

EMA/479121/2017  
EMEA/H/C/002059

### **Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit**

---

## **Komboglyze**

### Saxagliptin/Metformin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Komboglyze. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Komboglyze zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Komboglyze benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### **Was ist Komboglyze und wofür wird es angewendet?**

Komboglyze ist ein Diabetes-Arzneimittel, das zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Behandlung von Typ-2-Diabetes zur Verbesserung der Kontrolle der Blutglukosespiegel (Blutzuckerspiegel) bei Erwachsenen angewendet wird. Es wird folgendermaßen angewendet:

- bei Patienten, deren Blutglukosespiegel mit Metformin allein nicht ausreichend eingestellt ist;
- bei Patienten, die bereits mit Saxagliptin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden;
- in Kombination mit anderen Diabetes-Arzneimitteln, darunter Insulin, bei Patienten, deren Blutglukosespiegel mit diesen Arzneimitteln plus Metformin nicht ausreichend eingestellt werden kann.

Komboglyze enthält die Wirkstoffe Saxagliptin und Metformin.

### **Wie wird Komboglyze angewendet?**

Komboglyze ist als Tabletten (2,5 mg/850 mg und 2,5 mg/1 000 mg) und nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Es wird zweimal täglich als jeweils eine Tablette zu den Mahlzeiten eingenommen. Die anzuwendende Tablettenstärke richtet sich danach, in welcher Dosierung der Patient die anderen



Diabetes-Arzneimittel eingenommen hat, und nach seiner Nierenfunktion. Patienten, deren Blutzuckerspiegel mit Metformin allein nicht angemessen eingestellt ist und die mit der Einnahme von Komboglyze beginnen, sollten weiterhin dieselbe Dosis Metformin erhalten, die sie zuvor eingenommen haben. Wenn Komboglyze mit einem Sulfonylharnstoff (Arzneimittel, die die Insulinproduktion im Körper anregen) oder Insulin eingenommen wird, muss die Dosis dieser Arzneimittel zur Vermeidung einer Hypoglykämie (niedrige Blutzuckerwerte) unter Umständen gesenkt werden.

## Wie wirkt Komboglyze?

Bei Typ-2-Diabetes produziert die Bauchspeicheldrüse nicht genügend Insulin, um den Glukosespiegel im Blut zu kontrollieren, bzw. ist der Körper nicht in der Lage, Insulin wirksam zu nutzen. Dies führt zu einem hohen Glukosespiegel im Blut. Die Wirkstoffe in Komboglyze, Saxagliptin und Metformin, wirken auf unterschiedliche Weisen, um den Blutglukosespiegel zu senken und Typ-2-Diabetes zu kontrollieren.

Saxagliptin ist ein Dipeptidyl-Peptidase-4(DPP-4)-Hemmer. Seine Wirkung beruht darauf, dass er im Körper den Abbau von Inkretin-Hormonen hemmt. Diese Hormone werden nach Einnahme einer Mahlzeit freigesetzt und regen die Bauchspeicheldrüse zur Insulinproduktion an. Durch Erhöhung des Spiegels von Inkretin-Hormonen im Blut regt Saxagliptin die Bauchspeicheldrüse an, mehr Insulin zu bilden, wenn der Blutglukosespiegel hoch ist. Bei niedrigem Blutglukosespiegel wirkt Saxagliptin nicht. Zusätzlich vermindert Saxagliptin die Glukosebildung in der Leber, indem es den Insulinspiegel erhöht und den Spiegel des Hormons Glukagon senkt. Saxagliptin ist in der EU seit 2009 als Onglyza zugelassen.

Der Wirkstoff Metformin hemmt in erster Linie die Glukoseproduktion und verhindert die Resorption von Glukose im Darm. Metformin ist seit den 1950er Jahren in der EU erhältlich.

## Welchen Nutzen hat Komboglyze in den Studien gezeigt?

Mehrere Studien, die mit Patienten mit Typ-2-Diabetes durchgeführt wurden, haben gezeigt, dass die Kombination der Wirkstoffe in Komboglyze, Saxagliptin und Metformin, den Blutglukosespiegel der Patienten wirksam senkt. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war in allen Studien die Senkung des Blutspiegels des sogenannten glykosylierten Hämoglobins (HbA1c) nach 24-wöchiger Behandlung. Dies gibt einen Hinweis darauf, wie gut der Blutzucker eingestellt ist.

- In einer Studie wurden die Wirkungen von zusätzlich zu Metformin gegebenem Saxagliptin bei 160 Patienten untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass bei Patienten, die Saxagliptin zusammen mit Metformin einnahmen, der HbA1c-Spiegel um etwa 0,6 Prozentpunkte sank, verglichen mit einer Reduzierung um 0,2 Prozentpunkte bei Patienten, die Placebo (eine Scheinbehandlung) zusammen mit Metformin einnahmen.
- In weiteren fünf Studien wurden die Wirkungen von Saxagliptin allein oder in Kombination mit Metformin im Vergleich zu Placebo oder einem anderen Diabetes-Arzneimittel (einem Sulfonylharnstoff oder Sitagliptin) bei über 4 000 Patienten untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Einnahme von Saxagliptin zusätzlich zu Metformin den HbA1c-Spiegel wirksam senkte.
- In einer Studie mit 455 Patienten wurde Saxagliptin mit Placebo verglichen, jeweils bei zusätzlicher Gabe zu Insulin, mit oder ohne Metformin. Der HbA1c-Spiegel sank um etwa 0,7 Prozentpunkte bei Patienten, die zusätzlich Saxagliptin einnahmen, verglichen mit einer Reduzierung von etwa 0,3 Prozentpunkten bei Patienten, die zusätzlich Placebo einnahmen.
- In einer Studie, an der 257 Patienten teilnahmen, wurde Saxagliptin mit Placebo verglichen, jeweils bei zusätzlicher Gabe zu Metformin und einem Sulfonylharnstoff. Eine Reduzierung um 0,7 Prozentpunkte wurde bei Patienten beobachtet, die Saxagliptin, Metformin und einen

Sulfonylharnstoff erhielten, verglichen mit einer Reduzierung von 0,1 Prozentpunkten bei Patienten, die anstelle von Saxagliptin Placebo erhielten.

- In einer Studie mit 534 Patienten, deren Blutglukosespiegel mit Metformin allein nicht ausreichend eingestellt war, wurde gezeigt, dass Saxagliptin und Dapagliflozin, wenn sie gleichzeitig mit Metformin gegeben wurden, den HbA1c-Spiegel um 1,5 Prozentpunkte senkten, verglichen mit einer Senkung um 0,9 Prozentpunkte durch Saxagliptin und Metformin sowie um 1,2 Prozentpunkte durch Dapagliflozin und Metformin. Der HbA1c-Spiegel lag zu Beginn der Studie bei durchschnittlich 9 %.
- In einer Studie mit 315 Patienten, deren Blutglukosespiegel mit Metformin und Dapagliflozin nicht ausreichend eingestellt war, wurde gezeigt, dass die Gabe von Saxagliptin zusätzlich zu Dapagliflozin und Metformin zu einer Senkung des HbA1c-Spiegels um 0,5 Prozentpunkte führte, verglichen mit einer Reduzierung um 0,2 Prozentpunkte bei der Gabe von Placebo zusätzlich zur Behandlung mit Dapagliflozin und Metformin. Der HbA1c-Spiegel lag zu Beginn der Studie bei rund 8 %.
- Eine Studie mit 320 Patienten, die mit Metformin und Saxagliptin nicht eingestellt werden konnten, zeigte, dass die Hinzunahme von Dapagliflozin zu der Behandlung mit Saxagliptin und Metformin eine Senkung des HbA1c-Spiegels um 0,8 Prozentpunkte bewirkte, verglichen mit einer Senkung um 0,1 Prozentpunkte bei Hinzunahme von Placebo zu Saxagliptin und Metformin.

## **Welches Risiko ist mit Komboglyze verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Saxagliptin in Kombination mit Metformin (, die bei 1 bis 10 von 100 Patienten beobachtet wurden,) sind Infektionen der oberen Atemwege (Infektion von Nase und Rachen), Harnwegsinfektion (Infektion der Strukturen, die den Urin befördern, wie z. B. der Blase), Gastroenteritis (Durchfall und Erbrechen), Sinusitis (Entzündung der Nasennebenhöhlen), Nasopharyngitis (Entzündung der Nase und des Rachens), Kopfschmerzen und Erbrechen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Saxagliptin und Metformin berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Komboglyze darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Saxagliptin und Metformin oder einen der sonstigen Bestandteile sind bzw. bei denen bereits einmal eine schwere allergische Reaktion gegen einen DPP-4-Hemmer aufgetreten ist. Es darf nicht bei Patienten mit diabetischer Ketoazidose oder diabetischem Präkoma (einer gefährlichen Erkrankung, die bei Diabetes auftreten kann), Patienten mit mäßig oder stark eingeschränkter Nierenfunktion oder mit akuten (plötzlichen) Erkrankungen, welche die Nierenfunktion beeinträchtigen können, Patienten mit Erkrankungen, die zu Sauerstoffmangel im Gewebe führen können (wie z. B. Herzinsuffizienz oder Atembeschwerden) oder Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion, Alkoholvergiftung oder Alkoholkrankheit angewendet werden. Es darf nicht bei stillenden Frauen angewendet werden.

## **Warum wurde Komboglyze zugelassen?**

Es wurde gezeigt, dass Komboglyze zur Senkung des Blutglukosespiegels beiträgt und keine unerwarteten Nebenwirkungen verursacht. Daher gelangte die Europäische Arzneimittel-Agentur zu dem Schluss, dass der Nutzen von Komboglyze gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Komboglyze ergriffen?**

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Komboglyze, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

## **Weitere Informationen über Komboglyze**

Am 24. November 2011 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Komboglyze in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Komboglyze finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Komboglyze benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2017 aktualisiert.