



Vildagliptin

Beschluss vom: 1. Oktober 2013 / 23. Januar 2014 / 21. Mai 2015
In Kraft getreten am: 1. Oktober 2013 / 23. Januar 2014 / 21. Mai 2015
BAnz AT 15.11.2013 B2 / BAnz AT 10.02.2014 B2 / BAnz AT 23.06.2015

gültig bis: unbefristet

Zugelassenes Anwendungsgebiet (Stand Oktober 2012)

Galvus®/Jalra®/Xiliarx® ist angezeigt zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2

Als Monotherapie bei Patienten, die durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend therapiert sind und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten nicht geeignet ist.

In einer oralen Zweifach-Kombinationstherapie mit

- Metformin bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist,
- einem Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffs unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin wegen Kontraindikationen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist,
- einem Thiazolidindion bei Patienten mit ungenügender Blutzuckereinstellung, für die die Anwendung eines Thiazolidindions geeignet ist.¹

In einer oralen Dreifach-Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen.

Vildagliptin ist auch für die Anwendung in Kombination mit Insulin indiziert (mit oder ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer stabilen Insulindosis zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen.

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

- a) Monotherapie, bei Patienten, die durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend therapiert sind und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten nicht geeignet ist:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

¹ Aufgrund des Verordnungsausschlusses der Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 (AM-Richtlinie, Anlage III) entfällt dieses Anwendungsgebiet für die Nutzenbewertung von Vildagliptin nach § 35a SGB V.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid):

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- b) Zweifachkombination Vildagliptin mit Metformin bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) und Metformin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten² (Studie LAF237A2308):

Intervention Vildagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin		Intervention vs. Kontrolle
Gesamt N ³	Patienten mit Ereignissen n (%)	Gesamt N ³	Patienten mit Ereignissen n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
Mortalität				
Gesamtmortalität				
1553	11 (0,7)	1546	6 (0,4)	Peto-OR: 1,80 [0,69;4,66] p = 0,331 ⁴
Morbidität				
Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Morbidität (CCV)⁵				
Gesamt CCV-Ereignisse				
1553	59 (3,8)	1546	60 (3,9)	RR: 0,98 [0,69;1,39] p = 0,926

² Daten aus IQWiG Nutzenbewertung A 13-16 vom 27. Juni 2013 sowie dem Addendum A13-30 zum Auftrag A13-16 vom 29. August 2013

³ entspricht Safety-Analysis Set-Population (definiert als alle randomisierten Patienten mit mind. einer Gabe der Studienmedikation, die mind. eine Untersuchung nach Studienbeginn (post-baseline) hatten

⁴ Schätzer und KI asymptotisch, Peto Odds Ratio aufgrund geringer Ereignisraten, Fisher's exakter Test für p-Wert.

⁵ Endpunkt mit einer Auswahl von a priori definierten High Level Group Terms und Preferred Terms in den Bereichen AKS, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz dekompensiert, Tod, periphere Gefäßerkrankungen, Schlaganfall, Synkope, TIA.

Intervention Vildagliptin + Metformin			Kontrolle Glimepirid + Metformin			Intervention vs. Kontrolle
Gesamt N ³	Patienten mit Ereignissen n (%)		Gesamt N ³	Patienten mit Ereignissen n (%)		Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
Kardiale Morbidität⁶						
1553	42 (2,7)		1546	42 (2,7)		RR: 1,00 [0,65; 1,52] p > 0,999
Zerebrale Morbidität⁷						
1553	32 (2,1)		1546	29 (1,9)		RR: 1,10 [0,67; 1,81] p = 0,796
Lebensqualität						
N	Werte Studien- beginn MW (SE)	Änderung Studienende MW (SE)	N	Werte Studien- beginn MW (SE)	Änderung Studienende MW (SE)	Differenz [95 %-KI] p-Wert
SF-36: PCS						
1347	48,48 (0,25)	20,45 (0,03)	1301	48,50 (0,26)	20,43 (0,03)	0,02 [-0,06;0,09] p = 0,68
SF-36: MCS						
1347	49,00 (0,32)	31,68 (0,04)	1301	49,40 (0,30)	31,66 (0,04)	0,03 [-0,08;0,14] p = 0,63
Intervention Vildagliptin + Metformin			Kontrolle Glimepirid + Metformin			Intervention vs. Kontrolle
Gesamt N ³	Patienten mit Ereignissen n (%)		Gesamt N ³	Patienten mit Ereignissen n (%)		Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
Unerwünschte Ereignisse						
Gesamtrate UE⁸						
1553	1291 (83,1)		1546	1335 (86,4)		n.b.
Gesamtrate SUE⁸						

⁶ Schwerwiegende kardiale Ereignisse. MedDRA SOC „Herzerkrankungen“.

⁷ Schwerwiegende zerebrale Ereignisse. MedDRA SOC „Erkrankungen des Nervensystems“.

⁸ Hierbei wurden auch Hypoglykämien erfasst.

Intervention Vildagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin		Intervention vs. Kontrolle
Gesamt N ³	Patienten mit Ereignissen n (%)	Gesamt N ³	Patienten mit Ereignissen n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
1553	236 (15,2)	1546	253 (16,4)	RR = 0,93 [0,79;1,09] p = 0,38
Therapieabbrüche wegen UE⁸				
1553	130 (8,4)	1546	166 (10,7)	RR = 0,78 [0,63;0,97] p = 0,03
Hypoglykämien				
Schwere Hypoglykämien				
Ergebnisse zu schweren Hypoglykämien waren aus den vorliegenden Daten nicht ableitbar.				
Nicht schwere, bestätigte symptomatische Hypoglykämien (Blutzucker < 50 mg/dL)⁹				
1539 ¹⁰	34 (2,2)	1520 ¹⁰	266 (17,5)	0,13 [0,09; 0,18] p < 0,001
Pankreatitis¹¹				
1553	6 (0,4)	1546	6 (0,4)	RR = 1,00 [0,32;3,09] p > 0,999
Nierenfunktionsstörung¹²				
1553	97 (6,2)	1546	89 (5,8)	RR = 1,08 [0,82; 1,43] p = 0,597
HbA1c-Veränderung¹³				
Ausgangswert				
Intervention Vildagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin		
Gesamt N ¹⁰	MW (SE)	Gesamt N ¹⁰	MW (SE)	

⁹ Aus dem Addendum A13-30 des IQWiG zum Auftrag A13-16 vom 29. August 2013

¹⁰ ITT-Population, definiert als alle randomisierten Patienten mit mindestens einer Gabe der Studienmedikation, die mind. eine Efficacy-Untersuchung nach Studienbeginn (post-baseline) während der Zweifachtherapie hatten (Untersuchungen während der Notfallbehandlung wurden nicht berücksichtigt).

¹¹ Umfasst die folgenden MedDRA Preferred Terms: Pankreatitis, akute Pankreatitis und chronische Pankreatitis

¹² MedDRA SOC „Erkrankungen der Nieren- und Harnwege“

¹³ Daten aus dem Dossier des pharmazeutischen Unternehmers

Intervention Vildagliptin + Metformin		Kontrolle Glimepirid + Metformin		Intervention vs. Kontrolle
Gesamt N ³	Patienten mit Ereignissen n (%)	Gesamt N ³	Patienten mit Ereignissen n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
1517	7,31 % (0,02)	1475		7,31 % (0,02)
Änderung von Baseline zu Woche 104¹⁴				
Veränderung MW (SE) ¹⁵		Veränderung MW ¹⁵ (SE)		MW (SE) [95 %-KI] p-Wert
-0,03 (0,02)		-0,13 (0,02)		0,10 (0,03) [0,04;0,16] p < 0,001

Verwendete Abkürzungen:

AKS = Akutes Koronarsyndrom; DSC-r = Diabetes Symptom Checklist revised; HbA1c = glykiertes Hämoglobin; KI = Konfidenzintervall; MedDRA = medical Dictionary for Regulatory Activities; MCS = Mental Component Summary; mind. = mindestens; MW = Mittelwert; N = Anzahl der Patienten in der Auswertung; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; n.b = nicht berechnet; OR = Odds Ratio; PCS = Physical Component Summary; RR = relatives Risiko; SE = Standardfehler; SF-36 = Short Form (36) Health Survey; SOC = System Organ Class; (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis; TIA = transitorische ischämische Attacke; vs.= versus

- c) Zweifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffes unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten ungeeignet ist:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Humaninsulin in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid)

(Hinweis: ggf. nur Therapie mit Humaninsulin)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Humaninsulin und Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid):

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten (Studie LAF237ADE08 (BENEFIT))^a:

¹⁴ Adjustierte Mittelwerte, Standardfehler, Konfidenzintervalle und p-Werte resultieren aus ANCOVA-Modell (mit Behandlung als Faktor und HbA1c zur Baseline als Kovariate); Analyse erfolgte nachträglich, da im Studienbericht von einer Auswertung dieses Endpunktes abgesehen wurde

¹⁵ Adjustierte Mittelwerte, Standardfehler, Konfidenzintervalle und p-Werte resultieren aus ANCOVA-Modell (mit Behandlung als Faktor und HbA1c zur Baseline und gepooltem Zentrum als Kovariaten)

Intervention Vildagliptin + Glimepirid		Kontrolle NPH-Insulin + Glimepirid		Intervention vs. Kontrolle		
Gesamt N	Patienten mit Ereignissen n (%)	Gesamt N	Patienten mit Ereignissen n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert		
Mortalität						
Gesamtmortalität						
82	0 (0)	79	1 (1,3)	RR= 0,32 [0,01; 7,77] p = 0,485		
Morbidität						
Mikro- und makrovaskuläre Folgekomplikationen						
Es wurde kein Endpunkt zu mikro- und makrovaskulären Folgekomplikationen erhoben.						
Veränderung Körpergewicht						
Intervention Vildagliptin + Glimepirid			Kontrolle NPH-Insulin + Glimepirid		Intervention vs. Kontrolle	
Gesamt N	Werte Studienbeginn MW (SE)	Änderung Studienende MW ^b (SE)	Gesamt N	Werte Studien- beginn MW (SE)	Änderung Studien- ende MW ^b (SE)	MWD [95%- KI]; p-Wert
81	85,59 (1,68)	-0,59 (0,55)	79	89,59 (1,78)	-0,12 (0,55)	-0,47 [-1,68; 0,73] 0,437
Lebensqualität						
Es lagen keine verwertbaren Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität vor.						
Unerwünschte Ereignisse						
Gesamtrate UE						
82	48 (58,5)	79	49 (62,0)	n.b.		
Gesamtrate SUE						
82	11 (13,4)	79	6 (7,6)	RR = 1,77 [0,69; 4,55] p = 0,238		

Intervention Vildagliptin + Glimepirid		Kontrolle NPH-Insulin + Glimepirid		Intervention vs. Kontrolle
Gesamt N	Patienten mit Ereignissen n (%)	Gesamt N	Patienten mit Ereignissen n (%)	Effektschätzer [95 %-KI] p-Wert
Abbrüche wegen UE				
82	5 (6,1)	79	1 (1,3)	RR = 4,82 [0,58; 40,32] p = 0,147
Hypoglykämien				
Schwere Hypoglykämien				
Ergebnisse zu schweren Hypoglykämien waren aus den vorliegenden Daten nicht ableitbar.				
symptomatische Hypoglykämien (Plasmaglukose < 71mg/dL)				
82	6 (7,3)	79	11 (13,9)	0,53 [0,20; 1,35] 0,182
HbA1c-Veränderung^c				
Ausgangswert				
Intervention Vildagliptin + Glimepirid		Kontrolle NPH-Insulin + Glimepirid		
Gesamt N	MW (SE)	Gesamt N	MW (SE)	
82	7,61 (0,05)	79	7,66 (0,06)	
Änderung von Baseline zu Woche 24				
Veränderung MW (SE)		Veränderung MW (SE)		MWD [95 %-KI]
-0,48 (0,09)		-0,80 (0,08)		0,32 [0,06; 0,58]
a: Daten aus IQWiG-Nutzenbewertung A14-46 vom 25. Februar 2015 b: adjustiert für Gewicht zu Studienbeginn (LOCF) c: Eigene Berechnung des IQWiG Verwendete Abkürzungen: KI = Konfidenzintervall; LOCF = last observation carried forward; MW = Mittelwert; MWD = Mittelwert-differenz; N = Anzahl der Patienten in der Auswertung; NPH = Neutrales Protamin Hagedorn; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; n.b. = nicht berechnet; RR = relatives Risiko; SE = Standardfehler; (S)UE = (schwerwiegendes) unerwünschtes Ereignis				

- d) Dreifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Humaninsulin + Metformin

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

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Humaninsulin und Metformin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

- e) Kombination Vildagliptin mit Insulin (mit und ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer stabilen Insulindosis zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Humaninsulin + Metformin

(Hinweis: ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation unverträglich oder nicht ausreichend wirksam ist).

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Humaninsulin und Metformin:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

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

- a) Monotherapie, bei Patienten, die durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend therapiert sind und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten nicht geeignet ist:
Anzahl: ca. 522 500 Patienten
- b) Zweifachkombination Vildagliptin mit Metformin bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist:
Anzahl: ca. 634 600 Patienten
- c) Zweifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffes unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten ungeeignet ist:
Anzahl: ca. 35 900 Patienten

- d) Dreifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

Anzahl: ca. 62 400 Patienten

- e) Kombination Vildagliptin mit Insulin (mit und ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer stabilen Insulindosis zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

Anzahl: ca. 450 000 - 650 000 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 Galvus®/Jalra® /Xiliarx® (Wirkstoff: Vildagliptin) unter folgendem Link freizugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 12. März 2015):

Galvus®:

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000771/WC500020327.pdf

Jalra®:

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001048/WC500038241.pdf

Xiliarx®:

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001051/WC500057684.pdf

Nach Markteinführung wurden im Rahmen der Spontanberichterstattung Fälle von akuter Pankreatitis als Nebenwirkung von Vildagliptin gemeldet. Die Patienten sollen über charakteristische Symptome einer akuten Pankreatitis informiert werden.

In einer aktuellen Stellungnahme der EMA wird hinsichtlich Pankreaskarzinomen in Zusammenhang mit einer GLP-1-basierten Therapie (u.a. Vildagliptin) 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 nicht vorgenommen werden kann.

4. Therapiekosten

- a) Monotherapie, bei Patienten, die durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend therapiert sind und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten nicht geeignet ist Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vildagliptin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))				
Glibenclamid oder Glimepirid	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich kontinuierlich	365 365	365 365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ¹⁶	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Vildagliptin	50 mg	90	730
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))			
Glibenclamid ¹⁷ oder Glimepirid	3,5 mg 1 - 6 mg	180 180	182,5 - 1095 365

¹⁶ jeweils größte Packung

¹⁷ für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 3,5 mg zugrunde gelegt, Dosis nach Fachinformation 1,75 -10,5 mg

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ¹⁶	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Vildagliptin	92,92 €	80,70 € [1,85 € ¹⁸ ; 10,37 € ¹⁹]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))		
Glibenclamid ²⁰ oder Glimepirid ²⁰	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,31 € ¹⁹] 14,55 € ¹⁸ - 75,02 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,47 € - 5,66 € ¹⁹]

Stand Lauer-Steuer: 1. August 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Vildagliptin	654,57 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid))	
Glibenclamid oder Glimepirid	12,95 € - 77,68 € 29,50 € - 152,12 €

¹⁸ Rabatt nach § 130 SGB V

¹⁹ Rabatt nach § 130a SGB V

²⁰ Festbetrag

- b) Zweifachkombination Vildagliptin mit Metformin bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vildagliptin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)				
Glibenclamid oder	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Glimepirid	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ¹⁶	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Vildagliptin	50 mg	90	730
Metformin ²¹	1000 mg	180	365 - 1095
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)			
Glibenclamid ¹⁷ oder	3,5 mg	180	182,5 - 1095
Glimepirid ¹⁷	1 mg - 6 mg	180	365
Metformin ²¹	1000 mg	180	365 - 1095

²¹ für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 1000 mg zugrunde gelegt, Dosis nach Fachinformation 1 - 3 g

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ¹⁶	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Vildagliptin	92,92 €	80,70 € [1,85 € ¹⁸ ; 10,37 € ¹⁹]
Metformin ²⁰	18,78 €	16,31 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,62 € ¹⁹]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)		
Glibenclamid ²⁰ oder Glimepirid ²⁰	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,31 € ¹⁹] 14,55 € - 75,02 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,47 € - 5,66 € ¹⁹]
Metformin ²⁰	18,78 €	16,31 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,62 € ¹⁹]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Vildagliptin + Metformin	687,64 € - 753,79 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin)	
Glibenclamid + Metformin oder Glimepirid + Metformin	46,02 € - 176,90 € 62,58 € - 251,34 €

- c) Zweifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffes unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten ungeeignet ist

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel (Vildagliptin in einer oralen Zweifach-Kombination mit einem Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffes unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten ungeeignet ist)				
Vildagliptin	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Glibenclamid oder Glimepirid	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich, 1x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid); ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Glibenclamid oder Glimepirid	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
	kontinuierlich, 1 x täglich	kontinuierlich	365	365
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin				
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365

Verbrauch:

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung ¹⁶	Jahresdurchschnittsverbrauch
Zu bewertendes Arzneimittel (Vildagliptin in einer oralen Zweifach-Kombination mit einem Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffes unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten ungeeignet ist)			
Vildagliptin	50 mg	90 Tabletten	365 Tabletten
Glibenclamid oder Glimepirid	3,5 mg	180 Tabletten	182,5 - 1095 Tabletten
	1 - 6 mg	180 Tabletten	365 Tabletten

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung ¹⁶	Jahresdurchschnittsverbrauch
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid); ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)			
Humaninsulin (NPH-Insulin) ²²	100 I.E./ml	3 000 I.E.	13 924,75 - 27 849,50 I.E.
Glibenclamid ²³ oder Glimepirid	3,5 mg	180 Tabletten	182,5 - 1095 Tabletten
	1 - 6 mg	180 Tabletten	365 Tabletten
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin			
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin) ²²	100 I.E./ml	3 000 I.E.	13 924,75 - 27 849,50 I.E.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel (Vildagliptin in einer oralen Zweifach-Kombination mit einem Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffes unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten ungeeignet ist)		
Vildagliptin	Zu Vildagliptin wurde ein Erstattungsbetrag von der gemeinsamen Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V gemäß § 130b Abs. 4 SGB V festgesetzt. Gemäß § 23 Abs. 1 der Geschäftsordnung der gemeinsamen Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V können die Entscheidungen nach § 130b Abs. 4, 7 und 9 in der Geschäftsstelle der Schiedsstelle eingesehen werden.	
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid); ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)		
Humaninsulin (NPH-Insulin)	89,64 €	81,65 € [1,77 € ¹⁸ , 6,22 € ¹⁹]
Glibenclamid ²⁰ oder Glimepirid ²⁰	14,93 €	12,85 € [1,77 € ¹⁸ , 0,31 € ¹⁹]
	16,87 - 82,53 €	14,63 - 75,10 € [1,77 € ¹⁸ , 0,47 - 5,66 € ¹⁹]
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin		
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin ²⁰)	89,64 €	81,65 € [1,77 € ¹⁸ , 6,22 € ¹⁹]

Stand Lauer-Taxe: 1. März 2015

²² Durchschnittlicher Insulinbedarf: 0,5 - 1 I.E./kg KG/Tag; Bezug: 76,3 kg KG („Mikrozensus 2013“).

