



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 13. Juni 2013

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ▪ Verordnungsberatung@kvb.de ▪ www.kvb.de/praxis/verordnungen

■ Frühe Nutzenbewertung von Saxagliptin/Metformin (Komboglyze®)

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschloss die Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) um die Wirkstoffkombination Saxagliptin/Metformin zu ergänzen. Der Beschluss trat am **02. Mai 2013** in Kraft und ist bis 02. Mai 2015 befristet. Den Beschlusstext finden Sie [hier](#).

Komboglyze® ist als Ergänzung zu Diät und Bewegung angezeigt, um die Blutzuckerkontrolle bei erwachsenen Patienten im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes mellitus zu verbessern, die mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert sind, oder die bereits mit der Kombination von Saxagliptin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.

Komboglyze® ist auch in Kombination mit Insulin (d. h. als Dreifachkombinationstherapie) als Ergänzung zu Diät und Bewegung angezeigt, um die Blutzuckerkontrolle bei erwachsenen Patienten im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes mellitus zu verbessern, wenn Insulin und Metformin allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren.

Für die zwischenzeitlich erfolgte Zulassungserweiterung für die Dreifachkombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff wird die Nutzenbewertung im September 2013 durchgeführt.

Für die Zweifachkombinationstherapie Saxagliptin/Metformin bei erwachsenen Patienten im Alter von 18 Jahren und älter, die mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert sind, wurde **Sulfonylharnstoff (Glibenclamid, Glimepirid) + Metformin** als **zweckmäßige Vergleichstherapie** herangezogen.

Für die Zweifachkombinationstherapie liegt ein **Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen** vor.

Für die Dreifachkombinationstherapie Saxagliptin/Metformin + Insulin mit der **zweckmäßige Vergleichstherapie Metformin + Humaninsulin¹** konnte **kein Zusatznutzen** belegt werden.

¹ Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin gemäß Fachinformation nicht ausreichend wirksam ist.

Hintergrund

In den beiden Studien wurde Saxagliptin in einer fixen Wirkstoffdosis unabhängig vom erreichten Blutzuckerwert eingenommen. In den Sulfonylharnstoff-Armen hingegen wurde ein Blutzuckerzielwert vorgegeben. In den ersten 12 Wochen (Glimepirid) bzw. 18 Wochen (Glipizid) der Behandlung wurde die Dosis in 3-wöchigen Intervallen hochtitriert, solange die Nüchternblutzuckerwerte über 110 mg/dl lagen. In beiden Studien zeigten sich im Vergleich zum Sulfonylharnstoff statistisch signifikant weniger bestätigte symptomatische Hypoglykämien. Diese Hypoglykämien zeigten sich bereits unter der geringsten Dosierung des Sulfonylharnstoffs. Der G-BA geht daher von einer relevanten Vermeidung von Nebenwirkungen aus (Ausmaß: gering).

Die Ergebnissicherheit (Anhaltspunkt) ist insgesamt eingeschränkt, da sich zum einen in einer Studie inkonsistente Ergebnisse im Hinblick auf das Alter zeigten. So ergaben sich bei Patienten > 75 Jahre keine statistisch signifikanten Unterschiede im Hinblick auf Hypoglykämien. Zum anderen ist für einen Teil der beobachteten Hypoglykämien nicht abschließend geklärt, ob diese nicht doch durch die Titration im Sulfonylharnstoffarm bedingt sein könnten. Die Fachinformationen für die Sulfonylharnstoffe sehen jedoch eine Titration vor. Darüber hinaus lag der als Einschlusskriterium gewählte untere Wert des HbA1c (6,5% in der Glipizid-Studie, 7,0% in der Glimepirid-Studie) am unteren Ende des Zielkorridors (6,5% bis 7,5%), der laut Leitlinien für die Diabetes-Therapie empfohlen wird.

Der Unsicherheit der Datenlage und dem bislang fehlenden Nachweis zur Reduktion kardiovaskulärer Folgekomplikationen soll darüber hinaus dadurch Rechnung getragen werden, dass der Beschluss auf 2 Jahre befristet wird. Nach Ablauf dieser Zeit muss der pharmazeutische Unternehmer ein neues Dossier einreichen, ansonsten gilt der Zusatznutzen als nicht mehr belegt. Der pharmazeutische Unternehmer hat im Stellungnahmeverfahren vorgetragen, dass er eine Studie mit Saxagliptin (SAVOR-TIMI) durchführt, deren Ergebnisse bereits 2013 vorliegen sollen.

Der G-BA stellt alle Informationen zum Nutzenbewertungsverfahren [hier](#) zur Verfügung. Eine Dossierbewertung des IQWiG finden Sie [hier](#).

Weitere Hilfe bekommen Sie – **als Mitglied der KVB** – von unseren Pharmakotherapie-Beratern. Sie finden unsere Berater unter www.kvb.de > [Praxis](#) > [Service und Beratung](#) > [Präsenzberatung](#) > [Verordnungen](#)