

# Beschluss



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

## **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 – Ertugliflozin/Sitagliptin**

Vom 1. November 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 1. November 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 4. Oktober 2018 (BAnz AT 02.11.2018 B2), wie folgt zu ändern:

- I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Ertugliflozin/Sitagliptin wie folgt ergänzt:**

*Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse  
Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII beachten.*

## Ertugliflozin/Sitagliptin

Beschluss vom: 1. November 2018

In Kraft getreten am: 1. November 2018

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 23. März 2018):

Steglujan ist bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2 Diabetes mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt:

- bei Patienten, deren Blutzucker unter Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff und einem der in Steglujan enthaltenen Einzelwirkstoffe nicht ausreichend gesenkt werden kann.
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Ertugliflozin und Sitagliptin in Form von einzelnen Tabletten behandelt werden<sup>1</sup>.

(Zu Studienergebnissen für die Kombinationen und die Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1.)

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

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und/oder Sulfonylharnstoff und Ertugliflozin oder Sitagliptin) nicht ausreichend kontrolliert sind:

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

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

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Ertugliflozin/Sitagliptin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

#### Studienergebnisse nach Endpunkten:

Es liegen keine relevanten Daten im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vor.

<sup>1</sup> Ertugliflozin als Monopräparat ist derzeit in Deutschland nicht in Verkehr.

<sup>2</sup> Empagliflozin bzw. Liraglutid nur für Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und/oder Lipidsenker erhalten (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).

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

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und/oder Sulfonylharnstoff und Ertugliflozin oder Sitagliptin) nicht ausreichend kontrolliert sind<sup>1</sup>:

ca. 326.100 – 341.100 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 Steglujan® (Wirkstoffkombination: Ertugliflozin/Sitagliptin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 23. Oktober 2018):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004313/WC500246992.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004313/WC500246992.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.

Insgesamt ist die derzeitige Datenlage hinsichtlich Pankreaskarzinome nicht eindeutig<sup>3,4</sup>. Im Hinblick auf das Fehlen einer abschließenden Bewertung des Risikos dieser Substanzklasse für Pankreaskarzinome bzw. Pankreasschädigungen wird eine erhöhte Überwachung der Patienten bezüglich Pankreaserkrankungen empfohlen und in Verdachtsfällen sollte auf eine DPP4-Inhibitor-basierte Therapie verzichtet werden.

## 4. Jahrestherapiekosten:

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die durch die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und/oder Sulfonylharnstoff und Ertugliflozin oder Sitagliptin) nicht ausreichend kontrolliert sind.

### Jahrestherapiekosten:

| Bezeichnung der Therapie       | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|--------------------------------|----------------------------------|
| Zu bewertendes Arzneimittel    |                                  |
| Ertugliflozin/Sitagliptin      | 1.145,91 €                       |
| Zweckmäßige Vergleichstherapie |                                  |
| Empagliflozin                  | 658,93 €                         |
| Liraglutid                     | 1.308,84 € – 1.963,26 €          |
| Metformin                      | 33,24 € – 99,71 €                |

<sup>3</sup> [https://cordis.europa.eu/result/rcn/183717\\_de.html](https://cordis.europa.eu/result/rcn/183717_de.html) [Zugriff: 23.10.2018]

<sup>4</sup> <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/201703/112.pdf> [Zugriff: 23.10.2018]

| Bezeichnung der Therapie  | Jahrestherapiekosten pro Patient |
|---|----------------------------------|
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>   |                                  |
| Humaninsulin (NPH-Insulin)  | 382,46 € – 764,92 €              |
|   | Summe:                           |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) + Empagliflozin <sup>2</sup>   | 1.041,40 € – 1.423,86 €          |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) + Liraglutid <sup>2</sup>  | 1.691,30 € – 2.728,19 €          |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin  | 415,70 € – 864,63 €              |
| Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin und Empagliflozin <sup>2</sup> und Liraglutid <sup>2</sup> gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert oder aufgrund eines fortgeschrittenen Diabetes mellitus Typ 2 nicht ausreichend wirksam sind |                                  |
| Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)   | 382,46 € – 764,92 €              |

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Oktober 2018)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

| Bezeichnung der Therapie  | Bezeichnung            | Kosten/Jahr         |
|---|------------------------|---------------------|
| <b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>   |                        |                     |
| Humaninsulin (NPH-Insulin) sowie<br>Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) | Blutzuckerteststreifen | 130,67 € – 392,01 € |
|   | Lanzetten              | 7,12 € – 21,35 €    |
|   | Einmalnadeln           | 61,69 € – 123,37 €  |

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

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken