



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: COMBINAȚII DAPAGLIFOZINUM + METFORMINUM

INDICAȚIE: *pacienții adulți pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2 ca tratament adjuvant la dietă și exerciții fizice:*

- *la pacienții insuficient controlați cu doza maximă tolerată de metformin în monoterapie*
- *în asociere cu alte medicamente, pentru tratamentul diabetului zaharat la pacienții insuficient controlați cu metformin și aceste medicamente*
- *pentru pacienții tratați deja cu asocierea dapagliflozin și metformin sub formă de comprimate separate*

Data depunerii dosarului

19.01.2024

Numărul dosarului

1820

Actualizare protocol terapeutic



1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Combinații Dapaglifozinum + Metforminum
- 1.2. DC: XIGDUO 5 mg / 850 mg comprimate filmate
- 1.3. Cod ATC: A10BD15
- 1.4. Data primei autorizări (pentru indicația terapeutică evaluată): 16 ianuarie 2014
- 1.5. Deținătorul de APP: AstraZeneca AB, Suedia
- 1.6. Tip DCI: cunoscută
- 1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	Comprimate filmate
Concentrație	5 mg/ 850 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Blister PVC/ PCTFE/Al x 60 comprimate filmate

- 1.8. Preț conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 2408/2023 actualizat :

Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj	217,08 lei
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică	3,618 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Xigduo 5 mg/850 mg comprimate filmate
Xigduo este indicat la pacienții adulți pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2 ca tratament adjuvant la dietă și exerciții fizice:

- la pacienții insuficient controlați cu doza maximă tolerată de metformin în monoterapie
- în asociere cu alte medicamente, pentru tratamentul diabetului zaharat la pacienții insuficient controlați cu metformin și aceste medicamente
- pentru pacienții tratați deja cu asocierea dapagliflozin și metformin sub formă de comprimate separate.



Doze și mod de administrare

Doze

Adulți cu funcție renală normală (rata filtrării glomerulare [RFG] \geq 90 ml/minut)

Doza recomandată este de un comprimat de două ori pe zi. Fiecare comprimat conține o doză fixă de dapagliflozin și metformin .

Pentru pacienții insuficient controlați cu metformin în monoterapie sau metformin în asociere cu alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat

Pacienții insuficient controlați cu metformin în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat trebuie să utilizeze o doză zilnică totală de Xigduo echivalentă cu 10 mg dapagliflozin, plus doza zilnică totală de metformin sau cea mai apropiată doză terapeutică adecvată, deja administrată. În cazul în care Xigduo este utilizat în asociere cu insulină, sau un secretagog al insulinei, cum este o sulfoniluree, se poate lua în considerare utilizarea unei doze mai mici de insulină sau de secretagog al insulinei pentru a reduce riscul de hipoglicemie .

Pentru pacienții care trec de la comprimate separate de dapagliflozin și metformin

Pacienții care trec de la comprimate separate de dapagliflozin (10 mg doza zilnică totală) și metformin la Xigduo trebuie să utilizeze aceleași doze zilnice de dapagliflozin și metformin pe care le utilizau deja sau cea mai apropiată doză terapeutică adecvată de metformin.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

O RFG trebuie evaluată înainte de inițierea tratamentului cu medicamente care conțin metformin și cel puțin anual după aceea. La pacienții cu risc crescut de evoluție ulterioară a insuficienței renale și la vârstnici, funcția renală trebuie evaluată mai frecvent, de exemplu o dată la 3-6 luni.

Doza zilnică maximă de metformin trebuie de preferat să fie divizată în 2-3 doze zilnice. Factorii care pot crește riscul de acidoză lactică (vezi pct 4.4) trebuie revizuiți înainte de a se lua în considerare inițierea cu metformin la pacienții cu GFR <60 ml/minut.

Dacă nu este disponibilă o concentrație adecvată de Xigduo, în locul combinației în doză fixă trebuie utilizate monocomponentele individuale.

