

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Janumet[®], Velmetia[®] (Sitagliptinphosphat-Monohydrat/Metforminhydrochlorid); Januvia[®], Xelevia[®] (Sitagliptinphosphat-Monohydrat) – neu zugelassene Indikation –

Indikation

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus sind Janumet[®], Velmetia[®] und Januvia[®], Xelevia[®] zugelassen

- zusätzlich zu Insulin, wenn Diät und Bewegung sowie eine stabile Insulindosis den Blutzucker nicht ausreichend senken.

Bewertung

Das Arzneimittel Sitagliptin ist ein Dipeptidyl-Peptidase-4-(DPP-4-)Inhibitor. Der vermutete Wirkmechanismus der verbesserten Blutzuckerkontrolle bei Typ-2-Diabetikern ist eine Anhebung des Spiegels der aktiven Inkretinhormone. In der vorliegenden Studie wurde ein höherer Prozentsatz von Hypoglykämien (15,5 % gegenüber 7,8 %; $p = 0,003$) im Vergleich zur Kontrollbehandlung gesehen. Ob sich das Risiko durch die geringe Wirkung auf das HbA_{1c} rechtfertigen lässt, erscheint zweifelhaft. Angesichts fehlender Studien zum Langzeitnutzen ist der Stellenwert von Sitagliptin in der Therapie des Diabetes mellitus unklar.

Klinische Studien

Eine doppelblinde, randomisierte Studie wurde in 100 Zentren bei Diabetes mellitus Typ 2-Patienten mit stabiler Insulindosis durchgeführt.

Fixe Kombination von Sitagliptinphosphat-Monohydrat/Metforminhydrochlorid: 223 Patienten mit einer unzureichenden glykämischen Kontrolle (HbA_{1c} $\geq 7,5$ % und ≤ 11 %) wurden über 24 Wochen mit einer Kombination von Sitagliptin 100 mg/Tag und Metformin ergänzend zu einer Insulintherapie behandelt, 229 erhielten Placebo. Primärer Endpunkt war die Veränderung des HbA_{1c} gegenüber dem Ausgangswert. Nach 24 Wochen betrug der mittlere Unterschied gegenüber dem HbA_{1c}-Ausgangswert $-0,13$ % unter Placebo (95 % Konfidenzintervall [CI]: $-0,25$ bis $-0,01$ %) und $-0,66$ % unter Sitagliptin (95 % CI: $-0,78$ bis $-0,54$ %). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen lag bei $-0,53$ % (95 % CI: $-0,69$ bis $-0,37$ %; $p < 0,001$).

Einzelsubstanz Sitagliptinphosphat-Monohydrat: 82 Patienten mit einer unzureichenden glykämischen Kontrolle (HbA_{1c} $\geq 7,5$ % und ≤ 11 %) wurden über 24 Wochen mit Sitagliptin 100 mg/Tag ergänzend zu einer Insulintherapie behandelt, 83 erhielten Placebo. Primärer Endpunkt war ebenfalls die Veränderung von HbA_{1c} gegenüber dem Ausgangswert. Nach 24 Wochen betrug der mittlere Unterschied gegenüber dem HbA_{1c}-Ausgangswert $0,10$ % unter Placebo (95 % CI: $-0,09$ bis $0,28$ %) und $-0,55$ % unter Sitagliptin (95 % CI: $-0,74$ bis $-0,37$ %). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen lag bei $-0,65$ % (95 % CI: $-0,91$ bis $-0,39$ %; $p < 0,001$).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Die unerwünschten Wirkungen sind die der Einzelwirkstoffe. Unter der Kombinationstherapie traten Hypoglykämien, Kopfschmerzen, Verstopfung, Abfall der Kreatinin-Clearance und Rückenschmerzen mit einer Häufigkeit > 1 % auf.

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Janumet[®], Velmetia[®] (Sitagliptinphosphat-Monohydrat/Metforminhydrochlorid)	
Ältere Patienten	<p>Die Anwendung sollte bei zunehmendem Alter der Patienten mit vermehrter Vorsicht erfolgen.</p> <p>Eine Überwachung der Nierenfunktion ist angezeigt, um eine mit Metformin assoziierte Laktazidose zu verhindern.</p> <p>Für Patienten über 75 Jahre sind nur begrenzte Daten zur Sicherheit verfügbar und daher sind die Arzneimittel mit Vorsicht einzusetzen.</p>
Kinder und Jugendliche	<p>Aufgrund fehlender Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit nicht für Patienten unter 18 Jahren empfohlen.</p>
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	<p>Mäßige oder schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min): Die Arzneimittel sollten nicht eingesetzt werden.</p>
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	<p>Sollte bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen nicht eingesetzt werden.</p>
Anwendung bei Schwangeren	<p>Keine ausreichenden Daten zur Anwendung bei Schwangeren.</p> <p>Die begrenzten Daten, die vorliegen, lassen vermuten, dass die Anwendung von Metformin bei schwangeren Frauen nicht mit einem erhöhten Risiko für angeborene Missbildungen assoziiert ist.</p> <p>Sollte in der Schwangerschaft nicht eingenommen werden.</p> <p>Bei Kinderwunsch oder Schwangerschaft sollte die Behandlung unterbrochen werden und so schnell wie möglich auf eine Therapie mit Insulin umgestellt werden.</p>
Anwendung bei Stillenden	<p>Metformin geht in kleinen Mengen in die Muttermilch über.</p> <p>Es ist nicht bekannt, ob Sitagliptin beim Menschen in die Muttermilch übertritt.</p> <p>Darf während der Stillzeit nicht eingenommen werden.</p>

Dosierung und Kosten

Janumet[®], Velmetia[®] (Sitagliptinphosphat-Monohydrat/Metforminhydrochlorid)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag^{1,2,3}	Kosten pro Jahr [€]⁴
Filmtabletten	2 x 50 mg/850 mg oder 2 x 50 mg/1000 mg	674,17

Stand Lauertaxe: 15.02.2010

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²die Therapie sollte individuell auf Basis des bisherigen Therapie-regimes des Patienten je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit festgelegt werden, ohne die Tages-höchstdosis von 100 mg Sitagliptin zu überschreiten; ³bei Kombination mit Insulin kann eine niedrigere Insulindosis erforderlich sein, um das Risiko für Hypoglykämien zu senken; ⁴Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (hier nur je ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt.

Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Janumet[®]](#) und [Velmetia[®]](#) vom 08.12.2009.

Janumet[®] und Velmetia[®] (Sitagliptinphosphat-Monohydrat/Metforminhydrochlorid);
 Januvia[®] und Xelvia[®] (Sitagliptinphosphat-Monohydrat)

Stand: 02.03.2010

Arzneimittelkommission
 der deutschen Ärzteschaft
 Herbert-Lewin-Platz 1
 10623 Berlin

Postfach 12 08 64
 10598 Berlin

Telefon 030 400456-500
 Telefax 030 400456-555

sekretariat@akdae.de
 www.akdae.de

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Januvia [®] , Xelevia [®] (Sitagliptinphosphat-Monohydrat)	
Ältere Patienten	Keine Dosisanpassung erforderlich. Für Patienten ab 75 Jahren stehen begrenzte Sicherheitsdaten zur Verfügung und Vorsicht ist geboten.
Kinder und Jugendliche	Aufgrund fehlender Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit nicht für Patienten unter 18 Jahren empfohlen.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Leichte Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance ≥ 50 ml/min): keine Dosisanpassung erforderlich. Mäßige oder schwere Niereninsuffizienz: Die Anwendung wird nicht empfohlen, da die Erfahrungen aus klinischen Studien begrenzt sind.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Leichte bis mäßige Leberinsuffizienz: keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen keine Untersuchungen bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz vor.
Anwendung bei Schwangeren	Keine ausreichenden Daten zur Anwendung bei Schwangeren. Das potentielle Risiko beim Menschen ist unbekannt. Sollte in der Schwangerschaft nicht eingenommen werden.
Anwendung bei Stillenden	Es ist nicht bekannt, ob Sitagliptin beim Menschen in die Muttermilch übertritt. Sollte während der Stillzeit nicht eingenommen werden.

Dosierung und Kosten

Januvia [®] , Xelevia [®] (Sitagliptinphosphat-Monohydrat)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag ^{1,2}	Kosten pro Jahr [€] ³
Filmtabletten	1 x 100 mg	Januvia: 660,50 Xelevia: 674,17

Stand Lauertaxe: 15.02.2010

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²bei Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder mit Insulin kann eine niedrigere Dosierung des Sulfonylharnstoffs oder Insulins in Betracht gezogen werden, um das Risiko für Hypoglykämien zu senken; ³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt.

Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Januvia[®]](#), [Xelevia[®]](#) vom 08.12.2010.

Janumet[®] und Velmetia[®] (Sitagliptinphosphat-Monohydrat/Metforminhydrochlorid);
Januvia[®] und Xelevia[®] (Sitagliptinphosphat-Monohydrat)

Stand: 02.03.2010

Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Postfach 12 08 64
10598 Berlin

Telefon 030 400456-500
Telefax 030 400456-555

sekretariat@akdae.de
www.akdae.de