

GEPOOLTE ANALYSE VON DAPA-HF UND DELIVER STUDIE KOMPAKT

FORXIGA® – Signifikante Senkung der CV-Mortalität bei chronischer Herzinsuffizienz.¹⁻³



HINTERGRUND

Sowohl die DAPA-HF- als auch die DELIVER-Studie konnten ein signifikant reduziertes Risiko für den kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod (CV-Tod) oder Verschlechterung der chronischen Herzinsuffizienz (HF-Verschlechterung) belegen.^{4,5,a} Die Wirksamkeit von FORXIGA® konnte damit für Patient:innen mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) $\leq 40\%$ und $> 40\%$ nachgewiesen werden. Um die Konsistenz der Wirkung von FORXIGA® über den Bereich der Ejektionsfraktionen zu testen, wurde eine gepoolte Metaanalyse auf Patient:innen-Ebene von DAPA-HF und DELIVER, in denen FORXIGA® bei Teilnehmer:innen mit Herzinsuffizienz und unterschiedlichen Bereichen der linksventrikulären Ejektionsfraktion ($\leq 40\%$ und $> 40\%$) getestet wurde, durchgeführt.¹

Diese gepoolte Metaanalyse bietet das Potenzial für zusätzliche, gründlichere Analysen und war vorab spezifiziert worden, um die Effekte der Behandlung auf Endpunkte zu untersuchen, für die keine der beiden Studien einzeln ausgelegt war.¹

METHODEN

Für die gepoolte Analyse wurden die Datensätze der DAPA-HF- und der DELIVER-Studie unter Zusammenarbeit beider Studienleiter:innen zu einem gemeinsamen Datensatz zusammengeführt und unter vorab definierten Endpunkten analysiert. Damit ergab sich ein gepoolter Datensatz von > 11.000 Patient:innen.¹ Die präspezifizierten Endpunkte waren: **CV-Tod, Gesamtmortalität, Gesamtzahl der Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz (HHI), Ersthospitalisierung, MACE** und der kombinierte Endpunkt aus **CV-Tod oder HHI**.

Sensitivitätsanalysen lieferten ergänzende Daten, um die Aussagekraft der Ergebnisse deutlicher einordnen zu können.¹

ERGEBNISSE

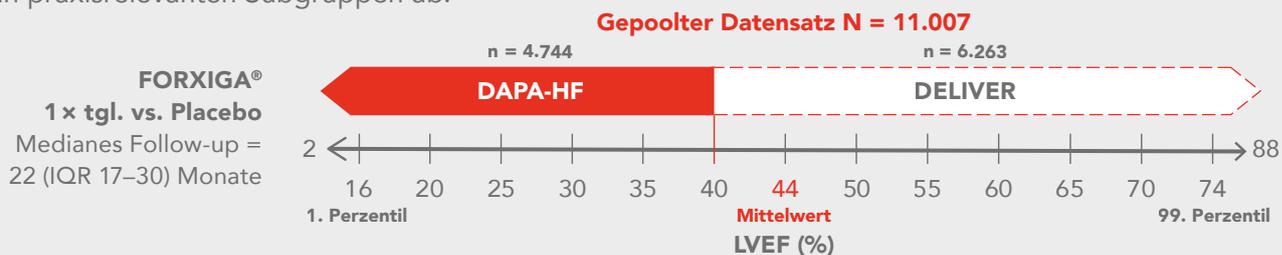
In der gepoolten Analyse zeigt sich eine signifikante Reduktion aller präspezifizierten Endpunkte. FORXIGA® reduziert signifikant die Endpunkte CV-Tod (14% RRR) und Gesamtmortalität (10% RRR).¹ Das Ergebnis des CV-Todes war konsistent über alle wichtigen untersuchten Subgruppen.¹ Analysen der einzelnen Endpunkte zeigten, dass die positiven Effekte von FORXIGA® über die gesamte LVEF konsistent blieben (Interaktionseffekt $p = 0,40-0,94$). Der kombinierte Endpunkt CV-Tod oder HHI war signifikant über das gesamte LVEF-Spektrum, ohne Anzeichen einer Abschwächung bei hoher LVEF.¹

FAZIT

Die gepoolte Analyse der Studien DAPA-HF und DELIVER zeigt, dass die signifikanten positiven Effekte von FORXIGA® über das gesamte Spektrum der Ejektionsfraktion konsistent sind.¹ Dabei konnte unter **FORXIGA®** eine signifikante **Senkung der CV-Mortalität bei Patient:innen mit chronischer Herzinsuffizienz** gezeigt werden.¹⁻³ FORXIGA® kann bei Patient:innen mit einer diagnostizierten Herzinsuffizienz und keinen Kontraindikationen eingesetzt werden, während auf die Messung der Ejektionsfraktion gewartet wird.¹

BASELINE-CHARAKTERISTIKA:

Die Ergebnisse der gepoolten Analyse stützen sich auf 11.007 Patient:innen⁴⁻⁶ und decken eine große Breite an praxisrelevanten Subgruppen ab.



EINSCHLUSS-KRITERIEN^{1,*}



11.007
Patient:innen

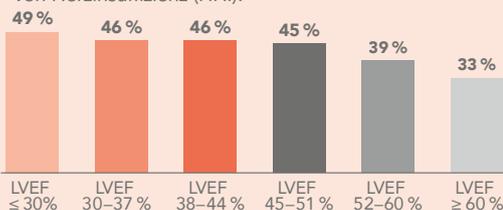
- Alter ≥ 40 (mit/ohne T2D)
- Symptomatische HF
- Gesamtes LVEF-Spektrum
- Ambulante oder hospitalisierte Patient:innen
- Erhöhter NT-proBNP-Spiegel (~ 1.197 pg/ml)
- eGFR ≥ 25 ml/min/1,73m²

* Wo nicht nach LVEF-Gruppen aufgeteilt, handelt es sich um von AstraZeneca errechnete Mittelwerte, basierend auf der Publikation von Jhund et al.

AUSGANGSCHARAKTERISTIKA^{1,*}

ERHÖHTES RISIKO

- Vorgeschichte einer Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (HHI):



- Medianer NT-proBNP: ~ 1.197 pg/ml

HOHE RATEN AN KOMORBIDITÄTEN

- $\sim 44\%$ T2D
- 30 kg/m² mittlere BMI
- $\sim 83\%$ Hypertonie
- $\sim 48\%$ Vorgeschichte Vorhofflimmern
- ~ 63 ml/min/1,73 m² mittlere eGFR

LVEF-GRUPPE

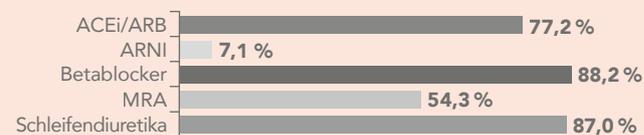
- Mittlere LVEF: $\sim 45\%$



ÄLTERE, SYMPTOMATISCHE KOHORTE

- ~ 70 Jahre
Mittleres Alter
- $\sim 72\%$
NYHA-Klasse II
- $\sim 28\%$
NYHA-Klasse III/IV

HOHER EINSATZ MEDIKAMENTÖSER HF-THERAPIE



ZIELSETZUNG

Folgende Endpunkte wurden in einer präspezifizierten Hierarchie zur Kontrolle von Alpha untersucht:¹

- ✓ CV-Tod (präspezifiziert, um ungeklärte Todesursachen aus beiden Studien einzuschließen)
- ✓ Gesamt mortalität
- ✓ Gesamtzahl der Hospitalisierungen (erste und wiederholte)
- ✓ CV-Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall (MACE)

VORGEHEN⁷

1.

A priori Definition von Zielen/Endpunkten, die eine gepoolte Analyse adressieren soll.

2.

Die Ziele sollten so gewählt sein, dass die Primärdaten der Einzelstudien alleine die Frage nicht beantworten können, um z. B. ein differenzierteres Bild der Wirksamkeit einer Therapie zu ermöglichen.

3.

Organisation oder Erzeugung der Primärdaten und Kooperation aller Studienleiter:innen zur Zusammenführung der separaten Primärdaten in einer neuen, gemeinsamen Datenbank.

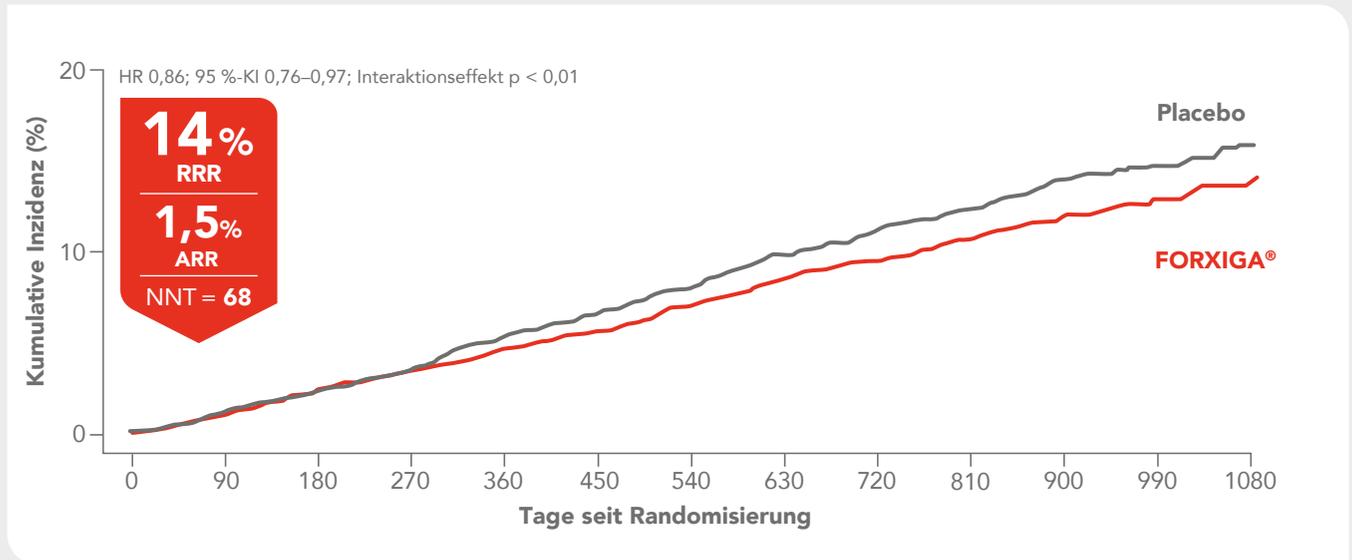
4.

Auswertung der neuen, gemeinsamen Daten nach den präspezifizierten Gesichtspunkten.

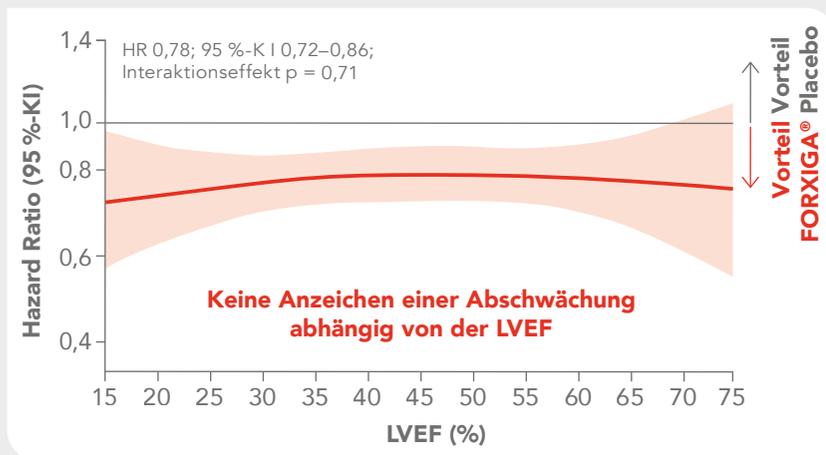
ERGEBNISSE:

FORXIGA®: SIGNIFIKANTE SENKUNG DER CV-MORTALITÄT BEI CHRONISCHER HERZINSUFFIZIENZ.¹⁻³

CV-TOD^b



CV-TOD ODER HOSPITALISIERUNG AUFGRUND VON HF^b



Über das gesamte Spektrum der LVEF reduziert FORXIGA® signifikant das Risiko im kombinierten präspezifizierten Endpunkt: CV-Tod oder Hospitalisierung aufgrund von HF.^{1,c} Besonders in den Bereichen von höherer LVEF ($\geq 60\%$) ist keine Abschwächung der Wirksamkeit von FORXIGA® zu erkennen.¹ Es kam zu keiner Effektmodifikation durch die anderen LVEF (Interaktionseffekt $p = 0,71$).¹

		HR/RR (95 %-KI)	p-Wert	p-Wert für Interaktion
CV-Tod		0,86 (0,76-0,97)	0,01	0,94
Gesamtmortalität		0,90 (0,82-0,99)	0,03	0,58
Gesamtzahl der HHI		0,71 (0,65-0,78)*	<0,001	0,84
CV-Tod, MI oder Schlaganfall (MACE)		0,90 (0,81-1,00)	0,045	0,93
Erste HHI		0,74 (0,66-0,82)	<0,001	0,40
CV-Tod oder erste HHI		0,78 (0,72-0,86)	<0,001	0,71

0,4 0,6 1,0 1,5

 Vorteil FORXIGA® Vorteil Placebo

* für den präspezifizierten Endpunkt Gesamtzahl der HHI wurde die RR und nicht die HR berechnet.

In allen präspezifizierten Endpunkten der gepoolten Metaanalyse zeigt FORXIGA® signifikante Vorteile.¹

FORXIGA® SENKT SIGNIFIKANT DIE GESAMTMORTALITÄT BEI CHRONISCHER HERZINSUFFIZIENZ.^{1,b}

10% RRR

1,5% ARR

p = 0,03

NNT = 67

HR 0,90;
95 %-KI: 0,82–0,99

Gesamtmortalität

Die Gesamtmortalität ist der härteste Studienendpunkt. HF-Patient:innen unter einer FORXIGA®-Therapie haben ein signifikant reduziertes relatives Risiko für das Eintreten dieses Ereignisses um 10% RRR.¹

Gesamtzahl der Hospitalisierungen aufgrund der HF

Eine Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz verschlechtert die Prognose der Patient:innen.⁸ Unter einer FORXIGA®-Therapie reduziert sich das relative Hospitalisierungsrisiko signifikant.^{1,b}

29%

Reduktion

6,0% ARR

p < 0,001

RR 0,71;
95 %-KI: 0,65–0,78

NACHGEWIESENE VERTRÄGLICHKEIT ÜBER DAS GESAMTE SPEKTRUM DER LVEF³⁻⁵

Unerwünschte Ereignisse unter einer Therapie mit FORXIGA® treten selten auf und sind im Vergleich zu Placebo ungefähr gleich häufig. Das macht FORXIGA® zu einem verträglichen Medikament für Ihre Patient:innen.³

Ausgewählte UEs	DAPA-HF ⁴ (HFrEF)		DELIVER ⁵ (HFmrEF und HFpEF)	
	FORXIGA® (n = 2.368)	Placebo (n = 2.368)	FORXIGA® (n = 3.126)	Placebo (n = 3.127)
Schwerwiegende Harnwegsinfekte	11 (0,5%)	17 (0,7%)	30 (1,0%)	32 (1,0%)
Nierenverschlechterung	153 (6,5%)	170 (7,2%)	73 (2,3%)	79 (2,5%)
Diabetische Ketoazidose	3 (0,1%)	0	2 (0,1%)	0
Hyperkaliämie	2 (0,1%)	5 (0,2%)	TBD	TBD
Volumendepletion	178 (7,5%)	162 (6,8%)	42 (1,3%)	32 (1,0%)
Hochgradige Hypoglykämie	4 (0,2%)	4 (0,2%)	6 (0,2%)	7 (0,2%)

DREI INDIKATIONEN. EINE ANTWORT.

WIRKSAM

FORXIGA® zeigt eine klinisch bedeutsame Reduktion der CV-Mortalität bei Patient:innen mit chronischer Herzinsuffizienz.^{1,b,c} Das gute Verträglichkeitsprofil wurde nach Beginn des Forschungsprogramms in der ersten Indikation (Typ-2-Diabetes) über mehrere Studien nachgewiesen.³ Der Beginn einer FORXIGA®-Therapie verbessert die Prognose für Ihre Patient:innen und kann bei Patient:innen mit einer HF-Diagnose und ohne Kontraindikationen eingesetzt werden, während auf die Messung der Ejektionsfraktion gewartet wird.¹

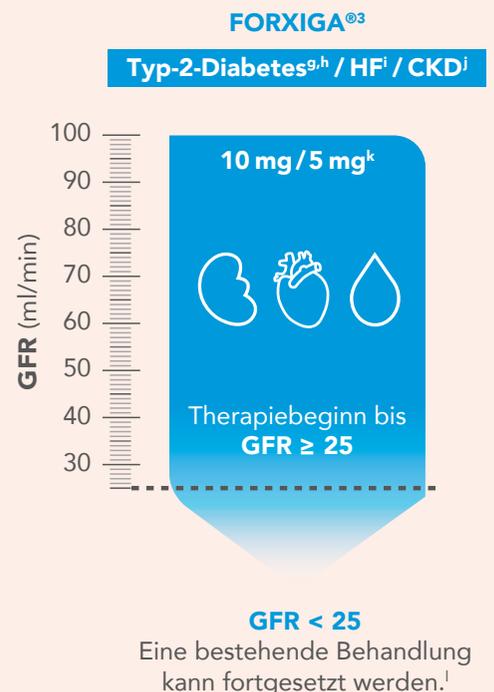
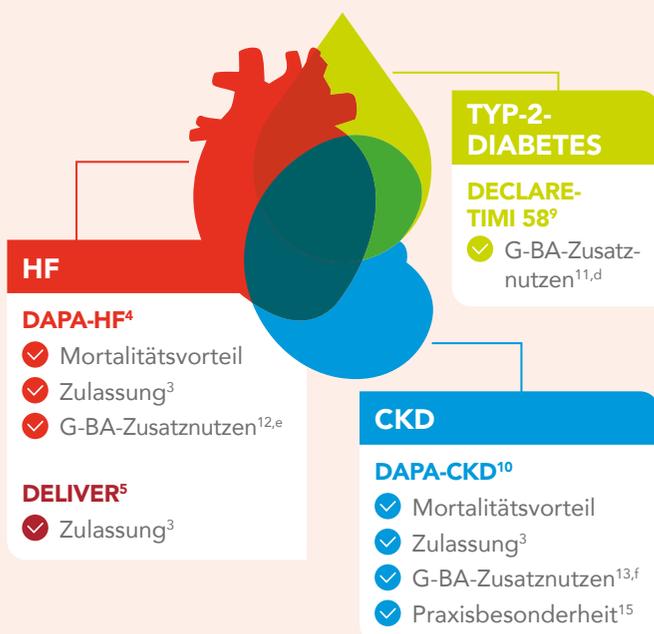
DECLARE-TIMI 58⁹ T2D-PATIENT:INNEN mit bekannter CV-Erkrankung oder mehreren CV-Risikofaktoren Primärer Endpunkt ↓ (CV-Tod, HHI)	DAPA-HF⁴ HFrEF-PATIENT:INNEN mit oder ohne T2D Primärer Endpunkt ↓ (CV-Tod, HHI oder notfallmäßiger Kontakt mit einem Arzt/einer Ärztin aufgrund von HF)	DAPA-CKD¹⁰ CKD-PATIENT:INNEN mit oder ohne T2D Primärer Endpunkt ↓ (anhaltende Abnahme eGFR ≥ 50 %, terminale Niereninsuffizienz, renaler oder CV-Tod)	DELIVER⁵ HFrEF UND HFpEF-PATIENT:INNEN mit oder ohne T2D Primärer Endpunkt ↓ (CV-Tod, HHI oder notfallmäßiger Kontakt mit einem Arzt/einer Ärztin aufgrund von HF)
--	--	--	--



Nachgewiesenes Verträglichkeitsprofil seit der ersten Zulassung (Typ-2-Diabetes)³

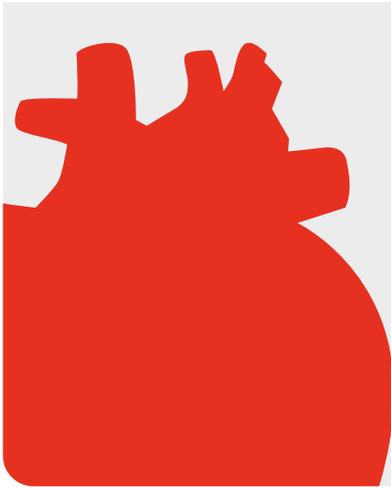
BUDGETSCHONEND

Mit dem Wirkstoff Dapagliflozin ist FORXIGA® zur Behandlung in drei Indikationen zugelassen: chronische Herzinsuffizienz unabhängig von der Ejektionsfraktion, Typ-2-Diabetes und chronische Niereninsuffizienz (CKD).³ In den Indikationen Typ-2-Diabetes, CKD und chronische Herzinsuffizienz (HFrEF) wurde FORXIGA® vom G-BA ein Zusatznutzen bestätigt.^{11-13,d-f} Durch zusätzliche Rabattverträge und eine Praxisbesonderheit für CKD unabhängig der Komorbiditäten können Ihre kardioerenalen und metabolischen Patient:innen prognoseverbessernd und budgetschonend behandelt werden.^{14,15}



EINFACH

Die Einnahme von FORXIGA® besteht aus nur einer Tablette (10mg) täglich, ohne Titration.^m Eine Therapie mit FORXIGA® kann bis zu einer einheitlichen GFR-Grenze von ≥25ml/min begonnen werden, unabhängig von der Indikation.³ Zusätzlich gilt, dass eine bestehende Therapie nicht abgebrochen werden muss, wenn die GFR <25ml/min fällt. Dies ermöglicht eine einfache Handhabung von FORXIGA® und ein erleichtertes Monitoring im Praxisalltag.



DAPA-HF⁴

Die Zulassungsstudie für FORXIGA® bei HFREF-Patient:innen

Nur mit FORXIGA® als SGLT-2i:

- ✓ Signifikant reduzierte CV-Mortalität^{4,n}
- ✓ Signifikant reduzierte Gesamtmortalität^{4,o}

DELIVER⁵

Die Zulassungsstudie für FORXIGA® bei HFmrEF- und HFpEF-Patient:innen

- ✓ Signifikant reduziertes Risiko im kombinierten Endpunkt: CV-Mortalität oder HF-Verschlechterung^{5,p,q}
- ✓ Verbesserte Symptome und Lebensqualität gemessen an der KCCQ-Skala^{5,r}

ACEi = Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitor. **ARB** = Angiotensin-II-Rezeptorblocker. **ARNI** = Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor. **ARR** = absolute Risikoreduktion. **BMI** = Body-Mass-Index. **CKD** = chronische Niereninsuffizienz. **CV** = kardiovaskulär. **eGFR** = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate. **ESRD** = terminale Niereninsuffizienz. **G-BA** = Gemeinsamer Bundesausschuss. **GFR** = glomeruläre Filtrationsrate. **GKV-SV** = Spitzenverband Bund der Krankenkassen. **HF** = chronische Herzinsuffizienz. **HFmrEF** = Herzinsuffizienz mit mäßig reduzierter Ejektionsfraktion. **HFpEF** = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion. **HFREF** = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion. **HHI** = Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz. **HR** = Hazard Ratio. **IQR** = Interquartilsabstand. **KCCQ** = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. **KCCQ-TSS** = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Total Symptom Score. **KI** = Konfidenzintervall. **LVEF** = linksventrikuläre Ejektionsfraktion. **MACE** = schwere kardiale Komplikation. **MI** = Myokardinfarkt. **MRA** = Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist. **NNT** = Number Needed to Treat. **NT-proBNP** = n-terminales Vorläufer-B-Typ natriuretisches Peptid. **NYHA** = New York Heart Association. **RR** = Rate Ratio. **RRR** = relative Risikoreduktion. **SGLT-2i** = Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Inhibitor. **TBD** = noch nicht bestimmt. **T2D** = Typ-2-Diabetes. **UE** = unerwünschtes Ereignis. **a** Die Komponenten des primären Endpunkts in DAPA-HF waren signifikant: CV-Tod (18 % RRR), Hospitalisierung oder notfallmäßiger Arztbesuch (30 % RRR).^{3,4} Der primäre kombinierte Endpunkt in DELIVER (bestehend aus CV-Tod oder HF-Verschlechterung) war signifikant, getrieben durch die Komponente HF-Verschlechterung.⁵ **b** Die präspezifizierten Endpunkte CV-Tod, Gesamtmortalität, CV-Tod oder HHI und Gesamtzahl der HHI waren in der gepoolten Metaanalyse der Primärdaten von DAPA-HF und DELIVER signifikant über das gesamte LVEF-Spektrum.¹ **c** Das relative Risiko war in den präspezifizierten Endpunkten CV-Tod und Gesamtmortalität in der gepoolten Metaanalyse der Primärdaten von DAPA-HF und DELIVER signifikant reduziert ohne Hinweis auf Effektmodifikation der einzelnen Ejektionsfraktionen.¹ **d** Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß G-BA-Beschluss vom 19.12.2019 gilt für Dapagliflozin sowie für Dapagliflozin/Metformin bei erwachsenen Patient:innen mit Diabetes mellitus Typ 2 mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die weitere Medikation zur Behandlung der kardiovaskulären Risikofaktoren erhalten - und bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit einem anderen oder mit mindestens zwei blutzuckersenkenden Arzneimitteln (außer Insulin) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren; - und bei denen Diät und Bewegung und die Behandlung mit Insulin (mit oder ohne einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel) den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren.¹¹ **e** Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen gemäß G-BA-Beschluss gilt für Dapagliflozin für Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion.¹² **f** Gemäß G-BA-Beschluss: Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen für Patient:innen mit CKD ohne Herzinsuffizienz als Komorbidität; Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen für Patient:innen mit CKD mit Herzinsuffizienz als Komorbidität.¹³ **g** Zusätzliche glykämische Kontrolle in Betracht ziehen, wenn eGFR < 45 ml/min/1,73 m². **h** Bei Erwachsenen und Kindern ab 10 Jahren. **i** Zusammen mit weiteren medikamentösen HF-Therapien. **j** Zusammen mit weiteren medikamentösen CKD-Therapien. **k** 5 mg ist die Startdosis bei einer schweren Leberfunktionsstörung, Standarddosis 10 mg. **l** In DAPA-CKD: Die Behandlung wurde fortgesetzt, wenn die eGFR während der Studie auf Werte < 25 ml/min/1,73 m² fiel, und konnte in den Fällen fortgesetzt werden, in denen eine Dialyse erforderlich war. **m** Außer bei schweren Leberfunktionsstörungen. **n** Komponente des primären Endpunkts der DAPA-HF-Studie aus Verschlechterung der Herzinsuffizienz und kardiovaskulärem Tod.^{3,4} **o** Sekundäre Endpunkte der DAPA-HF-Studie:⁴ (i) Zusammenge-setzter Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz. (ii) Absolute Zahl von wiederkehrenden Hospitalisierungen wegen kardiovaskulärem Tod. (iii) Veränderung des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) nach acht Monaten. (iv) Inzidenz einer Abnahme der Nierenfunktion, festgestellt anhand a) ≥ 50 % Rückgang der eGFR oder b) Endstadium Niereninsuffizienz (eGFR < 15 ml/min/1,73 m², dauerhafte Dialyse-Behandlung oder Nierentransplantation) oder renalem Tod. (v) Gesamtmortalität. **p** Primärer kombinierter Endpunkt der DELIVER-Studie: CV-Tod oder Verschlechterung der Herzinsuffizienz.⁵ Der primäre kombinierte Endpunkt in DELIVER (bestehend aus CV-Tod oder HF-Verschlechterung) war signifikant, getrieben durch die Komponente HF-Verschlechterung. **q** Eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz ist definiert als Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder notfallmäßiger Arztkontakt aufgrund von Herzinsuffizienz. **r** Sekundäre Endpunkte der DELIVER-Studie:⁵ (i) Gesamtzahl der Ereignisse für HF-Verschlechterung und CV-Tod. (ii) Veränderung im KCCQ-TSS nach 8 Monaten. (iii) Mittlere Veränderung im KCCQ-TSS nach 8 Monaten bei den Überlebenden. (iv) CV-Tod. (v) Gesamtmortalität. **1** Vgl. Jhund PS et al. Nat Med 2022; 28(9): 1956-1964. **2** Vgl. Assessment report EMA/954956/2022. **3** Vgl. FORXIGA® Fachinformation, Stand Februar 2023. **4** Vgl. McMurray JJV et al. N Engl J Med 2019; 381(21):1995-2008 (inklusive Supplement). **5** Vgl. Solomon SD, et al. N Engl J Med 2022; 387(12):1089-1098 (inklusive Supplement). **6** Vgl. Solomon SD, et al. JACC Heart Fail. 2022; 10(3):184-197. **7** Vgl. Blettner M et al. Informatik Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie 1997; 28(3): 148-166. **8** Vgl. Gheorghiadu M, et al. Am J Card 2005; 96:11-17. **9** Vgl. Wiviott SD et al. N Engl J Med 2019; 380(4):347-357 (inkl. Supplementary Appendix). **10** Vgl. Heerspink HJL et al. N Engl J Med 2020; 383:1436-1446. **11** Vgl. G-BA-Beschluss vom 19.12.2019 zu FORXIGA®: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4089/2019-12-19_AM-RL-XII_Dapagliflozin-Metformin_D-462.pdf. **12** Vgl. G-BA-Beschluss vom 20.05.2021: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4846/2021-05-20_AM-RL-XII_Dapagliflozin_D-613.pdf. **13** Vgl. G-BA-Beschluss vom 17.02.2022: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5282/2022-02-17_AM-RL-XII_Dapagliflozin_D-713.pdf. **14** Vgl. Rabattverträge: <https://www.deutschesarzneimittelportal.de/wirtschaftliche/aktuelle-rabattvertraege/rabattvertraege-zu-originalen/detail/produkt/1207>. **15** Vgl. GKV-SV, Stand 01.02.2023: https://www.gkv-sv.de/media/dokumente/krankensicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/13016pb20230113.pdf.