Tabelul 1. Doze la pacienții cu insuficiență renală

RFG ml/minut	Metformin	Dapagliflozin
60-89	Doza maximă zilnică este de 3000 mg. Reducerea dozei poate fi luată în considerare în raport cu scăderea funcției renale.	Doza maximă zilnică este de 10 mg.
45-59	Doza maximă zilnică este de 2000 mg. Doza inițială este cel mult jumătate din doza maximă zilnică.	Doza maximă zilnică este de 10 mg.
30-44	Doza maximă zilnică este de 1000 mg. Doza inițială este cel mult jumătate din doza maximă zilnică.	Doza maximă zilnică este de 10 mg. Eficacitatea dapagliflozin de scădere a glicemiei este redusă.
<30	Metformin este contraindicat.	Doza maximă zilnică este de 10 mg. Datorită experienței limitate, nu se recomandă inițierea tratamentului cu dapagliflozin la pacienții cu RFG < 25
		ml/minut. Eficacitatea dapagliflozin de scădere a glicemiei este probabil absentă.

Insuficiență hepatică

Acest medicament nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică .

Vârstnici (≥ 65 ani)

Deoarece metformin este eliminat parțial prin excreție renală și deoarece este foarte probabil ca pacienții vârstnici să aibă o funcție renală diminuată, acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienți odată cu creșterea în vârstă. Monitorizarea funcției renale este necesară pentru a preveni acidoza lactică asociată cu administrarea metformin, mai ales la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Xigduo la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și < 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Xigduo se administrează de două ori pe zi, în timpul meselor, pentru a reduce reacțiile adverse gastrointestinale asociate cu metformin.



1.10. Compensarea actuală

Conform Hotărârii de Guvern (H.G.) nr. 720/2008 pentru aprobarea *Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate*, cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI Atezolizumab este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la SECȚIUNEA C2 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, în P5: P5: Programul național de diabet zaharat -Tratamentul medicamentos al bolnavilor cu diabet zaharat, poziția 44 notat cu simbolul ** se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății..

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 28, cod (A10BD15): DCI COMBINAȚII (DAPAGLIFLOZINUM + METFORMINUM)

I. Indicații terapeutice

Combinatie Dapagliflozinum + Metforminum este indicat la pacienții adulți pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2 ca tratament adjuvant la dietă și exerciții fizice.

II. Criterii de includere în tratamentul specific:

La pacienții insuficient controlați cu doza maximă tolerată de metformin în monoterapie

- în asociere cu alte medicamente, pentru tratamentul diabetului zaharat la pacienții insuficient controlați cu metformin și aceste medicamente
- pentru pacienții tratați deja cu asocierea dapagliflozin și metformin sub formă de comprimate separate.

III. Doze și mod de administrare

Administrarea Combinației Dapagliflozinum + Metforminum se recomandă pentru pacienții adulți, peste 18 ani cu diabet zaharat tip 2.

Adulți cu funcție renală normală (rata filtrării glomerulare [RFG] \geq 90 ml/min)

Doza recomandată este de un comprimat de două ori pe zi. Fiecare comprimat conține o doză fixă de dapagliflozin și metformin de 5 mg/1000 mg

3.1 Pentru pacienții insuficient controlați cu metformin în monoterapie sau metformin în asociere cu alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat.



Pacienții insuficient controlați cu metformin în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat trebuie să utilizeze o doză zilnică totală de Combinație Dapagliflozinum + Metforminum echivalentă cu 10 mg dapagliflozin, plus doza zilnică totală de metformin sau cea mai apropiată doză terapeutică adecvată, deja administrată. În cazul în care Combinația Dapagliflozinum + Metforminum este utilizată în asociere cu insulină, sau un secretagog al insulinei, cum este o sulfoniluree, se poate lua în considerare utilizarea unei doze mai mici de insulină sau de secretagog al insulinei pentru a reduce riscul de hipoglicemie.

3.2 Pentru pacienții care trec de la comprimate separate de dapagliflozin și metformin

Pacienții care trec de la comprimate separate de dapagliflozin (10 mg doza zilnică totală) și metformin la Combinația Dapagliflozinum + Metforminum trebuie să utilizeze aceleași doze zilnice de dapagliflozin și metformin pe care le utilizau deja sau cea mai apropiată doză terapeutică adecvată de metformin.

3.3. Categoriile speciale de pacienți

A. Insuficiență renală

O RFG trebuie evaluată înainte de inițierea tratamentului cu medicamente care conțin metformin și cel puțin anual după aceea. La pacienții cu risc crescut de evoluție ulterioară a insuficienței renale și la vârstnici, funcția renală trebuie evaluată mai frecvent, de exemplu o dată la 3 - 6 luni.

Doza zilnică maximă de metformin trebuie de preferat să fie divizată în 2 - 3 doze zilnice. Factorii care pot crește riscul de acidoză lactică (vezi pct 4.4) trebuie revizuiți înainte de a se lua în considerare inițierea cu metformin la pacienții cu GFR < 60 ml/minut.

Dacă nu este disponibilă o concentrație adecvată de Combinație Dapagliflozinum + Metforminum, în locul combinației în doză fixă trebuie utilizate monocomponentele individuale.

Tabelul 1. Doze la pacienții cu insuficiență renală

RFG ml/minut	Metformin	Dapagliflozin
60 - 89	Doza maximă zilnică este de 3000 mg. Reducerea dozei poate fi luată în considerare în raport cu scăderea funcției renale.	Doza maximă zilnică totală este de 10 mg.
45 - 59	Doza maximă zilnică este de 2000 mg. Doza inițială este cel mult jumătate din doză maximă zilnică.	Doza maximă zilnică totală este de 10 mg.
30 - 44	Doza maximă zilnică este de 1000 mg. Doza inițială este cel mult jumătate din doză maximă zilnică.	Doza maximă zilnică totală este de 10 mg.. Eficacitatea dapagliflozin de scădere a glicemiei este redusă .
< 30	Metformin este contraindicat.	Doza maximă zilnică totală este de 10 mg. Datorită experienței limitate, inițierea



		dapagliflozin la RFG < 25 ml/min nu este recomandată. Eficacitatea dapagliflozin de scădere a glicemiei este probabil absentă.
--	--	--

B. Insuficiență hepatică

Acest medicament nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică.

C. Vârstnici (≥ 65 ani)

Deoarece metformin este eliminat parțial prin excreție renală și deoarece este foarte probabil ca pacienții vârstnici să aibă o funcție renală diminuată, acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienți odată cu creșterea în vârstă. Monitorizarea funcției renale este necesară pentru a preveni acidoza lactică asociată cu administrarea metformin, mai ales la pacienții vârstnici. De asemenea, trebuie avut în vedere riscul de depleție volumică.

IV. Monitorizarea tratamentului:

- de către medicul specialist diabetolog sau medicul cu competență/atestat în diabet, în funcție de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici și paraclinici.

- clinic: toleranță individuală, semne/simptome de reacție alergică - paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie bazală și postprandială în funcție de fiecare caz în parte), HbA1c la inițierea tratamentului și ulterior periodic, parametrii funcției renale înainte de inițierea tratamentului și periodic ulterior.

V. Contraindicații

Comparația Dapagliflozinum + Metforminum este contraindicată la pacienții cu:

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.;
- Orice tip de acidoză metabolică acută (de exemplu acidoză lactică, cetoacidoză diabetică);
- Pre-comă diabetică;
- Insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min);
- Condiții medicale acute cu potențial de afectare a funcției renale, precum:
 - Deshidratare.
 - Infecție severă.
 - Șoc;
- Afecțiune acută sau cronică ce poate determina hipoxie tisulară, precum:
 - Insuficiență cardiacă sau respiratorie.
 - Infarct miocardic recent.
- Șoc;
- Insuficiență hepatică;
- Intoxicație acută cu alcool etilic, etilism.



VI. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

6.1 Dapagliflozin nu trebuie utilizat la pacienți cu diabet zaharat de tip 1.

6.2 Acidoză lactică

În caz de deshidratare (diaree severă sau vărsături, febră sau aport redus de lichide), administrarea Combinației Dapagliflozinum + Metforminum trebuie întreruptă temporar și se recomandă contactarea medicului.

6.3 Funcția renală

Eficacitatea dapagliflozin de scădere a glicemiei este dependentă de funcția renală, iar eficacitatea este redusă la pacienții RFG < 45 ml/minut) și probabil absentă la pacienții cu insuficiență renală severă.

Monitorizarea funcției renale

Funcția renală trebuie evaluată:

- Înainte de inițierea tratamentului și periodic după aceea.
- Metformin este contraindicat la pacienții cu RFG < 30 ml/min și administrarea acestuia trebuie întreruptă temporar în prezența afecțiunilor care influențează funcția renală.

6.4 Utilizare la pacienți cu risc de depleție volemică, și/sau hipotensiune arterială

Se recomandă precauție în cazul pacienților la care o scădere a tensiunii arteriale indusă de dapagliflozin predispune la un risc, cum sunt pacienții aflați sub tratament cu medicamente anti-hipertensive, cu antecedente de hipotensiune arterială sau pacienții vârstnici.

În cazul unor afecțiuni intercurrente care pot duce la depleție volemică (de exemplu, afecțiuni gastrointestinale), se recomandă monitorizarea atentă a volemiei (de exemplu prin examen clinic, măsurători ale tensiunii arteriale, teste de laborator, inclusiv hematocrit) și a electroliților. Întreruperea temporară a tratamentului cu acest medicament se recomandă la pacienții care dezvoltă depleție volemică până la corectarea acesteia.

6.5 Cetoacidoza diabetică

Riscul cetoacidozei diabetice trebuie luat în considerare în cazul simptomelor nespecifice cum sunt greață, vărsături, anorexie, durere abdominală, senzație de sete intensă, dificultate în respirație, confuzie, stare neobișnuită de oboseală sau somnolență. Pacienții trebuie evaluați imediat pentru cetoacidoză dacă prezintă aceste simptome, indiferent de concentrația glucozei în sânge.

6.6 Fasceită necrozantă care afectează perineul (gangrena Fournier)

Trebuie să se țină cont de faptul că o infecție uro-genitală sau un abces perineal poate fi premergător fasceitei necrozante. În cazul în care există suspiciunea de gangrenă Fournier, se va întrerupe administrarea Combinației Dapagliflozinum + Metforminum și se va institui imediat tratament (inclusiv antibiotice și debridare chirurgicală).

6.7 Infecții ale tractului urinar

Excreția urinară a glucozei se poate asocia cu un risc crescut de infecții ale tractului urinar; de aceea, întreruperea temporară a tratamentului trebuie luată în considerare atunci când se tratează pielonefrita sau urosepsisul.



6.8 Vârstnici (≥ 65 ani)

Pacienții vârstnici pot prezenta un risc mai mare de apariție a depleției volumice și sunt mai susceptibili de a fi tratați cu diuretice.

6.9 Amputații ale membrelor inferioare

Este importantă consilierea tuturor pacienților diabetici în ceea ce privește îngrijirea preventivă de rutină a piciorului.

6.10 Intervenție chirurgicală

Administrarea Combinației Dapagliflozinum + Metforminum trebuie întreruptă la momentul intervenției chirurgicale, sub anestezie generală, spinală sau epidurală. Tratamentul poate fi reluat după cel puțin 48 ore de la intervenția chirurgicală sau la reînceperea hrănirii pe cale orală și cu condiția că funcția renală să fi fost reevaluată și să se fi constatat că este stabilă. Tratamentul trebuie întrerupt la pacienții care au fost spitalizați pentru intervenții chirurgicale majore sau afecțiuni medicale acute grave.

VII. Întreruperea tratamentului: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu dapagliflozină va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către medicul diabetolog sau medicul cu competență/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: Inițierea se face de către medicii diabetologi, alți medici specialiști cu competență/atestat în diabet în baza protocolului terapeutic și ghidului în vigoare, iar continuarea se poate face și de către medicii desemnați conform prevederilor legale în vigoare sau medicii de familie, în dozele și pe durata recomandată în scrisoarea medicală.

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA/MUTAREA UNEI DCI COMPENSATE

Conform Ordinului ministrului sănătății nr. 861/2014 modificat prin ordinul nr. 1353 din 31 iulie 2020, adăugarea este definită ca includerea în cadrul aceleiași indicații a unei alte concentrații, a altei forme farmaceutice, a unui segment populațional nou, modificarea liniei de tratament, includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale[...] Pentru situațiile de adăugare pentru o altă concentrație sau o altă formă farmaceutică aferentă medicamentului deja evaluat, care se utilizează în cadrul aceleiași indicații cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, raportul pozitiv de evaluare se emite doar pentru situațiile în care prin această adăugare impactul este negativ sau neutru. În acest caz, comparatorul este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.



Pentru medicamentul Xigduo 5 mg/850 mg comprimate filmate, comparatorul privind calculul impactului bugetar este medicamentul Xigduo 5 mg/1000 mg comprimate filmate. Comparatorul are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional ca medicamentul evaluat.

Medicamentul cu DC Xigduo 5 mg/1000 mg comprimate filmate se regăsește în Lista de medicamente rambursate aprobată prin Hotărârea de Guvern nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare în Sublista C DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% , SECȚIUNEA C2 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, în P5: Programul național de diabet zaharat - Tratamentul medicamentos al bolnavilor cu diabet zaharat, poziția 44 notat cu simbolul ** se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății.

Precizări DETM

Analiza de impact financiar este făcută cu prețul nou cu amănuntul, conform Aviz Ministerul Sănătății AR 22861/12.12.2023, "Costul terapiei - prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării sau aprobat de către Ministerul Sănătății, conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată, eliberat de către Ministerul Sănătății la data evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient".

3. Analiza de impact financiar

Costurile terapiei anuale cu Xigduo 5 mg/1000 mg comprimate filmate

Conform RCP, Xigduo se administrează de două ori pe zi, în timpul meselor, pentru a reduce reacțiile adverse gastrointestinale asociate cu metformin.

Xigduo 5 mg/1000 mg comprimate filmate se prezintă sub formă de blister PVC/PCTFE/Al x 56 comprimate filmate cu un preț de 202,60 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA) și 3,617 Lei/ UT.

Xigduo 5 mg/1000 mg comprimate filmate se prezintă sub formă de blister PVC/PCTFE/Al x 60 comprimate filmate cu un preț de 217,08 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA) și 3,618 Lei/ UT.

Costul terapiei anuale **Xigduo 5 mg/1000 mg x 56 comprimate filmate** este **2.640,41** Lei (2 x3,617 x 365 zile) .

Costul terapiei anuale **Xigduo 5 mg/1000 mg x 60 comprimate filmate** este **2.641,14** Lei (2 x3,618 x 365 zile) .

Costurile terapiei anuale cu Xigduo 5 mg/850 mg comprimate filmate

Conform RCP, Xigduo se administrează de două ori pe zi, în timpul meselor, pentru a reduce reacțiile adverse gastrointestinale asociate cu metformin.



Xigduo 5 mg/850 mg comprimate filmate se prezintă sub formă de blister PVC/PCTFE/Al x 60 comprimate filmate cu un preț de 217,08 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA) și 3,618 Lei/ UT.

Costul terapiei anuale **Xigduo 5 mg/850 mg x 60 comprimate filmate** este **2.641,14** Lei (2 x3,618 x 365 zile)
Comparând costurile celor două forme farmaceutice, pe o perioadă de 1 an, se constată că administrarea medicamentului **Xigduo 5 mg/850 mg comprimate filmate**, generează un impact **bugetar neutru în comparație cu Xigduo 5 mg/1000 mg**.

4.CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 modificat și completat prin O.M.S. nr.1353/30.07.2020, medicamentul cu DCI **COMBINAȚII (DAPAGLIFLOZINUM + METFORMINUM) 5 mg/ 850 mg** în indicația „ **pacienții adulți pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2 ca tratament adjuvant la dietă și exerciții fizice:**

- **la pacienții insuficient controlați cu doza maximă tolerată de metformin în monoterapie**
- **în asociere cu alte medicamente, pentru tratamentul diabetului zaharat la pacienții insuficient controlați cu metformin și aceste medicamente**
- **pentru pacienții tratați deja cu asocierea dapagliflozin și metformin sub formă de comprimate separate”**

înrunește criteriile de **adăugare** în *Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.*

5. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea Ordinului ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 564/499/2021 cu modificările și completările ulterioare, prin completarea protocolului de prescriere a DCI **COMBINAȚII (DAPAGLIFLOZINUM + METFORMINUM)** și includerea concentrației de **5 mg/850 mg, la pacienții adulți pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2 ca tratament adjuvant la dietă și exerciții fizice:**

- **la pacienții insuficient controlați cu doza maximă tolerată de metformin în monoterapie**
- **în asociere cu alte medicamente, pentru tratamentul diabetului zaharat la pacienții insuficient controlați cu metformin și aceste medicamente**
- **pentru pacienții tratați deja cu asocierea dapagliflozin și metformin sub formă de comprimate separate.**



MINISTERUL SĂNĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Referințe bibliografice :

- 1.RCP Xigduo (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230203158385/anx_158385_ro.pdf)
- 2.O.M.S. Nr. 861/2014, actualizat.
- 3.H.G. Nr. 720/2008 republicată
- 4.O.M.S. 564/2021 , actualizat.



Coordonator DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU