

**Dossier zur Nutzenbewertung  
gemäß § 35a SGB V**

*Empagliflozin (Jardiance<sup>®</sup>)*

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

**Modul 1-4**

*Empagliflozin zur Behandlung des Typ-2-Diabetes  
mellitus*

Ergänzung  
fehlender Angaben/Unterlagen  
zu den am 15.08.2014  
eingereichten Dossierunterlagen

Stand: 12.09.2014

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>2</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>1 Modul 1</b> .....	<b>4</b>
<b>2 Modul 2</b> .....	<b>5</b>
<b>3 Modul 3</b> .....	<b>6</b>
3.1 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung .....	6
3.1.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	6
3.1.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie .....	9
3.1.3 Angaben zu Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie Humaninsulin .....	11
3.1.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen .....	14
3.1.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten .....	19
3.1.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3 .....	21
3.1.7 Referenzliste .....	22
<b>4 Modul 4</b> .....	<b>25</b>

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 3-A: Angaben zum Behandlungsmodus (zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin) (Tabelle 3-3 in Modul 3 B und 3 C).....	7
Tabelle 3-B: Behandlungstage pro Patient pro Jahr (zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin) (Tabelle 3-4 im Dossier in Modul 3 B und 3 C) .....	8
Tabelle 3-C: Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin) (Tabelle 3-5 in Modul 3 B und 3 C).....	10
Tabelle 3-D: Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie Humaninsulin (Tabelle 3-6 in Modul 3 B und 3 C).....	12
Tabelle 3-E: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fach- oder Gebrauchsinformation (zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin) (Tabelle 3-7 in Modul 3 B und 3 C).....	15
Tabelle 3-F: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und Kosten pro Patient bei einer Insulintherapie (Tabelle 3-N in Modul 3 C).....	16
Tabelle 3-G: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit (Tabelle 3-8 in Modul 3 B und 3 C) .....	17
Tabelle 3-H: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin pro Jahr (pro Patient und für die jeweilige Population / Patientengruppe insgesamt) (Tabelle 3-9 in Modul 3 B und 3 C) .....	19
Tabelle 3-I: Jahrestherapiekosten für die GKV für die zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin (pro Patient und insgesamt) (Tabelle 3-10 in Modul 3 B und 3 C) .....	20

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
DDD	<i>Defined Daily Dose</i>
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
IU	<i>International Unit</i>
SGB	Sozialgesetzbuch

**1 Modul 1**

*Keine Ergänzungen.*

**2 Modul 2**

*Keine Ergänzungen.*

### 3 Modul 3

#### 3.1 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung<sup>1</sup>

Im Abschnitt 3.3 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-10 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient und für die GKV insgesamt mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Therapieabbrüche sind in den Tabellen 3-1 bis 3-10 nicht zu veranschlagen; sie sind im Abschnitt 3.3.6 darzustellen.

##### 3.1.1 Angaben zur Behandlungsdauer

Geben Sie in der nachfolgenden **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** an, nach welchem Behandlungsmodus (z. B. kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Machen Sie diese Angaben getrennt für die Zielpopulation sowie für die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (siehe Abschnitt **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr**, die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen sowie die daraus resultierenden Behandlungstage **pro Jahr** an. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, z. B. 12 Wochen vs. 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, z. B. 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, z. B. maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr.

---

<sup>1</sup> Ergänzende Angabe zu den Kosten der Therapie in Anwendungsgebiet B und C bezogen jeweils auf den gesamten Abschnitt 3.3

Tabelle 3-A: Angaben zum Behandlungsmodus (zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin) (Tabelle 3-3 in Modul 3 B und 3 C)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (ggf. Spanne)
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3 B</b>				
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	Ein- bis mehrmals täglich.	Kontinuierlich	365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3 C</b>				
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	Ein- bis mehrmals täglich.	Kontinuierlich	365
<i>Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.</i>				

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-A unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Bei einer Therapie mit Humaninsulin wird in den Fachinformationen empfohlen, das Insulindosierungsschema (Menge und Applikationszeitpunkte) individuell festzulegen. Diese Empfehlung gilt sowohl für schnell wirkende, als auch für intermediär wirkende und intermediär wirkende kombiniert mit schnell wirkenden Humansinsulinen (Berlin-Chemie 2012; Novo Nordisk 2012a, 2012b, 2012c, Sanofi 2012a, 2012b, 2012c, 2012d, 2012e, 2012f, 2012g, 2012h, 2012i, 2012j, 2012k, 2012l, 2012m).

