



(20401) Jardiance Met, Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH Neuaufnahme in die Spezialitätenliste per 1. Januar 2016

1 Zulassung Swissmedic

Jardiance Met wurde von Swissmedic per 12. November 2015 mit folgender Indikation zugelassen:
Jardiance Met ist indiziert zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zusätzlich zu diätetischen Massnahmen und körperlicher Aktivität, wenn diese Patienten mit der maximal tolerierten Dosis Metformin keine adäquate Blutzuckerkontrolle erzielen; mit der maximal tolerierten Dosis Metformin zusätzlich zu einem Sulfonylharnstoff und/oder einem Insulin behandelt werden und dabei keine adäquate Blutzuckerkontrolle erzielen; bereits mit Empagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Die Einzelsubstanzen von Jardiance Met (Jardiance / Empagliflozin 10mg und Metformin) sind bereits in der SL gelistet.

Empagliflozin ist ein reversibler und selektiver kompetitiver SGLT2-Inhibitor und reduziert dadurch insulinunabhängig die renale Glucose-Rückresorption. SGLT-2 wird vorwiegend in der Niere exprimiert. Es ist als Transporter für die Rückresorption der Glukose aus dem glomerulären Filtrat in den Blutkreislauf verantwortlich.

In zwei doppelblinden, multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten Phase-III-Studien wurde über 24 Wochen bei Patienten (≥ 18 Jahre) mit Typ-2-Diabetes die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Empagliflozin als Zusatz zu Metformin und Sulfonylharnstoff (Met+SU) untersucht (H-U. Häring et al. Diabetes Care 2014, 37:1650–1659; H-U. Häring et al. Diabetes Care 2013, 36:3396–3404).

Nach 24 Wochen erreichten die Patienten in beiden Gruppen mit Empagliflozin statistisch signifikant stärkere Reduktionen des HbA1c-Wertes als mit Placebo. In der Metformin Gruppe führte Empagliflozin 10mg zu einer Reduktion im Vergleich zu Placebo um -0.57%. In der Metformin plus Sulfonylharnstoff Gruppe (Met+SU) führte Empagliflozin 10mg zu einer Reduktion um -0.64% versus Placebo.

Unter 10mg Empagliflozin + Met erreichten mehr Patienten ein HbA1c $< 7\%$ als unter Placebo + Met (37.7% vs. 12.5%) und das Körpergewicht nahm vs. der Placebogruppe stärker ab (-1.63kg).

In der Met+SU-Gruppe erreichten durch die Zugabe von Empagliflozin 10mg mehr Patienten ein HbA1c $< 7\%$ im Vergleich zu Placebo (26.3% vs. 9.3%) und das Körpergewicht nahm im Vergleich um -1.76kg ab. Auch der Unterschied in der Senkung des systolischen Blutdrucks war in beiden Gruppen mit Empagliflozin ausgeprägter im Vergleich zu Placebo.

Es wurde eine randomisierte, multizentrische, placebokontrollierte, doppelblinde mit Parallelgruppen aufgebaute Studie über 78 Wochen mit 494 Patienten durchgeführt (J. Rosenstock et al. Diabetes Obes Metab 2015, 10.1111/12503). Die Patienten wurden zu gleichen Teilen randomisiert zu Placebo, Empagliflozin 10mg oder Empagliflozin 25mg, jeweils als Zusatz zu einer bestehenden Therapie mit oder ohne Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff und mit einer stabilen Dosis an Basalinsulin. Während den ersten 18 Studienwochen blieb die Insulindosis stabil, dann konnte die Insulindosis während den

folgenden 60 Wochen bei einem Nüchternblutzucker > 6.1mmol/l nach Ermessen des Studienarztes erhöht werden.

Bis zur Woche 18 führte Empagliflozin zu einer statistisch signifikanten Verbesserung des HbA1c (-0.56 vs. Placebo). Nach 78 Wochen führte Empagliflozin im Vergleich zu Placebo zu einer statistisch signifikanten Abnahme des HbA1c (-0.46 vs. Placebo) sowie zu einer Insulin-Ersparnis von -6.66 IE/Tag. Zudem führte Empagliflozin zu einer Abnahme der NPG (Nüchternplasmaglukosewerte), des Körpergewichts und des Blutdrucks.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Sicherheit / Verträglichkeit

Als unerwünschte Wirkungen wurden insbesondere Genitalinfektionen, vermehrtes Wasserlassen, Harnwegsinfekte, Hypoglykämie und Volumenmangel dokumentiert. Eine regelmässige Überprüfung der Nierenfunktion ist notwendig. Wenn Jardiance Met in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff und/oder Insulin angewendet wird, könnte es erforderlich sein, die Sulfonylharnstoff- und/oder Insulindosis zu reduzieren, um das Hypoglykämierisiko zu senken.

Dosisstärken / Packungsgrössen / Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt eine Tablette zweimal täglich. Bei zweimal täglicher Gabe von Empagliflozin wurden vergleichbare Reduktionen des HbA1c wie bei Therapieregimes mit einmal täglicher Gabe erreicht, der Behandlungsunterschied bezüglich der HbA1c-Reduktion zwischen Baseline und Woche 16 betrug in einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie -0,02% für Empagliflozin 5mg zweimal täglich versus 10mg einmal täglich.

Die Dosis soll basierend auf der derzeitigen Therapie des Patienten, der Wirksamkeit und der Verträglichkeit individuell festgelegt werden. Die empfohlenen Tageshöchst Dosen von 10mg Empagliflozin und 2000mg Metformin dürfen nicht überschritten werden.

Es werden Packungen mit 60 respektive 180 Filmtabletten angeboten.

Medizinischer Bedarf

Die Therapiemöglichkeiten zur Behandlung des Typ-2-Diabetes sind vielfältig. Die fixe Kombination der beiden Wirkstoffe bietet eine Alternative zur Behandlung mit den Einzelwirkstoffen in der second-line Behandlung des Typ-2-Diabetes.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln in der Regel aufgrund des Vergleichs mit dem Preis der Referenzländer (Auslandpreisvergleich [APV]) sowie aufgrund des Vergleichs mit dem Preis und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (Therapeutischer Quervergleich [TQV]). Nach Artikel 71 der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) veröffentlicht das BAG keine Informationen bezüglich des APV.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:
Jardiance Met ist indiziert zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zusätzlich zu diätetischen Massnahmen und körperlicher Aktivität, wenn diese Patienten mit der maximal tolerierten Dosis Metformin keine adäquate Blutzuckerkontrolle erzielen; mit der maximal tolerierten Dosis Metformin zusätzlich zu einem Sulfonylharnstoff und/oder einem Insulin behandelt werden und dabei keine adäquate Blutzuckerkontrolle erzielen; bereits mit Empagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.
- Bei der Neuanmeldung einer Wirkstoffzweierkombination, deren einzelne Wirkstoffe als Monopräparate bereits kassenzulässig sind und bei welcher eine Komponente nicht mehr patentgeschützt ist,

findet für den Vergleich mit anderen Arzneimitteln die 100 Prozent-plus-maximal-50 Prozent-Regel Anwendung. Für die Berechnung der 50 Prozent ist der Durchschnittspreis der Generika in der SL zum Zeitpunkt der Einreichung des Gesuches massgebend. Als Basis für die Berechnung gilt die kleinste Packung mit der tiefsten Dosierung.

- Ohne Innovationszuschlag.
- Neben dem TQV wurde für die Preisbildung auch das Auslandpreisniveau berücksichtigt.

Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
5mg/500mg, 60 Stk.	Fr. 53.99	78.40
5mg/500mg, 180 Stk.	Fr. 161.97	202.35
5mg/850mg, 60 Stk.	Fr. 53.99	78.40
5mg/850mg, 180 Stk.	Fr. 161.97	202.35
5mg/1000mg, 60 Stk.	Fr. 53.99	78.40
5mg/1000mg, 180 Stk.	Fr. 161.97	202.35