

# 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 – Sitagliptin/Metformin**

Vom 15. Dezember 2016

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. Dezember 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 15. Dezember 2016 (BAnz AT 11.01.2017 B4), wie folgt zu ändern:

### **I. Anlage XII wird wie folgt geändert:**

1. Die Angaben zu Sitagliptin/Metformin in der Fassung des Beschlusses vom 1. Oktober 2013 (BAnz AT 06.12.2013 B2) werden aufgehoben.
2. Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um die Wirkstoffkombination Sitagliptin/Metformin wie folgt ergänzt:

## Sitagliptin/Metformin

Beschluss vom: 15. Dezember 2016  
In Kraft getreten am: 15. Dezember 2016  
BAnz AT 11.01.2017 B4

### Zugelassenes Anwendungsgebiet<sup>1</sup>:

Für erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus:

Janumet<sup>®</sup>/Velmetia<sup>®</sup> ist zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei Patienten indiziert, bei denen eine Monotherapie mit Metformin in der höchsten vertragenen Dosis den Blutzucker nicht ausreichend senkt oder die bereits mit der Kombination von Sitagliptin und Metformin behandelt werden.

Janumet<sup>®</sup>/Velmetia<sup>®</sup> ist in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (z. B. als Dreifachtherapie) zusätzlich zu Diät und Bewegung bei Patienten indiziert, bei denen eine Kombination aus der jeweils höchsten vertragenen Dosis von Metformin und eines Sulfonylharnstoffs nicht ausreicht, um den Blutzucker zu senken.

Janumet<sup>®</sup>/Velmetia<sup>®</sup> ist als Dreifachtherapie in Kombination mit einem Peroxisomal Proliferator activated Receptor gamma (PPAR $\gamma$ )-Agonisten (d. h. einem Thiazolidindion) zusätzlich zu Diät und Bewegung bei Patienten indiziert, bei denen die jeweils höchste vertragene Dosis von Metformin und einem PPAR $\gamma$ -Agonisten nicht ausreicht, um den Blutzucker zu senken.<sup>2</sup>

Janumet<sup>®</sup>/Velmetia<sup>®</sup> ist auch zusätzlich zu Insulin (d. h. als Dreifachtherapie) indiziert als Ergänzung zu Diät und Bewegung bei Patienten, bei denen eine stabile Insulindosis und Metformin allein den Blutzucker nicht ausreichend senken.

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

- a) Zweifachkombination Sitagliptin/Metformin zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei Patienten, bei denen eine Monotherapie mit Metformin in der höchsten vertragenen Dosis den Blutzucker nicht ausreichend senkt:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Dreifachkombination Sitagliptin/Metformin mit Sulfonylharnstoff zusätzlich zu Diät und Bewegung bei Patienten, bei denen eine Kombination aus der jeweils höchsten vertragenen Dosis von Metformin und eines Sulfonylharnstoffs nicht ausreicht, um den Blutzucker zu senken:

<sup>1</sup> Zulassungen vom 16.07.2008 (a), 28.10.2009 (b), 02.06.2009 (c).

<sup>2</sup> Aufgrund des Verordnungsausschlusses der Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 (AM-Richtlinie, Anlage III) entfällt diese Wirkstoffkombination für die Nutzenbewertung von Sitagliptin/Metformin nach § 35a SGB V.

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Humaninsulin + Metformin

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

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- c) Dreifachkombination Sitagliptin/Metformin mit Insulin als Ergänzung zu Diät und Bewegung bei Patienten, bei denen eine stabile Insulindosis und Metformin allein den Blutzucker nicht ausreichend senken:

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

Humaninsulin + Metformin

(Hinweis: ggf. 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) Zweifachkombination Sitagliptin/Metformin zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei Patienten, bei denen eine Monotherapie mit Metformin in der höchsten vertragenen Dosis den Blutzucker nicht ausreichend senkt:

ca. 615 800 - 634 600 Patienten

- b) Dreifachkombination Sitagliptin/Metformin mit Sulfonylharnstoff zusätzlich zu Diät und Bewegung bei Patienten, bei denen eine Kombination aus der jeweils höchsten vertragenen Dosis von Metformin und eines Sulfonylharnstoffs nicht ausreicht, um den Blutzucker zu senken:

ca. 62 400 Patienten

- c) Dreifachkombination Sitagliptin/Metformin mit Insulin als Ergänzung zu Diät und Bewegung bei Patienten, bei denen eine stabile Insulindosis und Metformin allein den Blutzucker nicht ausreichend senken:

ca. 113 850 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

Janumet®/Velmetia® (Wirkstoffkombination: Sitagliptin/Metformin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 1. Dezember 2016):

Janumet®:

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000861/WC500038805.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000861/WC500038805.pdf)

Velmetia®:

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000862/WC500048250.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000862/WC500048250.pdf)

Die Anwendung von DPP4-Inhibitoren (u.a. Sitagliptin) wurde mit einem Risiko für die Entwicklung einer akuten Pankreatitis assoziiert. Die Patienten sollten über charakteristische Symptome einer akuten Pankreatitis informiert und die Therapie ggf. geändert werden.

In einer Stellungnahme der EMA<sup>3</sup> wird hinsichtlich Pankreaskarzinomen in Zusammenhang mit einer DPP4-Inhibitor-basierter Therapie (u.a. Sitagliptin) 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 abschließend bewertet werden kann.

#### 4. Therapiekosten

- a) Zweifachkombination Sitagliptin/Metformin zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei Patienten, bei denen eine Monotherapie mit Metformin in der höchsten vertragenen Dosis den Blutzucker nicht ausreichend senkt:

#### Jahrestherapiekosten<sup>4</sup>:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Sitagliptin/Metformin)	
Sitagliptin/Metformin (50/850 mg; 50/1000 mg)	565,01 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimpirid) + Metformin)	
Glibenclamid oder	13,03 - 78,17 €
Glimpirid	29,67 - 152,29 €
Metformin	63,75 - 66,47 €

<sup>3</sup> [mailto:http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/03/news\\_detail\\_001753.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](mailto:http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/03/news_detail_001753.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

<sup>4</sup> Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Steuer: 15.11.2016).

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Glibenclamid + Metformin oder Glimepirid + Metformin	Summe: 76,78 - 144,64 € 93,42 - 218,76 €

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

- b) Dreifachkombination Sitagliptin/Metformin mit Sulfonylharnstoff zusätzlich zu Diät und Bewegung bei Patienten, bei denen eine Kombination aus der jeweils höchsten vertragenen Dosis von Metformin und eines Sulfonylharnstoffs nicht ausreicht, um den Blutzucker zu senken:

**Jahrestherapiekosten<sup>4</sup>:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Sitagliptin/Metformin mit Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)))	
Sitagliptin/Metformin (50/850 mg; 50/1000 mg)	565,01 €
Glibenclamid oder Glimepirid	13,03 - 78,17 € 29,67 - 152,29 €
Sitagliptin/Metformin + Glibenclamid oder Sitagliptin/Metformin + Glimepirid	Summe: 578,04 - 643,18 € 594,68 - 717,30 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Metformin + Humaninsulin)	
Humaninsulin (NPH-Insulin)	378,99 - 757,97 €
Metformin	63,75 - 66,47 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	Summe: 442,74 - 824,44 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin	
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	378,99 - 757,97 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	
Blutzuckerteststreifen	130,67 – 392,01 €
Lanzetten	6,94 - 20,80 €
Einmalnadeln	83,22 - 166,44 €

- c) Dreifachkombination Sitagliptin/Metformin mit Insulin als Ergänzung zu Diät und Bewegung bei Patienten, bei denen eine stabile Insulindosis und Metformin allein den Blutzucker nicht ausreichend senken:

**Jahrestherapiekosten<sup>4</sup>:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Sitagliptin/Metformin in Kombination mit Insulin)	
Sitagliptin/Metformin (50/850 mg; 50/1000 mg)	565,01 €
Humaninsulin (NPH-Insulin)	378,99 - 757,97 €
Sitagliptin/Metformin + Humaninsulin (NPH-Insulin)	Summe: 944,00 – 1322,98 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie Metformin + Humaninsulin	
Humaninsulin (NPH-Insulin)	378,99 - 757,97 €
Metformin	63,75 - 66,47 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	Summe: 442,74 - 824,44 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin	
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	378,99 - 757,97 €

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

**II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 15. Dezember 2016 in Kraft.**

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

Berlin, den 15. Dezember 2016

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken