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

<sup>1</sup> Aufgrund des Verordnungs Ausschlusses der Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 (AM-Richtlinie, Anlage III) entfällt dieses Anwendungsgebiet für die Nutzenbewertung von Vildagliptin nach § 35a SGB V.

- b) Zweifachkombination Vildagliptin mit Metformin bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:** Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten<sup>2</sup> (Studie LAF237A2308):

Intervention Vildagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin		Intervention vs. Kontrolle
Gesamt N <sup>3</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%)	Gesamt N <sup>3</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
<b>Mortalität</b>				
Gesamtmortalität				
1553	11 (0,7)	1546	6 (0,4)	Peto-OR: 1,80 [0,69;4,66] p = 0,331 <sup>4</sup>
<b>Morbidität</b>				
<b>Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Morbidität (CCV)<sup>5</sup></b>				
Gesamt CCV-Ereignisse				

<sup>2</sup> Daten aus IQWiG Nutzenbewertung A 13-16 vom 27. Juni 2013 sowie dem Addendum A13-30 zum Auftrag A13-16 vom 29. August 2013

<sup>3</sup> entspricht Safety-Analysis Set-Population (definiert als alle randomisierten Patienten mit mind. einer Gabe der Studienmedikation, die mind. eine Untersuchung nach Studienbeginn (post-baseline) hatten

<sup>4</sup> Schätzer und KI asymptotisch, Peto Odds Ratio aufgrund geringer Ereignisraten, Fisher's exakter Test für p-Wert.

<sup>5</sup> Endpunkt mit einer Auswahl von a priori definierten High Level Group Terms und Preferred Terms in den Bereichen AKS, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz dekompensiert, Tod, periphere Gefäßerkrankungen, Schlaganfall, Synkope, TIA.

Intervention Vildagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin		Intervention vs. Kontrolle		
Gesamt N <sup>3</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%)	Gesamt N <sup>3</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert		
1553	59 (3,8)	1546	60 (3,9)	RR: 0,98 [0,69; 1,39] p = 0,926		
<b>Kardiale Morbidität<sup>6</sup></b>						
1553	42 (2,7)	1546	42 (2,7)	RR: 1,00 [0,65; 1,52] p > 0,999		
<b>Zerebrale Morbidität<sup>7</sup></b>						
1553	32 (2,1)	1546	29 (1,9)	RR: 1,10 [0,67; 1,81] p = 0,796		
<b>Lebensqualität</b>						
N	Werte Studien- beginn MW (SE)	Änderung Studienende MW (SE)	N	Werte Studien- beginn MW (SE)	Änderung Studienende MW (SE)	Differenz [95 %-KI] p-Wert
<b>SF-36: PCS</b>						
1347	48,48 (0,25)	20,45 (0,03)	1301	48,50 (0,26)	20,43 (0,03)	0,02 [-0,06;0,09] p = 0,68
<b>SF-36: MCS</b>						
1347	49,00 (0,32)	31,68 (0,04)	1301	49,40 (0,30)	31,66 (0,04)	0,03 [-0,08;0,14] p = 0,63
Intervention Vildagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin		Intervention vs. Kontrolle		
Gesamt N <sup>3</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%)	Gesamt N <sup>3</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert		
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>						

<sup>6</sup> Schwerwiegende kardiale Ereignisse. MedDRA SOC „Herzkrankungen“.

<sup>7</sup> Schwerwiegende zerebrale Ereignisse. MedDRA SOC „Erkrankungen des Nervensystems“.

Intervention Vildagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin		Intervention vs. Kontrolle
Gesamt N <sup>3</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%)	Gesamt N <sup>3</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
<b>Gesamtrate UE<sup>8</sup></b>				
1553	1291 (83,1)	1546	1335 (86,4)	n.b.
<b>Gesamtrate SUE<sup>8</sup></b>				
1553	236 (15,2)	1546	253 (16,4)	RR = 0,93 [0,79;1,09] p = 0,38
<b>Therapieabbrüche wegen UE<sup>8</sup></b>				
1553	130 (8,4)	1546	166 (10,7)	RR = 0,78 [0,63;0,97] p = 0,03
<b>Hypoglykämien</b>				
<b>Schwere Hypoglykämien</b>				
Ergebnisse zu schweren Hypoglykämien waren aus den vorliegenden Daten nicht ableitbar.				
<b>Nicht schwere, bestätigte symptomatische Hypoglykämien (Blutzucker &lt; 50 mg/dL)<sup>9</sup></b>				
1539 <sup>10</sup>	34 (2,2)	1520 <sup>10</sup>	266 (17,5)	0,13 [0,09; 0,18] p < 0,001
<b>Pankreatitis<sup>11</sup></b>				
1553	6 (0,4)	1546	6 (0,4)	RR = 1,00 [0,32;3,09] p > 0,999
<b>Nierenfunktionsstörung<sup>12</sup></b>				
1553	97 (6,2)	1546	89 (5,8)	RR = 1,08 [0,82; 1,43] p = 0,597
<b>HbA1c-Veränderung<sup>13</sup></b>				

<sup>8</sup> Hierbei wurden auch Hypoglykämien erfasst.

<sup>9</sup> Aus dem Addendum A13-30 des IQWiG zum Auftrag A13-16 vom 29. August 2013

<sup>10</sup> ITT-Population, definiert als alle randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation, die mind. eine Efficacy-Untersuchung nach Studienbeginn (post-baseline) während der Zweifachtherapie hatten (Untersuchungen während der Notfallbehandlung wurden nicht berücksichtigt).

<sup>11</sup> Umfasst die folgenden MedDRA Preferred Terms: Pankreatitis, akute Pankreatitis und chronische Pankreatitis

<sup>12</sup> MedDRA SOC „Erkrankungen der Nieren- und Harnwege“

<sup>13</sup> Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

Intervention Vildagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin		Intervention vs. Kontrolle
Gesamt N <sup>3</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%)	Gesamt N <sup>3</sup>	Patienten mit Ereignissen n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
<b>Ausgangswert</b>				
Intervention Vildagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin		
Gesamt N <sup>10</sup>	MW (SE)	Gesamt N <sup>10</sup>	MW (SE)	
1517	7,31 % (0,02)	1475	7,31 % (0,02)	
<b>Änderung von Baseline zu Woche 104<sup>14</sup></b>				
Veränderung MW (SE) <sup>15</sup>		Veränderung MW <sup>15</sup> (SE)		MW (SE) [95 %-KI] p-Wert
-0,03 (0,02)		-0,13 (0,02)		0,10 (0,03) [0,04;0,16] p < 0,001

Verwendete Abkürzungen:

AKS = Akutes Koronarsyndrom; DSC-r = Diabetes Symptom Checklist revised; HbA1c = glykiertes Hämoglobin; KI = Konfidenzintervall; MedDRA = medical Dictionary for Regulatory Activities; MCS = Mental Component Summary; mind. = mindestens; MW = Mittelwert; N = Anzahl der Patienten in der Auswertung; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; n.b = nicht berechnet; OR = Odds Ratio; PCS = Physical Component Summary; RR = relatives Risiko; SE = Standardfehler; SF-36 = Short Form (36) Health Survey; SOC = System Organ Class; (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis; TIA = transitorische ischämische Attacke; vs.= versus

- c) Zweifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffes unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten ungeeignet 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.

<sup>14</sup> Adjustierte Mittelwerte, Standardfehler, Konfidenzintervalle und p-Werte resultieren aus ANCOVA-Modell (mit Behandlung als Faktor und HbA1c zur Baseline als Kovariate); Analyse erfolgte nachträglich, da im Studienbericht von einer Auswertung dieses Endpunktes abgesehen wurde

<sup>15</sup> Adjustierte Mittelwerte, Standardfehler, Konfidenzintervalle und p-Werte resultieren aus ANCOVA-Modell (mit Behandlung als Faktor und HbA1c zur Baseline und gepooltem Zentrum als Kovariaten)

- d) Dreifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

**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 Vildagliptin mit Insulin (mit und ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer stabilen Insulindosis zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

**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.

<b>2. Anzahl der Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen</b>
--

- a) Monotherapie, bei Patienten, die durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend therapiert sind und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten nicht geeignet ist:

Anzahl: ca. 522 500 Patienten

- b) Zweifachkombination Vildagliptin mit Metformin bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist:

Anzahl: ca. 634 600 Patienten

- c) Zweifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffes

unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten ungeeignet ist:

Anzahl: ca. 35 900 Patienten

- d) Dreifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

Anzahl: ca. 62 400 Patienten

- e) Kombination Vildagliptin mit Insulin (mit und ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer stabilen Insulindosis zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

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 Galvus<sup>®</sup>/Jalra<sup>®</sup>/Xiliarx<sup>®</sup> (Wirkstoff: Vildagliptin) unter folgendem Link freizugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 2. Juli 2013):

Galvus<sup>®</sup>:

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000771/WC500020327.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000771/WC500020327.pdf)

Jalra<sup>®</sup>:

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001048/WC500038241.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001048/WC500038241.pdf)

Xiliarx<sup>®</sup>:

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001051/WC500057684.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001051/WC500057684.pdf)

Nach Markteinführung wurden im Rahmen der Spontanberichterstattung Fälle von akuter Pankreatitis als Nebenwirkung von Vildagliptin gemeldet. Die Patienten sollen über charakteristische Symptome einer akuten Pankreatitis informiert werden.

In einer aktuellen Stellungnahme der EMA wird hinsichtlich Pankreaskarzinomen in Zusammenhang mit einer GLP-1-basierten Therapie (u.a. Vildagliptin) 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, die durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend therapiert sind und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten nicht geeignet ist 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>				
Vildagliptin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))</b>				
Glibenclamid oder Glimepirid	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich kontinuierlich	365 365	365 365

#### Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) <sup>16</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>			
Vildagliptin	50 mg	90	730
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))</b>			
Glibenclamid <sup>17</sup> oder Glimepirid	3,5 mg 1 - 6 mg	180 180	182,5 - 1095 365

<sup>16</sup> jeweils größte Packung

<sup>17</sup> für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 3,5 mg zugrunde gelegt, Dosis nach Fachinformation 1,75 - 10,5 mg

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>16</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		
Vildagliptin	92,92 €	80,70 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 10,37 € <sup>19</sup> ]
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))</b>		
Glibenclamid <sup>20</sup> oder Glimepirid <sup>20</sup>	14,93 €  16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,31 € <sup>19</sup> ] 14,55 € <sup>18</sup> - 75,02 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,47 € - 5,66 € <sup>19</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

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

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>	
Vildagliptin	654,57 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))</b>	
Glibenclamid oder Glimepirid	12,95 € - 77,68 € 29,50 € - 152,12 €

- b) Zweifachkombination Vildagliptin mit Metformin bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist.

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>				

<sup>18</sup> Rabatt nach § 130 SGB V

<sup>19</sup> Rabatt nach § 130a SGB V

<sup>20</sup> Festbetrag

Vildagliptin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)</b>				
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) <sup>16</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>			
Vildagliptin	50 mg	90	730
Metformin <sup>21</sup>	1000 mg	180	365 - 1095
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)</b>			
Glibenclamid <sup>17</sup> oder	3,5 mg	180	182,5 - 1095
Glimepirid <sup>17</sup>	1 mg - 6 mg	180	365
Metformin <sup>21</sup>	1000 mg	180	365 - 1095

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>16</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		
Vildagliptin	92,92 €	80,70 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 10,37 € <sup>19</sup> ]
Metformin <sup>20</sup>	18,78 €	16,31 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,62 € <sup>19</sup> ]
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) +</b>		

<sup>21</sup> für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 1000 mg zugrunde gelegt, Dosis nach Fachinformation 1 - 3 g

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>16</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Metformin)</b>		
Glibenclamid <sup>20</sup> oder Glimepirid <sup>20</sup>	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,31 € <sup>19</sup> ] 14,55 € - 75,02 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,47 € - 5,66 € <sup>19</sup> ]
Metformin <sup>20</sup>	18,78 €	16,31 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,62 € <sup>19</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

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

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>	
Vildagliptin + Metformin	687,64 € - 753,79 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)</b>	
Glibenclamid + Metformin oder Glimepirid + Metformin	46,02 € - 176,90 € 62,58 € - 251,34 €

- c) Zweifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffes unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten ungeeignet ist 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>				
Vildagliptin	kontinuierlich, 1 x täglich <sup>22</sup>	kontinuierlich	365	365
Glibenclamid oder Glimepirid	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich kontinuierlich	365 365	365 365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) +</b>				

<sup>22</sup> Gemäß Fachinformation beträgt in einer Zweifach-Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff die empfohlene Dosis von Vildagliptin 50 mg einmal täglich.

Humansinsulin, 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) <sup>16</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>			
Vildagliptin	50	90	365
Glibenclamid <sup>17</sup> oder Glimepirid	3,5 mg 1 mg - 6 mg	180 180	182,5 - 1095 365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Humansinsulin, ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)</b>			
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>23</sup>	100 I.E. / ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.
Glibenclamid oder Glimepirid	3,5 mg 1 mg - 6 mg	180 180	182,5 - 1095 365
<b>Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin</b>			
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin <sup>23</sup>	100 I.E. / ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>16</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		

<sup>23</sup> durchschnittlicher Insulinbedarf: 0,5 - 1 I.E. / kg KG / Tag; Bezug: 75,6 kg KG („Mikrozensus 2009“)

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>16</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Vildagliptin	92,92 €	80,70 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 10,37 € <sup>19</sup> ]
Glibenclamid <sup>20</sup> oder Glimepirid <sup>20</sup>	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,31 € <sup>19</sup> ] 14,55 € - 75,02 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,47 € - 5,66 € <sup>19</sup> ]
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Humansinsulin, ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)</b>		
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>20</sup>	89,64 €	81,57 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 6,22 € <sup>19</sup> ]
Glibenclamid <sup>20</sup> oder Glimepirid <sup>20</sup>	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,31 € <sup>19</sup> ] 14,55 € - 75,02 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,47 € - 5,66 € <sup>19</sup> ]
<b>Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin</b>		
<u>Konventionelle Insulintherapie Mischinsulin</u> <sup>20</sup>	89,64 €	81,57 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 6,22 € <sup>19</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

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

Bezeichnung der Therapie	zusätzlich notwendige GKV-Leistungen				
	Bezeichnung	Kosten / Packung <sup>24</sup>	Anzahl / Tag	Verbrauch / 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:**

<sup>24</sup> Anzahl Teststreifen / Packung = 50 St. ; Anzahl Lanzetten / Packung = 200 St.; Darstellung der jeweils preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe; Stand: 15. August 2013

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>	
Vildagliptin + Glibenclamid oder Vildagliptin + Glimepirid	340,23 € - 404,97 € 356,79 € - 479,41 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Humaninsulin, ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)</b>	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Glibenclamid oder Humaninsulin (NPH-Insulin) + Glimepirid	388,08 € - 827,95 € 404,64 € - 902,39 €
<b>Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin</b>	
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 Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

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>				
Vildagliptin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 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, 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) <sup>16</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>			
Vildagliptin	50 mg	90	730
Metformin <sup>21</sup>	1000 mg	180	365 - 1095
Glibenclamid <sup>17</sup> oder Glimepirid	3,5 mg 1 mg - 6 mg	180 180	182,5 - 1095 365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)</b>			
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>23</sup>	100 I.E. / ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.
Metformin <sup>23</sup>	1000 mg	180	365 - 1095
<b>Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam</b>			
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin <sup>23</sup>	100 I.E. / ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.

Kosten:

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>16</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		
Vildagliptin	92,92 €	80,70 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 10,37 € <sup>19</sup> ]
Metformin <sup>20</sup>	18,78 €	16,31 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,62 € <sup>19</sup> ]



Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>16</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Glibenclamid <sup>20</sup> oder Glimepirid <sup>20</sup>	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,31 € <sup>19</sup> ] 14,55 € - 75,02 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,47 € - 5,66 € <sup>19</sup> ]
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)</b>		
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>20</sup>	89,64 €	81,57 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 6,22 € <sup>19</sup> ]
Metformin <sup>20</sup>	18,78 €	16,31 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,62 € <sup>19</sup> ]
<b>Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam</b>		
<u>Konventionelle Insulintherapie Mischinsulin</u> <sup>20</sup>	89,64 €	81,57 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 6,22 € <sup>19</sup> ]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

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

Bezeichnung der Therapie	zusätzlich notwendige GKV-Leistungen				
	Bezeichnung	Kosten / Packung <sup>25</sup>	Anzahl / Tag	Verbrauch / 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
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>	
Vildagliptin + Metformin + Glibenclamid oder Vildagliptin + Metformin + Glimepirid	700,59 € - 831,47 € 717,14 € - 905,91 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit</b>	

<sup>25</sup> Anzahl Teststreifen / Packung = 50 St.; Anzahl Lanzetten / Packung = 200 St.; Darstellung der jeweils preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe; Stand: 15. August 2013

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Humaninsulin)	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	408,21 € - 849,50 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam	
<u>Konventionelle Insulintherapie</u>	375,14 € - 750,28 €
Mischinsulin	
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	
Blutzuckerteststreifen	101,47 € - 304,41€
Lanzetten	6,94 € - 20,80 €

- e) Kombination Vildagliptin mit Insulin (mit und ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer stabilen Insulindosis zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vildagliptin	kontinuierlich, 2 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) <sup>16</sup>	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>			
Vildagliptin	50 mg	90	730
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>23</sup>	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 – 27 594 I.E.
Metformin <sup>21</sup>	1000 mg	180	365 - 1095
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)</b>			
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>23</sup>	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 – 27 594 I.E.
Metformin <sup>21</sup>	1000 mg	180	365 - 1095
<b>Therapie ggf. nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam</b>			
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin <sup>23</sup>	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 – 27 594 I.E.

**Kosten:**

**Kosten der Arzneimittel:**

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>16</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
<b>Zu bewertendes Arzneimittel</b>		
Vildagliptin	92,92 €	80,70 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 10,37 € <sup>19</sup> ]
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>20</sup>	89,64 €	81,57 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 6,22 € <sup>19</sup> ]
Metformin <sup>20</sup>	18,78 €	16,31 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,62 € <sup>19</sup> ]
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)</b>		
Humaninsulin (NPH-Insulin) <sup>20</sup>	89,64 €	81,57 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 6,22 € <sup>19</sup> ]
Metformin <sup>20</sup>	18,78	16,31 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 0,62 € <sup>19</sup> ]
<b>Therapie ggf. nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam</b>		
<u>Konventionelle Insulintherapie</u>	89,64 €	81,57 € [1,85 € <sup>18</sup> ; 6,22 € <sup>19</sup> ]

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) <sup>16</sup>	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Mischinsulin <sup>20</sup>		

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

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

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Vildagliptin + Humaninsulin	1029,70 € - 1404,84 €
Vildagliptin + Humaninsulin + Metformin	1062,77 € - 1504,06 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	408,21 € - 849,50 €
<u>Konventionelle Insulintherapie</u>	375,14 € - 750,28 €
Mischinsulin	

**I. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses am 1. Oktober 2013 in Kraft.**

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

Berlin, den 1. Oktober 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hecken