Geben Sie in der nachfolgenden **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** die Behandlungstage pro Patient pro Jahr für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie an. Machen Sie diese Angaben getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung (siehe **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw. Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-B: Behandlungstage pro Patient pro Jahr (zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin) (Tabelle 3-4 im Dossier in Modul 3 B und 3 C)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungsmodus	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3 B</b>			
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	Kontinuierlich (Ein- bis mehrmals täglich)	365
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3 C</b>			
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	Kontinuierlich (Ein- bis mehrmals täglich)	365
Wenn eine Behandlung nicht dauerhaft, aber länger als ein Jahr, z. B. bei einer Infektionskrankheit, durchgeführt werden muss, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Kosten dann sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer pro Patient und die entsprechende Patientengruppe angegeben werden.			

### **3.1.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie**

*Geben Sie in der nachfolgenden **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** den Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in DDD (Defined Daily Dose) an, d. h. Anzahl DDDs pro Jahr. Zusätzlich ist die festgelegte bzw. den Berechnungen zugrunde liegende Maßeinheit der jeweiligen DDD (z. B. 10 mg) anzugeben. Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-C: Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin) (Tabelle 3-5 in Modul 3 B und 3 C)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (ggf. Spanne)	Verbrauch pro Gabe (ggf. Spanne)	Jahresdurchschnittsverbrauch pro Patient (ggf. Spanne) (DDD; im Falle einer nicht-medikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3 B</b>				
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	365	35 IU - 70 IU	DDD: 40 IU Jahresdurchschnittsverbrauch = 14.600 IU Spannweite (laut Fachinformation): 12.775 IU – 25.550 IU
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3 C</b>				
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	365	35 IU - 70 IU	DDD: 40 IU Jahresdurchschnittsverbrauch = 14.600 IU Spannweite (laut Fachinformation): 12.775 IU – 25.550 IU

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-C unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie ggf. Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (z. B. IU [International Unit], Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).*

Humaninsulin ist in den Wirkstärken 40 *International Units* (IU) und 100 IU pro 100 ml erhältlich. Die Angaben zum Dosierschema für Humaninsulin sind in den Fachinformationen unterschiedlich. Dem Arzt wird empfohlen, die Dosierung entsprechend den Bedürfnissen des

Patienten festzusetzen (Berlin-Chemie 2012). Andere Fachinformationen geben den durchschnittlichen Bedarf an Humaninsulin zwischen 0,5 IU bis 1,0 IU bzw. 0,3 IU bis 1,0 IU pro kg Körpergewicht und Tag an (Novo Nordisk 2012a, 2012b, 2012c, Sanofi 2012a, 2012b, 2012c, 2012d, 2012e, 2012f, 2012g, 2012h, 2012i, 2012j, 2012k, 2012l, 2012m).

Basierend auf den DDD-Werten der amtlichen deutschen Fassung des ATC-Indexes von 40 IU pro Tag (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2014a) beträgt der Jahresdurchschnittsverbrauch für Humaninsulin 14.600 IU.

Aus der DDD ergibt sich der folgende Jahresdurchschnittsverbrauch:

- Humaninsulin  
Dosierungsempfehlung pro Tag: 35 – 70 IU (aufgrund der im Dossier gemachten Angaben liegt die Obergrenze vermutlich höher als 70 IU)<sup>2</sup>  
Jahresdurchschnittsverbrauch minimal: 35 IU × 365 Behandlungstage = 12.775 IU  
Jahresdurchschnittsverbrauch maximal: 70 IU × 365 Behandlungstage = 25.550 IU

### 3.1.3 Angaben zu Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie Humaninsulin

*Geben Sie in Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden. an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.*

---

<sup>2</sup> Siehe Seite 114-116 in Empagliflozin Dossier Modul 3C

Tabelle 3-D: Kosten der zweckmäßigen Vergleichstherapie Humaninsulin (Tabelle 3-6 in Modul 3 B und 3 C)

<b>Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)</b>	<b>Kosten pro Packung (Apothekenabgabepreis in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)</b>	<b>Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro</b>
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3 B</b>		
Humaninsulin (Festbetrag) (schnell wirkend)	134,05 € (100 IU Injektionslösung, 5x10 ml=5.000 IU pro Packung)	122,52 €
Humaninsulin (Festbetrag) (intermediär wirkend)	134,05 € (100 IU Injektionssuspension in Fertigpen, 5x10 ml=5.000 IU pro Packung)	122,52 €
Humaninsulin (Festbetrag) (intermediär wirkend kombiniert mit schnell wirkend)	89,64 € (100 IU Zylinderampulle, 10x3 ml=3.000 IU pro Packung)	81,62 €
	96,20 € (100 IU Fertigspritzen, 10x3 ml=3.000 IU pro Packung)	87,66 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3 C</b>		
Humaninsulin (Festbetrag) (schnell wirkend)	134,05 € (100 IU Injektionslösung, 5x10 ml=5.000 IU pro Packung)	122,52 €
Humaninsulin (Festbetrag) (intermediär wirkend)	134,05 € (100 IU Injektionssuspension in Fertigpen, 5x10 ml=5.000 IU pro Packung)	122,52 €
Humaninsulin (Festbetrag) (intermediär wirkend kombiniert mit schnell wirkend)	89,64 € (100 IU Zylinderampulle, 10x3 ml=3.000 IU pro Packung)	81,62 €
	96,20 € (100 IU Fertigspritzen, 10x3 ml=3.000 IU pro Packung)	87,66 €

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-D unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Zur Darstellung der Kosten von Humaninsulin wurde ausgehend vom Festbetrag der GKV-relevante Preis entsprechend der derzeit gültigen Gesetze und Bestimmungen berechnet.

Sämtliche der in Tabelle 3-D genannten Handelsformen (Wirkstärke und Packungsgröße) und Festbeträge wurden der Arzneimitteldatenbank Lauer-Taxe entnommen (Preis- und Produktstand: 01.06.2014) (Lauer-Fischer 2014) und mit den aktuellen Festbeträgen abgeglichen (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2014b).

Der GKV-relevante Arzneimittelpreis wurde gemäß §130 und §130a Sozialgesetzbuch (SGB) V wie folgt berechnet:

$$\text{GKV-relevanter Arzneimittelpreis} = \text{AAP} - (\text{Apotheken-Abschlag} + \text{Herstellerrabatt})$$

Vom AAP wurde gemäß §130 Abs. 1 SGB V ein fixer Apotheken-Abschlag in Höhe von 1,80 € pro Packung abgezogen. Dieser Betrag entspricht der Einigung für 2014 zwischen dem

Deutschen Apothekenverband (DAV) und dem GKV-Spitzenverband (GKV Spitzenverband 2013).

Der von den Herstellern zu gewährende Herstellerrabatt nach §130a Abs. 1, Satz 1 SGB V, §130a Abs. 1a, Satz 1 SGB V und §130a Abs. 3b, Satz 1 SGB V wurde ebenfalls abgezogen. Dieser beträgt in 2014 7% des Herstellerabgabepreises ohne Mehrwertsteuer und für Arzneimittel unter Festbetrag 10%.

### 3.1.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Bestehen bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen zwischen dem zu bewertenden Arzneimittel und der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sind diese bei den den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten zu berücksichtigen. Im nachfolgenden Abschnitt werden die Kosten dieser zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen dargestellt.

*Geben Sie in der nachfolgenden **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fach- oder Gebrauchsinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie sowie getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (siehe Abschnitt **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Fügen Sie für jede Therapie, jede Population bzw. Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.*

Ergänzung fehlender Angaben zu den am 15.08.2014 eingereichten Dossierunterlagen

Tabelle 3-E: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fach- oder Gebrauchsinformation (zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin) (Tabelle 3-7 in Modul 3 B und 3 C)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus etc.	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3 B</b>				
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	Blutzuckerteststreifen <sup>a</sup>	Ein- bis dreimal pro Tag	365 – 1.095
		Lanzetten <sup>a</sup>	Ein- bis dreimal pro Tag	365 – 1.095
		Einmalnadeln <sup>a</sup>	Ein- bis zweimal pro Tag	365 – 730
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3 C</b>				
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	Blutzuckerteststreifen <sup>a</sup>	Ein- bis dreimal pro Tag	365 – 1.095
		Lanzetten <sup>a</sup>	Ein- bis dreimal pro Tag	365 – 1.095
		Einmalnadeln <sup>a</sup>	Ein- bis zweimal pro Tag	365 – 730
a: Einmalnadeln und Teststreifen und Lanzetten für die Plasmaglukosemessung: Gemäß G-BA Beschluss vom 23. Januar 2014 zu Insulinkosten (Gemeinsamer Bundesausschuss 2014c)				

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-E unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.1.1 angegeben) heran.*

### **Humaninsulin**

Bei einer Therapie mit Humaninsulin sollen Nadeln zu Applikation gemäß der Fachinformation nicht wiederverwendet werden. In den Fachinformationen ist gefordert, dass

## Ergänzung fehlender Angaben zu den am 15.08.2014 eingereichten Dossierunterlagen

Injektionsspritzen keine anderen Arzneimittel oder Arzneimittelreste enthalten dürfen. Außerdem wird empfohlen, die Nadeln nicht wiederzuverwenden, nach jeder Injektion zu entsorgen oder nur neue sterile Nadeln zu verwenden (Berlin-Chemie 2012; Novo Nordisk 2012a, 2012b, 2012c, Sanofi 2012a, 2012b, 2012c, 2012d, 2012e, 2012f, 2012g, 2012h, 2012i, 2012j, 2012k, 2012l, 2012m). Gemäß des G-BA Beschlusses vom 23.01.2014 zu Therapiekosten bei einer Humaninsulintherapie fallen ein- bis zweimal täglich zusätzlich noch die Kosten für Nadeln zur Applikation des Humaninsulins an (Gemeinsamer Bundesausschuss 2014c).

Zur Kontrolle der Plasmaglukose werden die Blutglukosemessungen in der Regel durch den Patienten selbst durchgeführt (Matthaei et al. 2009). Dabei sollte die Frequenz der Plasmaglukoseselbstmessungen ausreichend sein, um das individuelle Stoffwechselziel zu erreichen. Gemäß des G-BA-Beschlusses vom 23.01.2014 zu Therapiekosten bei einer Humaninsulintherapie wurde eine ein- bis dreimal tägliche Messung zu Grunde gelegt (Gemeinsamer Bundesausschuss 2014c).

Tabelle 3-F: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen und Kosten pro Patient bei einer Insulintherapie (Tabelle 3-N in Modul 3 C)

Bezeichnung	Kosten / Packung <sup>a</sup>	Packungsgröße <sup>a</sup>	Anzahl / Tag <sup>b</sup>	Verbrauch / Jahr <sup>b</sup>	Kosten/Jahr
<b>Modul 3 B</b>					
Blutzuckerteststreifen <sup>c</sup>	12,00 €	50	1 - 3	365 - 1.095	87,60 € - 262,80 €
Lanzetten <sup>d</sup>	3,80 €	200	1 - 3	365 - 1.095	6,94 € - 20,80 €
Einmalnadeln <sup>e</sup>	22,90 €	100	1 - 2	365 - 730	83,22 € - 166,44 €
<b>Modul 3 C</b>					
Blutzuckerteststreifen <sup>c</sup>	12,00 €	50	1 - 3	365 - 1.095	87,60 € - 262,80 €
Lanzetten <sup>d</sup>	3,80 €	200	1 - 3	365 - 1.095	6,94 € - 20,80 €
Einmalnadeln <sup>e</sup>	22,90 €	100	1 - 2	365 - 730	83,22 € - 166,44 €
Quelle: a: Darstellung der preisgünstigsten Packungen gemäß Lauer Taxe (Preis- und Produktstand 01.06.2014) (Lauer-Fischer 2014), b: Verbrauch gemäß G-BA Beschluss (Gemeinsamer Bundesausschuss 2014c), c: Artikelname <i>GLUCOTIME Blutzucker-Teststreifen</i> , d: Artikelname <i>BLUTLANZETTEN Metall einfach</i> , e: Artikelname <i>MAXFINE Penakanülen</i> .					

Geben Sie in der nachfolgenden **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** an, wie hoch die Kosten der in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-G: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit (Tabelle 3-8 in Modul 3 B und 3 C)

<b>Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung</b>	<b>Kosten pro Leistung in Euro</b>
<b>Modul 3 B</b>	
Nadeln zur Applikation von Humaninsulin (Einmalnadeln/Packung = 100 St., 22,90 €/Packung <sup>a</sup> )	0,23 €
Plasmaglukosemessung: Teststreifen (Teststreifen/Packung = 50 St., 12,00 €/Packung <sup>a</sup> )	0,24 €
Plasmaglukosemessung: Lanzetten (Lanzetten/Packung = 200 St., 3,80 €/Packung <sup>a</sup> )	0,02 €
<b>Modul 3 C</b>	
Nadeln zur Applikation von Humaninsulin (Einmalnadeln/Packung = 100 St., 22,90 €/Packung <sup>a</sup> )	0,23 €
Plasmaglukosemessung: Teststreifen (Teststreifen/Packung = 50 St., 12,00 €/Packung <sup>a</sup> )	0,24 €
Plasmaglukosemessung: Lanzetten (Lanzetten/Packung = 200 St., 3,80 €/Packung <sup>a</sup> )	0,02 €
a: Gemäß G-BA Beschluss vom 23.01.2014 (Gemeinsamer Bundesausschuss 2014c)	

*Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-G unter Nennung der verwendeten Quellen.*

Die Kosten für die Insulinapplikation (Einmalnadeln, Teststreifen und Lanzetten) wurden dem G-BA Beschluss vom 23.01.2014 entnommen (Gemeinsamer Bundesausschuss 2014c) und die Kosten pro Einheit berechnet.

### **Schätzung der Patientenzahlen unter Humaninsulin Monotherapie**

Wie in Modul 3 A (Monotherapie) dargestellt, werden in Deutschland 1.549.392 Patienten mit einer Monotherapie behandelt. Aus dieser Population erhalten im Einklang mit der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) 1.212.390 Patienten Metformin als Erstlinientherapie. 337.002 Patienten (21,75%) werden mit anderen OAD monotherapiert. In Ermangelung weiterer Daten wird davon ausgegangen, dass alle Verordnungen nach der NVL vorgenommen wurden. Dies bedeutet, dass für die letzt genannte Gruppe angenommen werden kann, dass für diese Patienten eine Metformin-Unverträglichkeit und/oder eine Kontraindikation für Metformin vorliegt.

Eine Metformin-Unverträglichkeit tritt in wenigen Tagen bis Wochen auf und bleibt i.d.R. bestehen, sodass bei einer Therapieeskalation davon ausgegangen werden muss, dass der gleiche Anteil an Metformin-unverträglichen Patienten vorliegt.

Eine Kontraindikation bei zunächst Metformin-verträglichen Patienten kann im weiteren Krankheitsverlauf ebenfalls auftreten, sodass im Therapiestadium der Zwei- und Dreifachtherapie zusätzlich Patienten auf Metformin verzichten müssen. Wie viele Patienten hiervon betroffen sind, lässt sich auf dieser Ebene allerdings nicht weiter quantifizieren, so dass im Folgenden vereinfachend davon ausgegangen wird, dass dies Deckungsgleich mit der zuvor genannten Patientenpopulation ist.

Für die Berechnung der Patienten unter Humaninsulintherapie wurde daher der Prozentsatz der Indikation A (21,75%) der Patienten mit einer Metforminunverträglichkeit auf die Indikationen B und C übertragen. Das entspricht bei einer Ausgangszahl von 555.128 Patienten in der Indikation B 120.740 Patienten und in der Indikation C bei einer Ausgangszahl von 397.117 Patienten 86.373 Patienten.

*Geben Sie in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fach- oder Gebrauchsinformation pro Jahr sind, und zwar pro Patient sowie für die jeweilige Population / Patientengruppe insgesamt. Führen Sie hierzu die Angaben aus **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen), **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit), **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** (Anzahl der Patienten in der Zielpopulation) und **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** (Anzahl Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population bzw. Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.*

Tabelle 3-H: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für die zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin pro Jahr (pro Patient und für die jeweilige Population / Patientengruppe insgesamt) (Tabelle 3-9 in Modul 3 B und 3 C)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Zusatzkosten für die Population bzw. Patientengruppe insgesamt in Euro
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3B</b>				
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	Einmalnadeln und Teststreifen und Lanzetten	177,76 € - 450,04 €	21.462.920,16 € - 54.338.279,64 €
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3C</b>				
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	Einmalnadeln und Teststreifen und Lanzetten	177,76 € - 450,04 €	15.353.664,48 € - 38.871.304,92 €

### 3.1.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Fehler! Ungültiger Eigenverweis auf Textmarke. die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden. bis 0 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie sowie getrennt für die Zielpopulation und die Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Weisen Sie die Jahrestherapiekosten sowohl bezogen auf einen einzelnen Patienten als auch für die GKV insgesamt (d. h. für die gesamte jeweilige Population bzw. Patientengruppen nach Abschnitt Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden., Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden., sowie Abschnitt Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden., Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.) aus. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population bzw.

*Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit sowie variierende Behandlungsdauern sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.*

Tabelle 3-I: Jahrestherapiekosten für die GKV für die zweckmäßige Vergleichstherapie Humaninsulin (pro Patient und insgesamt) (Tabelle 3-10 in Modul 3 B und 3 C)

<b>Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)</b>	<b>Bezeichnung der Population bzw. Patientengruppe</b>	<b>Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro</b>	<b>Jahrestherapiekosten GKV insgesamt in Euro<sup>a</sup></b>
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3B</b>			
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	525,46 € - 1.145,44 €	63.444.565,86 € - 138.301.571,04€
<b>Zweckmäßige Vergleichstherapie – Modul 3C</b>			
Humaninsulin	Erwachsene Patienten mit Typ 2-Diabetes mellitus, wenn Diät und Bewegung in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen und Metformin ungeeignet ist.	525,46 € - 1.145,44 €	45.385.556,58 € - 98.935.089,12 €

Im Falle einer unzureichenden Wirksamkeit von Metformin ist Humaninsulin allein die zweckmäßige Vergleichstherapie. Hier wurden die Kosten einer konventionellen Insulintherapie mit Mischinsulin, das heißt einer Humaninsulin-Zubereitung in einem bestimmten Mischungsverhältnis von 30% Normalinsulin zu 70% Basalinsulin, zugrunde gelegt (Gemeinsamer Bundesausschuss 2014a, 2014b).

Zur Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde als zweckmäßige und wirtschaftlichste verordnungsfähige Packungsgröße der Festbetrag der intermediär wirkend kombiniert mit schnell wirkenden Humaninsuline herangezogen (Handelsform 100 IU Zylinderampulle, 10x3 ml=3.000 IU pro Packung à 81,62 € GKV-relevante Kosten pro Packung) herangezogen. Bei einem täglichen Verbrauch von 35 IU bis 70 IU werden von dieser Packungsgröße pro Patient pro Jahr 4,26 bzw. 8,52 Packungen benötigt.

### 3.1.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

*Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen bzw. Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und ggf. zu diskutieren. Sofern erforderlich können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.*

*Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten bzw. Publikationen berücksichtigt bzw. aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.*

*Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.*

Für die im Abschnitt **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** erforderlichen Daten und Angaben war keine systematische Literaturrecherche notwendig. Die Daten wurden direkt bei den entsprechenden Quellen recherchiert.

Die Angaben zum Behandlungsmodus und der Behandlungsdauer basieren auf den entsprechenden Fachinformationen (Berlin-Chemie 2012; Novo Nordisk 2012a, 2012b, 2012c, Sanofi 2012a, 2012b, 2012c, 2012d, 2012e, 2012f, 2012g, 2012h, 2012i, 2012j, 2012k, 2012l, 2012m).

Die DDD wurde beim DIMDI abgefragt (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2014a).

Die Preise der Arzneimittel stammen aus der Arzneimitteldatenbank Lauer-Taxe (Lauer-Fischer 2014). Für die Festbeträge wurden die Preise des DIMDI herangezogen (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2014b).

Die Beschlüsse des G-BA wurden aus dem Informationsarchiv des G-BA zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V entnommen (Gemeinsamer Bundesausschuss 2014a, 2014b, 2014c).

Die relevanten Paragraphen zur Höhe des Apotheken-Abschlags und des vom Hersteller zu gewährenden Herstellerrabattes wurden direkt beim Bundesministerium für Justiz eingesehen.

### 3.1.7 Referenzliste

1. Berlin-Chemie 2012. *Fachinformation Berlinsulin® H: April 2012*. Verfügbar unter: <http://www.fachinfo.de/>, abgerufen am: 05.06.2014.
2. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2014a. *Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation mit Tagesdosen: Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2014*. Verfügbar unter: <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/atcddd/version2014/>, abgerufen am: 05.06.2014.
3. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2014b. *Festbetragsarzneimittel nach § 35 SGB V sortiert nach Arzneimittelname: Stand 01.03.2014*. Verfügbar unter: <http://www.dimdi.de/dynamic/de/amg/festbetrage-zuzahlung/festbetrage/downloadcenter/2014/maerz/03-01/festbetrage-20140301.pdf>, abgerufen am: 05.06.2014.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss 2014a. *Tragende Gründe zum Beschluss 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 – Canagliflozin*. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2937/2014-09-04\\_AM-RL-XII\\_Canagliflozin\\_2014-03-15-D-101\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2937/2014-09-04_AM-RL-XII_Canagliflozin_2014-03-15-D-101_TrG.pdf), abgerufen am: 10.09.2014
5. Gemeinsamer Bundesausschuss 2014b. *Tragende Gründe zum Beschluss 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 – Dapagliflozin/Metformin*. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2910/2014-08-07\\_AM-RL-XII\\_Dapagliflozin\\_Metformin\\_2014-02-15-D-097\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2910/2014-08-07_AM-RL-XII_Dapagliflozin_Metformin_2014-02-15-D-097_TrG.pdf), abgerufen am: 10.09.2014
6. Gemeinsamer Bundesausschuss 2014c. *Tragende Gründe zum Beschluss 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 - Saxagliptin*. Verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2652/2014-01-23\\_AM-RL-XII\\_Saxagliptin\\_2013-04-01-D-050\\_TK\\_TrG.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2652/2014-01-23_AM-RL-XII_Saxagliptin_2013-04-01-D-050_TK_TrG.pdf), abgerufen am: 24.06.2014
7. GKV Spitzenverband 2013. *Thema: Apothekenhonorierung*. Verfügbar unter: [http://www.gkv-spitzenverband.de/presse/themen/apothekenhonorierung/thema\\_apothekenhonorierung\\_1.jsp](http://www.gkv-spitzenverband.de/presse/themen/apothekenhonorierung/thema_apothekenhonorierung_1.jsp), abgerufen am: 28.06.2014.
8. Lauer-Fischer 2014. *Modul 3 - Preis und Produktstand 01.06.2014. Data on file*.
9. Matthaei S., Bierwirth R., Fritsche A. et al. 2009. *Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2: Update der Evidenzbasierten Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft*. Diabetologie und Stoffwechsel 2009 (4), S. 32–64.

10. Novo Nordisk 2012a. *Fachinformation Actraphane<sup>®</sup>: November 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
11. Novo Nordisk 2012b. *Fachinformation Actrapid<sup>®</sup>: November 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
12. Novo Nordisk 2012c. *Fachinformation Protaphane<sup>®</sup>: November 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
13. Sanofi 2012a. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Basal 100 I. E./ml Injektionssuspension in einer Patrone: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
14. Sanofi 2012b. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Basal 40 I. E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
15. Sanofi 2012c. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Basal SoloStar<sup>®</sup> 100 I. E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
16. Sanofi 2012d. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Comb 15 100 I. E./ml Injektionssuspension in einer Patrone: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
17. Sanofi 2012e. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Comb 25 100 I. E./ml Injektionssuspension in einer Patrone: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
18. Sanofi 2012f. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Comb 25 40 I. E./ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
19. Sanofi 2012g. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Comb 25 SoloStar<sup>®</sup> 100 I. E./ml Injektionssuspension in einem Fertigpen: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
20. Sanofi 2012h. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Comb 50 100 I. E./ml Injektionssuspension in einer Patrone: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
21. Sanofi 2012i. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Infusat 100 I. E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
22. Sanofi 2012j. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Infusat 100 I. E./ml Injektionslösung in einer Patrone: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
23. Sanofi 2012k. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Rapid 100 I. E./ml Injektionslösung in einer Patrone: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.
24. Sanofi 2012l. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Rapid 40 I. E./ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.

25. Sanofi 2012m. *Fachinformation Insuman<sup>®</sup> Rapid SoloStar<sup>®</sup> 100 I. E./ml Injektionslösung in einem Fertigpen: Juli 2012*. Verfügbar unter: [www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de), abgerufen am: 05.06.2014.

#### **4 Modul 4**

*Keine Ergänzungen*