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 – Semaglutid

Vom 2. Mai 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 2. Mai 2019 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 2. Mai 2019 (BAnz AT 23.05.2019 B6), wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Semaglutid wie folgt ergänzt:

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

Semaglutid

Beschluss vom: 2. Mai 2019
In Kraft getreten am: 2. Mai 2019
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 8. Februar 2018):

Ozempic wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet

- als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist

- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse, sowie untersuchte Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, und für die die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit nicht geeignet ist

a1) bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung[1]

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

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

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a2) bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung[1] in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren[2]

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

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

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

[1] manifeste kardiovaskuläre Erkrankung ist im vorliegenden Fall anhand der SUSTAIN 6-Studie (siehe Studienprotokoll, Marso et. al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375:1834-1844. DOI: 10.1056/NEJMoa1607141) definiert und hier näherungsweise zusammengefasst als ≥ 50 Jahre mit mindestens einer kardiovaskulärer Erkrankung (vorangegangener Herzinfarkt; Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke, Revaskularisation, > 50% Stenose, vorangegangene symptomatische koronare Herzerkrankung oder instabile Angina, asymptomatische kardiale Ischämie, chronisches Herzversagen (NYHA-Klasse II-III) oder chronisches Nierenversagen) oder ≥ 60 Jahre mit mindestens einem Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (Mikroalbuminurie oder Proteinurie, Bluthochdruck und linksventrikuläre Hypertrophie, linksventrikuläre systolische oder diastolische Dysfunktion oder Knöchel-Arm-Index < 0,9)

[2] Insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzien und/oder Lipidsenker

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

b1) bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung[1]

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) *oder*
- Metformin + Empagliflozin *oder*
- Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert ist

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Semaglutid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b2) bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung[1] in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren[2]

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) *oder*
- Metformin + Empagliflozin *oder*
- Metformin + Liraglutid[3] *oder*
- Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert ist

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Semaglutid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

c) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

c1) bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung[1]

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Humaninsulin + Metformin *oder*
- nur Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert oder aufgrund eines fortgeschrittenen Diabetes mellitus Typ 2 nicht ausreichend wirksam ist

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Semaglutid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

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

[3] Empagliflozin bzw. Liraglutid nur für Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzien 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).

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

c2) bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung[1] in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren[2]

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Humaninsulin + Metformin *oder*
- Humaninsulin + Empagliflozin[3] *oder*
- Humaninsulin + Liraglutid[3] *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 Semaglutid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

d) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

d1) bei Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung[1]

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Die Optimierung des Humaninsulinregimes (ggf. + Metformin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Semaglutid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

d2) bei Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung[1] in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren[2]

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Die Optimierung des Humaninsulinregimes (ggf. + Metformin *oder* Empagliflozin[3] *oder* Liraglutid[3])

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Semaglutid gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

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

Studienergebnisse nach Endpunkten der Studie SUSTAIN 6[4] für die Patientengruppen b2), c2), d2) bei Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 und manifester kardiovaskulärer Erkrankung[1] in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren[2]:

Mortalität und Morbidität

Endpunkt	Intervention Semaglutid		Kontrolle Placebo		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI][a] p-Wert
Mortalität					
Gesamtmortalität	1648	62 (3,8)	1649	60 (3,6)	1,05 [0,74; 1,50]; 0,785
Morbidität					
MACE	1648	108 (6,6)	1649	146 (8,9)	0,74 [0,58; 0,95]; 0,017
kardiovaskulärer Tod	1648	44 (2,7)	1649	46 (2,8)	0,98 [0,65; 1,48]; 0,918
nicht tödlicher Myokardinfarkt	1648	47 (2,9)	1649	64 (3,9)	0,74 [0,51; 1,08]; 0,119
nicht tödlicher Schlaganfall	1648	27 (1,6)	1649	44 (2,7)	0,61 [0,38; 0,99]; 0,044
Myokardinfarkt (tödlich und nicht tödlich)	1648	54 (3,3)	1649	67 (4,1)	0,80 [0,56; 1,15]; 0,223
Schlaganfall (tödlich und nicht tödlich)	1648	30 (1,8)	1649	46 (2,8)	0,65 [0,41; 1,02]; 0,063
Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz	1648	59 (3,6)	1649	54 (3,3)	1,11 [0,77; 1,61]; 0,574
					HR [95 %-KI] p-Wert[b]
TIA	1648	10 (0,6)	1649	13 (0,8)	0,77 [0,34; 1,75]; 0,532
retinale Photokoagulation[c]	1648	38 (2,3)	1649	20 (1,2)	1,91 [1,11; 3,28]; 0,019
Glaskörperblutung[c]	1648	16 (1,0)	1649	7 (0,4)	2,29 [0,94; 5,57]; 0,067
diabetesbedingte Erblindung[c]	1648	5 (0,3)	1649	1 (0,1)	5,01 [0,59; 42,88]; 0,141
Nierenversagen[c, d]	1648	18 (1,1)	1649	14 (0,8)	1,28 [0,64; 2,58]; 0,484

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

[4] Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A18-75) vom 30.01.2019 sofern nicht anders indiziert.

Endpunkt	Intervention Semaglutid		Kontrolle Placebo		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI][a] p-Wert
Beginn einer dauerhaften Nierenersatz-therapie[c]	1648	11 (0,7)	1649	12 (0,7)	0,91 [0,40; 2,07]; 0,827
Tod durch Nierenerkrankung[c]	1648	0 (0)	1649	0 (0)	n. b.

a: HR, 95 %-KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell, stratifiziert nach den neun möglichen Kombinationen der drei Faktoren kardiovaskuläre Erkrankung (ja / Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankung), Insulinbehandlung (keine / Basalinsulin / Mischinsulin) und Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit GFR < 30 ml/min/1,73 m^2 per MDRD (ja / nein).
b: HR, 95 %-KI und p-Wert: Cox-Proportional-Hazards-Modell, unstratifiziert.
c: adjudiziert durch einen Endpunktausschuss.
d: operationalisiert als andauernde Verdopplung der Serumkreatinin-Konzentration und Kreatinin-Clearance ≤ 45 ml/min/1,73 m^2 berechnet als MDRD.
GFR: glomeruläre Filtrationsrate; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MACE: Major adverse cardiovascular Events; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. b.: nicht berechenbar; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TIA: transitorische ischämische Attacke; vs.: versus

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Intervention Semaglutid gepoolt			Kontrolle Placebo gepoolt			Intervention vs. Kontrolle
	N[a]	Werte Studien-beginn MW (SD)	Änderung Woche 104 MW[b] (SE)	N[a]	Werte Studien-beginn MW (SD)	Änderung Woche 104 MW[b] (SE)	MD [95 %-KI] p-Wert[b]
SF-36: MCS	k. A.[c]	47,9 (11,4)	0,4 (0,2)	k. A.[c]	48,5 (11,2)	−0,1 (0,2)	0,6 [−0,1; 1,3]; 0,102
SF-36: PCS	k. A.[c]	42,7 (9,4)	1,1 (0,2)	k. A.[c]	41,8 (9,9)	0,1 (0,2)	1,1 [0,5; 1,6]; < 0,001 SMD: 0,2 [0,1; 0,2]

a: Anzahl der Patienten, die bei der Effektschätzung berücksichtigt wurden.
b: Lineares Modell, adjustiert bezüglich Wert zu Studienbeginn.
c: Die Anzahl der Patienten, die laut pU bei dieser Auswertung der gepoolten Dosisarme (im Rahmen der Zusatzanalysen) berücksichtigt wurden, unterscheidet sich von der, die im Studienbericht bei der Auswertung je Dosis angegeben wird. Daher ist unklar, ob tatsächlich, wie vom pU angegeben, alle Patienten in die Analyse eingingen.
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Score; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; PCS: Physical Component Score; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SMD: standardisierte MD

Bitte geltende Fassung umfasst mehrere Beschlüsse. Nutzenbewertungs-Richtlinie/Anlage XII beachten.

Nebenwirkungen

Endpunkt	Intervention Semaglutid		Kontrolle Placebo		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI] p-Wert[a]
UE (ergänzend dargestellt)	1648	1472 (89,3)	1649	1484 (90,0)	–
SUE	1648	565 (34,3)	1649	627 (38,0)	nicht verwertbar[b]
Therapieabbruch wegen UE	1648	215 (13,0)	1649	110 (6,7)	1,96 [1,57; 2,44]; < 0,001
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)	1648	849 (51,5)	1649	584 (35,4)	1,45 [1,34; 1,58]; < 0,001
Übelkeit (PT)	1648	323 (19,6)	1649	129 (7,8)	2,51 [2,07; 3,04]; < 0,001
Erbrechen (PT)	1648	209 (12,7)	1649	77 (4,7)	2,72 [2,11; 3,50]; < 0,001
Diarrhö (PT)	1648	299 (18,1)	1649	185 (11,2)	1,62 [1,36; 1,92]; < 0,001
Reaktionen an der Injektionsstelle[d]	1648	17 (1,0)	1649	21 (1,3)	0,81 [0,43; 1,53]; 0,625
verminderter Appetit (PT)	1648	161 (9,8)	1649	28 (1,7)	5,75 [3,87; 8,54]; < 0,001
Pankreatitis[e]	1648	11 (0,7)	1649	14 (0,8)	0,79 [0,36; 1,73]; 0,689
schwere Hypoglykämien[f]	1648	16 (1,0)	1649	15 (0,9)	1,07 [0,53; 2,15]; 0,859
bestätigte symptomatische Hypoglykämien (Blutzucker ≤ 56 mg/dl)[g]	1648	502 (30,5)	1649	470 (28,5)	1,07 [0,96; 1,19]; 0,222
bestätigte symptomatische Hypoglykämien (Blutzucker ≤ 70 mg/dl)	1648	579 (35,1)	1649	547 (33,2)	1,06 [0,96; 1,16]; 0,249[c]

a: exakter Test von Fisher.
b: Gesamtraten aufgrund der Erfassung von Folgekomplikationen (insbesondere Herzerkrankungen) nicht verwertbar.
c: Berechnung des IQWiG von RR, 95 %-KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach Andrés).
d: Es wurden die folgenden Ereignisse erfasst (kodiert nach MedDRA): „Reaktionen an der Verabreichungsstelle (HLT)", „Reaktionen an der Anwendungs- und Instillationsstelle (HLT)", „Reaktionen an der Infusionsstelle (HLT)" und „Reaktionen an der Injektionsstelle (HLT)".
e: Es wurden die folgenden Ereignisse erfasst (kodiert nach MedDRA): „Akute Pankreatitis (SMQ [narrow scope])" und „Akute und chronische Pankreatitis (HLT)".
f: Schwere Hypoglykämien waren solche, die als SUE eingestuft wurden.
g: Diese Angaben sind ausschließlich im Modul 4E des Dossiers verfügbar und werden nicht im Studienbericht dargestellt.

HLT: High Level Term; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter

Bitte geltende Fassung der Arzneimittel-Richtlinie (Anlage XII) beachten.
Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Beschlüsse.

Patienten; PT: bevorzugter Begriff; RR: relatives Risiko; SMQ: standardisierte MedDRA-Abfrage; SOC: Systemorganklasse; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

Ergänzend dargestellte Endpunkte

Endpunkt	Intervention Semaglutid			Kontrolle Placebo			Intervention vs. Kontrolle
	N[a]	Werte Studien-beginn MW (SD)	Änderung Woche 104 MW[b] (SE)	N[a]	Werte Studien-beginn MW (SD)	Änderung Woche 104 MW[b] (SE)	MD [95 %-KI] p-Wert[b]
HbA1c	k. A.[c]	8,7 (1,4)	-1,3 (0)	k. A.[c]	8,7 (1,4)	-0,4 (0)	-0,9 [-0,1; -0,8]; < 0,001
Gewicht	k. A.[c]	92,2 (20,7)	-4,2 (0,2)	k. A.[c]	91,7 (20,8)	-0,6 (0,2)	-3,7 [-4,1; -3,2]; < 0,001

a: Anzahl der Patienten, die bei der Effektschätzung berücksichtigt wurden.
b: Lineares Modell, adjustiert bezüglich Wert zu Studienbeginn.
c: Die Anzahl der Patienten, die laut pU bei dieser Auswertung der gepoolten Dosisarme (im Rahmen der Zusatzanalysen) berücksichtigt wurden, unterscheidet sich von der, die im Studienbericht bei der Auswertung je Dosis angegeben wird. Daher ist unklar, ob tatsächlich, wie vom pU angegeben, alle Patienten in die Analyse eingingen.

k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; pU: pharmazeutischer Unternehmer; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SMD: standardisierte MD

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

a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, und für die die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit nicht geeignet ist:

ca. 522 500 Patienten

b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

ca. 670 500 Patienten

c) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

ca. 326 100 – 341 100 Patienten

d) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

ca. 450 000 – 650 000 Patienten

Bitte stellende Fassung der Nutzenbewertungsverfahren umfasst mehrere Bes... Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII ...ten.

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 Ozempic® (Wirkstoff: Semaglutid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 17. April 2019):
https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_de.pdf

Die Anwendung von GLP-1-Rezeptoragonisten (u.a. Semaglutid) 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.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren, und für die die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit nicht geeignet ist

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Semaglutid	2.157,70 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))	
Glibenclamid oder	13,03 € – 78,17 €
Glimepirid	29,67 € – 152,29 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

b) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Semaglutid in Kombination mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel[5] (außer Insulin))	
Semaglutid	2.157,70 €
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Glibenclamid oder	13,03 € – 78,17 €

[5] Beispielhaft für die Kombinationstherapie mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel ist die Kombination mit Metformin oder mit einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) aufgeführt.

Bi... Nutzenbewertungsverfahren, ... fasst mehrere ... geschlossen ... Richtlinie/Anlage ... XII beamten. ... ihrer ... ältere Fassung der Arz...

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Glimepirid	29,67 – 152,29 €
	Summe:
Semaglutid + Metformin *oder*	2.190,93 € – 2.257,40 €
Semaglutid + Glibenclamid *oder*	2.170,73 € – 2.235,87 €
Semaglutid + Glimepirid	2.187,36 € – 2.309,98 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Sulfonylharnstoff	
Glibenclamid oder	13,03 € – 78,17 €
Glimepirid	29,67 € – 152,29 €
Empagliflozin	658,93 €
Liraglutid	1.308,84 € – 1.963,26 €
	Summe:
Metformin + Glibenclamid *oder*	46,26 € – 177,88 €
Metformin + Glimepirid	62,90 € – 251,99 €
Metformin + Empagliflozin	692,17 € – 758,64 €
Metformin + Liraglutid	1.342,08 € – 2.062,97 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt

c) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Semaglutid in Kombination mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln[6] (außer Insulin))	
Semaglutid	2.157,70 €
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Glibenclamid *oder*	13,03 € – 78,17 €

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

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Glimepirid	29,67 € – 152,29 €
Semaglutid + Metformin + Glibenclamid *oder* Semaglutid + Metformin + Glimepirid	Summe: 2.203,96 € – 2.335,57 € 2.220,6 € – 2.409,69 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Empagliflozin	658,93 €
Liraglutid	1.308,84 € – 1.963,26 €
Humaninsulin (NPH-Insulin)	382,46 € – 764,92 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	Summe: 415,70 € – 864,63 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Empagliflozin[3]	1.041,40 € – 1.423,86 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Liraglutid[3]	1.691,30 € – 2.728,19 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin und Empagliflozin[1] und Liraglutid[1] 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. April 2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Humaninsulin (NPH-Insulin) sowie Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	Blutzuckerteststreifen	135,05 € – 405,15 €
	Lanzetten	7,12 € – 21,35 €
	Einmalnadeln	61,69 € – 123,37 €

d) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Semaglutid in Kombination mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel[7]))	
Semaglutid	2.157,70 €

[7] Beispielhaft für die Kombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel ist Metformin aufgeführt

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

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Humaninsulin (NPH-Insulin)	382,46 € – 764,92 €
ggf. Metformin	33,24 € – 99,71 €
Semaglutid + Humaninsulin (NPH-Insulin) *oder* Semaglutid + Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	Summe: 2540,16 € – 2922,62 € 2573,39 € – 3022,33 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Empagliflozin	658,93 €
Liraglutid	1.308,84 € – 1.963,26 €
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Intensivierte konventionelle Insulintherapie Humaninsulin (NPH-Insulin) Humaninsulin (Bolusinsulin)	 152,98 € – 458,95 € 152,98 € – 458,95€ Summe: 382,46 € – 764,92 €
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) ggf. + Metformin *oder* Empagliflozin *oder* Liraglutid Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) + Empaglifozin[1] Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) + Liraglutid[1] Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) + Metformin	382,46 € – 764,92 € Summe: 1.041,40 € – 1.423,86 € 1.691,30 € – 2.728,19 € 415,70 € – 864,63 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. April 2019)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel (Semaglutid in Kombination mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel))		
Humaninsulin (NPH-Insulin)	Blutzuckerteststreifen	135,05 € – 405,15 €
	Lanzetten	7,12 € – 21,35 €
	Einmalnadeln	61,69 € – 123,37 €

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	Blutzuckerteststreifen	135,05 € – 405,15 €
	Lanzetten	7,12 € – 21,35 €
	Einmalnadeln	61,69 € – 123,37 €
Intensivierte konventionelle Insulintherapie	Blutzuckerteststreifen	540,20 € – 810,30 €
	Lanzetten	28,47 € – 42,71 €
	Einmalnadeln	246,74 € – 308,43 €

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 2. Mai 2019 in Kraft.

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

Berlin, den 2. Mai 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

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