



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/370038/2013  
EMA/H/C/000862

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

### Velmetia

#### Sitagliptin / Metforminhydrochlorid

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Velmetia. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Velmetia zu gelangen.

#### **Was ist Velmetia?**

Velmetia ist ein Arzneimittel, das zwei Wirkstoffe, Sitagliptin und Metforminhydrochlorid, enthält. Es ist als Tabletten (50 mg Sitagliptin / 850 mg Metforminhydrochlorid bzw. 50 mg Sitagliptin / 1 000 mg Metforminhydrochlorid) erhältlich.

#### **Wofür wird Velmetia angewendet?**

Velmetia wird bei Patienten mit Typ-2-Diabetes zur Verbesserung der Kontrolle des Blutglukosespiegels (Blutzuckerspiegels) angewendet. Es wird ergänzend zu einer Diät und zu körperlicher Bewegung wie folgt angewendet:

- bei Patienten, die mit Metformin (einem Arzneimittel gegen Diabetes) allein nicht zufriedenstellend eingestellt werden können;
- bei Patienten, die bereits eine Kombination von Sitagliptin und Metformin als separate Tabletten einnehmen;
- in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff, einem PPAR-Gamma-Agonisten, wie z. B. einem Thiazolidin, oder mit Insulin (anderen Arten von Arzneimitteln gegen Diabetes) bei Patienten, die mit dem jeweiligen Arzneimittel und Metformin nicht zufriedenstellend eingestellt werden können.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



## Wie wird Velmetia angewendet?

Velmetia wird zweimal täglich eingenommen. Die anzuwendende Tablettenstärke richtet sich danach, in welcher Dosierung der Patient vorher die anderen Arzneimittel gegen Diabetes eingenommen hat. Wird Velmetia mit einem Sulfonylharnstoff oder mit Insulin angewendet, muss die Dosis des Sulfonylharnstoffes bzw. des Insulins möglicherweise herabgesetzt werden, um einer Hypoglykämie (niedriger Blutzuckerspiegel) vorzubeugen.

Die Höchstdosis von Sitagliptin beträgt 100 mg täglich. Velmetia sollte zu den Mahlzeiten eingenommen werden, um den mit Metformin einhergehenden Magenproblemen vorzubeugen.

## Wie wirkt Velmetia?

Typ-2-Diabetes ist eine Erkrankung, bei der die Bauchspeicheldrüse nicht genügend Insulin produziert, um den Glukosespiegel im Blut zu regulieren, oder bei der der Körper Insulin nicht wirksam nutzen kann. Die Wirkstoffe in Velmetia, Sitagliptin und Metforminhydrochlorid, haben eine jeweils unterschiedliche Wirkungsweise.

Sitagliptin ist ein Dipeptidylpeptidase-4(DPP-4)-Hemmer. Es blockiert den Abbau von „Inkretin“-Hormonen im Körper. Diese Hormone werden nach einer Mahlzeit freigesetzt und regen die Bauchspeicheldrüse an, Insulin zu produzieren. Durch Erhöhung des Inkretinhormonspiegels im Blut stimuliert Sitagliptin die Bauchspeicheldrüse zur Bildung von mehr Insulin, wenn der Blutglukosespiegel hoch ist. Sitagliptin wirkt nicht, wenn der Blutglukosespiegel niedrig ist. Sitagliptin senkt außerdem die von der Leber gebildete Glukosemenge, indem es die Insulinspiegel erhöht und den Spiegel des Hormons Glucagon senkt. Sitagliptin ist in der Europäischen Union (EU) seit 2007 als Januvia und Xelvia und seit 2008 als Tesavel zugelassen.

Metformin wirkt hauptsächlich durch Hemmung der Glukosebildung und Verminderung der Resorption (Aufnahme) von Glukose im Darm. Metformin ist seit den 1950er Jahren in der EU erhältlich.

Durch die Wirkung beider Wirkstoffe wird der Blutglukosespiegel gesenkt, und dies hilft, den Typ-2-Diabetes zu kontrollieren.

## Wie wurde Velmetia untersucht?

Sitagliptin allein als Januvia/Xelvia/Tesavel kann in Kombination mit Metformin und in Kombination mit Metformin und einem Sulfonylharnstoff bei Patienten mit Typ-2-Diabetes angewendet werden. Das Unternehmen legte die Ergebnisse von drei Studien zu Januvia/Xelvia vor, um die Anwendung von Velmetia bei Patienten, die mit der bestehenden Metformin-Behandlung nicht zufriedenstellend eingestellt werden konnten, zu unterstützen.

In zwei der Studien wurde Sitagliptin als Zusatzarzneimittel zu Metformin untersucht: In der ersten Studie wurde es bei 701 Patienten mit Placebo (einer Scheinbehandlung) und in der zweiten bei 1 172 Patienten mit Glipizid (einem Sulfonylharnstoff) verglichen. In der dritten Studie wurde Sitagliptin als Zusatzarzneimittel zu Glimepirid (einem anderen Sulfonylharnstoff) mit oder ohne Metformin bei 441 Patienten mit Placebo verglichen.

Die Ergebnisse von drei weiteren Studien wurden herangezogen, um die Anwendung von Velmetia zu unterstützen. In der ersten Studie mit 1 091 Patienten, die mit einer Diät und körperlicher Bewegung allein nicht zufriedenstellend eingestellt werden konnten, wurde die Wirkung von Velmetia mit der von Metformin und Sitagliptin allein verglichen. Die zweite Studie umfasste 278 Patienten, die mit der Kombination von Metformin und Rosiglitazon (PPAR-Gamma-Agonist) nicht zufriedenstellend eingestellt werden konnten, und es wurden die Wirkungen der zusätzlichen Gabe von Sitagliptin bzw. Placebo

verglichen. Die dritte Studie umfasste 641 Patienten, die mit einer stabilen Dosis Insulin nicht zufriedenstellend eingestellt werden konnten und von denen drei Viertel auch Metformin einnahmen. In dieser Studie wurden ebenfalls die Wirkungen der zusätzlichen Gabe von Sitagliptin bzw. Placebo verglichen.

In allen Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit die Veränderung der Konzentration einer Substanz im Blut, des so genannten glykosylierten Hämoglobins (HbA1c), die anzeigt, wie gut der Blutzucker eingestellt ist.

Das Unternehmen führte zusätzliche Studien durch, um zu belegen, dass die Wirkstoffe in Velmetia vom Körper in der gleichen Weise wie die zwei getrennt eingenommenen Arzneimittel absorbiert werden.

## **Welchen Nutzen hat Velmetia in den Studien gezeigt?**

Velmetia war wirksamer als Metformin allein. Die zusätzliche Gabe von 100 mg Sitagliptin zu Metformin senkte den HbA1c-Wert nach 24 Wochen um 0,67 % (von etwa 8,0 %), verglichen mit 0,02 % bei den Patienten, die zusätzlich Placebo erhielten. Die Wirksamkeit der Gabe von Sitagliptin zusätzlich zu Metformin war ähnlich wie bei der zusätzlichen Gabe von Glipizid. In der Studie, in der Sitagliptin zusätzlich zu Glimperid und Metformin gegeben wurde, sank der HbA1c-Wert nach 24 Wochen um 0,59 %, während er bei Patienten, die zusätzlich Placebo erhielten, um 0,30 % stieg.

In der ersten der drei weiteren Studien war Velmetia wirksamer als Metformin oder Sitagliptin allein. In der zweiten Studie sank der HbA1c-Wert bei den Patienten, die Sitagliptin zusätzlich zu Metformin und Rosiglitazon erhielten, nach 18 Wochen um 1,03 %, gegenüber 0,31 % bei den Patienten, die zusätzlich Placebo einnahmen. Und schließlich sank der HbA1c-Wert bei den Patienten, die Sitagliptin zusätzlich zu Insulin erhielten, nach 24 Wochen um 0,59 %, gegenüber 0,03 % bei den Patienten, die zusätzlich Placebo einnahmen. Bei dieser Wirkung zeigte sich kein Unterschied zwischen den Patienten, die zusätzlich Metformin einnahmen, und bei jenen, die es nicht einnahmen.

## **Welche Risiken sind mit Velmetia verbunden?**

Eine sehr häufige Nebenwirkung von Velmetia (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) ist Nausea (Übelkeit). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Velmetia berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Velmetia darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Sitagliptin, Metformin oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf auch nicht angewendet werden bei Patienten mit diabetischer Ketoazidose oder diabetischem Präkoma (gefährliche Zustände, die bei Diabetes auftreten können), Nieren- oder Leberproblemen, Erkrankungen, die die Funktion der Nieren beeinträchtigen können, oder einer Erkrankung, die eine verringerte Sauerstoffversorgung des Gewebes verursacht, wie Herz- oder Lungeninsuffizienz oder ein kürzlich erlittener Herzinfarkt. Ferner darf es nicht angewendet werden bei Patienten, die übermäßig Alkohol konsumieren oder Alkoholiker sind, sowie bei Frauen, die stillen. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Velmetia zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Velmetia gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

## Weitere Informationen über Velmetia

Am 16. Juli 2008 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Velmetia in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Velmetia finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Velmetia benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2013 aktualisiert.