



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement für  
Wirtschaft, Bildung und Forschung WBF

**Bundesamt für wirtschaftliche Landesversorgung BWL**  
Fachbereich Heilmittel

# Antidiabetika

**Bericht über die Versorgungsrisiken mit den Medikamenten aus dem ATC-Code A10 (Insuline und orale Antidiabetika): Beurteilung 2017**

## Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung .....	4
2	Zielsetzung .....	4
3	Verwendung der Produkte .....	4
3.1	Typ-1-Diabetes mellitus .....	4
3.2	Typ-2-Diabetes mellitus .....	5
3.3	Andere Diabetes-Arten .....	5
4	Verbraucher der Produkte und Verbrauchersegmente .....	5
4.1	Insuline (ATC-Code A10A).....	5
4.2	Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B).....	5
5	Analyse .....	6
5.1	Ausgangslage.....	6
5.2	Vorgehen.....	6
6	Bedeutung.....	6
6.1	Insuline (ATC-Code A10A).....	6
6.2	Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B).....	7
7	Versorgungslage .....	7
7.1	Insuline (ATC-Code A10A).....	8
7.1.1	Insuline kurzwirkend (A10AB) .....	8
7.1.2	Insuline intermediär wirkend (A10AC) .....	8
7.1.3	Insuline kombiniert (A10AD).....	8
7.1.4	Insuline lang wirkend (A10AE) .....	8
7.2	Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B).....	8
7.2.1	Metformin (A10BA02) .....	8
7.2.2	Sulfonylharnstoffe (A10BB).....	8
7.2.3	Kombinationen mit oralen Antidiabetika (A10BD) .....	8
7.2.4	Alpha-Glukosidasehemmer (A10BF) .....	9
7.2.5	Glitazone (A10BG).....	9
7.2.6	DPP-4 Inhibitoren (A10BH) .....	9
7.2.7	GLP-1 Analoga (A10BJ).....	9
7.2.8	SGLT-2 Inhibitoren (A10BK) .....	9
7.2.9	Andere (A10BX).....	9
8	Generische Substitution.....	9
8.1	Insuline (ATC-Code A10A).....	9
8.2	Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B).....	9
9	Therapeutische Substitution .....	10
9.1	Insuline (ATC-Code A10A).....	10
9.2	Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B).....	10
10	Analyse der Versorgungskette (Wirkstoff und Fertigprodukt).....	10
10.1	Insuline (ATC-Code A10A).....	10
10.2	Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B).....	11
11	Durchschnittliche Lagerreichweiten.....	11
11.1	Insuline (ATC-Code A10A).....	11
11.2	Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B).....	11

12	Risikoanalyse .....	11
12.1	Insuline (ATC-Code A10A).....	11
12.2	Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B).....	11
13	Diskussion/Schlussfolgerungen .....	11
13.1	Insuline (ATC-Code A10B).....	11
13.2	Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B).....	12
Anhang 1: Produkte .....		14
1.1.	Insuline (A10A) .....	14
1.2.	Andere Antidiabetika (A10B).....	15
Anhang 2: Risikoanalyse.....		17

## 1 Zusammenfassung

Die Produkte des ATC-Codes A10 werden zur Behandlung von Diabetes eingesetzt. Die Behandlung der zu hohen Blutzuckerwerte ist essentiell, um Folgeschäden an den Organen bis hin zu Todesfällen zu verhindern. Zur Behandlung des Diabetes werden je nach Bedarf verschiedene Insuline (ATC-Code A10A) und andere Antidiabetika (ATC-Code A10B), meist in Form von Tabletten, eingesetzt.

Das BWL hat im Jahr 2004 das Versorgungsrisiko der Insuline untersucht und dabei ein erhöhtes Versorgungsrisiko erkannt. In der Folge wurden als Massnahme zur Sicherstellung der Insulin-Versorgung Verträge mit Insulinherstellern für eine freiwillige Lagerhaltung abgeschlossen. Um die Massnahmen der wirtschaftlichen Landesversorgung den aktuellen Marktgegebenheiten anzupassen, wurde die ganze Gruppe der Antidiabetika (Insuline und andere Antidiabetika) in Bezug auf Versorgungssicherheit und Lebenswichtigkeit (medizinische Notwendigkeit) erneut untersucht. Beurteilungsperiode war August 2016 bis Juli 2017.

Bei den Insulinen steht einer mittleren bis hohen medizinischen Notwendigkeit ein tiefes bis mittleres Versorgungsrisiko gegenüber. Die höchste medizinische Notwendigkeit in diesem Bereich wurde bei die beiden Insulinpräparate Actrapid und Novorapid ermittelt, welche im Notfall auch intravenös verabreicht werden können. Bei den anderen Antidiabetika besteht ein tiefes Versorgungsrisiko bei einer mittleren medizinischen Notwendigkeit.

Aufgrund der vorliegenden Resultate empfiehlt der Fachbereich Heilmittel der wirtschaftlichen Landesversorgung, die Insuline (ATC-Code A10A) der Meldepflicht zu unterstellen. Mit dieser Massnahme können die Marktsituation beobachtet und allfällige Versorgungsengpässe frühzeitig identifiziert werden. Gleichzeitig wird empfohlen, die freiwillige Lagerhaltung für die Insuline aufzuheben.

Bei den anderen Antidiabetika (ATC-Code A10B) sieht der Fachbereich Heilmittel aufgrund der grossen Vielfalt und einer hinreichenden Substituierbarkeit keinen Handlungsbedarf.

## 2 Zielsetzung

Im Rahmen des Auftrags der wirtschaftlichen Landesversorgung, der Sicherstellung der Versorgung mit lebenswichtigen Gütern und Dienstleistungen, wird die Versorgung mit den Produkten aus dem ATC-Code A10 (Antidiabetika) untersucht.

Aktuell sind 9 verschiedene Insulinpräparate (ATC Code A10A) basierend auf einer Analyse der Insulinversorgung in der Schweiz im Jahre 2004 der freiwilligen Lagerpflicht unterstellt. Mit dieser Re-Evaluation soll die Analyse und Beurteilung auf die komplette Gruppe der Antidiabetika (A10) inklusive der anderen Antidiabetika (ATC-Code A10B) ausgeweitet und anhand einer Risikobeurteilung systematisiert werden. Auf dieser Basis soll eine Empfehlung zum weiteren Vorgehen (keine Massnahmen, Meldepflicht oder Lagerpflicht) seitens der wirtschaftlichen Landesversorgung gegeben werden.

## 3 Verwendung der Produkte

Die Produkte aus dem ATC Code A10 werden bei Diabetes (Zuckerkrankheit) eingesetzt.

### 3.1 Typ-1-Diabetes mellitus

Der Typ 1-Diabetes mellitus wurde früher auch als insulinabhängiger Diabetes oder juveniler Diabetes bezeichnet. Es handelt sich beim Typ-1-Diabetes um eine Autoimmunerkrankung. Diese entsteht, wenn die Betazellen der Bauchspeicheldrüse, welche das für die Regulierung des Blutzuckers notwendige Insulin herstellen, vom Immunsystem des Körpers zerstört werden. Der Typ-1-Diabetes tritt häufiger bei Kindern und jungen Erwachsenen auf, kann aber Personen in jedem Lebensalter treffen. Menschen mit Typ 1 Diabetes sind lebenslang auf die Gabe von Insulin angewiesen, Heilungsmöglichkeiten bestehen bisher noch nicht.

Die typischen Symptome sind normalerweise stark ausgeprägt und eine Diagnose erfolgt frühzeitig:

- grosser Durst
- übermässiges Wasserlassen
- Gewichtsverlust
- Müdigkeit

Die Behandlung des Typ-1-Diabetes besteht aus dem Ersatz des fehlenden Insulins. Die erforderliche Dosis richtet sich nach dem aktuellen Blutzucker, der Menge an zugeführten Kohlenhydraten und der geplanten körperlichen Aktivität. Zum Erlernen der Insulintherapie gibt es spezielle Schulungskurse für Betroffene und Angehörige. Die Verabreichung des Insulins muss in Form von Injektionen erfolgen, da bei oraler Verabreichung (als Tablette) das Insulin durch Verdauungsenzyme zerstört würde. Die Entwicklung von modernen Injektionshilfen (Pen oder Pumpe) ermöglicht den Menschen mit Diabetes eine einfache, diskrete und exakt dosierte Insulinverabreichung (adaptiert aus<sup>1</sup>).

### 3.2 Typ-2-Diabetes mellitus

Der Typ-2-Diabetes mellitus war früher auch als nicht-insulinabhängiger Diabetes oder Altersdiabetes bekannt. Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes produziert die Bauchspeicheldrüse zwar weiterhin Insulin, jedoch nicht genügend oder der Körper kann das sezernierte Insulin nicht mehr wirksam verwenden, um die Glucose in Energie umzuwandeln (Insulinresistenz). Die Entwicklung des Typ-2-Diabetes wird begünstigt durch Erbfaktoren, Übergewicht und Bewegungsmangel. Er tritt in den meisten Fällen erst ab einem Lebensalter von über 40 Jahren auf, man findet ihn aber auch zunehmend bei jüngeren Menschen mit starkem Übergewicht.

Im Frühstadium des Typ-2-Diabetes treten kaum äusserliche Anzeichen und Symptome auf. Die Diagnose der Krankheit wird häufig erst gestellt, wenn die ersten Komplikationen der Erkrankung (wie z.B. schlecht heilende, infektionsanfällige Wunden oder Sehstörungen) auftreten.

Die Behandlung beim Typ-2-Diabetes besteht in einer ausgewogenen Ernährung und einer regelmässigen körperlichen Aktivität. Lassen sich die erhöhten Blutzuckerwerte mit diesen Massnahmen nicht normalisieren, werden meist in einem ersten Schritt orale Antidiabetika eingesetzt. Wird mit den Antidiabetika keine gute Blutzuckereinstellung erreicht, muss auch bei Typ-2-Diabetes eine Therapie mit Insulin begonnen werden.

### 3.3 Andere Diabetes-Arten

Diabetes kann auch durch Infektionen oder Medikamente etc. verursacht werden (wird auch als Diabetes Typ 3 bezeichnet) oder tritt erstmals bei einer Schwangerschaft auf, was als Gestationsdiabetes oder Schwangerschaftsdiabetes bezeichnet wird (auch als Diabetes Typ 4 bekannt).<sup>2</sup>

## 4 Verbraucher der Produkte und Verbrauchersegmente

### 4.1 Insuline (ATC-Code A10A)

Insuline werden vor allem von Patienten mit Typ-1-Diabetes eingesetzt. Zudem sind diejenigen Patienten mit Typ-2-Diabetes ebenfalls auf Insulin angewiesen, welche mit den anderen Antidiabetika nur ungenügend eingestellt werden können. In der Schweiz leiden beinahe 500'000 Menschen an Diabetes, davon sind rund 40'000 Typ-1-Diabetiker.<sup>3</sup> Leider gibt es keine Angaben zur Prävalenz von Typ-2-Diabetikern, welche auf Insulin angewiesen sind.

Zudem wird teilweise Insulin im Spitalbereich bei Typ-2-Diabetikern vorübergehend verabreicht, weil Begleiterkrankungen den Blutzuckerspiegel negativ beeinflussen und/oder die Patienten die oralen Medikamente nicht einnehmen können. Auch in der Notfallmedizin spielt Insulin bei der Behandlung des ketoazidotischen Komas (einer Bewusstseinsstrübung eines akut zu hohen Blutzuckerspiegels) eine bedeutende Rolle.

### 4.2 Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B)

Wenn mittels Lebensstilinterventionen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes keine Blutzuckereinstellung im definierten Zielbereich erreicht werden kann, ist eine medikamentöse Therapie indiziert. Grundsätzlich sollte bei Therapieanpassungen nach 3 Monaten der Ziel-HbA1c erreicht sein, andernfalls ist eine Dosisanpassung oder die Gabe eines zusätzlichen blutzuckersenkenden Präparats vorzunehmen. Bei starken Hyperglykämien (d.h. einem HbA1c  $\geq$  8.5%) sind Kombinationstherapien früh zu prüfen. Eine frühe Kombinationstherapie wird bevorzugt, da durch niedrigere Dosierung potentielle Nebenwirkungen reduziert werden können und die sogenannte „Behandlungsträgheit“ (Clinical Inertia) abgeschwächt wird. Da-

---

<sup>1</sup> <https://www.diabetesschweiz.ch/diabetes/> (online Zugriff 5.10.2017)

<sup>2</sup> <https://www.diabetesschweiz.ch/diabetes/schwangerschaftsdiabetes/> (online Zugriff 14.12.2017)

<sup>3</sup> <https://www.diabetesschweiz.ch/diabetes/> (online Zugriff 14.12.2017)

bei ist allerdings zu beachten, dass bei der Kombination mehrerer Medikamente (inklusive Insulin) Wirkstoffe mit unterschiedlichen Wirkmechanismen genutzt werden sollten. Die gleichzeitige Verabreichung von Präparaten mit ähnlichen Wirkmechanismen (z.B. DPP-4 Hemmern und GLP-1 Rezeptor Analogen oder Sulfonylharnstoffe und Glinide) ist aktuell wissenschaftlich nicht getestet, macht pathophysiologisch keinen Sinn, und wird deshalb nicht empfohlen.<sup>4</sup>

## 5 Analyse

### 5.1 Ausgangslage

Die letzte Analyse bezüglich der Insulinversorgung der Schweiz wurde im Jahre 2004 durchgeführt. Der Bereich Heilmittel hatte damals eine freiwillige Lagerpflicht für Insulinpräparate zur Sicherstellung der Versorgung empfohlen, bei den oralen Antidiabetika sah man zu diesem Zeitpunkt keinen Handlungsbedarf.

Die Marktsituation hat sich seit der letzten Analyse stark verändert: Die früher oft eingesetzten tierischen Insuline sind komplett vom Markt verschwunden und durch rekombinante Insuline ersetzt worden, zahlreiche neue Wirkprinzipien für die oralen Antidiabetika sind eingeführt worden und weitere Firmen treten als neue Marktteilnehmer im Antidiabetes-Markt auf.

### 5.2 Vorgehen

Die Produkte unter dem ATC-Code A10 werden anhand der folgenden Kriterien und der zur systematischen Analyse der Versorgungsrisiken bei den Arzneimitteln entwickelten Risikomatrix untersucht:

- Marktanalyse (beruhend auf den gemeldeten Umsatzzahlen August 2016 bis Juli 2017 der beteiligten Firmen (Insuline) und den IMS<sup>5</sup> Zahlen YTD 07/2017 (andere Antidiabetika))
- Medizinische Notwendigkeit (Beurteilung durch Experten)
- Substitutionsmöglichkeiten (Beurteilung durch Experten)
- Versorgungskette (Firmeninformationen)

Die Einschätzung des Versorgungsrisikos wird auf Basis der Analyse in der Arbeitsgruppe diskutiert. Als Experten für die medizinischen Fragen stand dem BWL Herr Professor Henzen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED) zur Seite.

## 6 Bedeutung

Aufgrund der Entwicklung zu einer immer älter werdenden Bevölkerung, der heutigen Lebensgewohnheiten und mangelnder körperlicher Bewegung steigt die Zahl der Diabeteserkrankungen laufend an. Weltweit sind rund 415 Millionen Menschen betroffen, dies entspricht rund 5,6% der Weltbevölkerung - Tendenz steigend. Man schätzt, dass bis im Jahr 2040 rund 642 Millionen Menschen an Diabetes erkrankt sein werden (Quelle: [www.IDF.org](http://www.IDF.org)). In der Schweiz leiden wohl beinahe 500'000 Menschen an Diabetes, davon sind rund 40'000 Typ-1-Diabetiker.<sup>6</sup>

### 6.1 Insuline (ATC-Code A10A)

Die heute im klinischen Alltag eingesetzten Insuline werden ausschliesslich gentechnisch hergestellt, tierische Insuline haben heute keine klinische Bedeutung mehr. Die verschiedenen Insuline lassen sich klinisch aufgrund ihrer Wirkdauer (lang, intermediär, kombiniert und kurz) unterscheiden. Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Verteilung der Insuline nach verschiedener Wirkdauer im Schweizer Markt. Eine detaillierte Übersicht über die verschiedenen Produkte ist in Anhang 1 aufgeführt.

---

<sup>4</sup> [Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie, Empfehlungen der SGED/SSED: Massnahmen zur Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2](#) (online Zugriff 23.01.2018)

<sup>5</sup> [imshealth.com, iqvia.com](#); Detailbericht Menge / Wert, nach ATC / Produkt, Monat Jul 17 (YTD)

<sup>6</sup> <https://www.diabetesschweiz.ch/diabetes/facts-figures/> (online Zugriff 10.11.2017)

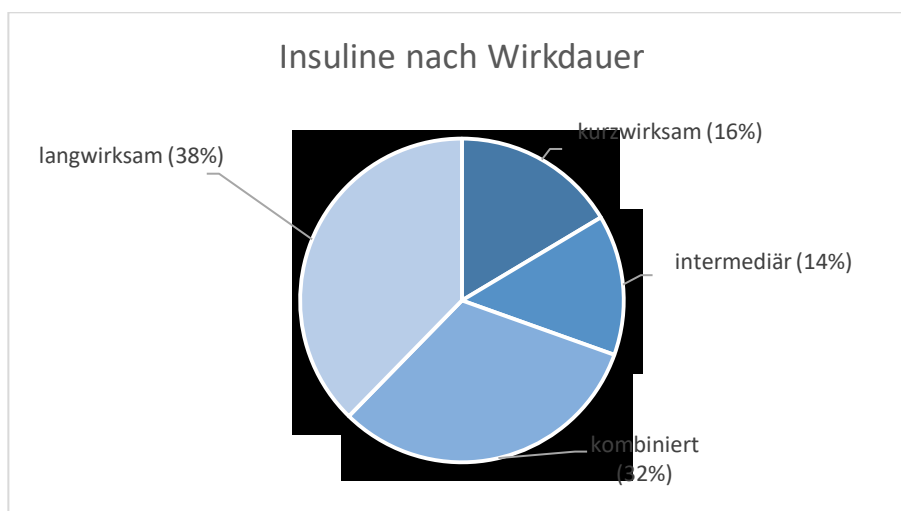


Abbildung 1: Marktanteile der verschiedenen Insulinpräparate nach Wirkdauer (Berechnung Jahresabsatz in IE August 2016-Juli 2017)

Die Versorgung mit Insulinen in der Schweiz erfolgt durch 3 Firmen: Novo Nordisk, Sanofi-Aventis und Eli Lilly.

## 6.2 Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B)

Heute steht dem therapierenden Arzt eine breite Palette von Antidiabetika zur Verfügung. Im klinischen Alltag hat Metformin als Monotherapie oder als Kombinationspräparat mit einem anderen Antidiabetikum einen besonders hohen Stellenwert und wird vor allem als Initialtherapie bei Typ-2-Diabetes eingesetzt.

Der Markt der oralen Antidiabetika wurde mit der Einführung von verschiedenen neuen Wirkprinzipien (z.B. DPP-4 Inhibitoren, GLP1-Agonisten und den SGLT2-Inhibitoren) in den letzten 10 Jahren zu einem sehr dynamischen Markt. Neuere Produkte zur Behandlung des Typ-2-Diabetes (GLP-1 Analoga) enthalten ein Protein (Glucagon-like Peptid-1 (GLP-1)), welches wie Insulin subkutan verabreicht werden muss.

In diesem Therapiegebiet gibt es insgesamt 23 Firmen, die meisten vertreiben jeweils nur ein Produkt. Eine detaillierte Übersicht über die verschiedenen Produkte ist in Anhang 1 aufgeführt.

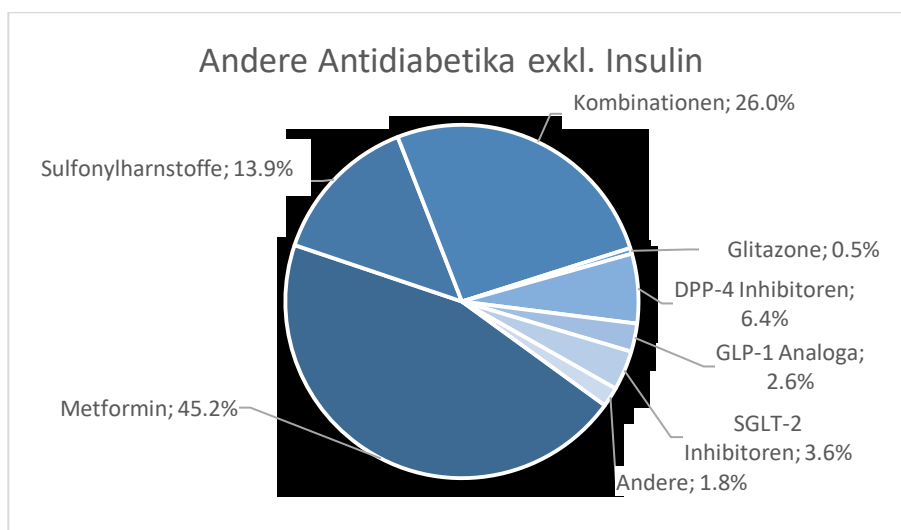


Abbildung 2: Marktanteile der Antidiabetika (imshealth.com; YTD Juli 2018)

## 7 Versorgungslage

Das Versorgungsrisiko wird über die Eintrittswahrscheinlichkeit einer Unterversorgung mit Arzneimitteln beim Ausfall der wichtigsten Firmen definiert.

In die Beurteilung des Versorgungsrisikos fliessen die folgenden Parameter ein:

- Marktanteile
- Anzahl Wirkstoffhersteller
- Ausweichmöglichkeiten gemäss Registrierung für die Wirkstoffherstellung, die galenische Formulierung sowie die Verpackung
- Lagerreichweiten
- bereits aufgetretene Lieferengpässe

Diese Beurteilung basiert auf vertraulichen Firmendaten, welche dem Amtsgeheimnis unterstehen. Anzahl und Art der auf dem Markt verfügbaren Produkte können der Tabelle im Anhang 1 entnommen werden. Allfällige Substitutionsmöglichkeiten werden in Kapitel 8 und 9 diskutiert.

Die Versorgungslage wird für die Insuline (ATC A10A) und die anderen Antidiabetika (ATC A10B) gesondert betrachtet, da die beiden Gruppen nicht (Insuline) oder nur sehr begrenzt (andere Antidiabetika) durcheinander substituierbar sind.

## **7.1 Insuline (ATC-Code A10A)**

### **7.1.1 Insuline kurzwirkend (A10AB)**

Es gibt aktuell insgesamt 6 Produkte (Actrapid, Apidra, Humalog, Insuman Infusat, Insuman Rapid und Novorapid) auf dem Markt, deren Marktanteile sehr ungleich sind und ein Produkt überwiegt.

2 Produkte (Actrapid und Novorapid) werden in Stechampullen angeboten und können intravenös verabreicht werden. Diese Therapie hat vor allem in der Notfallmedizin und bei der Therapie der diabetische Ketoazidose oder des hyperosmolaren Komats klinisch eine sehr wichtige Bedeutung.

### **7.1.2 Insuline intermediär wirkend (A10AC)**

Es gibt insgesamt 3 Produkte, Insulatard, Insuman Basal und Huminsulin Basal. Auch hier sind die Marktanteile sehr unausgeglich.

### **7.1.3 Insuline kombiniert (A10AD)**

Bei den kombinierten Insulinpräparaten (Novomix, Ryzodeg, Humalog Mix 25, Humalog Mix 50 und Insuman comb) sind 2 Produkte relevant im Markt vertreten, die restlichen Produkte haben Marktanteile von weniger als 10%.

### **7.1.4 Insuline lang wirkend (A10AE)**

Dazu gehören Abasaglar, Lantus, Levemir, Toujeo, Tresiba und Xultophy. Es gibt 2 langwirksame Insuline mit bedeutenden Marktanteilen, die restlichen 4 Produkte decken kleinere Teile ab.

## **7.2 Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B)**

Diese Gruppe wurde anhand der verkauften Einheiten (Tabletten, Fertigspritzen) ohne Berücksichtigung der verschiedenen Dosierungen berechnet. Zum Zeitpunkt der Analyse gab es 56 registrierte Produkte, davon werden 2 Produkte nicht mehr vertrieben.

### **7.2.1 Metformin (A10BA02)**

Metformin-Monopräparate (Metfin sowie Metformin der Firmen Axapharm, Helvepharm, Mepha, Spirig und Streuli) verfügen über einen bedeutenden Marktanteil von 45% des gesamten Antidiabetika-Marktes. Der Markt wird von 2 Produkten beherrscht.

### **7.2.2 Sulfonylharnstoffe (A10BB)**

Die Sulfonylharnstoffe (Gliclazid, Glimepirid und Glibenclamid) verfügen über einen Marktanteil von 14% am Gesamtmarkt der Antidiabetika. Der grösste Anteil hat der Wirkstoff Gliclazid. Von den insgesamt 12 Produkten mit Sulfonylharnstoffen überwiegen die Marktanteile zweier Produkte.

### **7.2.3 Kombinationen mit oralen Antidiabetika (A10BD)**

Bei den Kombinationen (26% des Gesamtmarktes) gibt es bis auf die Kombination von Metformin mit Sitagliptin (Janumet und Velmetia) jeweils nur ein Produkt auf ATC-Code Stufe 5. Die beiden Produkte Janumet und Velmetia sind identisch und werden im Co-Marketing von 2 Firmen vertrieben. Glucovance wird ab 2018 nicht mehr vertrieben.



#### 7.2.4 Alpha-Glukosidasehemmer (A10BF)

Hier gibt es nur den Wirkstoff Acarbose (Glucobay), welcher im Gesamtmarkt keine grosse Bedeutung hat.

#### 7.2.5 Glitazone (A10BG)

Die Glitazone verfügen über sehr kleinen Marktanteil am Gesamtmarkt der Antidiabetika und haben therapeutisch keinen grossen Stellenwert mehr. Es gibt 3 Produkte mit Pioglitazon (Actos sowie Generika von Sandoz und Mepha), wobei ein Produkt den Markt relevant abdeckt.

#### 7.2.6 DPP-4 Inhibitoren (A10BH)

Die DPP-4 Inhibitoren (auch Gliptine) sind die bedeutendste Gruppe der neuen Antidiabetika. Vertreter dieser Gruppe sind Sitagliptin, Linagliptin und Vildagliptin (Januvia, Galvus, Onglyza, Trajenta, Vipidia und Xelevia), wobei ein Produkt den Markt beherrscht.

#### 7.2.7 GLP-1 Analoga (A10BJ)

Bei den GLP-1 Analoga gibt es 5 Produkte (Bydureon, Byetta, Lyxumia, Trulicity, Victoza), wobei 2 Produkte den Markt praktisch komplett abdecken. Zu Victoza gibt es ein identisches Produkt (Saxenda), welches in einer anderen Indikation (Adipositas) verwendet wird. Dieses wurde in dieser Analyse nicht berücksichtigt.

#### 7.2.8 SGLT-2 Inhibitoren (A10BK)

Die SGLT-2 Inhibitoren (Forxiga, Invokana und Jardiance) sind alle mit relevanten Marktanteilen vertreten.

#### 7.2.9 Andere (A10BX)

Im ATC Code A10BX werden die Wirkstoffe Repaglinid und Nateglinid rapportiert. Der Markt wird zu einem grossen Teil durch ein Produkt abgedeckt.

## 8 Generische Substitution

(gleicher Wirkstoff, andere Zulassungsinhaberin)

### 8.1 Insuline (ATC-Code A10A)

Bei den Insulinen existieren keine generischen Produkte.

### 8.2 Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B)

Bei den folgenden Produkten ist eine *generische Substitution* möglich:

Wirkstoff	Hersteller von Generika
Metformin	Mepha, Sandoz, Spirig, Streuli, Helvepharm und Axapharm
Gliclazid	Streuli, Siphar und Lagap
Glibenclamid	Mepha, Sandoz, Spirig und Helvepharm
Glimepirid	Mepha und Sandoz
Pioglitazon	Mepha und Sandoz
Sitagliptin	MSD und Menarini (Co-Marketing)
Repaglinid	Zentiva

Bei den folgenden Arzneimitteln ist *keine generische Substitution* möglich:

Produkt	Wirkstoff
DDP-4 Inhibitoren	
Galvus	Vildagliptin
Onglyza	Saxagliptin
Vipidia	Algogliptin

Produkt	Wirkstoff
Trajenta	Linagliptin
GLP-1 Analoga	
Bydureon, Byetta	Exenatid
Victoza	Liraglutid
Lyxumia	Lixisenatid
Trulicity	Dulaglutid
SGLT2 Inhibitoren	
Forxiga	Dapagliflozin
Invokana	Canagliflozin
Jardiance	Empagliflozin
Andere	
Starlix	Nateglinid

Die Kombinationspräparate mit Metformin lassen sich im klinischen Alltag sehr einfach durch die entsprechenden Monokomponenten substituieren.

## 9 Therapeutische Substitution

### 9.1 Insuline (ATC-Code A10A)

Bei der therapeutischen Substitution ist die Wirkdauer der Insuline massgebend. Lang- und kurzwirkende Insuline können deshalb nicht untereinander ersetzt werden. Generell gilt, dass Insuline mit vergleichbaren Wirkdauern prinzipiell gegenseitig substituiert werden können. Die Umstellung auf ein anderes Insulinpräparat bedingt jedoch eine entsprechende Instruktion des Patienten und ein enges Monitoring der Blutzuckerwerte, um bei Bedarf allenfalls das Therapieschema anzupassen.

Bei den kurzwirksamen Insulinen nehmen Produkte, die neben der subkutanen Verabreichung auch i.v. verabreicht werden können, eine Sonderstellung ein. Diese Applikationsart ist insbesondere in der Notfallmedizin (wie diabetische Ketoazidose oder hyperosmolares Koma) von hoher Wichtigkeit. Actrapid, welches ebenfalls i.v. verwendet wurde, wurde im Laufe dieser Analyse vom Markt genommen.

### 9.2 Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B)

Die verschiedenen Antidiabetika besitzen alle einen spezifischen Wirkmechanismus. Dennoch lassen sich die verschiedenen Produkte mit unterschiedlichen Wirkmechanismen grösstenteils substituieren, obwohl jegliche Umstellung eines gut eingestellten Patienten eine ausführliche Information des Patienten und ein engmaschiges Therapie-Monitoring erfordert, um bei Bedarf die Therapie anzupassen. Die grosse Auswahl an Produkten bietet genügend Möglichkeiten, die individuellen Bedürfnisse (Begleiterkrankungen) der Patienten zu berücksichtigen.

## 10 Analyse der Versorgungskette (Wirkstoff und Fertigprodukt)

Die Abteilung AZM hat eine detaillierte Analyse der Versorgungskette der verschiedenen Hersteller durchgeführt. Folgende Fakten sind identifiziert worden:

### 10.1 Insuline (ATC-Code A10A)

Die Wirkstoffhersteller, Produktionsstätten und Verpackungsbetriebe befinden sich USA und Europa. Zum Teil gibt es Reservestandorte, wodurch das Versorgungsrisiko vermindert wird.

Der Fachbereich Heilmittel beurteilt das Versorgungsrisiko aufgrund der Informationen der einzelnen Insulinhersteller als **tief**.

## 10.2 Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B)

Der Markt der anderen Antidiabetika ist mit sehr vielen Produkten stark fragmentiert. Je nach Wirkstoff ist die Anzahl der Wirkstoffhersteller sehr unterschiedlich: Bei älteren Wirkstoffen (wie zum Beispiel Metformin) gibt es in der Regel viele verschiedene Wirkstoffhersteller, welche sich auch teilweise in China und Indien befinden. Demgegenüber stehen die neueren Wirkstoffe, welche grösstenteils nur einen Wirkstoffhersteller pro Produkt haben, dieser befindet sich meist in Europa oder Amerika.

Der Fachbereich Heilmittel beurteilt das Versorgungsrisiko für andere Antidiabetika aufgrund der Informationen der einzelnen Hersteller für die meisten Arzneimittel als **tief** und für wenige Arzneimittel als **mittel**.

# 11 Durchschnittliche Lagerreichweiten

## 11.1 Insuline (ATC-Code A10A)

Aktuell besteht für 9 Insulin-Präparate aufgrund einer initialen Versorgungsrisikoeinschätzung von 2004 eine freiwillige Lagerhaltung.

Eine Umfrage bei den Herstellern hat ergeben, dass die Spannbreite der Lagerreichweiten der kommerziellen (freien) Lager von rund 1 ½ bis 70 Monaten sehr gross ist.

Versorgungsstörungen mit Insulinen sind in den letzten 3 Jahren nach den vorliegenden Informationen nicht aufgetreten.

## 11.2 Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B)

Von den 52 untersuchten Produkten haben die meisten eine Lagerreichweite von mehr als 3 Monaten.

Es liegen dem BWL keine Hinweise auf relevante Versorgungsstörungen mit diesen Produkten in den letzten 3 Jahren vor.

# 12 Risikoanalyse

Der Fachbereich Heilmittel hat eine strukturierte Risikobewertung der Versorgungskette und eine Bewertung des medizinischen Bedarfs gemäss einer Einschätzung von Prof. Dr. med. Henzen der Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie sowie geltenden Therapierichtlinien vorgenommen

## 12.1 Insuline (ATC-Code A10A)

Das Risiko der Versorgung wird grösstenteils als tief eingestuft, der medizinische Bedarf bei den iv-Insulinen (kurzwirksam) und den langwirksamen Insulinen als hoch, bei allen anderen Insulinen als mittel eingestuft.

## 12.2 Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B)

Das Risiko der Versorgung bei den oralen Antidiabetika wird mit tief bis mittel und der medizinische Bedarf als mittel eingestuft.

# 13 Diskussion/Schlussfolgerungen

## 13.1 Insuline (ATC-Code A10B)

Die Insuline innerhalb der gleichen Kategorien sind vom medizinischen Standpunkt aus austauschbar. Der Wechsel stellt für den Patienten zwar eine Umstellung dar, ist aber aufgrund der hohen medizinischen Relevanz der Insuline verantwortbar.

Eine hohe medizinische Notwendigkeit aufgrund der fehlenden therapeutischen Alternativen und spezifischen Indikationen haben

- die schnellwirksamen Insuline (ATC A10AB01 und ATC A10AB05), welche intravenös und in Notfallsituationen eingesetzt werden können und
- die langwirksamen (ATC A10AE), welche als Basisinsuline zur Einstellung der Blutzuckerwerte essentiell sind.

Mit der vorliegenden Analyse kann eine Pflichtlagerhaltung nicht begründet werden. Hingegen schlägt der Fachbereich Heilmittel vor, die Insuline der Meldepflicht zu unterstellen, um den Markt enger unter Beobachtung zu halten und gegebenenfalls rasch reagieren zu können.

Aufgrund der ausgeführten Risikoanalyse kommt der Fachbereich Heilmittel zum Schluss, dass

- die bestehende freiwillige Lagerhaltung der Insuline (ATC A10A) aufgehoben werden kann.
- die Unterstellung der Insuline (ATC A10A) der Meldepflicht gemäss der Verordnung über die Meldestelle für lebenswichtige Humanarzneimittel (531.215.31) eine ausgewogene Massnahme zur Sicherstellung der Versorgung der Patienten ist.

### 13.2 Andere Antidiabetika (ATC-Code A10B)

Die medizinische Notwendigkeit der anderen Antidiabetika liegt im mittleren Bereich bei einem gleichzeitigen tiefen bis mittleren Versorgungsrisiko.

Aufgrund der ausgeführten Risikoanalyse kommt der Fachbereich Heilmittel zum Schluss, dass

- zur Sicherstellung der Versorgung mit anderen Antidiabetika (ATC A10B) keine weiteren Massnahmen notwendig sind.

# ANHANG

## Anhang 1: Produkte

### 1.1. Insuline (A10A)

Produkt	Hersteller
<b>Insuline und Analoga zur Injektion, <i>schnell wirkend</i> (Altinsuline, Normalinsuline)</b>	
<b>A10AB01 Human-Insulin</b>	
Insulin Actrapid HM 100 IE/ml	Novo Nordisk
Insuman Infusat	Sanofi-Aventis
Insuman Rapid	Sanofi-Aventis
<b>A10AB04 Insulin lispro</b>	
Humalog	Eli Lilly
Produkt	Hersteller
<b>A10AB05 Insulin aspart</b>	
Fiasp ultra-fast-acting	Novo Nordisk
NovoRapid	Novo Nordisk
<b>A01AB06 Insulin glulisin</b>	
Apidra	Sanofi-Aventis
<b>Insuline und Analoga zur Injektion, <i>intermediär wirkend</i></b>	
<b>A10AC01 Human-Insulin</b>	
Huminsulin Basal NPH	Eli Lilly
Insulatard HM	Novo Nordisk
Insuman Basal	Sanofi-Aventis
<b>Insuline und Analoga zur Injektion, <i>intermediär oder lang wirkend kombiniert mit schnell wirkend</i></b>	
<b>A10AD01 Human-Insulin</b>	
Insuman Comb 25	Sanofi-Aventis
<b>A10AD04 Insulin lispro</b>	
Humalog Mix 25	Eli Lilly
Humalog Mix 50	Eli Lilly
<b>A10AD05 Insulin aspart</b>	
NovoMix 30	Novo Nordisk
<b>A10AD06 Insulin degludec und Insulin aspart</b>	
Ryzodeg 100 E/ml	Novo Nordisk
<b>Insuline und Analoga zur Injektion, <i>lang wirkend</i></b>	
<b>A10AE04 Insulin glargin</b>	
Abasaglar	Eli Lilly
Lantus	Sanofi-Aventis
Toujeo SoloStar	Sanofi-Aventis
<b>A10AE05 Insulin detemir</b>	
Levemir	Novo Nordisk
<b>A10AE06 Insulin degludec</b>	
Tresiba	Novo Nordisk
<b>A10AE56 Insulin degludec und Liraglutid</b>	
Xultophy	Novo Nordisk

**1.2. Andere Antidiabetika (A10B)**

Produkt	Hersteller
<b>Biguanide</b>	
<b>A10BA02 Metformin</b>	
Metfin	Sandoz
Metformin Mepha	Mepha
Glucophage	Merck
Metformin Streuli	Streuli
Metformin Helvepharm	Helvepharm
Metformin Spirig HC	Spirig
Metformin Axapharm	Axapharm
<b>Sulfonylharnstoffe</b>	
<b>A10BB01 Glibenclamid</b>	
Daonil	Sanofi-Aventis
Glibenorm	Streuli
Glibesifar	Siphar
Melix	Lagap
<b>A10BB04 Glibornurid</b>	
Glutril	MEDA
<b>A10BB09 Gliclazid</b>	
Diamicron /Diamicron MR	Servier
Gliclazid Mepha	Mepha
Gliclazid Spirig HC	Spirig
Gliclazid Ret Zentiva	Helvepharm
Gliclazid Helvepharm	Helvepharm
Gliclazid MR Sandoz	Sandoz
Gliclazid Actavis MR (wird eingestellt)	Mepha
<b>A10BB12 Glimepirid</b>	
Amaryl	Sanofi-Aventis
Glimeryl Mepha	Mepha
Glimepirid Sandoz	Sandoz
Glimepiride Zentiva	Sanofi-Aventis
<b>Kombinationen mit oralen Antidiabetika</b>	
<b>A10BD02 Metformin und Sulfonylharnstoffe</b>	
Glucovance (wird eingestellt)	Merck
<b>A10BD05 Metformin und Pioglitazon</b>	
Competact	Takeda
<b>A10BD06 Glimepirid und Pioglitazon</b>	
Kein Produkt	
<b>A10BD07 Metformin und Sitagliptin</b>	
Janumet / Janumet XR	MSD
Velmetia (Co-Marketing Produkt)	Menarini
<b>A10BD08 Metformin und Vildagliptin</b>	
Galvumet	Novartis
<b>A10BD10 Metformin und Saxagliptin</b>	
Kombiglyze XR	Astra Zeneca
<b>A10BD11 Metformin und Linagliptin</b>	
Jentadueto	Boehringer-Ingelheim
<b>A10BD13 Metformin und Alogliptin</b>	
Vipdomet	Takeda
<b>A10BD15 Metformin und Dapagliflozin</b>	
Xigduo	AstraZeneca
<b>A10BD16 Metformin und Canagliflozin</b>	

Produkt	Hersteller
Vokanamet 50/8500mg	Janssen Cilag
<b>A10BD20 Metformin und Empagliflozin</b>	
Jardiance Met	Boehringer-Ingelheim
<b>A10BD21 Saxagliptin und Dapagliflozin</b>	
Qtern	Astra Zeneca
<b>Alpha-Glukosidasehemmer</b>	
<b>A10BF01 Acarbose</b>	
Glucobay 100mg	Bayer
<b>Thiazolidindione (Glitazone)</b>	
<b>A10BG03 Pioglitazon</b>	
Actos	Takeda
Pioglitazon-Mepha 15mg	Mepha
Pioglitazon Sandoz 45mg	Sandoz
<b>Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP-4)-Inhibitoren</b>	
<b>A10BH01 Sitagliptin</b>	
Januvia	MSD
Xelevia (Co-Marketing Produkt)	Menarini
<b>A10BH02 Vildagliptin</b>	
Galvus	Novartis
<b>A10BH03 Saxagliptin</b>	
Onglyza	AstraZeneca
<b>A10BH04 Alogliptin</b>	
Vipidia	Takeda
<b>A10BH05 Linagliptin</b>	
Trajenta	Boehringer-Ingelheim
<b>Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) Analoga (s.c.)</b>	
<b>A10BJ01 Exenatid</b>	
Bydureon	AstraZeneca
Byetta	AstraZeneca
<b>A10BJ02 Liraglutid</b>	
Victoza	Novo Nordisk
<b>A10BJ03 Lixisenatid</b>	
Lyxumia	Sanofi-Aventis
<b>A10BJ05 Dulaglutid</b>	
Trulicity	Eli Lilly
<b>Natrium-Glucose Co-transporter 2 (SGLT2) Inhibitoren</b>	
<b>A10BK01 Dapagliflozin</b>	
Forxiga	AstraZeneca
<b>A10BK02 Canagliflozin</b>	
Invokana	Janssen Cilag
<b>A10BK03 Empagliflozin</b>	
Jardiance	Boehringer-Ingelheim
<b>Andere</b>	
<b>A10BX02 Repaglinid</b>	
Novonorm	Novo Nordisk
Repaglinide Zentiva	Rivapharm
<b>A10BX03 Nateglinid</b>	
Starlix	Novartis



## Anhang 2: Risikoanalyse

Die Risikoanalyse erfolgt nach einer Beurteilungssystematik. Diese Systematik erlaubt eine Quantifizierung der Risiken (ermittelte Punktzahl). Die ermittelten Punktzahlen werden sich in einer graphischen Darstellung auf der x-Achse (Versorgungssicherheit) und auf der y-Achse (medizinische Notwendigkeit) gegenübergestellt. Die so erhaltene Matrix erlaubt das Ableiten von Empfehlungen für Massnahmen der Wirtschaftlichen Landesversorgung (keine Massnahmen / Meldepflicht / Lagerpflicht).

Die Beurteilung basiert auf den folgenden Kriterien:

### Versorgungsrisiken:

- Marktverhältnisse:
  - Marktanteil des Wirkstoffs an der Diagnose
  - Marktanteil des Produktes auf ATC5 (Wirkstoff)
- Versorgungskette
  - Anzahl Hersteller des Wirkstoffs als Haupthersteller (für Original und Generikum)
  - Anzahl Hersteller des Wirkstoffs als Reservehersteller (jedes Produkt einzeln)
  - Anzahl Hersteller für galenische Form (jedes Produkt einzeln)
  - Anzahl Hersteller für Verpackung (jedes Produkt einzeln)
- Aufgetretene Lieferengpässe in den letzten 3 Jahren (falls bekannt)
- Versorgungsreichweite (Lagermengen) der Hersteller

### Medizinische Notwendigkeit

- Schweregrad der Erkrankung
- Dringlichkeit der Therapie
- Häufigkeit der Diagnose (wie viele Patienten in der Schweiz pro Jahr sind betroffen)
- Medizinischer Stellenwert (Expertenmeinung)
- Therapeutische Alternativen (andere Wirkstoffe, Expertenmeinung)
- Klinischer Pfad (Notwendigkeit der Therapie, Expertenmeinung)

Die genauen Daten zur Beurteilung des Versorgungsrisikos unterstehen dem Amtsgeheimnis und können nicht veröffentlicht werden.