

Dapagliflozin/Metformin

Beschluss vom: 7. August 2014
In Kraft getreten am: 7. August 2014
BAnz AT 03.09.2014 B1

Beschluss vom: 21. Juni 2018
In Kraft getreten am: 21. Juni 2018
BAnz AT 13.07.2018 B3

Beschluss vom: 4. Juli 2019
In Kraft getreten am: 4. Juli 2019
BAnz AT 25.07.2019 B5

gültig bis: unbefristet

Zugelassenes Anwendungsgebiet:

Xigduo® ist bei erwachsenen Patienten im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes mellitus indiziert, als Ergänzung zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle:

- bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert wird
- in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit Metformin und diesen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert wird
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

- a) Zweifachkombination Dapagliflozin mit Metformin bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert wird:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimpirid) *oder*
- Metformin + Empagliflozin *oder*
- Metformin + Liraglutid¹

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

¹ Liraglutid in Kombination mit weiterer Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Antihypertensiva, Antikoagulanzen und/oder Lipidsenker und nur für Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung (zur Operationalisierung siehe Studienprotokoll: 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.

- b) Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln außer Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und diesen Arzneimitteln zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Humaninsulin + Metformin

(Hinweis: Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam ist)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Humaninsulin + Metformin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- c) Kombinationstherapie mit Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und Insulin zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Humaninsulin + Metformin

(Hinweis: Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam ist)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Humaninsulin + Metformin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

- a) Zweifachkombination Dapagliflozin mit Metformin bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert wird Anzahl:

ca. 468 700 Patienten

- b) Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln außer Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und diesen Arzneimitteln zusammen mit Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

Anzahl: ca. 77 400 Patienten

- c) Kombinationstherapie mit Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und Insulin zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

Anzahl: ca. 69 200 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 Xigduo® (Wirkstoff: Dapagliflozin/Metformin) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 8. Mai 2018):

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002672/WC500161033.pdf

4. Therapiekosten

- a) Zweifachkombination Dapagliflozin mit Metformin bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert wird:

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten
Zu bewertendes Arzneimittel	
Dapagliflozin/Metformin	435,36 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie	
Metformin	63,75 € - 66,47 €
Sulfonylharnstoff Glibenclamid oder Glimepirid	13,03 € - 78,17 € 29,67 € - 152,29 €
Empagliflozin	658,93 €
Liraglutid	1.308,84 € - 1.963,26 €
	<u>Summe:</u>
Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)	76,78 € - 218,76 €
Metformin + Empagliflozin	722,69 € - 725,40 €
Metformin + Liraglutid ¹	1.372,59 € - 2.029,73 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2018)

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung	Kosten/Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Liraglutid	Einmalnadeln	61,69 €

- b) Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln außer Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und diesen Arzneimitteln zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) ⁸				
Dapagliflozin/ Metformin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Glibenclamid oder Glimepirid	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam				
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin	1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ²	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) ⁸			
Dapagliflozin/ Metformin	5/850 - 5/1000 mg	196	730

² jeweils größte Packung

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ²	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Glibenclami ³	3,5 mg	180	182,5 - 1095
oder Glimepirid	1 mg - 6 mg	180	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)			
Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁹	100 I.E. / ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.
Metformin ⁴	850 - 1000 mg	180	730
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam			
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ⁹	100 I.E. / ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.

³ für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 3,5 mg zugrunde gelegt, Dosis nach Fachinformation 1,75 -10,5 mg

⁴ Aufgrund der Fixdosierung von Dapagliflozin/Metformin ist eine tägliche Dosierung von 1700 mg - 2000 mg Metformin vorgegeben. Bei der Kostendarstellung für die Vergleichstherapie werden deshalb nur Metformindosierungen mit einer Wirkstärke von 850 mg - 1000 mg Metformin/Tablette zugrunde gelegt.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) ⁸		
Dapagliflozin/ Metformin	172,05 €	161,33 € [1,80 € ⁵ ; 8,92 € ⁶]
Glibenclamid ⁷ oder Glimepirid ^{Fehler!} Textmarke nicht definiert.	14,93 € 16,87 - 82,53 €	12,82 € [1,80 € ⁵ ; 0,31€ ⁶] 14,60 - 75,07 € [1,80 € ⁵ ; 0,47 - 5,66 € ⁶]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)		
Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁷	89,64 €	81,62 € [1,80 € ⁵ ; 6,22 € ⁶]
Metformin ⁷	18,05 - 18,78 €	15,69 - 16,36 € [1,80 € ⁵ ; 0,56 - 0,62 € ⁶]
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam		
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ⁷	89,64 €	81,62 € [1,80 € ⁵ ; 6,22 € ⁶]

Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	zusätzlich notwendige GKV-Leistungen				
	Bezeichnung	Kosten/ Packung ¹⁰	Anzahl/Tag	Verbrauch/ Jahr	Kosten/Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie - Humaninsulin plus Metformin (ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	Blutzucker-teststreifen	12 €	1 - 3	365 - 1095	87,60 - 262,80 €
	Lanzetten	3,80 €	1 - 3	365 - 1095	6,94 - 20,80 €
	Einmal-nadeln	22,80 €	1 - 2	365 - 730	83,22 - 166,44 €

⁵ Rabatt nach § 130 SGB V

⁶ Rabatt nach § 130a SGB V

⁷ Festbetrag

⁸ Beispielhaft für andere blutzuckersenkende Arzneimittel sind Sulfonylharnstoffe (Glibenclamid bzw. Glimepirid) genannt.

⁹ durchschnittlicher Insulinbedarf: 0,5 - 1 I.E. / kg KG / Tag; Bezug: 75,6 kg KG („Mikrozensus 2009“)

¹⁰ Anzahl Teststreifen / Packung= 50 St.; Anzahl Lanzetten / Packung= 200 St.; Anzahl Einmalnadeln / Packung = 100 St.; Darstellung der jeweils preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe, Stand: 15. Juni 2014

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) ⁸	
Dapagliflozin/Metformin + Glibenclamid	613,87 - 678,86 €
Dapagliflozin/Metformin + Glimepirid	630,48 - 753,10 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	439 - 817,09 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam	
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin	375,37 - 750,74 €
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen	
Blutzuckerteststreifen	87,60 - 262,80 €
Lanzetten	6,94 - 20,80 €
Einmalnadeln	83,22 - 166,44 €

- c) Kombinationstherapie mit Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und Insulin zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin				
Dapagliflozin/ Metformin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	100 I.E. / ml	3000 I.E.	365	365
Metformin	850 - 1000 mg	180	365	365
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam				

<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ⁹	100 I.E. / ml	3000 I.E.	365	365
--	---------------	-----------	-----	-----

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke (mg)	Menge pro Packung (Tabletten) ²	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin			
Dapagliflozin/ Metformin	5/850 - 5/1000 mg	196	730
Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁹	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)			
Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁹	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.
Metformin ⁴	850 - 1000 mg	180	730
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam			
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ⁹	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin		
Dapagliflozin/Metformin	172,05 €	161,33 € [1,80 € ⁵ ; 8,92 € ⁶]
Humaninsulin ⁷ (NPH-Insulin)	89,64 €	81,62 € [1,80 € ⁵ ; 6,22 € ⁶]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)		
Humaninsulin (NPH-Insulin) ⁷	89,64 €	81,62 € [1,80 € ⁵ ; 6,22 € ⁶]
Metformin ⁷	18,05 - 18,78 €	15,69 - 16,36 € [1,80 € ⁵ ; 0,56 - 0,62 € ⁶]
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam		

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin		
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ⁷	89,64 €	81,62 € [1,80 € ⁵ ; 6,22 € ⁶]

Stand Lauer-Tabax: 15. Juni 2014

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel in Kombination mit Insulin	
Dapagliflozin/Metformin + Humaninsulin (NPH-Insulin)	976,24 - 1351,61 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	439 - 817,09 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam	
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin	375,37 - 750,74 €