



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/119828/2014  
EMA/H/C/002656

## **EPAR-samenvatting voor het publiek**

---

# Vokanamet

canagliflozine / metformine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Vokanamet. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Vokanamet.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Vokanamet.

## **Wat is Vokanamet en wanneer wordt het voorgeschreven?**

Vokanamet is een middel tegen diabetes dat de werkzame stoffen canagliflozine en metformine bevat. Het wordt, samen met dieet en lichaamsbeweging, gebruikt om de hoeveelheid glucose (suiker) in het bloed onder controle te brengen bij volwassenen met type 2-diabetes van wie de ziekte onvoldoende onder controle is met metformine alleen, of in combinatie met andere middelen tegen diabetes, waaronder insuline, wanneer deze geneesmiddelen samen met metformine de diabetes onvoldoende onder controle houden. Vokanamet kan ook worden gebruikt om afzonderlijk toegediend canagliflozine en metformine te vervangen.

## **Hoe wordt Vokanamet gebruikt?**

Vokanamet is verkrijgbaar in de vorm van tabletten die canagliflozine en metformine in diverse sterktes bevatten (50/850 mg, 150/850 mg, 50/1000 mg en 150/1000 mg) en is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

De aanbevolen dosering is tweemaal daags 1 tablet. De tabletsterkte hangt af van de behandeling van de patiënt voordat met Vokanamet wordt begonnen. Patiënten dienen met Vokanamet te beginnen in een sterkte die 50 mg canagliflozine verschaft en de dosis metformine die zij eerder gebruikten (of een dichte benadering hiervan). De dosis canagliflozine kan daarna indien nodig worden verhoogd.



Als Vokanamet wordt gebruikt als toevoeging bij insuline of geneesmiddelen die de secretie van insuline stimuleren (bijv. sulfonylureumderivaten) moet de dosis van deze andere geneesmiddelen mogelijk worden verlaagd om het risico te verminderen dat de bloedglucose van de patiënt te laag wordt.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

## Hoe werkt Vokanamet?

Type 2-diabetes is een ziekte waarbij de alvleesklier niet genoeg insuline aanmaakt om de glucosespiegel in het bloed onder controle te houden of het lichaam niet in staat is om de aangemaakte insuline effectief te gebruiken. Dit leidt tot een hoog gehalte aan glucose in het bloed.

Vokanamet bevat twee verschillende werkzame stoffen, die werken op verschillende manieren:

- canagliflozine werkt door een eiwit in de nieren met de naam natriumglucose-co-transporter 2 (SGLT2) te blokkeren. SGLT2 absorbeert glucose terug naar de bloedbaan terwijl het bloed in de nieren wordt gefilterd. Door de werking van SGLT2 te blokkeren zorgt canagliflozine ervoor dat er meer glucose via de urine wordt afgevoerd, waardoor de glucosespiegel in het bloed wordt verlaagd. Canagliflozine in de vorm van aparte tabletten is sinds 15 november 2013 in de EU toegelaten onder de merknaam Invokana.
- Metformine werkt hoofdzakelijk door de glucoseproductie te remmen en de absorptie van glucose in de darmen te verlagen. Het middel is in de EU sinds de jaren 1950 beschikbaar.

Door beide werkzame stoffen wordt de bloedsuikerspiegel verlaagd, en dit helpt om type 2-diabetes onder controle te houden.

## Welke voordelen bleek Vokanamet tijdens de studies te hebben?

De voordelen van canagliflozine in combinatie met metformine zijn aangetoond in verschillende hoofdonderzoeken die werden geëvalueerd op het moment van goedkeuring van Invokana. Bij de onderzoeken, waarbij meer dan 5 000 volwassenen met type 2-diabetes betrokken waren, werd canagliflozine onderzocht in dagelijkse doses van 100 en 300 mg en werd voornamelijk gekeken naar hoe deze de spiegel verlaagden van geglycosyleerde hemoglobine (HbA1c, een bepaalde stof in het bloed), die aangeeft hoe goed de bloedglucose onder controle is.

Bij twee onderzoeken waarbij canagliflozine als toevoeging bij metformine werd geëvalueerd, was de afname in het HbA1c-gehalte na 26 weken 0,91 tot 1,16 procentpunten hoger bij canagliflozine dan bij placebo (een schijnbehandeling) in combinatie met metformine en werden met canagliflozine vergelijkbare afnames met twee andere diabetesgeneesmiddelen, glimepiride en sitagliptine, bereikt na 52 weken behandeling.

In drie andere onderzoeken werd canagliflozine als toevoeging geëvalueerd bij gecombineerde behandeling met metformine en een sulfonylureumderivaat of pioglitazon. Toegevoegd aan metformine en een sulfonylureumderivaat leidde canagliflozine tot afnames in HbA1c van tussen 0,71 en 0,92 procentpunten meer dan die waargenomen bij placebo na 26 weken en vergelijkbaar met die waargenomen bij sitagliptine (een ander diabetesgeneesmiddel) na 52 weken. Toegevoegd aan metformine en pioglitazon was canagliflozine ook superieur aan placebo, wat leidde tot HbA1c-afnames van 0,62 en 0,76 punten meer dan waargenomen bij toevoeging van placebo.

Canagliflozine werd ook onderzocht als aanvullende behandeling bij patiënten die gebruikmaakten van insuline alleen, of insuline in combinatie met andere diabetesgeneesmiddelen, waaronder metformine, en bij patiënten die een sulfonylureumderivaat gebruikten. Het toevoegen van canagliflozine aan de behandeling bleek in vergelijking met placebo werkzaam bij het verlagen van HbA1c, met 0,65 tot 0,73

punten na 18 weken bij patiënten die insuline kregen en met 0,74 tot 0,83 punten bij patiënten die een sulfonylureumderivaat kregen.

## Welke risico's houdt het gebruik van Vokanamet in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Vokanamet (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hypoglykemie (lage bloedglucosespiegels) bij gebruik in combinatie met insuline of een sulfonylureumderivaat en vulvovaginale candidiasis (spruw, een schimmelinfectie van de vrouwelijke schaamstreek veroorzaakt door *Candida*).

Vokanamet mag niet worden gebruikt bij:

- patiënten met diabetische ketoacidose of precoma (gevaarlijke complicaties van diabetes);
- patiënten met matig of ernstig verminderde nierfunctie of met ernstige aandoeningen die de nieren kunnen aantasten, zoals dehydratie of ernstige infectie;
- patiënten met een aandoening die ertoe kan leiden dat lichaamsweefsels geen zuurstof krijgen (bijv. hart- of ademhalingsfalen);
- patiënten die leverinsufficiëntie hebben of die lijden aan alcoholisme of intoxicatie hebben.

Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

## Waarom is Vokanamet goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Vokanamet groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren. De voordelen van metformine zijn bewezen en het bijkomend voordeel van het toevoegen van canagliflozine aan metformine om de bloedsuiker onder controle te brengen is in de onderzoeken aangetoond. Het leidt ook tot gewichtsverlies, wat bij patiënten met diabetes gunstig wordt geacht. Het CHMP merkte ook op dat het geven van de combinatie van canagliflozine en metformine als één enkele tablet een aanvullende behandelingsoptie zou kunnen vormen voor patiënten met type 2-diabetes, en de therapietrouw mogelijk verbetert.

Met betrekking tot de veiligheid was het CHMP van mening dat de bij Vokanamet waargenomen bijwerkingen aanvaardbaar zijn en in de klinische praktijk kunnen worden beheerst.

## Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Vokanamet te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Vokanamet te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Vokanamet veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Meer informatie is te vinden in de [samenvatting van het risicobeheerplan](#).

## Overige informatie over Vokanamet

De Europese Commissie heeft op 23 april 2014 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Vokanamet verleend.

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Vokanamet zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Vokanamet.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 05-2014.