

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 – Empagliflozin

Vom 1. September 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 1. September 2016 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 4. August 2016 (BAnz AT 31.08.2016 B3), wie folgt zu ändern:

I. Anlage XII wird wie folgt geändert:

1. Die Angaben zu Empagliflozin in der Fassung des Beschlusses vom 5. Februar 2015 (BAnz AT 06.03.2015 B4) werden aufgehoben.
2. Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Empagliflozin wie folgt ergänzt:

Empagliflozin

Beschluss vom: 1. September 2016
In Kraft getreten am: 1. September 2016
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Zugelassenes Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 22. Mai 2014):

Jardiance® ist bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt als:

Monotherapie

Wenn Diät und Bewegung allein zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen, bei Patienten, bei denen die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.

Add-on-Kombinationstherapie

In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1 für zurzeit vorliegende Daten zu verschiedenen Kombinationen).

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

a) In der Monotherapie, wenn Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird

a1) bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung¹

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a2) bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung¹ in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren²

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

¹ manifeste kardiovaskuläre Erkrankung ist im vorliegenden Fall anhand der EMPA-REG-Outcome-Studie (siehe Studienprotokoll, Zinman et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720) definiert und hier näherungsweise zusammengefasst als mind. eine der folgenden Bedingungen: bestätigter Myokardinfarkt, klinisch relevante koronare Eingefäßerkrankung mit $\geq 50\%$ Stenose, koronare Mehrgefäßerkrankung, instabile Angina Pectoris mit angiografischem Nachweis einer koronaren Herzerkrankung, ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankung mit klinischer relevanter Durchblutungsstörung.

² Insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und/oder Lipidsenker

Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Empagliflozin gegenüber einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) jeweils in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) In Kombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin), wenn dieses den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

b1) In der Zweifachkombination mit Metformin

b1.1) bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung¹

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Empagliflozin in Kombination mit Metformin gegenüber Metformin und einem Sulfonylharnstoff (Glimepirid):

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

b1.2) bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung¹ in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Empagliflozin in Kombination mit Metformin gegenüber Metformin und einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) jeweils in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

b2) In der Zweifachkombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel außer Metformin und Insulin

b2.1) bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung¹

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

(Hinweis: Wenn Metformin gemäß Fachinformation nicht geeignet ist, ist Humaninsulin als Therapieoption einzusetzen.)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Empagliflozin in Kombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Metformin und Insulin) gegenüber Metformin und einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid):

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b2.2) bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung¹ in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²

(Hinweis: Wenn Metformin gemäß Fachinformation nicht geeignet ist, ist Humaninsulin als Therapieoption einzusetzen.)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Empagliflozin in Kombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Metformin und Insulin) gegenüber Metformin und einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) jeweils in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

- c) In Kombination mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, wenn diese den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

c1) bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung¹

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Metformin + Humaninsulin

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

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Empagliflozin in Kombination mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln gegenüber Metformin und Humaninsulin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

c2) bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung¹ in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Metformin + Humaninsulin in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²

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

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Empagliflozin in Kombination mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln gegenüber Metformin und Humaninsulin jeweils in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

d) In Kombination mit Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum)

d1) bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung¹

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Metformin + Humaninsulin

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

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Empagliflozin in Kombination mit Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) gegenüber Metformin und Humaninsulin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

d2) bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung¹ in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Metformin + Humaninsulin in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren²

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

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Empagliflozin in Kombination mit Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum) gegenüber Metformin und Humaninsulin jeweils in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren²:

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

Zu b1.1) In Kombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin), wenn dieses den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert - In der Zweifachkombination mit Metformin bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung¹:

Studie 1245.28 (208 Wochen):

	<u>Intervention</u> Empagliflozin + Metformin N = 765 Patienten mit Ereignissen n (%)	<u>Kontrolle</u> Glimepirid + Metformin N = 780 Patienten mit Ereignissen n (%)	<u>Intervention vs. Kontrolle</u> RR [95 %-KI]; p-Wert
Mortalität			
Gesamtmortalität	8 (1,0)	8 (1,0)	1,02 [0,38; 2,70]; > 0,999 ^a
Morbidität			
MACE 3	15 (2,0)	25 (3,2)	0,61 [0,33; 1,15]; 0,132 ^a
kardiovaskulärer Tod	2 (0,3)	4 (0,5)	0,51 [0,09; 2,78]; 0,533 ^a
nicht tödlicher Myokardinfarkt	4 (0,5)	13 (1,7)	0,31 [0,10; 0,96]; 0,032 ^a
nicht tödlicher Schlaganfall	10 (1,3)	8 (1,0)	1,27 [0,51; 3,21]; 0,683 ^a
	Änderung Studienende MW in kg (SE)		MWD [95 %-KI]; p-Wert
Körpergewicht	-3,44 (0,14)	1,21 (0,14)	-4,64 [-5,04; -4,25]; < 0,001
	Änderung Studienende MW (SE)		MWD [95 %-KI]; p-Wert
HbA1c	-0,41 (0,03)	-0,34 (0,03)	-0,07 [-0,17; 0,03]; 0,151
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS)	keine verwertbaren Daten		

	<u>Intervention</u> Empagliflozin + Metformin N = 765 Patienten mit Ereignissen n (%)	<u>Kontrolle</u> Glimepirid + Metformin N = 780 Patienten mit Ereignissen n (%)	<u>Intervention vs. Kontrolle</u> RR [95 %-KI]; p-Wert
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
Es liegen keine Daten vor.			
Nebenwirkungen			
symptomatische Hypoglykämien (PG ≤ 54 mg/dl)	5 (0,7)	84 (10,8) ^b	0,06 [0,02; 0,15]; < 0,001 ^a
symptomatische Hypoglykämien (54 mg/dl ≤ PG ≤ 70 mg/dl)	13 (1,7) ^b	104 (13,3) ^b	0,13 [0,07; 0,22]; < 0,001 ^a
schwere Hypoglykämien	Zu diesem Endpunkt lag keine relevante Auswertung vor.		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege ^{c,d}	146 (19,1)	91 (11,7)	1,64 [1,28; 2,08]; < 0,001 ^a
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse ^{c,d}	117 (15,3)	66 (8,5)	1,81 [1,36; 2,40]; < 0,001 ^a
Genitalinfektionen ^e	104 (13,6)	30 (3,8)	3,54 [2,38; 5,24]; < 0,001 ^a
Gesamtrate UE	706 (92,3)	713 (91,4)	-
Gesamtrate SUE	161 (21,0)	153 (19,6)	1,07 [0,88; 1,31]; 0,533 ^a
Abbruch wegen UE	48 (6,3)	52 (6,7)	0,94 [0,64; 1,38]; 0,809 ^a
<p>a: Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Andrés).</p> <p>b: Angaben aus dem Studienbericht, da Abweichungen in den Angaben in Modul 4 vs. Studienbericht</p> <p>c: Auswertung nach Systemorganklasse (MedDRA-SOC).</p> <p>d: Aus der schriftlichen Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers</p> <p>e: Auswertung (vorab) geplant gemäß durch pU entwickelte MedDRA-Abfrage.</p> <p>Abkürzungen: EQ-5D VAS = Euro-QoL-5D visuelle Analogskala; KI = Konfidenzintervall; MACE = major adverse cardiovascular events; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; MW = Mittelwert; MWD = Mittelwertdifferenz; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; PG = Plasmaglukose; pU = pharmazeutischer Unternehmer; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; RR = relatives Risiko; SE = Standardfehler; (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis; vs. = versus</p>			

Zu b1.2, b2.2, c2, d2) bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung¹ in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren²

Studie EMPA-REG OUTCOME (gepoolte Dosisarme)³:

	Intervention Empagliflozin ^a N = 4687 Patienten mit Ereignissen n (%)	Kontrolle Placebo ^a N = 2333 Patienten mit Ereignissen n (%)	Intervention vs. Kontrolle HR [95 %-KI]; p-Wert
Mortalität			
Gesamtmortalität	269 (5,7)	194 (8,3)	0,68 [0,57; 0,82]; < 0,001
Morbidität			
MACE 3	490 (10,5)	282 (12,1)	0,86 [0,74; 0,99]; 0,038
kardiovaskulärer Tod	172 (3,7)	137 (5,9)	0,62 [0,49; 0,77]; < 0,001
nicht tödlicher Myokardinfarkt	213 (4,5)	121 (5,2)	0,87 [0,70; 1,09]; 0,219
nicht tödlicher Schlaganfall	150 (3,2)	60 (2,6)	1,24 [0,92; 1,67]; 0,164
Myokardinfarkt (tödlich und nicht-tödlich)	223 (4,8)	126 (5,4)	0,87 [0,70; 1,09]; 0,230
Schlaganfall (tödlich und nicht-tödlich)	164 (3,5)	69 (3,0)	1,18 [0,89; 1,56]; 0,257
TIA	39 (0,8)	23 (1,0)	0,85 [0,51; 1,42]; 0,537

³ Dargestellt sind die Ergebnisse der gepoolten Studienarme 10 mg Empagliflozin und 25 mg Empagliflozin; Angaben aus dem IQWiG-Addendum A16-46 zu Auftrag A16-12, sofern nichts anderes angegeben; eine Gegenüberstellung der 10 mg und 25 mg-Ergebnisse (ungepoolt) ist Tabelle 8 des IQWiG-Addendums A16-46 zu Auftrag A16-12 zu entnehmen.

	Intervention Empagliflozin^a N = 4687 Patienten mit Ereignissen n (%)	Kontrolle Placebo^a N = 2333 Patienten mit Ereignissen n (%)	Intervention vs. Kontrolle HR [95 %-KI]; p-Wert
Herzinsuffizienz			
Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz	126 (2,7)	95 (4,1)	0,65 [0,50; 0,85]; 0,002
schwere Herzinsuffizienz (SMQ)	192 (4,1)	136 (5,8)	0,69 [0,55; 0,86]; 0,001
Retinale Photokoagulation	41 (0,9)	29 (1,2)	0,69 [0,43; 1,12]; 0,134
Glaskörperblutung	30 (0,6)	16 (0,7)	0,93 [0,51; 1,71]; 0,815
Diabetesbedingte Erblindung	4 (0,1)	2 (0,1)	n.b.
Nierenversagen ^b	70 (1,5)	60 (2,6)	0,56 [0,39; 0,79]; < 0,001
Beginn einer dauerhaften Nierenersatztherapie ^c	13 (0,3) ^d	14 (0,6) ^d	0,45 [0,21; 0,97]; 0,041
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
Es liegen keine Daten vor.			
Nebenwirkungen			
symptomatische Hypoglykämien (PG ≤ 54 mg/dl)	522 (11,1)	259 (11,1)	RR 1,00 [0,87; 1,15]; 0,937 ^e
symptomatische Hypoglykämien (54 mg/dl ≤ PG ≤ 70 mg/dl)	460 (9,8)	231 (9,9)	RR 0,99 [0,85; 1,15]; 0,940 ^e
schwere Hypoglykämien	Zu diesem Endpunkt lag keine relevante Auswertung vor.		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege ^f	912 (19,5)	492 (21,1)	RR 0,92 [0,84; 1,02]; 0,111 ^e

	Intervention Empagliflozin^a N = 4687 Patienten mit Ereignissen n (%)	Kontrolle Placebo^a N = 2333 Patienten mit Ereignissen n (%)	Intervention vs. Kontrolle HR [95 %-KI]; p-Wert
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse ^f	438 (9,3)	136 (5,8)	RR 1,60 [1,33; 1,93]; < 0,001 ^e
Genitalinfektionen ^g	301 (6,4)	42 (1,8)	RR 3,57 [2,59; 4,91]; < 0,001 ^h
Gesamtrate UE	4230 (90,2)	2139 (91,7)	-
Gesamtrate SUE	1789 (38,2)	988 (42,3)	nicht verwertbar ⁱ
Abbruch wegen UE	813 (17,3)	453 (19,4)	nicht verwertbar ⁱ
<p>a: jeweils in Kombination mit mind. einem (anderen) blutzuckersenkenden Arzneimittel und Begleitmedikation zur Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren (wie Antihypertensiva, Antikoagulanzen, Lipidsenker).</p> <p>b: Zeit bis zur Verdopplung des Serum-Kreatinin-Spiegels begleitet durch eGFR ≤ 45 ml/min/1,73 m². Ergebnisse zum Endpunkt „Beginn einer dauerhaften renalen Ersatztherapie“ sind hierzu konsistent bei unpräziser Effektschätzung.</p> <p>c: unpräzise Effektschätzung.</p> <p>d: Aus dem Dossier Modul 4, Tabelle 4-48.</p> <p>e: eigene Berechnung des IQWiG von Effekt, 95%-KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test; CSZ-Methode nach Andrés).</p> <p>f: Auswertung nach Systemorganklasse (MedDRA-SOC).</p> <p>g: Preferred Term. Auswertung (vorab) geplant gemäß durch pU entwickelte MedDRA-Abfrage.</p> <p>h: eigene Berechnung des IQWiG des p-Wertes (unbedingter exakter Test; CSZ-Methode nach Andrés).</p> <p>i: Gesamtraten aufgrund der Erfassung von Folgekomplikationen nicht verwertbar.</p> <p>Abkürzungen: EQ-5D VAS = Euro-QoL-5D visuelle Analogskala; HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; MACE = major adverse cardiovascular events; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; MW = Mittelwert; MWD = Mittelwertdifferenz; N = Anzahl ausgewerteter Patienten; n = Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; PG = Plasmaglukose; pU = pharmazeutischer Unternehmer; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; RR = relatives Risiko; SE = Standardfehler; (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis; vs. = versus</p>			

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

- a) In der Monotherapie, wenn Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird

Anzahl: ca. 221 400 Patienten

- b) In Kombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin), wenn dieses den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

b1) In der Zweifachkombination mit Metformin

Anzahl: ca. 468 700 Patienten

b2) In der Zweifachkombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel außer Metformin und Insulin

Anzahl: ca. 35 900 Patienten (Zweifachkombination mit einem Sulfonylharnstoff)

- c) In Kombination mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, wenn diese den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Anzahl: ca. 77 400 Patienten

- d) In Kombination mit Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum)

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 Jardiance® (Wirkstoff: Empagliflozin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 10. Juni 2016):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002677/WC500168592.pdf

4. Therapiekosten

- a) In der Monotherapie, wenn Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von Metformin aufgrund von Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten⁴:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Empagliflozin)	
Empagliflozin (10 mg; 25 mg)	401,83 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))	
Glibenclamid oder	13,03 - 78,17 €
Glimepirid	29,67 - 152,29 €

- b) In Kombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin), wenn dieses den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert

- b1) In der Zweifachkombination mit Metformin

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten⁴:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Empagliflozin in Kombination mit Metformin)	
Empagliflozin	401,83 €
Metformin	33,24 - 99,71 €
Empagliflozin + Metformin	Summe: 435,07 - 501,54 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))	
Glibenclamid oder	13,03 - 78,17 €
Glimepirid	29,67 - 152,29 €

⁴ Kosten abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Metformin	33,24 - 99,71 €
Glibenclamid + Metformin oder Glimepirid + Metformin	Summe: 46,27 - 177,88 € 62,91 - 252,00 €

b2) In der Zweifachkombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel außer Metformin und Insulin

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten⁴:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Empagliflozin in Kombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel außer Metformin und Insulin ⁵)	
Empagliflozin	401,83 €
Glibenclamid oder Glimepirid	13,03 - 78,17 € 29,67 - 152,29 €
Empagliflozin + Glibenclamid oder Empagliflozin + Glimepirid	Summe: 414,86 - 480,00 € 431,50 - 554,12 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)	
Glibenclamid oder Glimepirid	13,03 - 78,17 € 29,67 - 152,29 €
Metformin	33,24 - 99,71 €
Glibenclamid + Metformin oder Glimepirid + Metformin	Summe: 46,27 - 177,88 € 62,91 - 252,00 €

⁵ Beispielhaft für die Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln ist die Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) aufgeführt.

- c) In Kombination mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, wenn diese den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren

Jahrestherapiekosten⁴:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Empagliflozin als Kombinationstherapie mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln ⁶)	
Empagliflozin	401,83 €
Metformin	33,24 - 99,71 €
Glibenclamid oder Glimepirid	13,03 - 78,17 € 29,68 - 152,29 €
Empagliflozin + Metformin + Glibenclamid oder Empagliflozin + Metformin + Glimepirid	Summe: 448,10 - 579,71 € 464,74 - 653,83 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Metformin + Humaninsulin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam oder unverträglich ist)	
Humaninsulin (NPH-Insulin)	378,99 - 757,97 €
Metformin	33,24 - 99,71 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	Summe: 412,23 - 857,68 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam oder unverträglich ist	
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	378,99 - 757,97 €
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	
Blutzuckerteststreifen	87,60 - 262,80 €
Lanzetten	6,94 - 20,80 €
Einmalnadeln	83,22 - 166,44 €

⁶ Beispielhaft für die Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln ist die Kombination mit Metformin und einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) aufgeführt.

d) In Kombination mit Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten⁴:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel Empagliflozin in Kombination mit Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum ⁷)	
Empagliflozin	401,83 €
Humaninsulin (NPH-Insulin)	378,99 - 757,97 €
Ggf. Metformin	33,24 - 99,71 €
Empagliflozin + Humaninsulin (NPH-Insulin) oder Empagliflozin + Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	Summe: 780,82 - 1159,80 € 814,06 - 1259,51 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin mit Metformin, ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam oder unverträglich ist	
Humaninsulin (NPH-Insulin)	378,99 - 757,97 €
Metformin	33,24 - 99,71 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	Summe: 412,23 - 857,68 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam oder unverträglich ist	
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	378,99 - 757,97 €

⁷ Beispielhaft für die Kombination mit einem anderen oralen Antidiabetikum ist Metformin angegeben.

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des Gemeinsamen Bundesausschusses am 1. September 2016 in Kraft.

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

Berlin, den 1. September 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken