Beschluss

Gemeinsamer Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Empagliflozin/Linagliptin

Vom 22. November 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 22. November 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 19. September 2019 (BAnz AT 16.12.2019 B5), wie folgt zu ändern:

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

Empagliflozin/Linagliptin

Beschluss vom: 22. November 2019
In Kraft getreten am: 22. November 2019
BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 11. November 2016):

Glyxambi ist eine Fixdosiskombination aus Empagliflozin und Linagliptin, wird angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus:

- zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle, wenn Metformin und/oder Sulfonylharnstoff (SH) und eine der Monosubstanzen von Glyxambi zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen
- wenn der Patient bereits mit der freien Kombination von Empagliflozin und Linagliptin[1] behandelt wird.

(Siehe Abschnitte 4.2, 4.4, 4.5 und 5.1 für verfügbare Daten zu untersuchten Kombinationen)

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und/oder Sulfonylharnstoff und Empagliflozin oder Linagliptin[1]) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Humaninsulin + Metformin oder
- Humaninsulin + Empagliflozin[2] oder
- Humaninsulin + Liraglutid[2] 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 Empagliflozin/Linagliptin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:

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

[1] Linagliptin als Monopräparat ist derzeit in Deutschland nicht in Verkehr.
[2] 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).

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

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und/oder Sulfonylharnstoff und Empagliflozin oder Linagliptin[1]) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

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 Glyxambi® (Wirkstoff: Empagliflozin/Linagliptin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 15. Oktober 2019):
https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/glyxambi-epar-product-information_de.pdf

Die Anwendung von DPP4-Inhibitoren (u.a. Linagliptin) 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[3,4]. 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. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin, hier Metformin und/oder Sulfonylharnstoff und Empagliflozin oder Linagliptin[1]) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Empagliflozin/Linagliptin (10mg/5mg; 25mg/5mg)	1.167,05 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Metformin	33,24 € – 99,71 €

[3] https://cordis.europa.eu/result/rcn/183717_de.html [Zugriff: 07.10.2019]
[4] https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/201703/112.pdf [Zugriff: 07.10.2019]

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Empagliflozin[2]	658,93 €
Liraglutid[2]	1.308,84 € – 1.963,26 €
Humaninsulin (NPH-Insulin)	382,46 € – 764,92 €
	Summe:
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	415,70 € – 864,63 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Empagliflozin[2]	1.041,40 € – 1.423,86 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Liraglutid[2]	1.691,30 € – 2.728,19 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin und Empagliflozin[2] und Liraglutid[2] 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 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	7,48 € – 22,45 €
	Einmalnadeln	61,69 € – 123,37 €
Liraglutid[2]	Einmalnadeln	61,69 €

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

II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 22. November 2019 in Kraft.

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

Berlin, den 22. November 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken