

KBV

KASSENÄRZTLICHE
BUNDESVEREINIGUNG

VILDAGLIPTIN

DIABETES MELLITUS TYP 2

ERST LESEN
DANN PUNKTEN:
CME 3 PUNKTE



AUSGABE 01/2020 > FORTBILDEN IM SICHEREN NETZ: <https://fortbildungsportal.kv-safenet.de>

WirkstoffAktuell

INDIKATION

Vildagliptin wurde 2008 in den deutschen Markt eingeführt und 2014 vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) wieder vom Markt genommen. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hatte Vildagliptin in keiner Patientengruppe einen Zusatznutzen bescheinigt. Im Jahr 2018 erfolgte die erneute Markteinführung. Vildagliptin steht als Monopräparat oder als Fixkombination mit Metformin zur Verfügung.

Zugelassen ist Vildagliptin für Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 als Monotherapie, wenn mit einer Ernährungsumstellung und Bewegung keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erzielt werden kann und Metformin kontraindiziert ist. Zudem kann Vildagliptin in einer oralen Zweifach- oder Dreifachkombination mit anderen oralen Antidiabetika wie Metformin oder einem Sulfonylharnstoff verordnet werden. Des Weiteren hat Vildagliptin für eine Anwendung in Kombination mit Insulin eine Zulassung (mit oder ohne Metformin), wenn Ernährungsumstellung und Bewegung zusätzlich zu einer stabilen Insulindosis zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle geführt haben.

Literatur: 1

EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

➤ Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes senkt Vildagliptin in der Monotherapie oder als Add-on zu Sulfonylharnstoffen, Metformin, Pioglitazon oder Insulin den HbA_{1c}-Wert um durchschnittlich 0,5–1,0 %.

➤ In einer Metaanalyse zur kardiovaskulären Sicherheit zeigte Vildagliptin keinen Einfluss auf die patientenrelevanten Endpunkte wie kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität (MACE: Herzinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod). Herzinsuffizienz trat unter Vildagliptin nicht signifikant seltener auf als unter den Komparatoren.

➤ Symptomatische Hypoglykämien traten in einer Studie unter Vildagliptin nicht häufiger auf als unter Placebo. Jeweils in Kombination mit Metformin eingesetzt, wurden unter Vildagliptin weniger nicht schwere bestätigte Hypoglykämien registriert als unter Glimepirid, allerdings sind diese Ergebnisse nicht hinreichend valide interpretierbar (vgl. Unterpunkt Frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V).

➤ Die Anwendung von DPP-4-Inhibitoren (u. a. Vildagliptin) wurde mit einem Risiko für die Entwicklung einer akuten Pankreatitis assoziiert. Die Patienten sollten über charakteristische Symptome einer akuten Pankreatitis informiert und die Therapie ggf. geändert werden. In einer Stellungnahme der

Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) wird hierzu ausgeführt, dass die klinischen Daten zwar nicht auf ein erhöhtes Risiko für akute Pankreatitis unter DPP-4-Inhibitoren hinweisen, eine abschließende Bewertung aufgrund der kurzen Studiendauer und der geringen Fallzahlen jedoch noch nicht abgegeben werden kann.

➤ Für das Risiko eines Pankreaskarzinoms unter einer Behandlung mit Vildagliptin konnten bisher keine eindeutigen Hinweise gefunden werden. Eine abschließende Beurteilung ist daher weiterhin nicht möglich.

➤ In der antidiabetischen Behandlung sind primär Wirkstoffe vorzuziehen, bei denen eine Verbesserung der Morbidität gezeigt werden konnte (Metformin, Sulfonylharnstoffe, Insulin). Bei Patienten mit zusätzlich erhöhtem kardiovaskulären Risiko gilt dies auch für Dapagliflozin, Empagliflozin, Liraglutid oder Semaglutid. Eine Verbesserung der Mortalität bei Patienten mit kardiovaskulärer Vorerkrankung zeigten nur Empagliflozin und Liraglutid. Vildagliptin kann für Patienten geeignet sein, bei denen diese Wirkstoffe bezüglich der HbA_{1c}-Senkung nicht ausreichen oder aufgrund von Kontraindikationen oder Nebenwirkungen nicht eingesetzt werden können.

➤ Frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V

- Bei der erstmaligen Nutzenbewertung von Vildagliptin im Oktober 2013 wurde vom G-BA in keiner der Patientengruppen (Monotherapie, Zweifachkombination Vildagliptin mit Metformin, Zweifachkombination Vildagliptin mit Sulfonylharnstoff, Dreifachkombination Vildagliptin mit Metformin und Sulfonylharnstoff und Kombination Vildagliptin mit Insulin (mit oder ohne Metformin)) ein Beleg für einen Zusatznutzen festgestellt.
- Für das Anwendungsgebiet Zweifachkombination Vildagliptin mit Metformin legte der pU vier randomisierte, kontrollierte Studien vor, die Vildagliptin und Metformin direkt mit Glimepirid und Metformin vergleichen. Die Zulassungsstudie wurde zwar berücksichtigt, der G-BA sah diese jedoch nicht als geeignet an, den Zusatznutzen zu bewerten. Ausschlaggebend ist die fehlende Vergleichbarkeit der Studienarme. Dies ist insbesondere durch die intensive Titration im Glimepirid-Arm in 2-mg-Schritten sowie die hohe, wenn auch zulassungskonforme Anfangsdosierung von Glimepirid (2 mg/Tag) bedingt. Für einen Teil der Patienten wäre eventuell auch eine Initialdosis von 1 mg/Tag ausreichend gewesen. Der niedrige Nüchternblutglukosewert von > 100 mg/dl, ab dem eine Dosiserhöhung des Sulfonylharnstoffes vorgegeben war, wird kritisch gesehen. Dieser Wert liegt bereits im unteren Bereich des in aktuellen Leitlinien empfohlenen Zielwertbereichs. Zudem liegt auch der mittlere HbA_{1c}-Wert bei Studienbeginn mit 7,3 % bereits innerhalb des in den Leitlinien empfohlenen Zielkorridors von 6,5–7,5 %. Nach heutigen Erkenntnissen ist fraglich, ob für einen Teil der Patienten überhaupt eine Therapieintensivierung angezeigt war. Die Ergebnisse zu den Hypoglykämien sind daher nicht valide interpretierbar. Ausschlaggebend für die Nichtberücksichtigung der weiteren Studien war unter anderem die nicht patientenindividuelle Anpassung der

Metformindosis (Fixdosis) (2-4). Im Rahmen der Erstattungs-
betragsverhandlungen hatte der pU Vildagliptin zum 1. Juli
2014 aus dem Verkehr genommen.

- Im Jahr 2015 hat der pU wegen des Vorliegens neuer wissen-
schaftlicher Erkenntnisse eine erneute Nutzenbewertung
für das Anwendungsgebiet „orale Zweifachkombination von
Vildagliptin mit einem Sulfonylharnstoff“ beantragt.
- In der vom pU vorgelegten randomisierten, kontrollierten
Studie BENEFIT wurde Vildagliptin mit NPH-Insulin jeweils
zusätzlich zu einer bestehenden Glimperid-Therapie über
24 Wochen direkt verglichen. Im NPH-Arm wurde der HbA_{1c}-
Wert stärker gesenkt als im Vildagliptin-Arm. Der Unter-
schied der HbA_{1c}-Reduktionen (im Vergleich zum jeweiligen
Ausgangswert) zwischen beiden Behandlungsarmen betrug
etwa 0,3 % (nach 12 Wochen 0,27 % (95 % Konfidenz-
intervall [CI] 0,03–0,51), nach 24 Wochen 0,32 % (95 % CI
0,06–0,58)). Es konnte aber nicht ausgeschlossen werden,
dass dieser Unterschied durch die intensive Titration des
NPH-Insulins bedingt war und damit zu einer Verzerrung
auch der beobachteten Nebenwirkungen führte, insbeson-
dere der Hypoglykämien. In keinem relevanten Endpunkt
– darunter auch bei den symptomatischen und bestätigten
Hypoglykämien – zeigte sich ein statistisch signifikanter
Unterschied in den Behandlungsarmen. Daher hatte der
G-BA beschlossen, dass ein Zusatznutzen von Vildagliptin
in der genannten Indikation nicht belegt ist.

Literatur: 5–11

WIRKUNGSWEISE

Vildagliptin ist ein Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitor (DDP-
4-Inhibitor), der den Abbau der Inkretinhormone Glucagon-
like Peptid 1 (GLP-1) und Glucose-dependent insulinotropic
Polypeptid (GIP) im Körper blockiert und somit deren Plas-
makonzentrationen erhöht. GLP-1 steigert die Insulinproduk-
tion, vermindert die Glukagonsekretion und führt zu einer
Hemmung der hepatischen Glukoseproduktion. Bei normalen
Blutzuckerwerten hat GLP-1 keine insulinsekretionssteigernde
Wirkung. Aus diesem Grund führt die Therapie mit Vildaglip-
tin selbst nicht zu Hypoglykämien. Nach oraler Gabe werden
maximale Plasmakonzentrationen nach 1,7 Stunden erreicht.
Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt 85 %. Vildagliptin wird
zu 85 % über die Niere ausgeschieden. Die mittlere Eliminati-
onshalbwertszeit liegt bei drei Stunden.

Literatur: 1

WIRKSAMKEIT

Für die Zulassung von Vildagliptin wurden randomisierte,
kontrollierte, doppelblinde Studien mit insgesamt 5000
Patienten mit Typ-2-Diabetes mit unzureichend kontrolliertem
Blutzuckerspiegel bewertet. Primärer Endpunkt war in allen
Studien die Veränderung des HbA_{1c} zum Ausgangswert. In vier
dieser Studien wurden die Wirkungen einer alleinigen An-

wendung von Vildagliptin untersucht, davon in zwei Studien
verglichen mit Placebo und in jeweils einer Studie im Vergleich
zu Metformin und Rosiglitazon. In vier weiteren randomisier-
ten, placebokontrollierten, doppelblinden Studien erhielten
die Patienten zu einer bestehenden antidiabetischen Therapie
(Metformin, Pioglitazon, Glimperid oder Insulin) Vildagliptin
als Add-on.

Bei der Monotherapie senkte Vildagliptin den HbA_{1c}-Wert um
1,0 % im Vergleich zu 1,5 % unter Metformin bzw. um 1,1 %
im Vergleich zu 1,3 % unter Rosiglitazon. Eine Nichtunterle-
genheit für Vildagliptin konnte somit in beiden Studien nicht
nachgewiesen werden.

Als Add-on-Therapie senkte Vildagliptin den HbA_{1c}-Wert in
Kombination mit Metformin um 0,9 % und kombiniert mit
Pioglitazon um 1,0 %. Zusammen verabreicht mit Glimperid
führte Vildagliptin zu einer Senkung des HbA_{1c}-wertes um
0,6 %, als Add-on zu Insulin wurde er um 0,5 % gesenkt.

Im Gegensatz zu anderen DPP-4-Inhibitoren (u. a. Saxaglip-
tin, Sitagliptin) liegt für Vildagliptin keine prospektive Studie
zu kardiovaskulären Endpunkten vor. Eine Metaanalyse von
kardiovaskulären Ereignissen aus 40 klinischen Phase-III-
und Phase-IV-Monotherapie- und Kombinationstherapiestu-
dien mit 17.466 Patienten zeigte, dass Vildagliptin nicht mit
einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert war. Der
kombinierte Endpunkt (MACE: Herzinfarkt, Schlaganfall oder
kardiovaskulärer Tod) war für Vildagliptin und die kombinier-
ten Wirkstoff- und Placebo-Komparatoren vergleichbar (Rela-
tives Risiko (RR) 0,82 (95 % CI 0,61–1,11)). Ein MACE ereignete
sich bei 83 von 9599 (0,86 %) mit Vildagliptin behandelten
Patienten und bei 85 von 7102 (1,20 %) mit Komparatoren
behandelten Patienten. Die Beurteilung jeder einzelnen MACE-
Komponente zeigte kein erhöhtes Risiko. Bestätigte Herzinsuf-
fizienz-Ereignisse wurden in 41 (0,43 %) der mit Vildagliptin
behandelten Patienten und in 32 (0,45 %) der mit Komparator
behandelten Patienten (RR 1,08 (95 % CI 0,68–1,70)) berichtet.

Weitere Literatur: 6; 11

NEBENWIRKUNGEN, RISIKEN, VORSICHTSMASSNAHMEN

KONTRAINDIKATIONEN

➤ Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der
sonstigen Bestandteile des Fertigarzneimittels.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

➤ Eine Anwendung von Vildagliptin bei Patienten mit Herz-
insuffizienz der NYHA-Klasse IV wird nicht empfohlen, da keine
Erfahrungen aus klinischen Studien vorliegen.

➤ Nach der Markteinführung wurde unter einer Behandlung
mit Vildagliptin vom Auftreten bullöser und exfoliativer Haut-

läsionen berichtet. Eine Überwachung von Hauterkrankungen hinsichtlich Blasenbildung und Ulzera wird empfohlen.

➤ Die Anwendung von Vildagliptin wurde mit dem Risiko in Verbindung gebracht, eine akute Pankreatitis zu entwickeln. Die Patienten sollten deshalb über die charakteristischen Symptome einer akuten Pankreatitis informiert werden. Bei Verdacht auf eine Pankreatitis sollte Vildagliptin abgesetzt werden; ist eine Pankreatitis bestätigt, sollte Vildagliptin nicht wieder eingenommen werden. Patienten mit einer akuten Pankreatitis in der Vorgeschichte sollten kein Vildagliptin erhalten.

WECHSELWIRKUNGEN

➤ Vildagliptin hat ein geringes Wechselwirkungspotenzial mit anderen Arzneimitteln. Es ist weder Substrat noch Induktor oder Inhibitor des Cytochrom-P450-Systems. Daher ist eine Interaktion mit gleichzeitig gegebenen Arzneimitteln, die über dieses System verstoffwechselt werden, es hemmen oder induzieren, unwahrscheinlich.

➤ Bei Patienten, die gleichzeitig ACE-Hemmer einnehmen, kann das Risiko eines Angioödems erhöht sein. Wie auch bei anderen oralen Antidiabetika könnte die blutzuckersenkende Wirkung von Vildagliptin durch bestimmte Wirkstoffe, einschließlich Thiaziden, Kortikosteroiden, Arzneimitteln zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen und Sympathomimetika, verringert werden.

NEBENWIRKUNGEN

häufig
≥ 1/100 bis
< 1/10

Schwindel

gelegentlich
≥ 1/1000 bis
< 1/100

Hypoglykämie, Kopfschmerzen, periphere Ödeme, Verstopfung, Arthralgie

sehr selten
< 1/10.000

Infektionen der oberen Atemwege, Nasopharyngitis

HINWEISE ZU BESONDEREN PATIENTENGRUPPEN

Ältere Patienten

Keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Keine Zulassung für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Keine Dosisanpassung bei Patienten mit einer leichten Funktionsstörung der Niere (Kreatinin-Clearance ≥ 50 ml/min) erforderlich.

Für Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Nierenfunktionsstörung oder mit einer Nierenerkrankung im Endstadium (ESRD) wird eine Dosis von 50 mg Vildagliptin einmal täglich empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit einer Funktionsstörung der Leber sollte Vildagliptin nicht angewendet werden. Dies schließt Patienten ein, die bereits vor der Behandlung einen Anstieg von Alanin-Aminotransferase (ALT) oder Aspartat-Aminotransferase (AST) auf mehr als das Dreifache der Obergrenze des Normbereichs hatten.

Anwendung bei Schwangeren und Stillenden

Keine Anwendung.

Hinweis: Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Dargestellt sind die Nebenwirkungen unter einer Monotherapie mit Vildagliptin. Weitere Informationen u. a. zu den Kombinationstherapien sind der Fachinformation zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

KOSTEN

| Wirkstoff | Präparat | DDD-Angaben ¹ | Dosis ² | Kosten pro Jahr (Euro) ³ |
|--|--|--------------------------|--|--|
| GLIPTINE | | | | |
| Saxagliptin | Onglyza® 5 mg Filmtabletten | 5 mg | 5 mg / Tag | 349,51 |
| Saxagliptin/ Metforminhydrochlorid | Komboglyze® 2,5 mg/850 mg Filmtabletten | Standarddosis: 2 DE | 5 mg/1700 mg / Tag | 349,51 |
| Sitagliptin | Januvia®; Xelevia® 100 mg Filmtabletten | 100 mg | 100 mg / Tag | 505,23 |
| Sitagliptin/ Metforminhydrochlorid | Janumet®; Velmetia® 50 mg/850 mg Filmtabletten | Standarddosis: 2 DE | 100 mg/1700 mg / Tag | 472,94 |
| Vildagliptin | Galvus®; Jalra® 50 mg Tabletten | 100 mg | 100 mg / Tag | 383,25 |
| Vildagliptin/ Metforminhydrochlorid | Eucreas®; Icandra® 50 mg/850 mg Filmtabletten | Standarddosis: 2 DE | 100 mg/1700 mg / Tag | 345,61 |
| Ertugliflozin/Sitagliptin | Steglujan 5 mg/100 mg Filmtabletten | Standarddosis: 1 DE | 5 mg/100 mg / Tag | 821,96 |
| GLP-1-ANALOGA | | | | |
| Dulaglutid | Trulicity® 0,75 mg Fertigpen | 0,16 mg | 0,75 mg / Woche | 1244,65 |
| Exenatid | Byetta® 10 µg Fertigpen | 15 µg | 20 µg / Tag ⁴ | 1297,66 ^{5,6} |
| Liraglutid | Victoza® 6 mg/ml Fertigpen | 1,5 mg | 1,2 mg / Tag ⁷ | 1308,99 ⁶ |
| Semaglutid | Ozempic® 1 mg Fertigpen | 0,11 mg | 1 mg / Woche ⁸ | 1168,64 |
| INSULINE + INSULINANALOGA | | | | |
| Insulin-Isophan, human (Basalinsulin) | Humulin® Basal (NPH) KwikPen ⁹ 100 I.E./ml; Fertigpen | 40 E. | 0,5 – 1 I.E. / kg KG / Tag | 377,54 ^{5,6,10} – 755,08 ^{5,6,10} |
| Insulin degludec | Tresiba® 200 E./ml Fertigpen | 40 E. | 0,5 – 1 I.E. / kg KG / Tag | 447,12 ^{6,10} – 894,25 ^{6,10} |
| Insulin detemir | Levemir® FlexPen® 100 E./ml Fertigpen | 40 E. | 0,5 – 1 I.E. / kg KG / Tag | 661,74 ^{6,10} – 1323,48 ^{6,10} |
| Insulin glargin | Biosimilar (Abasaglar®) 100 E./ml Fertigpen | 40 E. | 0,5 – 1 I.E. / kg KG / Tag | 542,04 ^{5,6,10} – 1084,08 ^{5,6,10} |
| Insulin glargin/ Lixisenatid | Suliqua® 100 E./ml + 33 µg/ml Fertigpen | 40 E. ¹¹ | 30 E./10 µg / Tag 60 E./20 µg / Tag ¹² | 659,37 ⁶ 1318,74 ⁶ |

| Wirkstoff | Präparat | DDD-Angaben ¹ | Dosis ² | Kosten pro Jahr (Euro) ³ |
|---|---------------------------------------|--------------------------|---------------------|-------------------------------------|
| SGLT2-INHIBITOREN | | | | |
| Dapagliflozin | Forxiga® 10 mg Filmdabletten | 10 mg | 10 mg / Tag | 359,67 |
| Dapagliflozin/ Metforminhydrochlorid | Xigduo® 5 mg/850 mg Filmdabletten | Standard- dosis: 2 DE | 10 mg/1700 mg / Tag | 359,67 |
| Empagliflozin | Jardiance® 10 mg Filmdabletten | 17,5 mg | 10 mg / Tag | 657,44 ⁵ |
| Empagliflozin/ Linagliptin | Glyxambi® 10 mg/5 mg Filmdabletten | – | 10 mg/5 mg / Tag | 1167,27 |
| BIGUANID | | | | |
| Metforminhydrochlorid | Generikum 850 mg Filmdabletten | 2000 mg | 1700 mg / Tag | 57,43 |
| SULFONYLHARNSTOFFE | | | | |
| Glibenclamid | Generikum 3,5 mg Tabletten | 7 mg | 3,5 mg / Tag | 25,98 |
| Glimepirid | Generikum 1 mg Tabletten | 2 mg | 1 mg / Tag | 29,48 |

Stand: Lauertaxe 15.01.2020

¹ nach GKV-Arzneimittelindex (12); ² Dosierung gemäß Fachinformation (FI); ³ Kostenberechnung bezogen auf die Dosis der FI anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt;

⁴ Anfangsdosis für mind. 1 Monat: 10 µg/d; ⁵ preisgünstiger Import; ⁶ Kosten für Nadeln nicht enthalten; ⁷ Anfangsdosis für mind. 1 Woche: 0,6 mg/d;

⁸ Anfangsdosis für mind. 4 Wochen: 0,25 mg/Woche; ⁹ preisgünstiger Import von Huminsulin® Basal KwikPen; ¹⁰ Kostenberechnung für eine 77,0 kg (13) schwere Person: 38–76 E./d; ¹¹ bezogen auf Insulin glargin; ¹² als Anfangsdosis dürfen 10 µg Lixisenatid nicht überschritten werden.

Hinweis: Neben den dargestellten Wirkstärken/Darreichungsformen stehen noch weitere zur Verfügung. Weitere Angaben zu Dosierungen/Titrierungsempfehlungen sowie Dosierungen bei Kombinationstherapie sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

**DAS LITERATURVERZEICHNIS
IST ONLINE VERFÜGBAR:
www.wirkstoff-aktuell.de**

**ALLE AUSGABEN ONLINE
SOWIE INFORMATIONEN
ZUM FORTBILDUNGSPORTAL:
www.wirkstoff-aktuell.de**

IMPRESSUM

Eine Information der KBV im Rahmen des § 73 (8) SGB V
in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft

Herausgeberin: Kassenärztliche Bundesvereinigung
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin
Telefon 030 4005-0, info@kbv.de, www.kbv.de

Druck: Kern GmbH

Stand: 17.01.2020

Fotos: © iStock: kate_sept2004

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde meist nur eine
Form der Personenbezeichnung gewählt. Hiermit sind
selbstverständlich auch alle anderen Formen gemeint.

LITERATUR

1. Novartis Pharma: Fachinformation "Galvus® 10 mg Tabletten". Stand: April 2018.
2. IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen): IQWiG-Berichte - Nr. 178 Vildagliptin - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Auftrag A13-16 - Version 1.0: <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/anzneimittelbewertung/2013/a13-16-vildagliptin-nutzenbewertung-gemaess-35a-sgb-v-dossierbewertung.3638.html>. Letzter Zugriff: 30. Januar 2020.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Vildagliptin: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2523/2013-10-01_AM-RL-XII_Vildagliptin_TrG.pdf. Letzter Zugriff: 30. Januar 2020.
4. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00106340>. Letzter Zugriff: 30. Januar 2020.
5. Forst T, Koch C, Dworak M: Vildagliptin versus insulin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with sulfonylurea: results from a randomized, 24 week study. *Curr Med Res Opin* 2015; 31: 1079-1084.
6. McInnes G, Evans M, Del Prato S et al.: Cardiovascular and heart failure safety profile of vildagliptin: a meta-analysis of 17 000 patients. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17: 1085-1092.
7. Egan AG, Blind E, Dunder K et al.: Pancreatic safety of incretin-based drugs – FDA and EMA assessment. *N Engl J Med* 2014; 370: 794-797.
8. EMA: Assessment report for GLP-1 based therapies: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/08/WC500147026.pdf (letzter Zugriff: 30. Januar 2020). London, 25 Juli 2013.
9. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Frühe Nutzenbewertung - Vildagliptin: <https://www.kbv.de/html/10833.php>. Letzter Zugriff: 30. Januar 2020.
10. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): Frühe Nutzenbewertung - Vildagliptin: <https://www.kbv.de/html/16374.php>. Letzter Zugriff: 30. Januar 2020.
11. EMEA: Galvus®: Europäischer Beurteilungsbericht (EPAR) (scientific discussion): https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-discussion/galvus-epar-scientific-discussion_en.pdf (letzter Zugriff: 30. Januar 2020). Stand: 3. Dezember 2007.
12. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO): Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2020. Berlin: DIMDI, 2020.
13. Statistisches Bundesamt (Destatis): Ergebnisse des Mikrozensus (Hochrechnung ab 2013 anhand der Bevölkerungsfortschreibung auf Basis Zensus 2011), Körpermaße der Bevölkerung nach Altersgruppen 2017: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Gesundheitszustand-Relevantes-Verhalten/Tabellen/liste-koerpermasse.html>. Wiesbaden. Letzter Zugriff: 30. Januar 2020.