

**Insulin degludec/Liraglutid**(neues Anwendungsgebiet: Diabetes mellitus Typ 2 in Kombination mit oralen Antidiabetika)

Beschluss vom: 4. Februar 2016/5. Oktober 2023  
In Kraft getreten am: 4. Februar 2016/5. Oktober 2023  
BAnz AT 08.03.2016 B4/BAnz AT 22.01.2024 B2

gültig bis: unbefristet

**Zugelassenes Anwendungsgebiet [laut Zulassung vom 25.06.2015]:**

Xultophy wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen angewendet, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel allein oder in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten oder Basalinsulin den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 für verfügbare Daten zu den verschiedenen Kombinationen).

*Der vorliegende Beschluss bezieht sich ausschließlich auf das neu zugelassene Anwendungsgebiet vom 25. Juni 2015 entsprechend der größeren Änderung des Typs 2 nach Anhang 2 Nummer 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln, d.h. auf die Kombination von Insulin degludec/ Liraglutid mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren.*

**1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie**

**Zweckmäßige Vergleichstherapie für Insulin degludec/Liraglutid in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, wenn diese in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen:**

Metformin plus Humaninsulin

(Hinweis: Wenn Metformin gemäß Fachinformation nicht geeignet ist, ist Humaninsulin als Therapieoption einzusetzen)

**Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Humaninsulin, bzw. Metformin plus Humaninsulin:**

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

ca. 78 500 – 170 000 Patienten

### 3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungs-behörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Xultophy® (Wirkstoff: Insulin degludec/Liraglutid) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 16. November 2015):

[http://www.ema.europa.eu/docs/de\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002647/WC500177657.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002647/WC500177657.pdf)

Die Anwendung von GLP-1-Rezeptor-Agonisten (u.a. Liraglutid) wird mit einem Risiko für die Entwicklung einer akuten Pankreatitis assoziiert. Die Patienten müssen über charakteristische Symptome einer akuten Pankreatitis informiert werden.

In einer Stellungnahme der EMA wird hinsichtlich Pankreaskarzinomen in Zusammenhang mit einer GLP-1-basierten Therapie (u.a. Liraglutid) 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.

### 4. Therapiekosten

#### Kosten der Arzneimittel:

Stand Lauer-Taxe: 1. Januar 2016

#### Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen<sup>1</sup>:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/ Packung <sup>2</sup>	Anzahl/ Tag	Verbrauch/ Jahr	Kosten/ Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie – Metformin plus Humaninsulin, ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation nicht geeignet ist	Einmal-nadeln	22,80 €	1	365	83,22 €

<sup>1</sup> Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen fallen nur bei einer 2 x täglichen Gabe von Humaninsulin gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel an.

<sup>2</sup> Anzahl Einmalnadeln/Packung = 100 St.; Darstellung der preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe, Stand: 1. Januar 2016.

**Jahrestherapiekosten:**

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Insulin degludec/Liraglutid in Kombination mit oralen Antidiabetika, wenn diese in Kombination mit einem GLP-1 Rezeptor-Agonisten zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen <sup>3</sup> )	
Insulin degludec/Liraglutid + Metformin	2666,03 - 3494,15 € + 33,24 - 99,70 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Metformin plus Humaninsulin, ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation nicht geeignet ist)	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	378,99 - 757,97 € + 33,24 - 99,70 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Metformin plus Humaninsulin, ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation nicht geeignet ist)	
Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation nicht geeignet ist:	
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	378,99 - 757,97 €
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen Einmalnadeln <sup>1</sup>	83,22 €

**5. Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V, die in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec /Liraglutid eingesetzt werden können**

Als Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a Absatz 3 Satz 4 SGB V werden Arzneimittel mit folgenden neuen Wirkstoffen benannt, die aufgrund der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit der Wirkstoffkombination Insulin degludec /Liraglutid eingesetzt werden können, zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, um in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln die Blutzuckerkontrolle zu verbessern, wenn diese Mittel in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren:

a) Erwachsene Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn orale Antidiabetika in Kombination mit einem GLP-1-Rezeptor-Agonisten zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen

- Patientinnen und Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Ausnahme von der Benennung von Empagliflozin (Jardiance) als Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, das aufgrund

<sup>3</sup> Beispielhaft für die Kombination von Insulin degludec/Liraglutid mit oralen Antidiabetika ist die Kombination mit Metformin aufgeführt.

der arzneimittelrechtlichen Zulassung in einer Kombinationstherapie mit dem bewerteten Wirkstoff für das zu bewertende Anwendungsgebiet eingesetzt werden kann, da der G-BA nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V einen beträchtlichen Zusatznutzen der Kombination mit Beschluss zum Wirkstoff Empagliflozin vom 01.09.2016 (BAnZ AT 15.09.2016 B1) festgestellt hat.