

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 – Canagliflozin/Metformin

Vom 5. Februar 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 5. Februar 2015 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 20. November 2014 (BAnz AT 09.02.2015 B4), wie folgt zu ändern:

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

Canagliflozin/Metformin

Beschluss vom: 5. Februar 2015

In Kraft getreten am: 5. Februar 2015

BAnz AT 09.02.2015 B4

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Vokanamet wird angewendet bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes-mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle:

- bei Patienten, bei denen Metformin in den maximal verträglichen Dosen allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert,
- bei Patienten, bei denen Metformin in den maximal verträglichen Dosen zusammen mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin den Blutzucker nicht ausreichend kontrolliert (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1 für Daten zu verschiedenen Kombinationstherapien)
- bei Patienten, die bereits Canagliflozin und Metformin als separate Tabletten erhalten.

| |
|--|
| 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 Metformin und einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid):

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 Metformin und Humaninsulin:

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 Metformin und Humaninsulin:

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 einer 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 Vokanamet® (Wirkstoff: Canagliflozin/Metformin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12. Dezember 2014):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002656/WC500166670.pdf

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 | | | | |
| Canagliflozin/ Metformin | kontinuierlich, 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin) | | | | |
| Glibenclamid oder Glimepirid | kontinuierlich, 1 - 2 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 | | | |
| Canagliflozin/ Metformin | 50/850 50/1 000 150/850 150/1 000 | 180 | 730 |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin) | | | |
| Glibenclamid ² oder Glimepirid | 3,5 1 - 6 | 180 | 182,5 - 1 095 365 |
| Metformin ³ | 850 - 1 000 | 180 | 730 |

¹ jeweils größte Packung.

² für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 3,5 mg zugrunde gelegt, Dosis nach Fachinformation 1,75 -10,5 mg.

³ Aufgrund der Fixdosierung von Canagliflozin/Metformin ist eine tägliche Dosierung von 1 700 mg - 2 000 mg Metformin vorgegeben. Bei der Kostendarstellung für die Vergleichstherapie werden deshalb nur Metformindosierungen mit einer Wirkstärke von 850 mg – 1 000 mg Metformin/Tablette zugrunde gelegt.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

| Bezeichnung der Therapie | Kosten (Apothekenabgabepreis) | Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte |
|--|-------------------------------|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel | | |
| Canagliflozin/ Metformin | 226,58 € | 212,87 € [1,77 € ⁴ ; 11,94 € ⁵] |
| | 226,58 € | 212,87 € [1,77 € ⁴ ; 11,94 € ⁵] |
| | 330,61 € | 311,14 € [1,77 € ⁴ ; 17,70 € ⁵] |
| | 330,61 € | 311,14 € [1,77 € ⁴ ; 17,70 € ⁵] |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin) | | |
| Glibenclamid ⁶ | 14,93 € | 12,85 € [1,77 € ⁴ ; 0,31 € ⁵] |
| oder Glimepirid ⁶ | 16,87 - 82,53 € | 14,63 - 75,10 € [1,77 € ⁴ ; 0,47 - 5,66 € ⁵] |
| Metformin ⁶ | 18,05 - 18,78 € | 15,72 - 16,39 € [1,77 € ⁴ ; 0,56 - 0,62 € ⁵] |

Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel | |
| Canagliflozin/Metformin | 863,31 - 1 261,85 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin) | |
| Glibenclamid + Metformin | 76,78 - 144,64 € |

⁴ Rabatt nach § 130 SGB V.

⁵ Rabatt nach § 130a SGB V.

⁶ Festbetrag.

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--------------------------------|----------------------------------|
| oder Glimepirid + Metformin | 93,42 - 218,76 € |

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 | | | | |
| Canagliflozin/ Metformin | kontinuierlich, 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
| Glibenclamid | kontinuierlich, 1 - 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
| oder 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 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 |

⁷ Beispielhaft für andere blutzuckersenkende Arzneimittel sind Sulfonylharnstoffe (Glibenclamid bzw. Glimepirid) genannt.

Verbrauch:

| Bezeichnung der Therapie | Wirkstärke (mg) | Menge pro Packung (Tabletten) | Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten) |
|---|--|-------------------------------|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) ⁷ | | | |
| Canagliflozin/ Metformin | 50/850 50/1 000 150/850 150/1 000 | 180 | 730 |
| Glibenclamid ⁸ | 3,5 | 180 | 182,5 - 1 095 |
| oder Glimepirid | 1 - 6 | 180 | 365 |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin) | | | |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁹ | 100 I.E./ml | 3 000 I.E. | 13 797 - 27 594 I.E. |
| Metformin ³ | 850 - 1 000 | 180 | 730 |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam | | | |
| <u>Konventionelle Insulintherapie</u> | | | |
| Mischinsulin ⁹ | 100 I.E./ml | 3 000 I.E. | 13 797 - 27 594 I.E. |

⁸ für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 3,5 mg zugrunde gelegt, Dosis nach Fachinformation 1,75 -10,5 mg

⁹ 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 | | |
| Canagliflozin/ Metformin | 226,58 € | 212,87 € [1,77 € ⁴ ; 11,94 € ⁵] |
| | 226,58 € | 212,87 € [1,77 € ⁴ ; 11,94 € ⁵] |
| | 330,61 € | 311,14 € [1,77 € ⁴ ; 17,70 € ⁵] |
| | 330,61 € | 311,14 € [1,77 € ⁴ ; 17,70 € ⁵] |
| Glibenclamid ⁶ | 14,93 € | 12,85 € [1,77 € ⁴ ; 0,31 € ⁵] |
| oder Glimepirid ⁶ | 16,87 - 82,53 € | 14,63 - 75,10 € [1,77 € ⁴ ; 0,47 - 5,66 € ⁵] |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin) | | |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁶ | 89,64 € | 81,65 € [1,77 € ⁴ ; 6,22 € ⁵] |
| Metformin ⁶ | 18,05 - 18,78 € | 15,72 - 16,39 € [1,77 € ⁴ ; 0,56 - 0,62 € ⁵] |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam | | |
| <u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ⁶ | 89,64 € | 81,65 € [1,77 € ⁴ ; 6,22 € ⁵] |

Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

| Bezeichnung der Therapie | zusätzlich notwendige GKV-Leistungen | | | | |
|--|--------------------------------------|------------------------------|------------|----------------|------------------|
| | Bezeichnung | Kosten/Packung ¹⁰ | Anzahl/Tag | Verbrauch/Jahr | Kosten/Jahr |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie - Humaninsulin + Metformin (ggf. Therapie nur mit Humaninsulin) | Blutzucker-teststreifen | 12 € | 1 - 3 | 365 - 1 095 | 87,60 - 262,80 € |
| | Lanzetten | 3,80 € | 1 - 3 | 365 - 1 095 | 6,94 - 20,80 € |
| | Einmalnadeln | 22,80 € | 1 - 2 | 365 - 730 | 83,22 - 166,44 € |

Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) ⁷ | |
| Canagliflozin/Metformin + Glibenclamid | 876,33 - 1 340,02 € |
| Canagliflozin/Metformin + Glimepirid | 892,97 - 1 414,13 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin) | |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin | 439,26 - 817,49 € |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam | |
| <u>Konventionelle Insulintherapie</u> | |
| Mischinsulin | 375,51 - 751,02 € |
| 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:

¹⁰ Anzahl Teststreifen/Packung= 50 St.; Anzahl Lanzetten/Packung = 200 St.; Anzahl Einmalnadeln/Packung = 100 St.; Darstellung der jeweils preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe, Stand: 1. Januar 2015.

| 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 | | | | |
| Canagliflozin/ 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) | kontinuierlich, 1 - 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
| Metformin | kontinuierlich, 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam | | | | |
| <u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ⁹ | 1 - 2 x täglich | kontinuierlich | 365 | 365 |

Verbrauch:

| Bezeichnung der Therapie | Wirkstärke (mg) | Menge pro Packung (Tabletten) ¹ | Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten) |
|---|--|--|--|
| Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin | | | |
| Canagliflozin/ Metformin | 50/850 50/1 000 150/850 150/1 000 | 180 | 730 |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁹ | 100 I.E./ml | 3 000 I.E. | 13 797 - 27 594 I.E. |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin) | | | |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁹ | 100 I.E./ml | 3 000 I.E. | 13 797 - 27 594 I.E. |
| Metformin ³ | 850 - 1 000 | 180 | 730 |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam | | | |
| <u>Konventionelle Insulintherapie</u> | | | |

| Bezeichnung der Therapie | Wirkstärke (mg) | Menge pro Packung (Tabletten) ¹ | Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten) |
|---------------------------|-----------------|--|--|
| Mischinsulin ⁹ | 100 I.E./ml | 3 000 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 | | |
| Canagliflozin/ Metformin | 226,58 € | 212,87 € [1,77 € ⁴ ; 11,94 € ⁵] |
| | 226,58 € | 212,87 € [1,77 € ⁴ ; 11,94 € ⁵] |
| | 330,61 € | 311,14 € [1,77 € ⁴ ; 17,70 € ⁵] |
| | 330,61 € | 311,14 € [1,77 € ⁴ ; 17,70 € ⁵] |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁶ | 89,64 € | 81,65 € [1,77 € ⁴ ; 6,22 € ⁵] |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin) | | |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁶ | 89,64 € | 81,65 € [1,77 € ⁴ ; 6,22 € ⁵] |
| Metformin ⁶ | 18,05 - 18,78 € | 15,72 - 16,39 € [1,77 € ⁴ ; 0,56 - 0,62 € ⁵] |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam | | |
| <u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ⁶ | 89,64 € | 81,65 € [1,77 € ⁴ ; 6,22 € ⁵] |

Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2015

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin | |
| Canagliflozin/Metformin + Humaninsulin (NPH-Insulin) | 1 238,81 - 2 012,86 € |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin) | |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin | 439,26 - 817,49 € |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam | |
| <u>Konventionelle Insulintherapie</u> | |
| Mischinsulin | 375,51 - 751,02 € |

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 5. Februar 2015 in Kraft.

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

Berlin, den 5. Februar 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hecken