²³ Für die Berechnung wird eine Wirkstärke von 3,5 mg zugrunde gelegt. Dosis nach Fachinformation 1,75 – 10,5 mg

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	zusätzlich notwendige GKV-Leistungen				
	Bezeichnung	Kosten/Packung ²⁴	Anzahl/Tag	Verbrauch/Jahr	Kosten/Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid); ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	Blutzucker-teststreifen	12,00 €	1 - 3	365 - 1 095	87,60 - 262,80 €
	Lanzetten	3,80 €	1 - 3	365 - 1 095	6,94 - 20,80 €
	Einmalnadeln	22,80 €	1 - 2	365 - 730	83,22 - 166,44 €

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel (Vildagliptin in einer oralen Zweifach-Kombination mit einem Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffes unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten ungeeignet ist)	
Vildagliptin + Glibenclamid oder Vildagliptin + Glimepirid	Zu Vildagliptin wurde ein Erstattungsbetrag von der gemeinsamen Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V gemäß § 130b Abs. 4 SGB V festgesetzt. Gemäß § 23 Abs. 1 der Geschäftsordnung der gemeinsamen Schiedsstelle nach § 130b Abs. 5 SGB V können die Entscheidungen nach § 130b Abs. 4, 7 und 9 in der Geschäftsstelle der Schiedsstelle eingesehen werden.
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid); ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Glibenclamid	392,02 - 836,14 €
oder Humaninsulin (NPH-Insulin) +Glimepirid	408,66 - 910,26 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin	
Konventionelle Insulintherapie (Mischinsulin)	378,99 - 757,97 €
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: Blutzuckerteststreifen	87,60 - 262,80 €
Lanzetten	6,94 - 20,80 €
Einmalnadeln	83,22 - 166,44 €

²⁴ Anzahl Teststreifen/Packung = 50 St.; Anzahl Lanzetten/Packung = 200 St.; Anzahl Einmalnadeln/Packung = 100 St.; Darstellung der jeweils preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe, Stand: 1. März 2015

- d) Dreifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vildagliptin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 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 - 3 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	Menge pro Packung (Tabletten) ¹⁶	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Vildagliptin	50 mg	90	730
Metformin ²¹	1000 mg	180	365 - 1095
Glibenclamid ¹⁷ oder Glimepirid	3,5 mg	180	182,5 - 1095
	1 mg - 6 mg	180	365

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ¹⁶	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)			
Humaninsulin (NPH-Insulin) ²²	100 I.E. / ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.
Metformin ²¹	1000 mg	180	365 - 1095
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam			
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ²²	100 I.E. / ml	3000 I.E.	13 797 - 27 594 I.E.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ¹⁶	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Vildagliptin	92,92 €	80,70 € [1,85 € ¹⁸ ; 10,37 € ¹⁹]
Metformin ²⁰	18,78 €	16,31 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,62 € ¹⁹]
Glibenclamid ²⁰ oder Glimepirid ²⁰	14,93 € 16,87 € - 82,53 €	12,77 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,31 € ¹⁹] 14,55 € - 75,02 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,47 € - 5,66 € ¹⁹]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)		
Humaninsulin (NPH-Insulin) ²⁰	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹⁸ ; 6,22 € ¹⁹]
Metformin ²⁰	18,78 €	16,31 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,62 € ¹⁹]
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam		
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ²⁰	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹⁸ ; 6,22 € ¹⁹]

Stand Lauer-Taxe: 1. August 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	zusätzlich notwendige GKV-Leistungen				
	Bezeichnung	Kosten / Packung ²⁵	Anzahl / Tag	Verbrauch / Jahr	Kosten / Jahr
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	Blutzucker-teststreifen	12,00 € ^{25a}	1 - 3	365 - 1095	87,60 € - 262,80 €
	Lanzetten	3,80 € ^{25a}	1 - 3	365 - 1095	6,94 € - 20,80 €
	Einmalnadeln	22,80 € ^{25a}	1 - 2	365 - 730	83,22 € - 166,44€

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Vildagliptin + Metformin + Glibenclamid oder Vildagliptin + Metformin + Glimperid	700,59 € - 831,47 € 717,14 € - 905,91 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	408,21 € - 849,50 €
Ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam	
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin	375,14 € - 750,28 €
Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	
Blutzuckerteststreifen	87,60 € - 262,80 €
Lanzetten	6,94 € - 20,80 €
Einmalnadeln	83,22 € - 166,44 €

²⁵ Anzahl Teststreifen / Packung = 50 St. (2x25 St.); Anzahl Lanzetten / Packung = 200 St.; Anzahl Einmalnadeln / Packung = 100 St.

^{25a} Darstellung der preisgünstigsten Packung gemäß Lauer-Taxe; Stand: 15. August 2013

- e) Kombination Vildagliptin mit Insulin (mit und ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer stabilen Insulindosis zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen:

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr	Behandlungsdauer je Behandlung (Tage)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Vildagliptin	kontinuierlich, 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	Kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam)				
Humaninsulin (NPH-Insulin)	kontinuierlich, 1 - 2 x täglich	kontinuierlich	365	365
Metformin	kontinuierlich, 2 - 3 x täglich	kontinuierlich	365	365
Therapie ggf. 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	Menge pro Packung (Tabletten) ¹⁶	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Zu bewertendes Arzneimittel			
Vildagliptin	50 mg	90	730
Humaninsulin (NPH-Insulin) ²²	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 – 27 594 I.E.
Metformin ²¹	1000 mg	180	365 - 1095
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)			
Humaninsulin (NPH-Insulin) ²²	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 – 27 594 I.E.

Bezeichnung der Therapie	Wirkstärke	Menge pro Packung (Tabletten) ¹⁶	Jahresdurchschnittsverbrauch (Tabletten)
Metformin ²¹	1000 mg	180	365 - 1095
Therapie ggf. nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam			
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ²²	100 I.E./ ml	3000 I.E.	13 797 – 27 594 I.E.

Kosten:

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Kosten (Apothekenabgabepreis) ¹⁶	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel		
Vildagliptin	92,92 €	80,70 € [1,85 € ¹⁸ ; 10,37 € ¹⁹]
Humaninsulin (NPH-Insulin) ²⁰	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹⁸ ; 6,22 € ¹⁹]
Metformin ²⁰	18,78 €	16,31 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,62 € ¹⁹]
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)		
Humaninsulin (NPH-Insulin) ²⁰	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹⁸ ; 6,22 € ¹⁹]
Metformin ²⁰	18,78	16,31 € [1,85 € ¹⁸ ; 0,62 € ¹⁹]
Therapie ggf. nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam		
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin ²⁰	89,64 €	81,57 € [1,85 € ¹⁸ ; 6,22 € ¹⁹]

Stand Lauer-Tabax: 1. August 2013

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen: keine

Jahrestherapiekosten:

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten pro Patient
Zu bewertendes Arzneimittel	
Vildagliptin + Humaninsulin	1029,70 € - 1404,84 €
Vildagliptin + Humaninsulin + Metformin	1062,77 € - 1504,06 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie (Humaninsulin + Metformin; ggf. Therapie nur mit Humaninsulin)	
Humaninsulin (NPH-Insulin) + Metformin	408,21 € - 849,50 €
<u>Konventionelle Insulintherapie</u> Mischinsulin	375,14 € - 750,28 €