



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 2. Juli 2013

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

■ Frühe Nutzenbewertung von Dapagliflozin (Forxiga®)

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschloss die Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) um den Wirkstoff Dapagliflozin zu ergänzen.

Der Beschluss trat am **06. Juni 2013** in Kraft. Den Beschlusstext finden Sie [hier](#).

Forxiga® ist bei erwachsenen Patienten im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle indiziert als:

- **Monotherapie:** Wenn Diät und Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren bei Patienten, bei denen die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird.
- **Kombinationstherapie:** In Kombination mit anderen Blutzucker-senkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit einer Diät und Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren.

Unter Berücksichtigung des jeweiligen Zulassungsstatus wurde für jede Indikation eine zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt. Es handelt sich um unterschiedliche Therapiesituationen.

Monotherapie bei Metformin-Unverträglichkeit

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Sulfonylharnstoff (Glibenclamid, Glimepirid)

Wegen fehlender direkter Vergleichsstudien hat der Hersteller einen indirekten Vergleich durchgeführt. Da die Patienten in den Studien nicht zulassungskonform behandelt wurden, erachtet der G-BA die Studien des indirekten Vergleiches als nicht geeignet für den Nachweis eines Zusatznutzens von Dapagliflozin in der Monotherapie gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Zusatznutzen: nicht belegt

Orale Kombinationstherapie mit Metformin

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Sulfonylharnstoff (Glibenclamid, Glimepirid) + Metformin

Zur Bewertung des Zusatznutzens lag eine direkt vergleichende Studie vor, in der Dapagliflozin/Metformin mit Glipizid/Metformin verglichen wurde. Glipizid ist in Deutschland bereits seit 2007 nicht mehr zugelassen, der Wirkstoff wird jedoch in anderen europäischen Ländern und in den USA noch eingesetzt. Unter anderem weil im Therapiehinweis zum Wirkstoff Sitagliptin festgestellt wurde, dass Glipizid im Vergleich zu Glibenclamid als gleichermaßen geeignet zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 angesehen werden kann,

hat der G-BA bei seiner Bewertung diese Studie berücksichtigt. In der Studie wurde Glipizid in Abständen von 3 Wochen jeweils von 5 mg auf 10 mg und dann auf 20 mg hochtitriert, wenn die Werte für die Nüchternblutglukose über 110 mg/dl lagen. Die internationalen Fachinformationen für Glipizid sehen jedoch eine Titration in 5 mg-Schritten vor. Damit entspricht die Dosierungsstufe von 10 mg auf 20 mg (Dosissteigerung von 50% auf 100% der Maximaldosis) nicht der Zulassung. Dapagliflozin wurde in der Studie in Abständen von 3 Wochen von 2,5 mg auf 5 mg und dann auf 10 mg hochtitriert, sofern die Nüchternblutglukosewerte über 110 mg/dl lagen oder die höchst verträgliche Dosis erreicht wurde. Die zugelassene Dosierung von Forxiga[®] sieht jedoch eine fixe Gabe von 10 mg vor.

Zusatznutzen: nicht belegt

Orale Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, außer Metformin

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Metformin + Sulfonylharnstoff (Glibenclamid, Glimepirid)

Hinweis: Metformin ist in diesem Fall die gegenüber Humaninsulin vorzuziehende Therapieoption, sofern nach Fachinformation geeignet

Für die Add-on-Therapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln hat der Hersteller einen indirekten Vergleich von Dapagliflozin/Sulfonylharnstoffe gegenüber Metformin/Sulfonylharnstoffe durchgeführt. Die auf der Seite der Vergleichstherapie eingeschlossenen beiden Studien sind jedoch nicht zur Bewertung des Zusatznutzens geeignet. Während die eine Studie nicht das Kriterium der Mindeststudiendauer von 24 Wochen erfüllte, lag in der anderen Studie die Dosierung von Glibenclamid deutlich über der in Deutschland zugelassenen Dosierung. Für die Kombinationstherapie mit DPP-4-Inhibitoren und GLP-1-Analoga hat der Hersteller keine Daten vorgelegt.

Zusatznutzen: nicht belegt

Kombinationstherapie mit Insulin

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Metformin + Humaninsulin

Hinweis: Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam oder unverträglich

Die vom Hersteller für die Kombination mit Insulin vorgelegten drei Studien sind aus Sicht des G-BA nicht zur Bewertung des Zusatznutzens geeignet, da insbesondere in der Vergleichsgruppe eine Anpassung der Insulintherapie an individuelle Notwendigkeiten grundsätzlich untersagt war. Nur in einer Studie durfte - allerdings erst in der zweiten Studienhälfte - eine Änderung des Therapieschemas unter bestimmten Voraussetzungen erfolgen. In der ersten Studienhälfte war eine Anpassung untersagt.

Zusatznutzen: nicht belegt

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](#)