



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.

| |
|--|
| 1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie |
|--|

- 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

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 |
|--|------------------------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | | |
| Dapagliflozin/ Metformin | kontinuierlich, 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimperid) + Metformin) | | | | |
| Glibenclamid oder Glimperid | 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) ¹ | Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten) |
|--|-----------------------|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | | |
| Dapagliflozin/ Metformin | 5/850 - 5/1000 mg | 196 | 730 |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin) | | | |
| Glibenclamid ² oder Glimepirid | 3,5 mg 1 mg - 6 mg | 180 180 | 182,5 - 1095 365 |
| Metformin ³ | 850 - 1000 mg | 180 | 730 |

Kosten:**Kosten der Arzneimittel:**

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

Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2014

¹ jeweils größte Packung² für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 3,5 mg zugrunde gelegt, Dosis nach Fachinformation 1,75 - 10,5 mg³ 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.⁴ Rabatt nach § 130 SGB V⁵ Rabatt nach § 130a SGB V⁶ Festbetrag

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--|--------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel | |
| Dapagliflozin/Metformin | 600,87 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin) | |
| 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 |
|---|------------------------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin)⁷ | | | | |
| 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 |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin) | | | | |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) | kontinuierlich, 1 - 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
| Metformin | kontinuierlich, | kontinuierlich | 365 | 365 |

⁷ 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) ⁷ | | | |
| Dapagliflozin/ Metformin | 5/850 - 5/1000 mg | 196 | 730 |
| Glibenclamid ² 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) ⁸ | 100 I.E. / ml | 3000 I.E. | 13 797 - 27 594 I.E. |
| Metformin ³ | 850 - 1000 mg | 180 | 730 |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam | | | |
| <u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ⁸ | 100 I.E. / ml | 3000 I.E. | 13 797 - 27 594 I.E. |

⁸ 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) ⁷ | | |
| Dapagliflozin/ Metformin | 172,05 € | 161,33 € [1,80 € ⁴ ; 8,92 € ⁵] |
| Glibenclamid ⁶ oder Glimepirid ⁶ | 14,93 € 16,87 - 82,53 € | 12,82 € [1,80 € ⁴ ; 0,31 € ⁵] 14,60 - 75,07 € [1,80 € ⁴ ; 0,47 - 5,66 € ⁵] |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin) | | |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁶ | 89,64 € | 81,62 € [1,80 € ⁴ ; 6,22 € ⁵] |
| Metformin ⁶ | 18,05 - 18,78 € | 15,69 - 16,36 € [1,80 € ⁴ ; 0,56 - 0,62 € ⁵] |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam | | |
| <u>Konventionelle Insulintherapie Mischinsulin⁶</u> | 89,64 € | 81,62 € [1,80 € ⁴ ; 6,22 € ⁵] |

Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

| Bezeichnung der Therapie | zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | | | | |
|---|--------------------------------------|---------------------------------|------------|--------------------|------------------|
| | Bezeichnung | Kosten/ Packung ⁹ | 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 € |

⁹ 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) ⁷ | |
| 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 ⁸ | 100 I.E. / ml | 3000 I.E. | 365 | 365 |
|--|---------------|-----------|-----|-----|

Verbrauch:

| Bezeichnung der Therapie | Wirkstärke (mg) | Menge pro Packung (Tabletten) ¹ | Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten) |
|--|----------------------|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin | | | |
| Dapagliflozin/ Metformin | 5/850 - 5/1000 mg | 196 | 730 |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁸ | 100 I.E./ ml | 3000 I.E. | 13 797 - 27 594 I.E. |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin) | | | |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁸ | 100 I.E./ ml | 3000 I.E. | 13 797 - 27 594 I.E. |
| Metformin ³ | 850 - 1000 mg | 180 | 730 |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam | | | |
| <u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ⁸ | 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 |
|--|-------------------------------|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin | | |
| Dapagliflozin/Metformin | 172,05 € | 161,33 € [1,80 € ⁴ , 8,92 € ⁵] |
| Humaninsulin ⁶ (NPH-Insulin) | 89,64 € | 81,62 € [1,80 € ⁴ , 6,22 € ⁵] |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin) | | |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁶ | 89,64 € | 81,62 € [1,80 € ⁴ , 6,22 € ⁵] |
| Metformin ⁶ | 18,05 - 18,78 € | 15,69 - 16,36 € [1,80 € ⁴ , 0,56 - 0,62 € ⁵] |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam | | |

| Bezeichnung der Therapie | Kosten (Apothekenabgabepreis) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte |
|--|-------------------------------|---|
| Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin | | |
| <u>Konventionelle Insulintherapie Mischinsulin⁶</u> | 89,64 € | 81,62 € [1,80 € ⁴ ; 6,22 € ⁵] |

Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin | |
| Dapagliflozin/Metformin + Humaninsulin (NPH-Insulin) | 976,24 - 1351,61 € |
| 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 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 veröffentlicht.

Berlin, den 7. August 2014

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken