

# 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 – Saxagliptin/Metformin (neues Anwendungsgebiet: in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin und Sulfonylharnstoff))**

Vom 1. Februar 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. Februar 2018 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 1. März 2018 (BAnz AT 23.02.2018 B3), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage XII werden den Angaben zur Nutzenbewertung von Saxagliptin/Metformin gemäß dem Beschluss vom 15. Dezember 2017 (BAnz AT 18.01.2017 B2) nach Nr. 4 folgende Angaben angefügt:**

## Saxagliptin/Metformin

Beschluss vom: 1. Februar 2018  
In Kraft getreten am: TT. MM. JJJJ  
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 26. Juni 2017):

Komboglyze ist als Ergänzung zu Diät und Bewegung angezeigt, um die Blutzuckerkontrolle bei erwachsenen Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus zu verbessern:

- Bei Patienten, die mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert sind.
- In Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes einschließlich Insulin, bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1 bezüglich vorhandener Daten für verschiedene Kombinationen).
- Bei Patienten, die bereits mit der Kombination von Saxagliptin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.

*Hinweis: Der vorliegende Beschluss bezieht sich nur auf die Kombination von Saxagliptin/Metformin mit anderen Arzneimitteln außer Insulin oder Sulfonylharnstoffen zur Behandlung des Diabetes.*

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

### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für Saxagliptin/Metformin in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes (außer Insulin und Sulfonylharnstoff), zusätzlich zu Diät und Bewegung, bei Patienten, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin und Sulfonylharnstoff) nicht ausreichend kontrolliert sind, ist:

- Humaninsulin + Metformin *oder*
- Humaninsulin + Empagliflozin<sup>1</sup> *oder*
- Humaninsulin + Liraglutid<sup>1</sup> *oder*
- Humaninsulin, wenn Metformin und Empagliflozin<sup>1</sup> und Liraglutid<sup>1</sup> gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert oder aufgrund eines fortgeschrittenen Diabetes mellitus Typ 2 nicht ausreichend wirksam sind

### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

---

<sup>1</sup> Empagliflozin und Liraglutid in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und/oder Lipidsenker und nur für Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung (zur Operationalisierung siehe Studienprotokolle: Zinman et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-28. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720 bzw. Marso et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes, N Engl J Med 2016; 375:311-322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827).

**Studienergebnisse nach Endpunkten:**

Es liegen keine Daten vor, die eine Bewertung des Zusatznutzens ermöglichen.

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

ca. 77.400 Patienten

<b>3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung</b>
---

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Komboglyze® (Wirkstoff: Saxagliptin/Metformin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. Januar 2018):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002059/WC500119388.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002059/WC500119388.pdf)

Die Anwendung von DPP4-Inhibitoren (u.a. Saxagliptin) 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>2</sup> wird hinsichtlich Pankreaskarzinomen in Zusammenhang mit einer DPP4-Inhibitor-basierter Therapie (u.a. Saxagliptin) 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 derzeit nicht vorgenommen werden kann.

<b>4. Therapiekosten</b>
--------------------------

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Saxagliptin/Metformin in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes (außer Insulin und Sulfonylharnstoff))	
Saxagliptin/Metformin (2,5/850 mg; 2,5/1000 mg)	400,23 €
Dapagliflozin <sup>3</sup>	402,54 €
Dulaglutid	1.240,98 €

<sup>2</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/03/news\\_detail\\_001753.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/03/news_detail_001753.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

<sup>3</sup> Die Gabe von Saxagliptin/Metformin erfolgt in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes (außer Insulin oder Sulfonylharnstoffen), dementsprechend mit SGLT-2-Inhibitoren bzw. GLP-1-Rezeptor-Agonisten. Beispielfhaft werden jeweils die kostengünstigsten Kombinationspartner Dapagliflozin bzw. Dulaglutid dargestellt.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Saxagliptin/Metformin + Dapagliflozin	802,77 €
Saxagliptin/Metformin + Dulaglutid	1.641,21 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>	
Humaninsulin (NPH-Insulin)	378,99 € – 757,97 €
Metformin	63,75 € – 66,47 €
Empagliflozin	658,93 €
Liraglutid	1.344,70 € – 1.990,16 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	442,74 € – 824,44 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Empagliflozin <sup>1</sup>	1.037,92 € – 1.416,90 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Liraglutid <sup>1</sup>	1.723,69 € – 2.748,13 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin und Empagliflozin <sup>1</sup> und Liraglutid <sup>1</sup> gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert oder aufgrund eines fortgeschrittenen Diabetes mellitus Typ 2 nicht ausreichend wirksam sind	
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	378,99 € – 757,97 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15.01.2018)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel (Saxagliptin/Metformin in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes (außer Insulin und Sulfonylharnstoff))		
keine		
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>		
Humaninsulin (NPH-Insulin) sowie Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	Blutzuckerteststreifen	130,67 € – 392,01 €
	Lanzetten	7,12 € – 21,35 €
	Einmalnadeln	83,22 € – 166,44 €

**II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 1. Februar 2018 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 1. Februar 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken