



(20244) JARDIANCE, Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH

Erweiterung der Limitierung in der Spezialitätenliste (SL) per 01. Dezember 2017

1 Zulassung Swissmedic

JARDIANCE wurde von Swissmedic per 15. November 2016 mit folgender Indikation zugelassen:

„Jardiance ist indiziert zur Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus, zusätzlich zu diätetischen Massnahmen und körperlicher Aktivität, wenn durch diese Massnahmen alleine keine ausreichende Kontrolle des Blutzuckers erreicht werden kann:

- *Als Monotherapie bei Patienten, bei denen Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten nicht eingesetzt werden kann.*
- *In Kombination mit folgenden Therapieoptionen:*
- *Metformin alleine oder in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff*
- **Metformin, alleine oder in Kombination mit einem DPP4-Inhibitor**
- *Insulin alleine oder in Kombination mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff.“*

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1: Søfteland E. et al. Empagliflozin as Add-on Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Linagliptin and Metformin: A 24 –Week Randomized, Double – Blind, Parallel- Group Trial. Diabetes Care 2017;40:201-9

Es handelt sich um eine 24-wöchige, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, parallel Gruppen Studie. 606 Patienten nahmen an open Label-Teil der Studie teil. 333 konnten die Studie im verblindeten Studienteil fortsetzen.

Open Label Behandlung:

- Linagliptin 5 mg + Metformin add on ohne Dosisanpassung für 16 Wochen

Verblindete Phase:

- Empagliflozin 25 mg als FDC mit Linagliptin 5 mg + Metformin add on
- Empagliflozin 10 mg in FDC mit Linagliptin 5 mg + Metformin add on
- Placebo in Ergänzung zu Linagliptin 5 mg + Metformin add on

Innerhalb der 24-wöchigen Doppelblind-Phase wurde der HbA_{1c} Wert im Vergleich zu Placebo durch die Zugabe von Empagliflozin 25 mg (- 0.70% (95% KI: -0.93, -0.46) (-7.61 mmol/mol [-10.18, -5.05 mmol/mol]) bzw. Empagliflozin 10 mg (- 0.79% (95% KI: -1.02, -0.55) (-8.63 mmol/mol [-11.20, -6.07 mmol/mol]) signifikant reduziert (beide p<0.001). Signifikant mehr Patienten erreichten den HbA_{1c} Wert <7.0% (<53 mmol/mol) nach 24-wöchiger Empagliflozin Therapie versus Placebo. In den sekundären Endpunkten FPG (nüchtern Blutzucker) und Veränderungen im Körpergewicht zeigte Empagliflozin 10 mg -1.9 mmol/l ((95% KI:-2.4, -1.4), p<0.001) und - 2.7 kg ((95% KI:-3.4, -2.0), p<0.001), 25 mg

- 2.1 mmol/l ((95% KI:-2.6, -1.6) $p < 0.001$) und -2.2 kg ((95% KI:-2.8, -1.5), $p < 0.001$). Somit ist die Reduktion beider Parameter nach 24-wöchiger Therapie im Vergleich zu den Ausgangswerten verglichen mit Placebo signifikant.

Sicherheit/Verträglichkeit

Der Anteil der Patienten mit einer oder mehreren Nebenwirkung/en war tiefer in den Empagliflozin Gruppen (Empagliflozin 10 mg: 62 Patienten (55.4%) bzw. Empagliflozin 25 mg 57 Patienten (51.8%)) als in der Placebo-Gruppe (57 Patienten (68.2%)). Die meisten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren von milder bis moderater Intensität. Es gab keine Todesfälle. Der Anteil an Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen war in den Empagliflozin-Gruppen (Empagliflozin 10 mg: 5 Patienten (4.5%), Empagliflozin 25 mg: 4 (3.6%)) tiefer als in der Placebo-Gruppe (10 Patienten (9.1%)). Bei vier Patienten kam es aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu einem Therapiestopp (2 Patienten unter Placebo und zwei Patienten erhielten Empagliflozin 10 mg). Bestätigte hypoglykämische unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden bei 4 Patienten berichtet (1 Patient unter Placebo, 3 Patienten unter Empagliflozin 25 mg).

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

Gemäss der Fachinformation wird JARDIANCE 10 mg einmal täglich eingenommen. Im Handel befinden sich JARDIANCE 10 mg in den Packungsgrössen 30 Stück als Monatspackung und 90 Stück für die Langzeittherapie. Da sich in der Studie kein höherer therapeutischer Effekt für Empagliflozin 25 mg in den Endpunkten gezeigt hat, hat die Zulassungsinhaberin keinen Antrag auf Aufnahme von Empagliflozin 25 mg in die SL gestellt.

Medizinischer Bedarf

Die Kombination des DPP4 Hemmers Linagliptin mit dem SGLT 2 Hemmer Empagliflozin zeigt bei Patienten mit nicht ausreichend reduziertem HbA_{1c} Wert unter unveränderter Metformin Dosierung einen signifikanten Vorteil für die in den primären (HbA_{1c} Senkung) und sekundären Endpunkten (FPG und Gewicht) untersuchten Surrogatparameter einen Mehrnutzen bezüglich der Blutzuckersenkung.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:
*„Zur Behandlung von Patienten mit einem Typ 2 Diabetes mellitus, wenn durch Diät und gesteigerte körperliche Aktivität keine ausreichende Kontrolle der Glykämie erreicht wird: Als Monotherapie bei Patienten, die nicht mit Metformin behandelt werden können. In Kombination mit Metformin, alleine oder in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff, **Metformin, alleine oder in Kombination mit einem DPP4-Inhibitor** oder Insulin, alleine oder in Kombination mit Metformin und/oder Sulfonylharnstoff, wenn mit diesen Behandlungen keine ausreichende Kontrolle der Glykämie erreicht wird.“*
- Aufgrund des Preisvergleiches (TQV) mit FORXIGA und INVOKANA auf der Grundlage der Tagestherapiekosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz zu einem TQV von Fr. 57.84.
- Aufgrund der durchschnittlichen Fabrikabgabepreise der Referenzländer von Fr. 42.86 für JARDIANCE 10 mg, 30 Stück und Fr. 128.15 für JARDIANCE 10 mg, 90 Stück.
- Ohne einen Innovationszuschlag.

- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
30 Filmtabletten à 10 mg	Fr. 50.35	Fr. 74.20
90 Filmtabletten à 10 mg	Fr. 150.85	Fr. 189.55