



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/620955/2016
EMA/H/C/003833

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Glyxambi

Empagliflozin/Linagliptin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Glyxambi. 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 Glyxambi zu verstehen.

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

Was ist Glyxambi und wofür wird es angewendet?

Glyxambi ist ein Arzneimittel gegen Diabetes, das zur Behandlung von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes angewendet wird, um bei ihnen die Einstellung des Blutglukosespiegels (Blutzuckerspiegels) zu verbessern. Es enthält die beiden Wirkstoffe Empagliflozin und Linagliptin.

Glyxambi wird bei folgenden Patientengruppen angewendet:

- Patienten, deren Blutglukosespiegel durch eine Kombination eines der Wirkstoffe von Glyxambi (Empagliflozin oder Linagliptin) mit anderen Arzneimitteln gegen Diabetes (Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff) nicht ausreichend kontrolliert wird;
- Patienten, die Empagliflozin und Linagliptin bereits in Form getrennter Tabletten einnehmen.

Wie wird Glyxambi angewendet?

Glyxambi ist in Form von Tabletten mit 10 mg oder 25 mg Empagliflozin und 5 mg Linagliptin und nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich eine Tablette. Patienten, die von Empagliflozin und Linagliptin auf Glyxambi umgestellt werden, sollten die Glyxambi-



Tablettenstärke erhalten, die den Dosen von Empagliflozin und Linagliptin in den getrennten Tabletten entspricht, die die Patienten zuvor eingenommen haben.

Wird Glyxambi in Kombination mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen angewendet, muss deren Dosis unter Umständen reduziert werden, um das Risiko einer Hypoglykämie (niedriger Blutzuckerspiegel) zu senken. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion muss der Arzt die Glyxambi-Dosis unter Umständen reduzieren oder das Arzneimittel vollständig absetzen. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Glyxambi?

Typ-2-Diabetes ist eine Krankheit, bei der der Körper nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutglukosespiegel zu kontrollieren, oder nicht in der Lage ist, Insulin effektiv zu nutzen. Dies führt zu einem hohen Glukosespiegel im Blut. Die zwei Wirkstoffe in Glyxambi wirken auf unterschiedliche Weise, um den Blutglukosespiegel zu reduzieren:

- Empagliflozin wirkt, indem es ein Protein in den Nieren blockiert, den sogenannten Natrium-Glucose-Cotransporter 2 (SGLT2). Während das Blut von den Nieren gefiltert wird, hindert SGLT2 normalerweise die Glukose im Blut daran, in den Urin überzutreten. Durch das Blockieren der Wirkung von SGLT2 führt Empagliflozin dazu, dass mehr Glukose über den Urin ausgeschieden wird, und senkt somit den Blutglukosespiegel. Empagliflozin ist in der Europäischen Union (EU) seit 2014 als Jardiance zugelassen.
- Linagliptin 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. Indem Linagliptin die Wirkung der Inkretin-Hormone im Blut verlängert, regt es die Bauchspeicheldrüse dazu an, mehr Insulin zu bilden, wenn der Blutglukosespiegel hoch ist. Zusätzlich vermindert Linagliptin die Glukosebildung in der Leber, indem es den Insulinspiegel erhöht und den Spiegel des Hormons Glukagon senkt. Linagliptin ist in der Europäischen Union (EU) seit 2011 als Trajenta zugelassen.

Zusammen führen diese Vorgänge zu einer Senkung des Blutglukosespiegels und helfen bei der Einstellung des Typ-2-Diabetes.

Welchen Nutzen hat Glyxambi in den Studien gezeigt?

Empagliflozin in Kombination mit Linagliptin (die gleiche Kombination wie in Glyxambi) wurde in drei Hauptstudien untersucht, an denen 1 221 Erwachsene mit Typ-2-Diabetes teilnahmen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die nach 24 Behandlungswochen erzielte Änderung der Konzentration einer Substanz im Blut, des glykosylierten Hämoglobins (HbA1c), die anzeigt, wie gut der Blutglukosespiegel eingestellt ist.

An der ersten Studie nahmen Patienten teil, deren Blutglukosespiegel mit Metformin und Linagliptin nicht zufriedenstellend eingestellt werden konnten. Die Patienten erhielten zusätzlich zu ihrer bestehenden Behandlung entweder Empagliflozin oder Placebo (eine Scheinbehandlung). Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass, wenn Empagliflozin zusätzlich zu Linagliptin und Metformin verabreicht wurde, die HbA1c-Konzentrationen nach 24 Wochen um 0,7 bis 0,8 Prozentpunkte reduziert wurden, verglichen mit einer ausbleibenden Reduzierung bei zusätzlicher Gabe von Placebo. Die Konzentrationen des HbA1c lagen zu Beginn der Studie bei knapp 8 %.

An der zweiten Studie nahmen Patienten teil, deren Blutglukosespiegel mit Metformin und Empagliflozin nicht zufriedenstellend eingestellt werden konnten. Wurde Linagliptin über einen Zeitraum von 24 Wochen zusätzlich zu einer Behandlung mit Empagliflozin und Metformin verabreicht,

sanken die HbA1c-Konzentrationen von 7,8 % auf 7,2 %, verglichen mit einer Reduzierung von 7,9 % auf 7,7 % bei der zusätzlichen Verabreichung von Placebo.

In einer weiteren Studie wurde eine Fixdosiskombination aus Empagliflozin und Linagliptin (die zusätzlich zu Metformin verabreicht wurde) mit einer Behandlung mit Metformin sowie entweder Empagliflozin oder Linagliptin bei Patienten verglichen, die mit Metformin allein nicht ausreichend eingestellt waren. Die HbA1c-Konzentrationen lagen vor der Behandlung bei ca. 8 %. Nach einer 24-wöchigen Behandlung wurden die HbA1c-Konzentrationen mit der Fixdosiskombination auf einen Wert unter 6,9 % reduziert, während sie bei der Kombination mit nur Empagliflozin oder nur Linagliptin bei ca. 7,3 % lagen.

Welche Risiken sind mit Glyxambi verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Glyxambi (, die mehr als 7 von 100 Personen betreffen können,) sind Harnwegsinfektionen. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen sind Ketoazidose (hohe Konzentrationen von Säuren, die „Ketosäuren“ genannt werden, im Blut), Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse), Überempfindlichkeit (allergische Reaktionen) und Hypoglykämie (niedriger Blutzuckerspiegel). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Glyxambi berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Glyxambi darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Empagliflozin, Linagliptin oder einen der sonstigen Bestandteile sind bzw. bei denen in der Vergangenheit bereits eine schwere allergische Reaktion gegen DPP-4- oder SGLT2-Hemmer aufgetreten sind. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Glyxambi zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Glyxambi gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

Der CHMP war der Auffassung, dass Glyxambi Blutglukosespiegel wirksam kontrolliert, wobei beide Bestandteile zur Wirkung beitragen. Hinsichtlich seines Sicherheitsprofils wurde Glyxambi gut vertragen, mit Nebenwirkungen, die für SGLT2- und DPP-4-Hemmer charakteristisch sind.

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

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Glyxambi, 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 Glyxambi

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Glyxambi finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Glyxambi benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.