Forxiga® 5 mg Filmtabletten, Forxiga® 10 mg Filmtabletten.

Wirkstoff: Dapagliflozin Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette Forxiga® 5 mg enthält Dapagliflozin-(2S)-Propan-1,2-diol (1:1) (1 H₂O), entsprechend 5 mg Dapagliflozin. 1 Filmtablette Forxiga® 10 mg enthält Dapagliflozin-(2S)-Propan-1,2-diol (1:1) (1 H₂O), entsprechend 10 mg Dapagliflozin. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose, Croscopovidon, Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid, Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O. **Anwendungsgebiete:** Indiziert bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 10 Jahren und älter zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird; zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen von Behandlungen, die Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle, kardiovaskuläre und renale Ereignisse sowie die untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1 der Fachinformation. Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung: Es wird eine Anfangsdosis von 5 mg empfohlen. Wenn diese gut vertragen wird, kann die Dosis auf 10 mg erhöht werden. Herzinsuffizienz: Indiziert bei erwachsenen Patienten zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz. Chronische Niereninsuffizienz: Indiziert bei erwachsenen Patienten zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Hypoglykämie (bei Anwendung mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin). *Häufig:* Vulvovaginitis, Balanitis und verwandte Infektionen des Genitalbereichs, Harnwegsinfektionen, Schwindel, Hautausschlag, Rückenschmerzen, Dysurie, Polyurie, erhöhter Hämatokrit, verminderte renale Kreatinin-Clearance zu Behandlungsbeginn, Dyslipidämie. *Gelegentlich:* Pilzinfektionen, Volumenmangel, Durst, Verstopfung, Mundtrockenheit, Nykturie, vulvovaginaler Pruritus, Pruritus genitalis, erhöhtes Kreatinin im Blut zu Behandlungsbeginn, erhöhter Harnstoff im Blut, Gewichtsreduktion. *Selten:* diabetische Ketoazidose (bei Typ-2-Diabetes). *Sehr selten:* nekrotisierende Fasziitis des Perineums (Fournier-Gangrän), Angioödem, tubulointerstitielle Nephritis. **Weitere Hinweise:** siehe Fachinformationen. **Pharmazeutischer Unternehmer:** AstraZeneca GmbH, Friesenweg 26, 22763 Hamburg, E-Mail: azinfo@astrazeneca.com, www.astrazeneca.de, Servicehotline für Produktanfragen: 0800 22 88 660. Stand: Q1 2023.