



(20244) JARDIANCE, Boehringer-Ingelheim (Schweiz) GmbH

Erweiterung der Limitierung von JARDIANCE (Kombination von GLP-1 RA + SGLT2-I) per 1. Oktober 2025

1 Zulassung Swissmedic

JARDIANCE wurde von Swissmedic am 12. November 2014 mit folgender Indikation zugelassen:

„Typ 2 Diabetes“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirksamkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Wirkstoffklasse, Wirkmechanismus¹

Empagliflozin ist ein reversibler, stark wirksamer und selektiver kompetitiver SGLT2-Inhibitor. Es zeigt eine 5000-fache höhere Selektivität für SGLT2 gegenüber dem für die Glukose-Resorption im Darm verantwortlichen humanen SGLT1.

Weiter konnte keine hemmende Wirkung auf Glukosetransporter GLUTs gezeigt werden, welche für die Glukoseversorgung in verschiedenen Geweben verantwortlich sind.

SGLT-2 wird vorwiegend in der Niere exprimiert. Es ist als wichtigster Transporter für die Rückresorption der Glukose aus dem glomerulären Filtrat in den Blutkreislauf verantwortlich.

Empagliflozin reduziert insulinunabhängig die renale Glukose-Rückresorption. Die durch diesen Mechanismus über den Urin ausgeschiedene Menge an Glukose ist abhängig von der Blutzuckerkonzentration sowie der glomerulären Filtrationsrate.

Die erhöhte renale Glukoseausscheidung führt zu einer osmotischen Diurese und über diesen diuretischen Effekt zu einer Senkung des Blutdrucks (im Mittel rund 4-5 mmHg systolisch und 1-2 mmHg diastolisch) und zu einem Anstieg des Hämatokrits (rund 2-3%). Zudem wirkt Empagliflozin urikosurisch und reduziert so den Plasma-Harnsäurespiegel (rund 50 µmol/L). Durch die renale Glukoseausscheidung ist das Risiko für urogenitale Infektionen insbesondere bei Frauen und älteren Menschen erhöht.

Die renale Glukose-Ausscheidung nach 10mg Empagliflozin beträgt ca. 64g pro Tag (entspricht rund 256 kcal). Nach Einnahme von 25 mg Empagliflozin beträgt die renale Glukose-Ausscheidung ca. 78g pro Tag (entspricht rund 312 kcal).

Bei T2DM-Patienten steigt die renale Ausscheidung von Zucker im Urin nach der ersten Dosis Empagliflozin an und bleibt über das gesamte 24-stündige Dosierungsintervall auf ungefähr dem gleichen Niveau.

¹ Fachinformation JARDIANCE

Die erhöhte Ausscheidung von Zucker im Urin führte bei T2DM-Patienten zu einer Reduktion der Plasmaglukosespiegel.

Die blutzuckersenkende Wirkung von Empagliflozin ist unabhängig von der Betazellfunktion und dem Insulinweg.

Empagliflozin reduziert zudem die Natrium-Rückresorption und verstärkt den Natriumtransport zum distalen Tubulus. Dies kann Auswirkungen auf verschiedene physiologische Funktionen haben, unter anderem: Erhöhung des tubuloglomerulären Feedbacks und Reduktion des intraglomerulären Drucks, Senkung der Vor- und Nachlast des Herzens, Herabregulierung der Sympathikusaktivität und Reduktion der Belastung der linksventrikulären Wand, was durch niedrigere NT-proBNP-Werte und positive Auswirkungen auf das kardiale Remodeling, den Fülldruck und die diastolische Funktion nachgewiesen wird.

Krankheitsbild

Diabetes mellitus ist eine Stoffwechselerkrankung, die durch einen chronisch erhöhten Blutzuckerspiegel und eine Insulinresistenz bzw. einen Insulinmangel im Körper gekennzeichnet ist. Die Krankheit ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für schwere Begleit- und Folgeerkrankungen verbunden². Die Morbidität bei Diabetes ist eine Folge sowohl von makrovaskulären (Atherosklerose) als auch von mikrovaskulären Erkrankungen (Retinopathie, Nephropathie und Neuropathie)³.

Der Typ-2-Diabetes beruht auf einem verminderten Ansprechen der Körperzellen auf Insulin und einer verminderten Insulinsekretion aus den Beta-Zellen, die zu einem relativen Insulinmangel führt. Der Typ-2-Diabetes macht über 90% der Diabetes-Fälle bei den Erwachsenen aus⁴.

Standard of Care

Die Erstbehandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes besteht aus einer Änderung des Lebensstils, welche eine Umstellung der Ernährung, eine Erhöhung der körperlichen Aktivität sowie eine Gewichtsreduktion umfasst. Sind diese Massnahmen nicht ausreichend um die Blutzuckereinstellung im definierten Zielbereich zu erreichen, wird eine Stufentherapie empfohlen:

- Monotherapie mit Metformin⁵ bzw. Metformin in Kombination mit einem SGLT-2-Inhibitor oder einem GLP-1-Agonisten⁶.

Sollte die Zweifachkombination nicht ausreichen um das HbA1c-Ziel zu erreichen, so wird eine Dreierkombination bestehend aus Metformin + SGLT-2-Inhibitor + GLP-1-Analagon empfohlen.

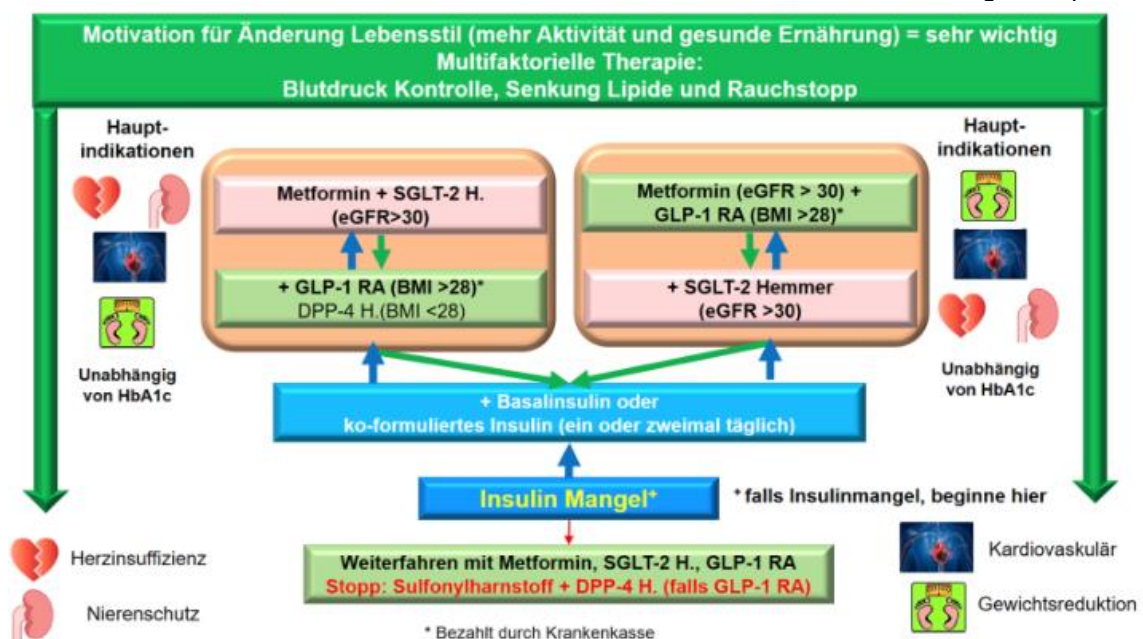


Tabelle 1: SGED-Empfehlungen zur Diabetes-therapie (2023)

² Diabetes mellitus - DocCheck Flexikon (Stand 13.08.2025)

³ UpToDate, Overview of general medical care in nonpregnant adults with diabetes mellitus, last updated: Jul 16, 2025

⁴ UpToDate, Clinical presentation, diagnosis, and initial evaluation of diabetes mellitus in adults, last updated: Jan 31, 2025

⁵ Medix-Guideline Diabetes mellitus, letzte Änderung: 01/2025

⁶ Gastaldi, G., et al. Working group of the SGED/SSD. Swiss recommendations of the Society for Endocrinology and Diabetes (SGED/SSD) for the treatment of type 2 diabetes mellitus (2023). Swiss Med Wkly 2023;153:40060

Studienlage

Es liegen uns 7 Studien zur Therapie des Typ 2 Diabetes mit einer Kombination eines SGLT2-Inhibitors und eines GLP-1-RA vor. Davon werden 3 Studien hier erwähnt, welche den Wirkstoff Empagliflozin beurteilen. Zwei Phase 3b Studien und eine Phase 4 Studie.

Studie 1

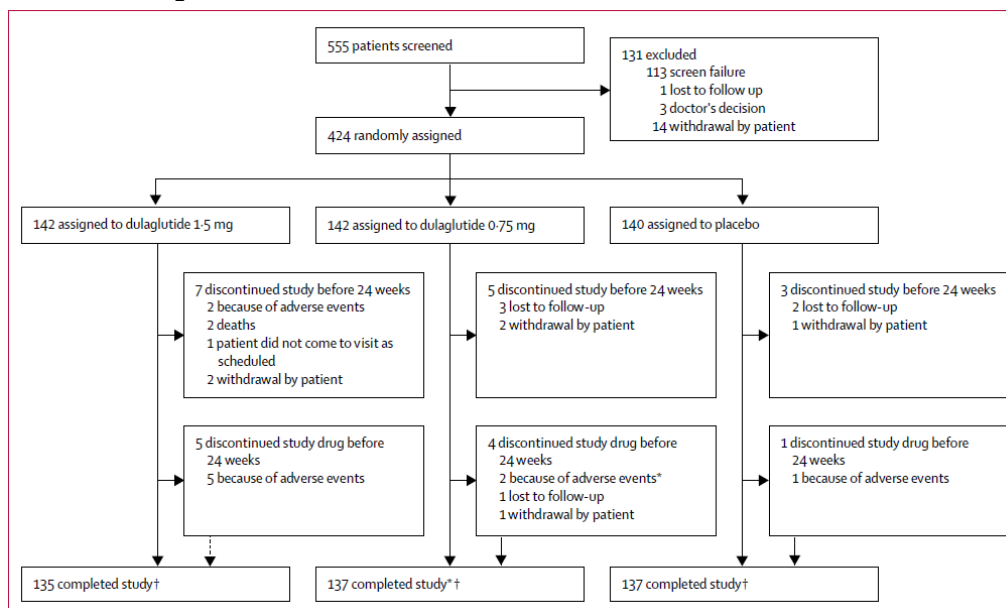
«AWARD-10» Ludvik et al., Dulaglutide as add-on therapy to SGLT2 inhibitors in patients with inadequately controlled type 2 diabetes, 2018, Lancet

Design und Intervention

Phase 3b, doppelblinde, parallelarmige, placebo-kontrollierte, 24-wöchige, multizentrische Studie.

Das Ziel der Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit der Zugabe eines GLP-1-Rezeptor-Agonisten (Dulaglutid) zur laufenden Behandlung von Patienten, deren Diabetes mit SGLT2-Hemmern (Empagliflozin, Dapagliflozin, Canagliflozin), mit oder ohne Metformin, nur unzureichend eingestellt ist, zu untersuchen.

Geeignete erwachsene Patienten ≥ 18 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes (HbA1c zwischen 7-9%, ein BMI von 45kg/m^2 oder weniger und einer stabilen Dosis (>3 Monate) eines SGLT2-Hemmers (mit oder ohne Metformin), wurden nach dem Zufallsprinzip (1:1:1) subkutanen Injektionen von entweder Dulaglutid 1.5 mg, Dulaglutid 0.75 mg oder Placebo einmal pro Woche über 24 Wochen zugewiesen.



Studiendesign der Studie «Award-10»

Primärer Endpunkt

Das primäre Ziel war die Prüfung der Überlegenheit von Dulaglutid (1.5 mg oder 0.75 mg) gegenüber Placebo in Bezug auf die Veränderung der HbA1c-Konzentration gegenüber dem Ausgangswert nach 24 Wochen.

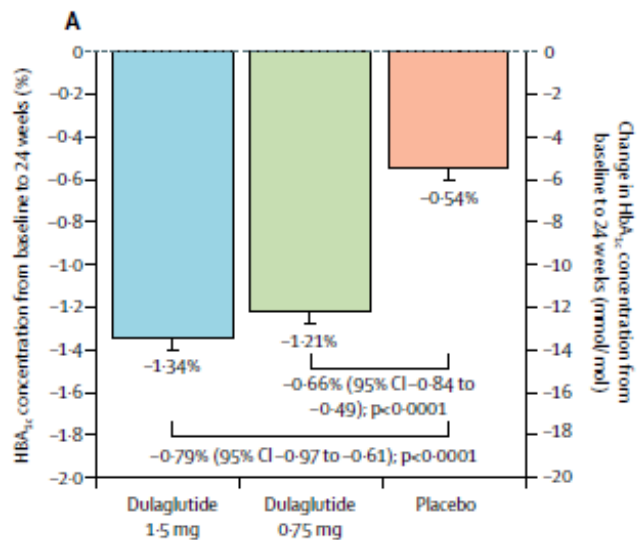
Resultate

Die Veränderung der HbA1c-Konzentration gegenüber der Baseline betrug für:

Dulaglutid 1.5mg: **-1.34%**

Dulaglutid 0.75mg: **-1.21%**

Placebo: **-0.54%**



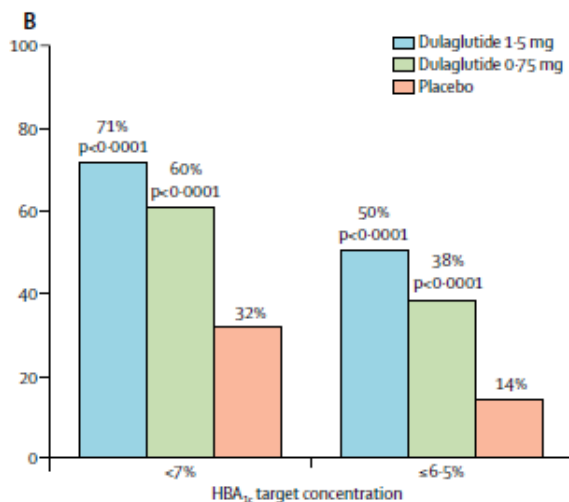
Sekundäre Endpunkte

Die wichtigsten sekundären Endpunkte, die nach 24 Wochen bewertet wurden, waren der Prozentsatz der Patienten, die eine HbA_{1c}-Zielkonzentration von weniger als 7.0 % erreichten, Veränderung des Körpergewichts und die Veränderung der Nüchtern-Serum Glukosekonzentration.

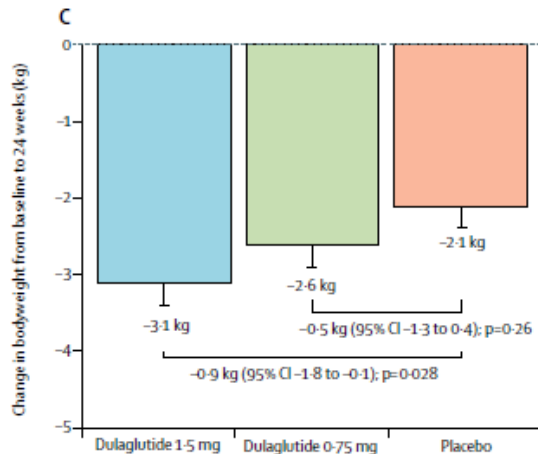
Resultate

71% der Patienten, welche mit Dulaglutid 1.5 mg behandelt wurden, erreichten eine HbA_{1c}-Zielkonzentration von weniger als 7.0%. 60% der Patienten, die mit Dulaglutid 0.75 mg behandelt wurden, erreichten eine HbA_{1c}-Zielkonzentration von weniger als 7.0%. 32% der Patienten, die mit Placebo behandelt wurden, erreichten eine HbA_{1c}-Zielkonzentration von weniger als 7.0%.

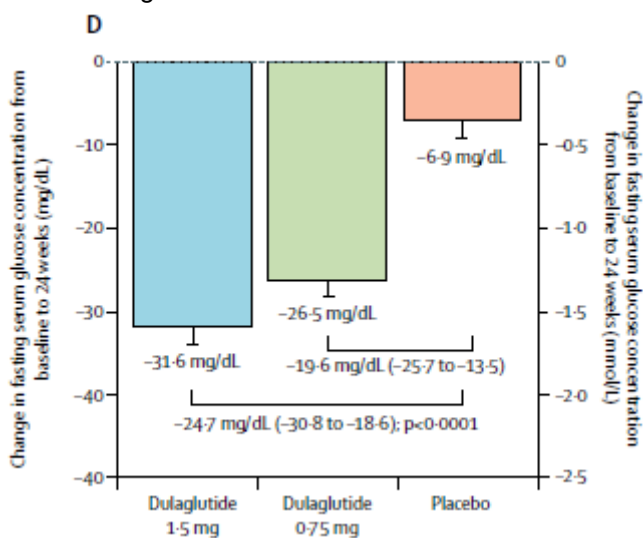
Veränderung der HBA1C-Zielkonzentration



Veränderung des Körpergewichts



Veränderung der Nüchtern-Serum-Glukosekonzentration



Studie 2

Terauchi et al., Safety and Efficacy of Empagliflozin as Add-on Therapy to GLP-1 Receptor Agonist (Liraglutid) in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus., 2019, Diabetes Therapy

Design und Intervention

Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, parallel-gruppierte, Phase 4 Studie.

Empagliflozin wurde für 52 Wochen jeden Tag als Add-on Therapie zu einem GLP-1 RA (Liraglutid) bei japanischen Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 2 gegeben.

Das Ziel der Studie war es, die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von Empagliflozins Zusatztherapie zu Liraglutid, einem GLP-1 Rezeptor-Agonisten, zu untersuchen.

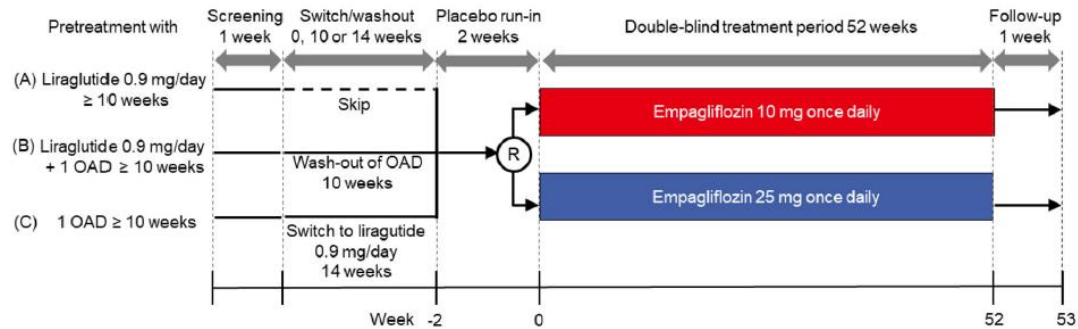
Geeignete Patienten waren männliche und weibliche Erwachsene (≥ 20 Jahre) mit T2DM und einem Body-Mass-Index (BMI) von $\leq 40,0$ kg/m² zum Zeitpunkt der Untersuchung. Die Patienten waren vorbehandelt mit:

(A) Liraglutid 0,9 mg/Tag für mindestens 10 Wochen vor der Einverständniserklärung und mit einem HbA1c-Wert von 7,0-10,0 % beim Screening

(B) Liraglutid 0,9 mg/Tag in Kombination mit einem oralen Antidiabetikum (OAD) für mindestens mindestens 10 Wochen vor der Einverständniserklärung und mit einem HbA1c-Wert von 7,0-9,0 % beim Screening und 7,0-10,0 % zu Beginn der Placebo-Phase

(C) ein OAD seit mindestens 10 Wochen vor der Einverständniserklärung und mit einem HbA1c Wert von 7,0-10,0 % beim Screening und zu Beginn der Placebo-Phase.

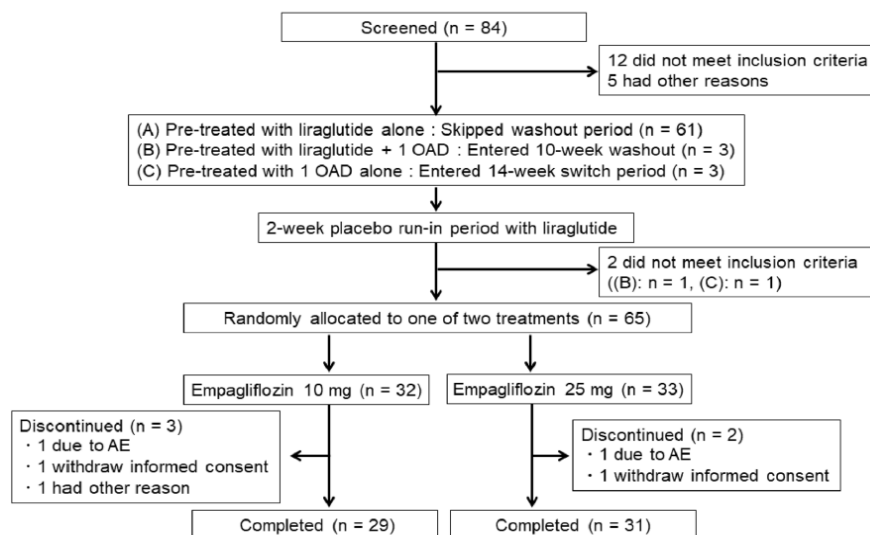
Patienten, die nach dem Screening die Einschlusskriterien erfüllten, durchliefen eine Switch-/Washout-Periode auf der Grundlage ihrer Medikamentenvorgeschichte.



Switch/Washout Periode

Stratifizierung nach: Basis-HbA1c-Wert ($<8.0\%$, $\geq 8.0\%$) und e GFR-Wert (≥ 90 , 60 bis <90 , 45 bis <60 mL/min/1.73 m²).

Zu Beginn der Studie wurden die Patienten im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten Empagliflozin 10 mg oder 25 mg als Zusatztherapie zu Liraglutid.



Studiendesign

Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt der Studie war der Anteil der Patienten mit arzneimittelbedingten unerwünschten Wirkungen während 52 Wochen Behandlung.

Resultate

Arzneimittelbedingte Nebenwirkungen wurden bei 3 (9,4%) in der Empagliflozin 10 mg-Gruppe und 7 (21,2%) in der Empagliflozin 25 mg- Gruppe berichtet.

Schwerwiegende UAWs wurden bei 2 Patienten (6,3%) in der Empagliflozin 10 mg Gruppe (Bewusstseinsverlust, Dickdarpolypen) und bei 1 Patient (3,0 %) in der Empagliflozin 25 mg-Gruppe (instabile Angina pectoris) berichtet.

Sekundäre Endpunkte

Der sekundäre Endpunkt war die Veränderung des HbA1c-Wertes nach 52 Wochen Behandlung.

Resultate

Empagliflozin senkte den HbA1c-Wert gegenüber dem Ausgangswert bis Woche 52 um -0,55% (Empagliflozin 10 mg) resp. -0.77% (Empagliflozin 25 mg).

Studie 3

“SUSTAIN 9” Zinman et al. Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes, 2019, Lancet

Design und Intervention

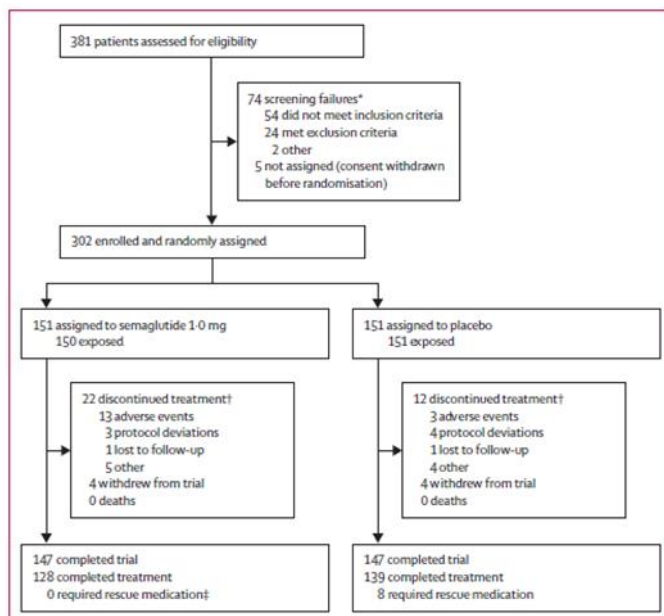
30-wöchige, Phase 3b, randomisierte, doppelblinde, parallel-gruppierete, placebo-kontrollierte, multi-zentrische Studie, welche in 6 Länder durchgeführt wurde.

Das Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit von Semaglutid als Zusatz zur Therapie mit SGLT-2-Hemmern bei Patienten mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes zu untersuchen.

Die Patienten wurden in die Studie aufgenommen, wenn sie 18 Jahre oder älter waren (≥ 20 Jahre in Japan), einen Typ-2 Diabetes hatten und zum Zeitpunkt der Untersuchung einen HbA1c-Wert von 7.0-10.0% aufwiesen. Die teilnahmeberechtigten Patienten mussten eine stabile Behandlung mit einem SGLT-2-Hemmer (als Monotherapie oder mit einem Sulfonylharnstoff oder Metformin vorweisen (≥ 1500 mg/Tag, oder die maximal verträgliche Dosis) und die SGLT-2 Inhibitor-Behandlung mindestens 90 Tage vor dem Screening begonnen haben. 68 Patienten nahmen Canagliflozin ein, 106 Dapagliflozin, 102 Empagliflozin und 25 Teilnehmer nahmen andere SGLT2-Inhibitoren ein, welche nur in Japan erhältlich waren.

Die teilnahmeberechtigten Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip (1:1) auf Semaglutid (s.c) oder Placebo eingeteilt. Semaglutid und Placebo wurden 1x wöchentlich nach einem Dosis-Eskalations-schema verabreicht über einen Zeitraum von 30 Wochen.

Vorhandene antidiabetische Medikamente, einschliesslich SGLT-2-Hemmer, wurden während der gesamten Studiendauer fortgesetzt. 71% der Patienten nahmen zusätzlich Metformin und 12.9% der Patienten nahmen zusätzlich noch Sulfonylharnstoffe ein.



Studiendesign

Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt war die Veränderung des HbA1c-Wertes vom Ausgangswert in Woche 30, bewertet im vollständigen Analyseset.

Resultate

Die Veränderung des mittleren HbA1c-Wertes vom Ausgangswert bis Woche 30 betrug für:

Semaglutid: -1.5%

Placebo: -0.1%

Sekundäre Endpunkte

Der konfirmatorische sekundäre Endpunkt war die Veränderung des Körpergewichtes von der Baseline bis Woche 30.

Resultate

Die Veränderung des Körpergewichtes über 30 Wochen Behandlung lautete wie folgt:

Semaglutid: -4.7 kg

Placebo: -0.9 kg

Sicherheit / Verträglichkeit

In sämtlichen verfügbaren Studien kann bestätigt werden, dass es bei einer Kombination von einem SGLT2-I mit einem GLP1-RA die für die Klassen bekannten Sicherheitsprofile nicht negativ verändert werden und sich insbesondere keine gehäuften Fälle von Hypoglykämien finden.

Medizinische Leitlinien

SGED/SSSED, 2023⁷

Die Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED) zur Behandlung von Typ-2-Diabetes sehen vor, dass die Grundlage der Therapie die Änderung des Lebensstils bildet, welche eine Umstellung der Ernährung, eine Erhöhung der körperlichen Aktivität sowie eine Gewichtsreduktion umfasst. Sind diese Massnahmen nicht ausreichend um die Blutzuckereinstellung im definierten Zielbereich zu erreichen, wird in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen Metformin in Kombination mit einem SGLT-2-Inhibitor oder einem GLP-1-Agonisten empfohlen. Sollte die Zweifachkombination nicht ausreichen um das HbA1c-Ziel zu erreichen, **so wird eine Dreierkombination bestehend aus Metformin + SGLT-2-Inhibitor + GLP-1- Analogon** empfohlen. Falls die Dreifachkombination nicht ausreicht, wird diese um ein Basalinsulin ergänzt. Im Falle eines Insulinmangels sollte die Therapie mit einem Insulin gestartet werden und im weiteren Verlauf orale Antidiabetika in Erwägung gezogen werden.

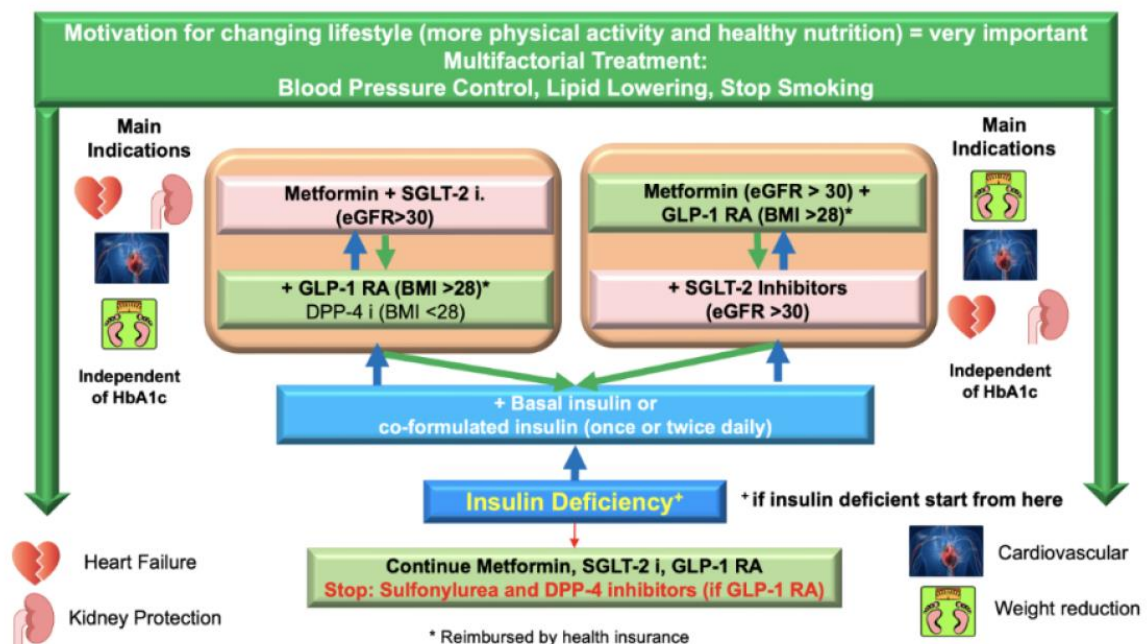


Abbildung 1: SGED-Empfehlungen zur Therapie von Typ-2-Diabetes (2023)

⁷ Gastaldi, G., et al. Working group of the SGED/SSSED. Swiss recommendations of the Society for Endocrinology and Diabetes (SGED/SSSED) for the treatment of type 2 diabetes mellitus (2023). Swiss Med Wkly 2023;153:40060

American Diabetes Association (ADA), 2024⁸

- *Pharmacologic therapy for adults with Type 2 Diabetes*
Choice of Glucose-Lowering Therapy

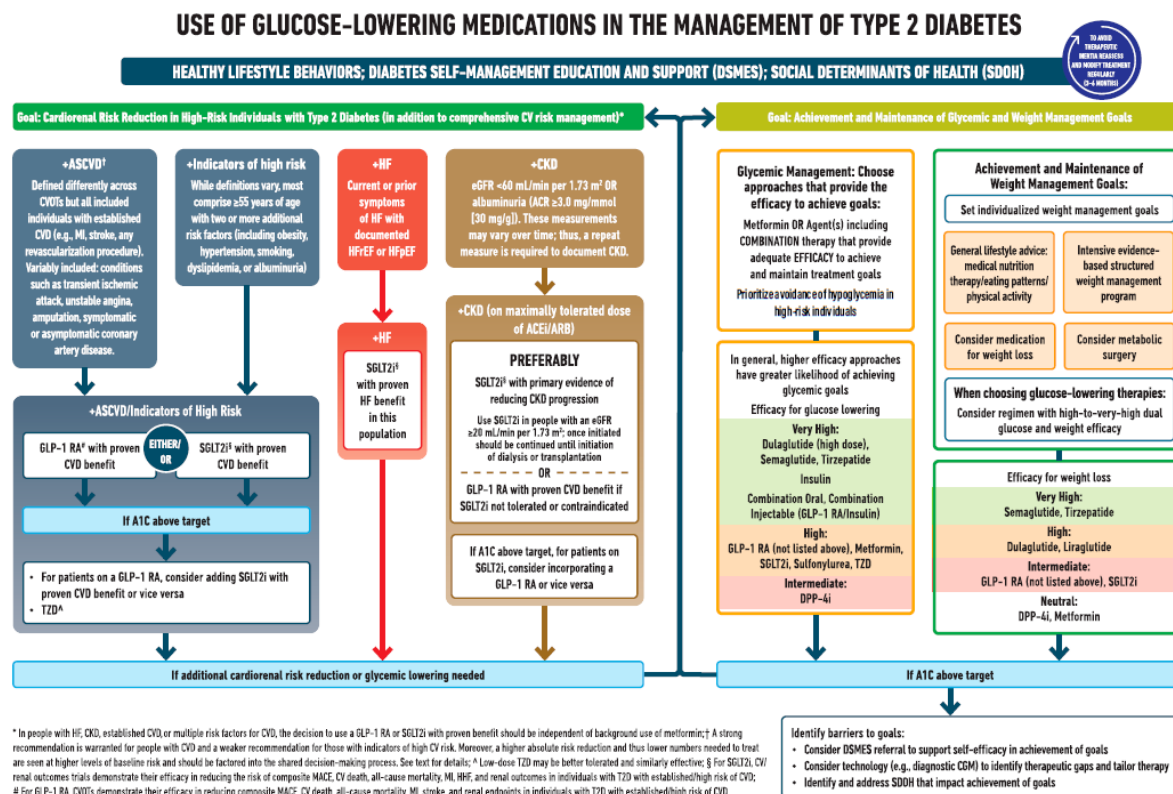
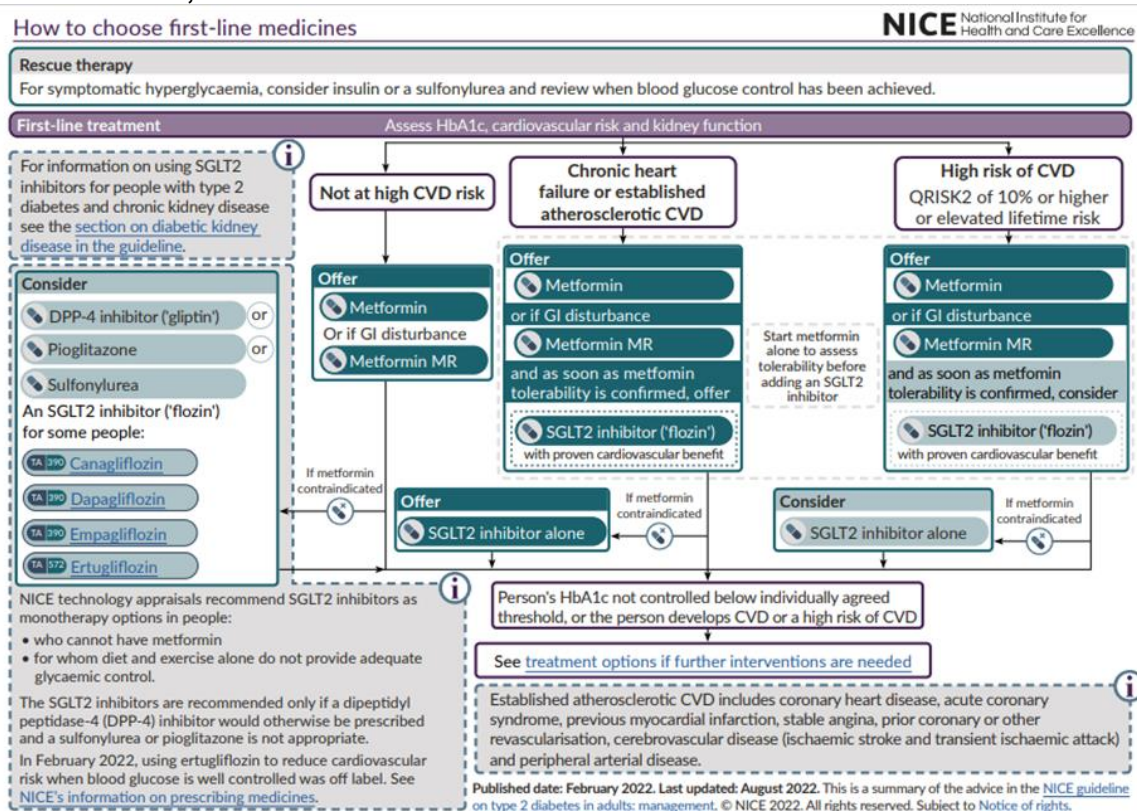
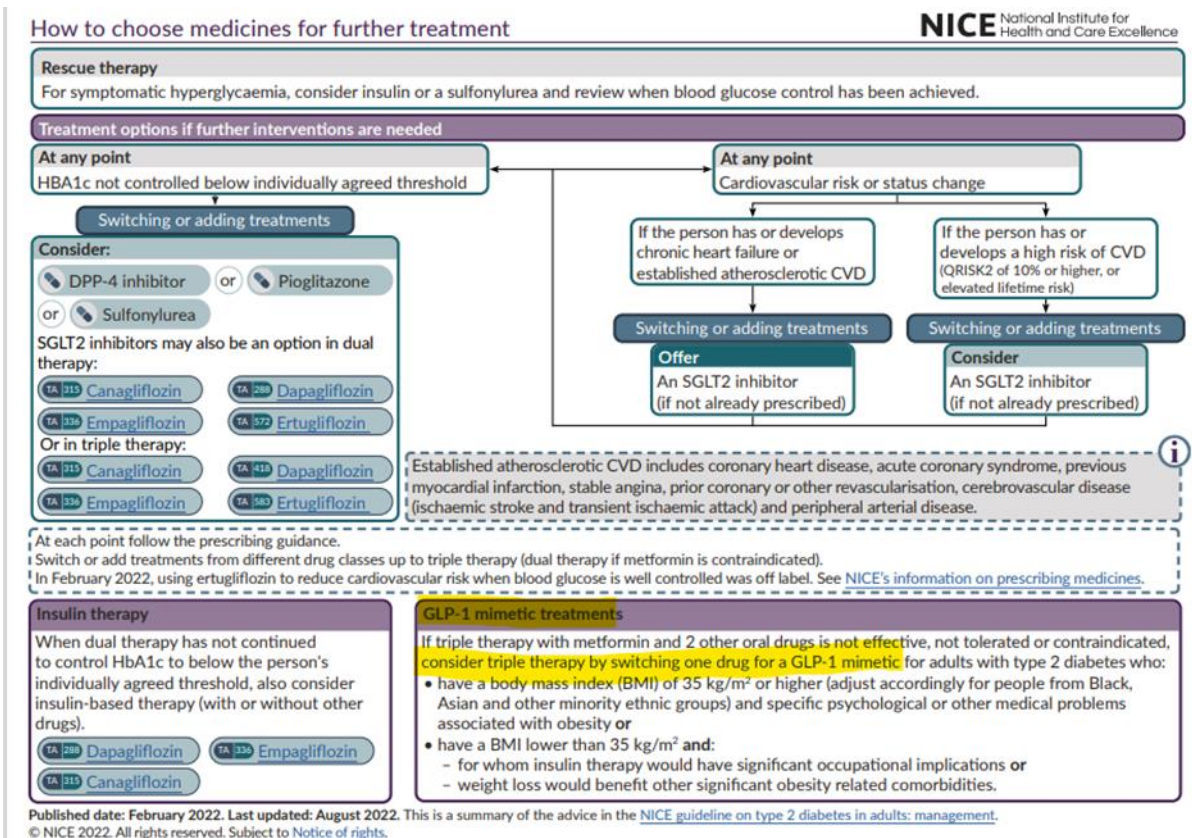


Abbildung 2: ADA-Empfehlungen zur Therapie von Typ-2-Diabetes (2024)

NICE Guideline, 2022⁹



⁸ 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2024, Diabetes Care 2024, 47(Suppl. 1): S158-S178
⁹ NG28 Visual summary on choosing medicines for type 2 diabetes in adults (nice.org.uk)



Wirksamkeit: Wirkung und Sicherheit im Vergleich zu anderen Arzneimitteln

Bemerkung von Swiss Diabetes Guide zu der Leitlinie von SGED/SSED für die Behandlung des Typ 2 Diabetes¹⁰

[...] Die Kombinationen von Exenatid und Dapagliflozin (DURATION-8) sowie Dulaglutid (AWARD-10), Semaglutid (SUSTAIN 9) und Liraglutid (LIRA-ADD2SGLT2i) mit einem beliebigen SGLT2-Inhibitor wiesen eine signifikante Verbesserung der glykämischen Kontrolle und Reduktion des Körpergewichts nach.

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

In der Sustain-9 Studie wurde gezeigt, dass durch Zugabe von Semaglutid zu einer bestehenden Therapie mit einem SGLT-2-Inhibitor eine zusätzliche Senkung des HbA1c-Wertes erreicht werden konnte und das Körpergewicht signifikant gesenkt werden konnte. Eine Kombination von SGLT2-I plus GLP1-RA ist wirksam. Die Kombination von SGLT2-I und GLP1-RA mit Metformin wird besonders bei Patienten empfohlen, bei welchen eine Gewichtsreduktion im Vordergrund steht oder bei Patienten mit einem kardiovaskulären Risiko mit einem BMI von >28.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Zweckmässigkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

JARDIANCE gibt es in der Dosisstärke 10 mg auf der SL. Es wird maximal eine Tagesdosierung von 10 mg Empagliflozin vergütet (siehe Limitierung). Es gibt 30 Stk. und 90 Stk. als Packungsgrösse. Es wird täglich 1 Tablette eingenommen. Diese Packungsgrössen erlauben eine Therapiedauer von 30 Tagen bzw. 90 Tagen.

¹⁰ [Swiss-Diabetes-Guide-smf_08780_de.pdf \(inanutshell.ch\)](#)

Beurteilung durch Zulassungsbehörden

Die Kombinationstherapien wurden von den Zulassungsbehörden nicht spezifisch beurteilt.

Beurteilung ausländischer Institute

NICE, Type 2 diabetes in adults: management, last updated: 29. June 2022

Als Erstlinientherapie wird Metformin empfohlen. Patienten mit kardiovaskulärem Risiko sollte ein SGLT-2i zusätzlich zu Metformin angeboten werden. Bei Unverträglichkeiten oder in Abhängigkeit von individuellen Bedürfnissen können in der Erstlinientherapie auch DPP-4-Inhibitoren, Sulfonylharnstoffe, Pioglitazon oder SGLT-2-Inhibitoren angewendet werden. Um individuelle Therapieziele zu erreichen, können die genannten Optionen in Zweier- oder Dreierkombination angewendet werden. Falls eine Dreifachtherapie mit Metformin und zwei anderen oralen Antidiabetika nicht ausreichend ist, kann ein Antidiabetikum auf ein GLP-1-Analogon umgestellt werden*. Insulin kann in Betracht gezogen werden, wenn eine Dualtherapie nicht ausreichend ist, wobei Metformin weiterhin verabreicht werden soll. Als Basalinsulin wird ein NPH-Insulin empfohlen. Bei einem HbA1c-Wert von $\geq 9\%$ wird ein Basal-Bolus-Regime oder ein Mischinsulin empfohlen. Als Alternative zu NPH-Insulin kann Insulin detemir oder Insulin glargine angewendet werden.

** „ (...) If triple therapy with metformin and 2 other oral drugs is not effective, not tolerated or contraindicated, consider triple therapy by switching one drug for a GLP-1 mimetic for adults with type 2 diabetes who:*

- have a body mass index (BMI) of 35 kg/m² or higher (adjust accordingly for people from Black, Asian and other minority ethnic groups) and specific psychological or other medical problems associated with obesity or*
- have a BMI lower than 35 kg/m² and: — for whom insulin therapy would have significant occupational implications or — weight loss would benefit other significant obesity-related comorbidities.*

Only continue GLP-1 mimetic therapy if the adult with type 2 diabetes has had a beneficial metabolic response (a reduction of at least 11 mmol/mol [1.0%] in HbA1c and weight loss of at least 3% of initial body weight in 6 months)."

HAS, Stratégie thérapeutique du patient vivant avec un diabète de type 2, 06. Juni 2024

„En présence d'une maladie cardiovasculaire clinique avérée, les traitements (iSGLT2) et (GLP-1) sont recommandés dans la prise en charge des DT2 pour leurs effets protecteurs cardiovasculaires et rénaux et/ou impacts sur le poids, au-delà et indépendamment de la recherche de l'équilibre glycémique."

SMC, Advice, 13. October 2024

„Indication under review: Treatment of type 2 diabetes to improve glycaemic control in adults as add-on combination therapy: in combination with other glucose-lowering medicinal products including insulin, when these, together with diet and exercise, do not provide adequate glycaemic control.

SMC restriction: to use in the following situations:

- dual therapy in combination with metformin, when a sulphonylurea is inappropriate*
- triple therapy in combination with metformin plus standard of care*
- add-on to insulin therapy in combination with insulin plus standard of care*

Empagliflozin was superior to placebo for glycaemic control in combination with various anti-diabetic medicines (metformin; metformin plus sulphonylurea; thiazolidinedione ± metformin; and insulin) and it was non-inferior to a sulphonylurea in combination with metformin.

Empagliflozin is also indicated as monotherapy in patients who cannot tolerate metformin. SMC cannot recommend the use of empagliflozin as monotherapy as the company's submission did not include evidence of cost-effectiveness in this setting."

NCPE, Empagliflozin Indication, 2014

"Add-on combination therapy: In combination with other glucose-lowering medicinal products including

insulin, when these, together with diet and exercise, do not provide adequate glycaemic control. Monotherapy: When diet and exercise alone do not provide adequate glycaemic control in patients for whom use of metformin is considered inappropriate due to intolerance."

TLV, Vergütung Empagliflozin, 22. Oktober 2022

Subventioniert wird Jardiance nur bei:

- *Typ-2-Diabetes als Ergänzung zu Metformin oder wenn Metformin nicht geeignet ist.*

TGA, AusPAR, Indication Empagliflozin, 2017

„Add-on combination therapy

-In combination with other glucose-lowering medicinal products including insulin, when these, together with diet and exercise, do not provide adequate glycaemic control (see Clinical Trials).“

CADTH Reimbursement recommendations for Empagliflozin, 2024

„Based on the overall evidence on efficacy, safety, and costs, FMEC voted (7 to 1) in favour of the following reimbursement recommendations:

Recommendation 1

- *SGLT2 inhibitors should be prioritized over sulfonylureas and dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors in adults diagnosed with type 2 diabetes mellitus following inadequate control with metformin or a contraindication or intolerance to metformin.*

Recommendation 2

- *SGLT2 inhibitors and glucagon-like peptide 1 (GLP-1) agonists both demonstrated clinical efficacy in the outcomes deemed important by FMEC. However, because of differences in cost, SGLT2 inhibitors should be prioritized over GLP-1 agonists in adults diagnosed with type 2 diabetes mellitus following inadequate control with metformin or a contraindication or intolerance to metformin unless the drug plan cost per patient of a GLP-1 agonist is no more than the least costly SGLT2 inhibitor.“*

Expertengutachten

Es liegt ein Expertengutachten vor.

Der Experte schreibt, dass die Dreifachkombination (Metformin + SGLT2-I + GLP1-RA) in den kardiovaskulären Endpunktstudien zwar nicht offiziell getestet wurde, aber dass mehr und mehr Erfahrungen aus verschiedenen Ländern in Europa und den USA beweisen, dass die genannte Dreifachkombination die beste Therapie ist, um 3-Punkte MACE (major adverse cardiac event, häufiger Endpunkt bei kardiologischen Studien), totale Mortalität und Herzinsuffizienz zu verhindern im Vergleich zu anderen Therapien. Die Kombinationstherapie von Metformin und Sulfonharnstoffen, welche über mehr als 60 Jahre praktiziert und empfohlen wurde, zeigt ein zehnfach erhöhtes Risiko für Mortalität und ein siebenfach erhöhtes Risiko für 3-Punkte MACE verglichen mit der erwähnten modernen Dreifachkombination.

Falls eine solche Dreifachtherapie nicht genügend ist, braucht es Insulin. Wichtig ist, dass 25% aller Patienten mit Typ 2 Diabetes Mellitus eine Insulintherapie benötigen. Falls der Insulinmangel zu Beginn der Krankheit der dominante Faktor ist, muss die Reihenfolge der Medikamente umgekehrt werden: Insulin zuerst und dann die kardio-renale protektive Therapie (SGLT2-I. und GLP-1-RA).

[...] Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sowohl die neuen Richtlinien der europäischen und amerikanischen Diabetesgesellschaft, als auch die Schweizer Empfehlungen von 2020 und neu auch 2023 für eine solche Kombinationstherapie mit SGLT-2 Hemmern und GLP-1 RA empfehlen. Diese Empfehlungen beruhen auf einer bisher nie dagewesenen Evidenz, welche sich nach 2015 nach und nach ergeben hat, sowohl in designierten kardiovaskulären Endpunkt Studien, als auch aus Berichten von grossen Kohortenstudien aus Europa und den USA [...].

Medizinischer Bedarf

Der medizinische Bedarf ist im Rahmen der Guidelines beschrieben. Die Kombinationstherapie von

SGLT2-I und GLP1-RA hat einen klar definierten Therapieplatz, welcher im Behandlungsalgorithmus bei Typ 2 Diabetes Mellitus abgebildet ist.

Beurteilung der Zweckmässigkeit

Entsprechend der Schweizer Leitlinie (SGED/SSed) sollte die Erstlinientherapie immer aus einer Zweifachkombination aus Metformin plus einem SGLT2-I oder einem GLP1-RA bestehen. Falls diese Zweifachkombination nicht den gewünschten Effekt mit sich bringt, wird eine Dreifachkombination aus Metformin + **SGLT2-I + GLP-1-RA** oder Metformin + **SGLT2-I + DDP4-I** empfohlen, abhängig vom Körpergewicht. Die beantragte Kombination wird frühzeitig in den Leitlinien bei Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 2 in der Schweiz empfohlen. Die beantragte Dreierkombination kommt vor allem übergewichtigen Patienten und Patienten mit einem kardiovaskulären Risiko mit einem BMI über 28 zugute.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirtschaftlichkeit für das Arzneimittel unter folgenden Bedingungen als erfüllt:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) mit anderen SGLT2-Inhibitoren (FORXIGA, INVOKANA und STEGLATRO) unter Berücksichtigung der aktuell publizierten Preise in der Hauptindikation «Typ 2 Diabetes» für JARDIANCE 10 mg, 30 Stk.:

Präparat, Form, Stärke, Packung	FAP [Fr.] 27.08.2025	Dosierung	mg / Kur	Anz. Pack.	Kurkosten (5 Jahre) [Fr.]	
JARDIANCE Filmtbl, 10mg, 30 Filmtabl	Fr. 40.58	10mg / T, 5J	18'250.00	60.83	Fr. 2'468.48	Fr. 2'468.48
FORXIGA Filmtbl, 5mg, 28 Filmtabl	Fr. 39.61	5mg / T, 5J	9'125.00	65.18	Fr. 2'581.78	Fr. 2'581.78
FORXIGA Filmtbl, 10mg, 28 Filmtabl	Fr. 39.61	10mg / T, 5J	18'250.00	65.18	Fr. 2'581.78	
INVOKANA Filmtbl, 100mg, 30 Filmtabl	Fr. 37.41	100mg / T, 5J	182'500.00	60.83	Fr. 2'275.65	Fr. 2'776.59
INVOKANA Filmtbl, 300mg, 30 Filmtabl	Fr. 53.88	300mg / T, 5J	547'500.00	60.83	Fr. 3'277.52	
STEGLATRO Filmtbl, 5mg, 28 Filmtabl	Fr. 38.39	5mg / T, 5J	9'125.00	65.18	Fr. 2'502.26	Fr. 2'502.26
TQV-Niveau [Fr.]					Fr. 2'620.21	
TQV-Preis [Fr.] JARDIANCE 10mg, 30 Stk.					Fr. 43.07	

- ohne Innovationszuschlag,
- aufgrund des Vergleichs der Tagestherapiekosten (TTK) der Nebenindikation «JARDIANCE + GLP1-RA ± Metformin» (beantragten Triple-Kombination) mit «JARDIANCE + Basalinsulin ± Metformin» (bereits vergütete Triple-Kombination):

Präparat (Wirkstoff)	Galenische Form, Packungsgrösse	FAP [Fr.] 02.09.2025	Einheiten/mg pro Packung	Erhaltungsdosis		TTK [Fr.]
OZEMPIC (Semaglutidum)	Inj. Lös 4 mg/3 ml (1 mg/Dosis), Fertigpen 3 ml	78.75*	4 mg	1 mg / Woche		Fr. 2.8125
Toujeo SoloStar (Insulin glargin)	Inj Lös 300 E/ml 3 x 1.5 ml	40.88	1350	75.47 E/ Tag	2.2853	Fr. 2.8125
Tresiba FlexTouch (Insulin deglutece)	Inj Lös 100 E/ml, 15 ml	81.59	1500	61.40 E/Tag	3.3398	

* entspricht wirtschaftlichem Preis in der beantragten Indikation (GLP1-RA + SGLT2-I ± Metformin)

Das BAG vertritt die Meinung, dass die beantragte Triple-Kombination nicht teurer sein darf als die bereits vergütete Triple-Therapie. Da OZEMPIC bei den GLP1-RA der erste Vertreter ist, welcher gemäss Limitierung eine Vergütung von GLP1-RA in Kombination mit einem SGLT2-I vorsieht, wird für die Berechnung der TTK der Preis für OZEMPIC beachtet.

Wie in der Tabelle ersichtlich ist, sind die TTK von OZEMPIC und den patentgeschützten Basalinsulinen identisch. Somit ist JARDIANCE in der Nebenindikation «beantragte Kombination» zum Preis der Hauptindikation wirtschaftlich.

Ebenfalls ist JARDIANCE in den Nebenindikationen CKD, HFrEF und HFpEF/HFmEF mit einem TQV-Preis von jeweils Fr. 42.44 maximal zum wirtschaftlichen Preis der Hauptindikation (Fr. 40.00) wirtschaftlich.

- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs (APV) mit Datum vom 15. September 2025, Preisen aus allen 9 Referenzländern (A, B, D, DK, F, FI, NL, S, UK) und Wechselkursen zu Fr. 0.94/Euro, Fr. 1.12/GBP, Fr. 0.1263/DKK und Fr. 0.0836/SEK. Daraus resultieren für die verschiedenen Packungen folgende Preise:

	APV (FAP)
Tabl. 10 mg 30 Stk.	Fr. 36.93
Tabl. 10 mg 90 Stk.	Fr. 110.18

- APV und TQV werden je hälftig gewichtet,
- zu Preisen von:

	FAP	PP
10mg, 30 Filmtabl	Fr. 40.00	Fr. 59.90
10mg, 90 Filmtabl	Fr. 119.70	Fr. 146.60

- mit einer Limitierung:

- **„Typ 2 Diabetes**

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 folgenden Therapieoptionen, wenn mit diesen Behandlungen keine ausreichende Kontrolle der Glykämie erreicht wird:
- Metformin alleine oder in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff
- Metformin alleine oder in Kombination mit einem DPP4-Inhibitor
- Metformin alleine oder in Kombination mit einem GLP-1-Analogen
- Insulin alleine oder in Kombination mit Metformin und/oder Sulfonylharnstoff.

Es wird maximal eine Tagesdosierung von 10 mg Empagliflozin vergütet.

- **Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF)**

Zur individuell optimierten Standardtherapie gemäss aktuellen Empfehlungen in geeigneter Kombination mit einem ACE-Hemmer, einem Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten oder der Fixkombination Sacubitril/Valsartan sowie anderen Therapien der Herzinsuffizienz (z.B. Beta-blocker, Diuretika und Mineralkortikoidantagonisten) für die Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz der NYHA Klassen II-IV, deren Ejektionsfraktion der linken Herzkammer (LVEF) vor Behandlung mit Empagliflozin 10 mg \leq 40% beträgt.

- **Herzinsuffizienz mit erhaltener oder mittlerer Ejektionsfraktion (HFpEF / HFmEF)**

Zur individuell optimierten Standardtherapie gemäss aktuellen Empfehlungen in geeigneter Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Herzinsuffizienz für die Behandlung erwachsener Patientinnen oder Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen II-IV seit mindestens 3 Monaten, deren Ejektionsfraktion der linken Herzkammer (LVEF) vor Behandlung mit Empagliflozin 10 mg $>$ 40% beträgt. Die Patientinnen und Patienten müssen mindestens eines der folgenden Anzeichen einer Herzinsuffizienz aufweisen:

- Strukturelle Herzerkrankung (Vergrösserung des linken Vorhofs und/oder linksventrikuläre Hypertrophie)
- Hospitalisierung aufgrund der Herzinsuffizienz (HHF) innerhalb der letzten 12 Monate

Nicht in Kombination mit der Fixkombination aus Sacubitril/Valsartan.

Befristete Limitation bis 31.12.2027

- **Chronische Nierenerkrankung**

Bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenerkrankung seit mindestens 3 Monaten mit

- *einer eGFR von 25 - 75 ml/min per 1.73 m² und*
- *einem Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin von > 20 mg/mmol (> 200 mg/g).*

In Ergänzung zur individuell optimierten Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer oder einem Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten oder falls diese Therapien kontraindiziert sind oder aufgrund von klinisch relevanten Nebenwirkungen abgebrochen werden mussten.

Keine Vergütung bei Patienten und Patientinnen mit einem Typ 1 Diabetes mellitus oder einer polyzystischen Nierenerkrankung.“

5 Die Erweiterung der Limitierung ist befristet bis zum 31. Dezember 2027.