



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/425288/2019
EMA/H/C/002672

Xigduo (*Dapagliflozin/Metformin*)

Übersicht über Xigduo und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Xigduo und wofür wird es angewendet?

Xigduo ist ein Antidiabetikum (Arzneimittel gegen Diabetes), das zusätzlich zu Diät und Bewegung bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes angewendet wird. Es enthält die beiden Wirkstoffe Dapagliflozin und Metformin.

Xigduo wird:

- allein angewendet, wenn die Erkrankung des Patienten mit Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert wird;
- in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Diabetes, wenn diese Arzneimittel zusammen mit Metformin keine ausreichende Kontrolle des Diabetes ermöglichen.

Xigduo kann auch angewendet werden, um als separate Tabletten eingenommenes Dapagliflozin und Metformin zu ersetzen.

Wie wird Xigduo angewendet?

Xigduo ist als Tabletten mit 5 mg Dapagliflozin und 850 mg Metformin sowie als Tabletten mit 5 mg Dapagliflozin und 1 000 mg Metformin erhältlich. Die empfohlene Dosis beträgt eine Tablette zweimal täglich zusammen mit einer Mahlzeit. Die Stärke sollte so gewählt werden, dass die Patienten insgesamt 10 mg Dapagliflozin pro Tag und die gleiche (oder fast gleiche) Dosis Metformin erhalten, die sie vor Beginn der Behandlung mit Xigduo eingenommen haben.

Wird Xigduo zur Behandlung mit Insulin oder einem Arzneimittel hinzugefügt, das dem Körper bei der Produktion von Insulin hilft, wie z. B. einem Sulfonylharnstoff, muss der Arzt die Dosis des Insulins oder des Sulfonylharnstoffs möglicherweise herabsetzen, um eine Hypoglykämie (niedriger Blutzuckerspiegel) zu verhindern.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Weitere Informationen zur Anwendung von Xigduo entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.



Wie wirkt Xigduo?

Typ-2-Diabetes ist eine Erkrankung, bei der die Bauchspeicheldrüse nicht genügend Insulin produziert, um den Glukosespiegel im Blut (Blutzuckerspiegel) zu kontrollieren, oder bei der der Körper nicht in der Lage ist, Insulin effizient zu nutzen. Dies führt zu einem hohen Blutzuckerspiegel.

Xigduo enthält zwei verschiedene Wirkstoffe, die auf unterschiedliche Weise wirken:

- Dapagliflozin blockiert die Wirkung eines Proteins in den Nieren, des sogenannten Natrium-/Glukose-CoTransporters 2 (SGLT2). Wenn das Blut von den Nieren gefiltert wird, verhindert SGLT2, dass Glukose vom Blut in den Urin übertritt. Durch das Blockieren der Wirkung des SGLT2 führt Dapagliflozin dazu, dass mehr Glukose über den Urin ausgeschieden wird, und senkt somit die Blutzuckerspiegel. Dapagliflozin ist in der Europäischen Union (EU) seit 2012 als Forxiga zugelassen.
- Metformin wirkt hauptsächlich durch die Verringerung der Glukoseproduktion und ihrer Resorption aus dem Darm. Es ist seit den 1950er Jahren in der EU erhältlich.

Die beiden Wirkstoffe führen zu einer Senkung des Blutzuckers, was zur Kontrolle des Typ-2-Diabetes beiträgt.

Welchen Nutzen hat Xigduo in den Studien gezeigt?

Dapagliflozin in Kombination mit Metformin wurde in 6 Hauptstudien, an denen 3 200 Erwachsene mit Typ-2-Diabetes teilnahmen, untersucht. Der Großteil der Daten wurde bereits für die Zulassung von Forxiga verwendet.

In einer Hauptstudie senkte Dapagliflozin in einer Dosis von 5 mg zweimal täglich zusätzlich zu Metformin (die gleiche Kombination wie in Xigduo) die HbA1c-Spiegel nach 16 Wochen um 0,65 Prozentpunkte, verglichen mit 0,30 Prozentpunkten bei Placebo (eine Scheinbehandlung) und Metformin. HbA1c (glykosyliertes Hämoglobin) ist eine Substanz im Blut, die einen Hinweis darauf gibt, wie gut der Blutzucker kontrolliert ist.

Zwei weitere Studien zeigten, dass Dapagliflozin bei Einnahme zusammen mit Metformin und einem weiteren Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes, Sitagliptin oder Insulin, über einen Zeitraum von 24 Wochen das HbA1c weiter senkte: die Kombination mit Dapagliflozin senkte die HbA1c-Spiegel um 0,40 Prozentpunkte mehr als Placebo und Metformin bei zusätzlicher Gabe zu Sitagliptin und um 0,61 Prozentpunkte mehr als Placebo und Metformin bei zusätzlicher Gabe zu Insulin.

Weitere Studien bestätigten, dass verschiedene Dosen von Dapagliflozin zusammen mit Metformin das HbA1c mehr als Placebo plus vergleichbare Dosen von Metformin senkten, und dass Dapagliflozin plus Metformin bei der Senkung der HbA1c-Spiegel mindestens so wirksam wie das Diabetes-Arzneimittel Glipizid (ein Arzneimittel-Typ, der als Sulfonylharnstoff bezeichnet wird) war.

Eine sechste Studie zeigte, dass die Patienten unter Dapagliflozin plus Metformin nach 24 Wochen Behandlung eine durchschnittliche Reduktion des Körpergewichts von rund 2 kg mehr aufwiesen als diejenigen, die Placebo plus Metformin erhielten.

In einer Langzeitstudie mit mehr als 17 000 Patienten mit Typ-2-Diabetes wurden die Wirkungen von Dapagliflozin auf kardiovaskuläre Erkrankungen (Herz-Kreislauf-Erkrankungen) untersucht. Die Studie zeigte, dass die Wirkungen von Dapagliflozin denen anderer Diabetes-Arzneimittel entsprachen, die auch durch das Blockieren von SGLT2 wirken.

Welche Risiken sind mit Xigduo verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Xigduo (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Hypoglykämie (bei Anwendung zusammen mit Insulin oder Sulfonylharnstoff) und gastrointestinale Symptome (Beschwerden in Magen und Darm). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Xigduo berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Xigduo darf nicht angewendet werden bei:

- Patienten mit jeglicher Form akuter metabolischer Azidose (Ansammlung von Säure im Blut), wie z. B. diabetische Ketoazidose (hohe Blutspiegel von als „Ketone“ bezeichneten Säuren) oder Laktatazidose (Ansammlung von Milchsäure im Körper);
- Patienten mit diabetischem Präkoma (eine gefährliche Erkrankung, die bei Diabetes auftreten kann);
- Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion;
- Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion oder Erkrankungen, welche die Nierenfunktion stören könnten, wie Dehydratation, schwere Infektionen oder Schock;
- Patienten mit Erkrankungen, die eine Gewebehypoxie (reduzierte Konzentrationen von Sauerstoff im Körpergewebe) verursachen könnten, wie Herzinsuffizienz oder Lungeninsuffizienz (das Herz und die Lunge funktionieren nicht so gut, wie sie sollten), ein kürzlich erlittener Herzinfarkt oder Schock;
- Patienten, die unter dem Einfluss von Alkohol stehen (betrunken sind) oder regelmäßig übermäßig viel Alkohol zu sich nehmen.

Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Xigduo in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Xigduo gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Die Agentur war der Auffassung, dass Xigduo bei der Behandlung von Typ-2-Diabetes wirksam ist. Zudem führt es zu einer Gewichtsabnahme, was bei Patienten mit Diabetes als nützlich erachtet wird. Die Agentur stellte zudem fest, dass die Gabe der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin in einer einzelnen Tablette eine zusätzliche Behandlungsoption für Patienten mit Typ-2-Diabetes darstellen und die Therapietreue verbessern könnte. Das Sicherheitsprofil wurde als dem Sicherheitsprofil von Dapagliflozin ähnlich erachtet.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Xigduo ergriffen?

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

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Xigduo kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Xigduo werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Xigduo

Xigduo erhielt am 16. Januar 2014 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen über Xigduo finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xigduo.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 08-2019 aktualisiert.