

# Beschluss

## **des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):**

### **Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dapagliflozin (Neubewertung aufgrund neuer Wissenschaftlicher Erkenntnisse (Diabetes mellitus Typ 2))**

Vom 19. Dezember 2019

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 19. Dezember 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 22. November 2019 (BAnz AT 06.01.2020 B1), wie folgt zu ändern:

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

1. Die Angaben zu dem Wirkstoff Dapagliflozin in der Fassung des Beschlusses vom 6. Juni 2013 (BAnz AT 16.07.2013 B2) und des Beschlusses vom 21. Juni 2018 (BAnz AT 13.07.2018 B2) werden aufgehoben.
2. Die Anlage XII wird in alphabetischer Reihenfolge um den Wirkstoff Dapagliflozin wie folgt ergänzt:

## Dapagliflozin

Beschluss vom: 19. Dezember 2019

In Kraft getreten am: 19. Dezember 2019

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

### Anwendungsgebiet (laut Fachinformation Juli 2019):

„Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung

- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes.

Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen von Behandlungen, die Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1.“

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

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 hohes kardiovaskuläres Risiko<sup>1</sup>

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Dapagliflozin als Monotherapie gegenüber einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid):

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

a2) bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko<sup>1</sup>, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren<sup>2</sup> erhalten

#### Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

#### Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Dapagliflozin als Monotherapie gegenüber einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid):

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

<sup>1</sup> hohes kardiovaskuläres Risiko ist im vorliegenden Fall anhand der DECLARE-TIMI 58-Studie (siehe Studienprotokoll, Wiviott et. al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2019;380(4):347-357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389) definiert und hier näherungsweise zusammengefasst als  $\geq 40$  Jahre mit mindestens einer kardiovaskulären Erkrankung (ischämische Herzkrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankung oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) oder Frauen  $\geq 60$  Jahre und Männer  $\geq 55$  Jahre mit mindestens einem Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (Dyslipidämie, Hypertonie, aktuelles Rauchen mit  $\geq 5$  Zigaretten / Tag für mindestens ein Jahr zum Zeitpunkt der Randomisierung).

<sup>2</sup> Insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und/oder Lipidsenker

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

b1) bei Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko<sup>1</sup>

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) oder
- Metformin + Empagliflozin

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Dapagliflozin in Kombination mit anderen Antidiabetika gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b2) bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko<sup>1</sup>, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren<sup>2</sup> erhalten

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) oder
- Metformin + Empagliflozin oder
- Metformin + Liraglutid<sup>3</sup>

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Dapagliflozin in Kombination mit anderen Antidiabetika 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 hohes kardiovaskuläres Risiko<sup>1</sup>

**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 Dapagliflozin in Kombination mit anderen Antidiabetika gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

---

<sup>3</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).

- c2) bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko<sup>1</sup>, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren<sup>2</sup> erhalten

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Humaninsulin + Metformin oder
- Humaninsulin + Empagliflozin<sup>3</sup> oder
- Humaninsulin + Liraglutid<sup>3</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 Dapagliflozin in Kombination mit anderen Antidiabetika 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 hohes kardiovaskuläres Risiko<sup>1</sup>

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Die Optimierung des Humaninsulinregimes (ggf. + Metformin)

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Dapagliflozin in Kombination mit anderen Antidiabetika gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- d2) bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko<sup>1</sup>, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren<sup>2</sup> erhalten

**Zweckmäßige Vergleichstherapie:**

- Die Optimierung des Humaninsulinregimes (ggf. + Metformin *oder* Empagliflozin<sup>3</sup> *oder* Liraglutid<sup>3</sup>)

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Dapagliflozin in Kombination mit anderen Antidiabetika gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:**

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

**Studienergebnisse nach Endpunkten<sup>4</sup> der Studie DECLARE-TIMI 58 für die Patientengruppen b2), c2) und d2) bei erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko:**

Endpunktkategorie Endpunkt	<u>Intervention</u> Dapagliflozin		<u>Kontrolle</u> Placebo		<u>Intervention vs. Kontrolle</u>
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
<b>Mortalität</b>					
Gesamtmortalität	8582	k. A. 529 (6,2)	8578	k. A. 570 (6,6)	0,93 [0,82; 1,04]; 0,198
<b>Morbidität</b>					
<b>MACE</b>					
Myokardinfarkt <sup>b, c, d</sup>	8582	k. A. 393 (4,6)	8578	k. A. 441 (5,1)	0,89 [0,77; 1,01]; 0,080
tödlich	8582	k. A. 33 (0,4)	8578	k. A. 40 (0,5)	0,82 [0,52; 1,30]; 0,400
nicht tödlich	8582	k. A. 365 (4,3)	8578	k. A. 404 (4,7)	0,90 [0,78; 1,03]; 0,136
ischämischer Schlaganfall <sup>b, c, d</sup>	8582	k. A. 235 (2,7)	8578	k. A. 231 (2,7)	1,01 [0,84; 1,21]; 0,916
tödlich	8582	k. A. 24 (0,3)	8578	k. A. 17 (0,2)	1,41 [0,76; 2,62]; 0,283
nicht tödlich	8582	k. A. 215 (2,5)	8578	k. A. 214 (2,5)	1,00 [0,83; 1,21]; 0,978
Schlaganfall (tödlich oder nicht tödlich) <sup>b, c, e</sup>	8582	k. A. 255 (3,0)	8578	k. A. 263 (3,1)	0,96 [0,81; 1,14]; 0,659
hämorrhagisch	8582	k. A. 12 (0,1)	8578	k. A. 26 (0,3)	k. A.
mit unklarer Ätiologie	8582	k. A. 13 (0,2)	8578	k. A. 9 (0,1)	k. A.
TIA <sup>b</sup>	8582	k. A. 66 (0,8)	8578	k. A. 51 (0,6)	k. A. <sup>f</sup>

<sup>4</sup> Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A19-53) vom 27.09.2019 sofern nicht anders indiziert.

Herzinsuffizienz					
Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz <sup>b</sup>	8582	k. A. 212 (2,5)	8578	k. A. 286 (3,3)	0,73 [0,61; 0,88]; < 0,001 AD 0,8 %
schwere Herzinsuffizienz (SMQ Herzinsuffizienz)	8582	k. A. 410 (4,8)	8578	k. A. 508 (5,9)	0,80 [0,70; 0,91]; < 0,001 AD 1,1 %
Nierenerkrankung <sup>g</sup>	8582	k. A. 127 (1,5)	8578	k. A. 238 (2,8)	0,53 [0,43; 0,66]; < 0,001 AD 1,3 %
Bestätigte anhaltende Reduktion der eGFR <sup>h, i</sup>	8582	k. A. 120 (1,4)	8578	k. A. 221 (2,6)	0,54 [0,43; 0,67]; < 0,001 AD 1,2 %
Nierenerkrankung im Endstadium <sup>h</sup>	8582	k. A. 6 (< 0,1)	8578	k. A. 19 (0,2)	0,31 [0,13; 0,79]; 0,013 AD ca. 0,1 %
Nierentransplantation <sup>h</sup>	8582	k. A. 0 (0)	8578	k. A. 0 (0)	k. A.
Dialyse ≥ 90 Tage <sup>h</sup>	8582	k. A. 4 (< 0,1)	8578	k. A. 16 (0,2)	k. A.
bestätigte anhaltende eGFR < 15 ml/min/1,73 m <sup>2h</sup>	8582	k. A. 3 (< 0,1)	8578	k. A. 4 (< 0,1)	k. A.
Tod durch Nierenerkrankung <sup>h</sup>	8582	k. A. 6 (< 0,1)	8578	k. A. 10 (0,1)	0,60 [0,22; 1,65]; 0,319
Behandlung der Retinopathie <sup>j, k</sup>	8582	k. A. 102 (1,2)	8578	k. A. 86 (1,0)	1,18 [0,89; 1,57]; 0,253
chirurgische oder spontane nicht chirurgische Amputationen	8574	k. A. 120 (1,4)	8569	k. A. 113 (1,3)	1,06 [0,82; 1,37]; 0,661
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>					
Endpunkt nicht erhoben					
<p>a: HR und KI aus Cox-Proportional-Hazards-Modell, stratifiziert nach kardiovaskulärem Risiko und Hämaturie-Status zu Baseline, mit Behandlungsgruppe als Modellterm; p-Wert aus Wald-Test</p> <p>b: adjudiziert durch einen Endpunktausschuss (Clinical Events Committee)</p> <p>c: Patienten, die mehrere Ereignisse hatten, werden nur einmal gezählt</p> <p>d: Der kombinierte Endpunkt MACE zeigt ebenfalls keine statistisch signifikanten Ergebnisse</p> <p>e: ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle sowie Schlaganfälle mit unklarer Ätiologie</p>					

f: RR: 1,29 [0,90; 1,86]; 0,207. Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung; p-Wert: unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Andrés)

g: kombinierter Endpunkt bestehend aus den Komponenten: bestätigte anhaltende  $\geq 40$  % Reduktion der eGFR zu eGFR  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (mittels CKD-EPI-Gleichung); Nierenerkrankung im Endstadium (bestehend aus den Komponenten: Dialyse  $\geq 90$  Tage, Nierentransplantation und / oder bestätigte anhaltende eGFR  $< 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) und / oder Nierentod

h: dargestellt sind alle Ereignisse im gesamten Studienverlauf und nicht die in den kombinierten Endpunkt eingegangenen Ereignisse

i: Es treten vergleichbare Ergebnisse wie im Endpunkt Verdopplung des Serum-Kreatininspiegels begleitet durch eGFR  $\leq 45$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> auf.

j: bestehend aus den Komponenten: mindestens eine Laserbehandlung und / oder intraokulare Behandlung aufgrund des Fortschreitens und / oder Verschlechterung der diabetischen Retinopathie

k: Innerhalb der Studie erfolgte keine Erhebung des Visus.

Abkürzungen:  
 AD: absolute Differenz; CKD-EPI: Chronic-Kidney-Disease-Epidemiology-Collaboration; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrations-rate; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MACE: schwerwiegendes kardio-vaskuläres unerwünschtes Ereignis (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt; Schlaganfall); n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; SMQ: standardisierte MedDRA-Abfragen; TIA: transitorische ischämische Attacke

Endpunktkategorie Endpunkt	Intervention Dapagliflozin		Kontrolle Placebo		Intervention vs. Kontrolle
	N	Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert <sup>a</sup>
<b>Nebenwirkungen<sup>b</sup></b>					
Gesamtraten					
UE (ergänzend dargestellt)	keine verwertbaren Daten <sup>c</sup>				
SUE <sup>d, k</sup>	8574	2496 (29,1)	8569	2737 (31,9)	0,91 [0,87; 0,95]; < 0,001 AD 2,8 %
Abbruch wegen UE	8574	693 (8,1)	8569	592 (6,9)	1,17 [1,05; 1,30]; 0,004 AD 1,2 %
Spezifische UE					
Hypoglykämien (SUE)	8574	69 (0,8)	8569	86 (1,0)	0,80 [0,58; 1,10]; 0,207 <sup>e</sup>
Blasenkarzinom <sup>f, g</sup> (UE)	8574	26 (0,3)	8569	45 (0,5)	0,58 [0,36; 0,93]; 0,026 AD 0,2 %
Brustkrebs <sup>f, g</sup> (UE)	8574	36 (0,4)	8569	35 (0,4)	1,03 [0,65; 1,64]; 0,907

Prostatakarzinom <sup>f, g, h</sup> (UEs)	5405	73 (1,4)	5323	63 (1,2)	1,14 [0,82; 1,60]; 0,440
DKAs <sup>f, g</sup> (alle, UE)	keine Auswertungen vorhanden				
definitive DKAs	8574	23 (0,3)	8569	11 (0,1)	2,09 [1,02; 4,28]; 0,040 <sup>e</sup> AD 0,2 %
wahrscheinliche DKAs	8574	9 (0,1)	8569	6 (< 0,1)	1,50 [0,53; 4,21]; 0,533 <sup>e</sup>
mögliche DKAs	8574	6 (< 0,1)	8569	8 (< 0,1)	0,75 [0,26; 2,16]; 0,672 <sup>e</sup>
Symptome eines Volumenmangels <sup>f</sup> (UE)	8574	250 (2,9)	8569	256 (3,0)	0,98 [0,82; 1,16]; 0,846 <sup>e</sup>

a: p-Wert aus Wald-Test  
b: Nebenwirkungen wurden bis zur letzten Visite nachbeobachtet, wenn nicht anders angegeben.  
c: In der Studie wurden nicht alle UEs vollständig dokumentiert (nur SUEs, Abbrüche wegen UEs und UEs von besonderem Interesse per prädefiniertes PT-Sammlung).  
d: Nachbeobachtung bis zur letzten Visite.  
e: Effekt, KI und p-Wert: eigene Berechnung, p-Wert: unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach Andrés )  
f: erhoben über eine prädefinierte PT-Sammlung des pU  
g: adjudiziert durch einen Endpunktausschuss  
h: Angaben bezogen auf männliche Patienten  
i: Da der Gesamtanteil des UEs nicht vom pU erhoben wurden, werden die Abbrüche wegen dieses UEs herangezogen.  
k: unter Ausschluss von nachfolgenden Folgekomplikationen: Tod (einschließlich kardiovaskulärer Tod), Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz, instabile Angina Pectoris, Revaskularisierung adjudiziert, renale Ereignisse und Retinopathien

Abkürzungen:  
DKA: diabetische Ketoacidose; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit (mindestens einem) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; PT: bevorzugter Begriff; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis

**Ergänzend dargestellte Endpunkte der DECLARE-TIMI 58 Studie**

	<u>Intervention</u> Dapagliflozin			<u>Kontrolle</u> Placebo			<u>Intervention vs. Kontrolle</u>
	N <sup>a</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Monat 48 MW <sup>b</sup> (SE)	N <sup>a</sup>	Werte Studienbeginn MW (SD)	Änderung zu Monat 48 MW <sup>b</sup> (SE)	MD [95 %-KI]; p-Wert
Körpergewicht [kg]	k. A.	90,9 (20,2)	-3,5 (0,1)	k. A.	90,6 (20,5)	-1,6 (0,1)	-1,93 [-2,13; -1,73]; < 0,001
HbA1c [%]	k. A.	8,3 (1,2)	-0,4 (0,0)	k. A.	8,3 (1,2)	-0,2 (0,0)	-0,24 [-0,28; -0,20]; < 0,001



a: Der pU macht keine Angaben, wie viele Patienten in die Analyse eingingen. Zu Monat 48 wurden von 71 % der Patientinnen und Patienten Daten für den Endpunkt Körpergewicht erhoben, für den Endpunkt HbA1c von 69 % der Patientinnen und Patienten.

b: Berechnung mittels eines Repeated-Measurements-Modells mit Behandlungsgruppe, Ausgangswert, kardiovaskuläre Risikokategorie, Baseline-Hämaturie-Status, Visite und der Interaktion aus Visite und Behandlungsgruppe als Modellterme. Der pU macht keine Angabe zur Methode der p-Wert-Berechnung.

Abkürzungen:

HbA1c: Glykohämoglobin; KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung

## 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. 364 000 Patienten

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

ca. 642 000 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. 440 000 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. 662 000 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 Forxiga® (Wirkstoff: Dapagliflozin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 13. November 2019):

[https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/forxiga-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_de.pdf)

#### 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

a1) Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko<sup>1</sup>

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Dapagliflozin	359,45 €
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: 1. Dezember 2019)

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:** entfällt.

a2) Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko<sup>1</sup>, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren<sup>2</sup> erhalten

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Dapagliflozin	359,45 €
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: 1. Dezember 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

b1) Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko<sup>1</sup>

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Dapagliflozin in Kombination mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel <sup>5</sup> (außer Insulin))	
Dapagliflozin	359,45 €

<sup>5</sup> Beispielhaft für die Kombinationstherapie mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel ist die Kombination mit Metformin oder mit einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) aufgeführt.

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Glibenclamid oder Glimepirid	13,03 € – 78,17 € 29,67 € – 152,29 €
Dapagliflozin + Metformin <i>oder</i> Dapagliflozin + Glibenclamid <i>oder</i> Dapagliflozin + Glimepirid	Summe: 392,69 € – 459,16 € 372,48 € – 437,62 € 389,12 € – 511,74 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Sulfonylharnstoff Glibenclamid oder Glimepirid	13,03 € – 78,17 € 29,67 € – 152,29 €
Empagliflozin	658,93 €
Metformin + Glibenclamid <i>oder</i> Metformin + Glimepirid Metformin + Empagliflozin	Summe: 46,26 € – 177,88 € 62,90 € – 251,99 € 692,17 € – 758,64 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2019)

**Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: entfällt.**

b2) Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko<sup>1</sup>, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren<sup>2</sup> erhalten

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Dapagliflozin in Kombination mit einem blutzuckersenkenden Arzneimittel <sup>5</sup> (außer Insulin))	
Dapagliflozin	359,45 €
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Glibenclamid oder Glimepirid	13,03 € – 78,17 € 29,67 € – 152,29 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
	Summe:
Dapagliflozin + Metformin <i>oder</i>	392,69 € – 459,16 €
Dapagliflozin + Glibenclamid <i>oder</i>	372,48 € – 437,62 €
Dapagliflozin + Glimepirid	389,12 € – 511,74 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>	
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Sulfonylharnstoff	
Glibenclamid <i>oder</i>	13,03 € – 78,17 €
Glimepirid	29,67 € – 152,29 €
Empagliflozin	658,93 €
Liraglutid <sup>3</sup>	1.308,84 € – 1.963,26 €
	Summe:
Metformin + Glibenclamid <i>oder</i>	46,26 € – 177,88 €
Metformin + Glimepirid	62,90 € – 251,99 €
Metformin + Empagliflozin	692,17 € – 758,64 €
Metformin + Liraglutid <sup>3</sup>	1.342,08 € – 2.062,97 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2019)

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

Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Liraglutid <sup>3</sup>	Einmalnadeln	61,69 €

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) Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko<sup>1</sup>

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
--------------------------	----------------------------------

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Dapagliflozin in Kombination mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln <sup>6</sup> (außer Insulin))	
Dapagliflozin	359,45 €
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Glibenclamid <i>oder</i> Glimepirid	13,03 € – 78,17 € 29,67 € – 152,29 €
Dapagliflozin + Metformin + Glibenclamid <i>oder</i> Dapagliflozin + Metformin + Glimepirid	Summe: 405,71 € – 537,33 € 422,35 € – 611,44 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Humaninsulin (NPH-Insulin)	382,46 € – 764,92 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	Summe: 415,70 € – 864,63 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation unverträglich oder kontraindiziert oder aufgrund eines fortgeschrittenen Diabetes mellitus Typ 2 nicht ausreichend wirksam ist	
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	382,46 € – 764,92 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 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 €

c2) Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko<sup>1</sup>, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren<sup>2</sup> erhalten

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Dapagliflozin in Kombination mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln <sup>6</sup> (außer Insulin))	

<sup>6</sup> 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
Dapagliflozin	359,45 €
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Glibenclamid <i>oder</i> Glimepirid	13,03 € – 78,17 € 29,67 € – 152,29 €
Dapagliflozin + Metformin + Glibenclamid <i>oder</i> Dapagliflozin + Metformin + Glimepirid	Summe: 405,71 € – 537,33 € 422,35 € – 611,44 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Empagliflozin <sup>3</sup>	658,93 €
Liraglutid <sup>3</sup>	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 <sup>3</sup>	1.041,40 € – 1.423,86 €
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Liraglutid <sup>3</sup>	1.691,30 € – 2.728,19 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin und Empagliflozin <sup>3</sup> und Liraglutid <sup>3</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: 1. Dezember 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 <sup>3</sup>	Einmalnadeln	61,69 €

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) Patienten ohne hohes kardiovaskuläres Risiko<sup>1</sup>

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Dapagliflozin in Kombination mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel <sup>7</sup> ))	
Dapagliflozin	359,45 €
Humaninsulin (NPH-Insulin)	382,46 € – 764,92 €
ggf. Metformin	33,24 € – 99,71 €
Dapagliflozin + Humaninsulin (NPH-Insulin) <i>oder</i> Dapagliflozin + Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	Summe: 741,91 € – 1.124,37 €  775,15 € – 1.224,08 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie</b>	
Metformin	33,24 € – 99,71 €
<u>Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)</u>	382,46 € – 764,92 €
<u>Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) ggf. + Metformin</u>	Summe:
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) + Metformin	415,70 € – 864,63 €
<u>Intensivierte konventionelle Insulintherapie</u>	
Humaninsulin (NPH-Insulin)	152,98 € – 458,95 €
Humaninsulin (Bolusinsulin)	152,98 € – 458,95 €
	Summe: 382,46 € – 764,92 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2019)

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

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel (Dapagliflozin in Kombination mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel))		
Humaninsulin (NPH-Insulin)	Blutzuckerteststreifen	135,05 € – 405,15 €
	Lanzetten	7,48 € – 22,45 €
	Einmalnadeln	61,69 € – 123,37 €

<sup>7</sup> Beispielhaft für die Kombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel ist Metformin aufgeführt

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	Blutzuckerteststreifen	135,05 € – 405,15 €
	Lanzetten	7,48 € – 22,45 €
	Einmalnadeln	61,69 € – 123,37 €
Intensivierte konventionelle Insulintherapie	Blutzuckerteststreifen	540,20 € – 810,30 €
	Lanzetten	29,93 € – 44,90 €
	Einmalnadeln	246,74 € – 308,43 €

d2) Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko<sup>1</sup>, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren<sup>2</sup> erhalten

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Dapagliflozin in Kombination mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel <sup>7</sup> ))	
Dapagliflozin	359,45 €
Humaninsulin (NPH-Insulin)	382,46 € – 764,92 €
ggf. Metformin	33,24 € – 99,71 €
Dapagliflozin + Humaninsulin (NPH-Insulin) <i>oder</i> Dapagliflozin + Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	Summe: 741,91 € – 1.124,37 €  775,15 € – 1.224,08 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Metformin	33,24 € – 99,71 €
Empagliflozin <sup>3</sup>	658,93 €
Liraglutid <sup>3</sup>	1.308,84 € – 1.963,26 €
<u>Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)</u>	382,46 € – 764,92 €
<u>Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) ggf. + Metformin</u> <i>oder</i> <u>Empagliflozin<sup>3</sup></u> <i>oder</i> <u>Liraglutid<sup>3</sup></u>	Summe: 415,70 € – 864,63 €
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) + Metformin	415,70 € – 864,63 €
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) + Empagliflozin <sup>3</sup>	1.041,40 € – 1.423,86 €
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) + Liraglutid <sup>3</sup>	1.691,30 € – 2.728,19 €



Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
<u>Intensivierte konventionelle Insulintherapie</u>	
Humaninsulin (NPH-Insulin)	152,98 € – 458,95 €
Humaninsulin (Bolusinsulin)	152,98 € – 458,95 €
Gesamt:	Summe: 382,46 € – 764,92 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Dezember 2019)

### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel (Dapagliflozin in Kombination mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel))		
Humaninsulin (NPH-Insulin)	Blutzuckerteststreifen	135,05 € – 405,15 €
	Lanzetten	7,48 € – 22,45 €
	Einmalnadeln	61,69 € – 123,37 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	Blutzuckerteststreifen	135,05 € – 405,15 €
	Lanzetten	7,48 € – 22,45 €
	Einmalnadeln	61,69 € – 123,37 €
Intensivierte konventionelle Insulintherapie	Blutzuckerteststreifen	540,20 € – 810,30 €
	Lanzetten	29,93 € – 44,90 €
	Einmalnadeln	246,74 € – 308,43 €
Liraglutid <sup>3</sup>	Einmalnadeln	61,69 €

## II. Der Beschluss tritt am Tag seiner Veröffentlichung im Internet auf den Internetseiten des G-BA am 19. Dezember 2019 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 19. Dezember 2019

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken