



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 28. Oktober 2014

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

■ Frühe Nutzenbewertung von Dapagliflozin/Metformin (Xigduo®)

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschloss die Anlage XII der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) um die Wirkstoffkombination Dapagliflozin/Metformin zu ergänzen. Der Beschluss trat am 7. August 2014 in Kraft.

Xigduo® (Dapagliflozin/Metformin) ist bei erwachsenen Patienten im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes mellitus indiziert, als Ergänzung zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle:

- bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert wird
- in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit Metformin und diesen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert wird
- bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden.

Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie	Bewertung
Kombinationstherapie mit Metformin, wenn Metformin in der maximal verträglichen Dosis den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert.	Sulfonylharnstoff (Glibenclamid oder Glimepirid) + Metformin	Zusatznutzen nicht belegt

Hintergrund

Für das oben genannte Anwendungsgebiet hat der G-BA zur Bewertung des Zusatznutzens die randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie D1690C00004 berücksichtigt, in der die Kombination von Dapagliflozin/Metformin im Verhältnis zu Glipizid/Metformin untersucht wurde. In der Studie wurde Glipizid in Abständen von drei Wochen von 5 mg auf 10 mg und dann auf 20 mg hochtitriert, wenn die Werte für die Nüchtern glukose über 110 mg/dl lagen.

Die internationalen Fachinformationen für Glipizid sehen jedoch eine Titration in 2,5 mg bis 5 mg-Schritten vor. Damit entspricht die Dosierungsstufe von 10 mg auf 20 mg (Dosissteigerung von 50% auf 100% der Maximaldosis) nicht der Zulassung. Des Weiteren könnten hierdurch vermehrt Hypoglykämien auftreten.

Dapagliflozin wurde in der Studie in Abständen von drei 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 Dapagliflozin/Metformin sieht jedoch eine regelhafte Dosis von 10 mg täglich vor. Bereits bei der Dosisbewertung von Dapagliflozin konnte diese Studie daher nicht als Grundlage für die frühe Nutzenbewertung verwendet werden.

Der G-BA folgt grundsätzlich der Auffassung des IQWiG, vertritt allerdings in Bezug auf die vom IQWiG beurteilte nicht zulassungskonforme Dosierung von Glipizid eine andere Auffassung. Dies begründet sich darin, dass gemäß der Fachinformation „im Allgemeinen“ eine schrittweise Erhöhung von Glipizid um 2,5 oder 5 mg zugelassen ist und damit in Einzelfällen auch ein höherer Titrationsschritt von 10 mg erlaubt ist. Andererseits wurde in der relevanten Studie bei der Mehrheit der Patienten (ca. 73%) dieser Titrationsschritt durchgeführt. Folglich ist die Studie nicht geeignet, um einen Zusatznutzen abzuleiten.

Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie	Bewertung
Kombinationstherapie mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln außer Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und diesen Arzneimitteln zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird.	Humaninsulin + Metformin Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam ist.	Zusatznutzen nicht belegt

Hintergrund

Für die Teilpopulation Dapagliflozin/Metformin + anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln außer Insulin legte der pharmazeutische Unternehmer keine Daten vor.

Anwendungsgebiet	Zweckmäßige Vergleichstherapie	Bewertung
Kombinationstherapie mit Insulin, wenn der Blutzucker mit Metformin und Insulin zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert wird.	Humaninsulin + Metformin Therapie nur mit Humaninsulin, wenn Metformin nicht ausreichend wirksam ist.	Zusatznutzen nicht belegt

Hintergrund

Für die Teilpopulation Dapagliflozin/Metformin + Insulin hat der pharmazeutische Unternehmer drei Studien vorgelegt, welche ebenfalls bereits im Rahmen der Dossierbewertung von Dapagliflozin eingereicht wurden. Diese Studien sind jedoch zur Bewertung des Zusatznutzens nicht geeignet, da insbesondere in der Vergleichsgruppe eine Anpassung der Insulintherapie an individuelle Notwendigkeiten weitgehend untersagt war.

Im Beschluss ist unter 3. „Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung“ aufgeführt, dass bislang keine Studien für eine Kombination von Dapagliflozin/Metformin mit GLP-1-Analoga vorliegen.

Den Beschlusstext finden Sie hier: www.g-ba.de.

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