



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/521799/2019  
EMA/H/C/004910

## Qtrilmet (*Metformin / Saxagliptin / Dapagliflozin*)

Übersicht über Qtrilmet und warum es in der EU zugelassen ist

### Was ist Qtrilmet und wofür wird es angewendet?

Qtrilmet ist ein Arzneimittel gegen Diabetes, das die Wirkstoffe Metformin, Saxagliptin und Dapagliflozin enthält. Es wird eingesetzt zur Behandlung von Typ-2-Diabetes bei:

- Erwachsenen, deren Blutzucker mit Metformin in Kombination mit Saxagliptin oder Dapagliflozin nicht ausreichend kontrolliert wird (einschließlich der Behandelten, die auch einen Sulfonylharnstoff nehmen, ein anderes Arzneimittel gegen Diabetes);
- Erwachsenen, die bereits Metformin, Saxagliptin und Dapagliflozin einnehmen.

### Wie wird Qtrilmet angewendet?

Qtrilmet ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Darreichungsform erfolgt in Tabletten mit zwei Dosierungen: Metformin 850 mg, Saxagliptin 2,5 mg und Dapagliflozin 5 mg sowie Metformin 1 000 mg, Saxagliptin 2,5 mg und Dapagliflozin 5 mg.

Die Dosierung von Qtrilmet wird der Dosierung von Metformin angepasst, die der Patient bisher eingenommen hat. Es werden einmal täglich 2 Tabletten mit der entsprechenden Dosierung zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen.

### Wie wirkt Qtrilmet?

Typ-2-Diabetes ist eine Erkrankung, bei der die Bauchspeicheldrüse nicht genügend Insulin produziert oder der Körper nicht in der Lage ist, Insulin wirksam zu nutzen. Insulin ist wichtig für die Kontrolle, wie der Körper Glukose (eine Zuckerart) in Energie umwandelt und wie die Glukose im Körper gespeichert wird. Diabetes führt zu einem hohen Blutzuckerspiegel.

Qtrilmet enthält drei Wirkstoffe, die alle auf unterschiedliche Weise wirken.

- Metformin wirkt hauptsächlich durch die Reduzierung der Produktion von Glukose und ihrer Resorption im Darm. Es ist seit den 1950er Jahren in der EU erhältlich.
- Saxagliptin hemmt den Abbau von Inkretin-Hormonen, die nach einer Mahlzeit freigesetzt werden und die Bauchspeicheldrüse zur Insulinproduktion veranlassen. Durch Blockieren des Abbaus wird durch Saxagliptin die Bauchspeicheldrüse angeregt, bei hohem Blutzuckerspiegel mehr Insulin zu

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



produzieren. Zusätzlich vermindert Saxagliptin die Glukoseproduktion in der Leber, indem es den Insulinspiegel erhöht und den Spiegel des Hormons Glukagon senkt. Saxagliptin ist ein Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP-4)-Hemmer und seit 2009 in der EU als Onglyza zugelassen.

- Dapagliflozin wirkt, indem es ein Protein in den Nieren, den sogenannten Natrium-/Glukose-CoTransporter 2 (SGLT2) blockiert. Da das Blut von den Nieren gefiltert wird, verhindert SGLT2, dass die Glukose vom Blut in den Urin übertritt. Durch das Blockieren der Wirkung des SGLT2 wird durch Dapagliflozin bewirkt, dass mehr Glukose über den Urin ausgeschieden wird, und der Blutzuckerspiegel somit gesenkt wird. Dapagliflozin ist seit 2012 in der EU als Forxiga zugelassen.

## Welchen Nutzen hat Qtrilmet in den Studien gezeigt?

Drei Hauptstudien haben gezeigt, dass die Kombination von Metformin, Saxagliptin und Dapagliflozin in Bezug auf die Senkung des Blutzuckerspiegels bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes wirksam war. In diesen Studien wurde die Veränderung des HbA1c-Spiegels nach 24 Behandlungswochen gemessen. HbA1c (glykosyliertes Hämoglobin) ist ein Indikator für die Glukosespiegel im Blut in den letzten 2 bis 3 Monaten. Die HbA1c-Spiegel der Patienten in den Studien lagen bei mindestens 8 %, und die Behandlung zielte auf eine Senkung des HbA1c-Spiegels auf 7 % oder weniger ab.

In der ersten Hauptstudie mit 534 Patienten wurden die HbA1c-Spiegel durch die Kombination von Metformin, Saxagliptin und Dapagliflozin durchschnittlich um 1,47 Prozentpunkte gesenkt, verglichen mit Metformin kombiniert mit Saxagliptin (Senkung um 0,88 Prozentpunkte) oder Dapagliflozin (Senkung um 1,20 Prozentpunkte).

In der zweiten Studie mit 315 Patienten wurden die HbA1c-Spiegel durch die Kombination von Metformin, Saxagliptin und Dapagliflozin durchschnittlich um 0,51 Prozentpunkte gesenkt, verglichen mit einer Senkung um 0,16 Prozentpunkte bei Patienten, die Metformin, Dapagliflozin und Placebo (Scheinbehandlung) erhielten.

In der dritten Studie mit 320 Patienten wurden die HbA1c-Spiegel durch die Kombination von Metformin, Saxagliptin und Dapagliflozin durchschnittlich um 0,82 Prozentpunkte gesenkt, verglichen mit einer Senkung um 0,10 Prozentpunkte bei Patienten, die Metformin, Saxagliptin und Placebo erhielten.

## Welche Risiken sind mit Qtrilmet verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Qtrilmet (die mehr als 1 von 10 Behandelte betreffen können) sind Infektionen von Nase und Rachen, Hypoglykämie (niedriger Blutzucker) bei Verwendung mit einem Sulfonylharnstoff und Auswirkungen auf den Darm wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen und Appetitverlust.

Qtrilmet darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Metformin, Saxagliptin oder Dapagliflozin oder einen der anderen Bestandteile reagieren, oder bei Patienten, die schwere allergische Reaktionen auf einen DPP-4-Inhibitor (einem Saxagliptin ähnlichen Arzneimittel) oder einen SGLT2-Inhibitor (einem Dapagliflozin ähnlichen Arzneimittel) gezeigt haben. Qtrilmet darf auch nicht bei Patienten mit bestimmten Nieren-, Leber- oder Herzproblemen oder metabolischer Azidose (Ansammlung von Säure im Blut) oder bei Patienten mit bestimmten Erkrankungen angewendet werden, die zu metabolischer Azidose führen können.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Qtrilmet berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Qtrilmet in der EU zugelassen?**

Die Europäische Arzneimittel-Agentur war der Auffassung, dass die kombinierte Verwendung der Wirkstoffe in Qtrilmet in Bezug auf die Senkung der HbA1c-Spiegel wirksam ist und dass alle Wirkstoffe zu der Senkung beitragen. Durch eine Tablette, die alle drei Wirkstoffe enthält, reduziert sich die Anzahl der Tabletten, die der Patient einnehmen muss. Dadurch kann die Therapietreue und damit auch das Management der Krankheit insgesamt verbessert werden.

Das Muster der Nebenwirkungen von Qtrilmet ist beherrschbar und ähnlich wie bei Patienten, die zusätzlich zu Metformin mit Saxagliptin und Dapagliflozin behandelt werden. Die Reduzierung der Dosierung oder die Unterbrechung der Behandlung mit Qtrilmet ist jedoch komplizierter als die getrennte Gabe der Wirkstoffe.

Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Qtrilmet gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Qtrilmet, 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 Qtrilmet kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Qtrilmet werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

## **Weitere Informationen über Qtrilmet**

Weitere Informationen zu Qtrilmet finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/qtrilmet](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/qtrilmet).