



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Qtrilmet (μετφορμίνη / σαξαγλιπτίνη / δαπαγλιφλοζίνη)

Ανασκόπηση του Qtrilmet και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Qtrilmet και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Qtrilmet είναι αντιδιαβητικό φάρμακο που περιέχει τις δραστικές ουσίες μετφορμίνη, σαξαγλιπτίνη και δαπαγλιφλοζίνη. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 σε:

- ενήλικες των οποίων τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με μετφορμίνη σε συνδυασμό είτε με σαξαγλιπτίνη ή με δαπαγλιφλοζίνη (συμπεριλαμβανομένων και όσων λαμβάνουν επίσης σουλφονουλουρία, ένα άλλο είδος αντιδιαβητικού φαρμάκου),
- ενήλικες που λαμβάνουν ήδη μετφορμίνη, σαξαγλιπτίνη και δαπαγλιφλοζίνη.

Πώς χρησιμοποιείται το Qtrilmet;

Το Qtrilmet χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Είναι διαθέσιμο σε δισκία σε δύο περιεκτικότητες που περιέχουν: μετφορμίνη 850 mg, σαξαγλιπτίνη 2,5 mg και δαπαγλιφλοζίνη 5 mg, και μετφορμίνη 1 000 mg, σαξαγλιπτίνη 2,5 mg και δαπαγλιφλοζίνη 5 mg.

Η δόση του δισκίου Qtrilmet υπολογίζεται ανάλογα με τη δόση μετφορμίνης που λάμβανε ο ασθενής. Χορηγείται υπό μορφή 2 δισκίων κατάλληλης περιεκτικότητας μία φορά την ημέρα με το γεύμα.

Πώς δρα το Qtrilmet;

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια νόσος κατά την οποία το πάγκρεας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη ή ο οργανισμός αδυνατεί να χρησιμοποιήσει αποτελεσματικά την ινσουλίνη. Η ινσουλίνη είναι σημαντική για να ελέγχει τον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός μετατρέπει τη γλυκόζη (ένα είδος σακχάρου) σε ενέργεια και τον τρόπο με τον οποίο η γλυκόζη αποθηκεύεται στον οργανισμό. Ο σακχαρώδης διαβήτης οδηγεί σε υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.

Το Qtrilmet περιέχει τρεις δραστικές ουσίες οι οποίες έχουν διαφορετικό τρόπο δράσης.

- Η μετφορμίνη δρα κυρίως περιορίζοντας την παραγωγή γλυκόζης και μειώνοντας την απορρόφηση της από το έντερο. Διατίθεται στην ΕΕ από τη δεκαετία του 1950.
- Η σαξαγλιπτίνη αναστέλλει τη διάσπαση των ινκρετινών ορμονών, οι οποίες απελευθερώνονται μετά το γεύμα και διεγείρουν το πάγκρεας να παράγει ινσουλίνη. Αναστέλλοντας τη διάσπασή τους, η σαξαγλιπτίνη διεγείρει το πάγκρεας να παράγει μεγαλύτερη ποσότητα ινσουλίνης όταν τα επίπεδα



γλυκόζης στο αίμα είναι αυξημένα. Επίσης, η σαξαγλιπτίνη μειώνει την ποσότητα γλυκόζης που παράγεται από το ήπαρ αυξάνοντας τα επίπεδα της ινσουλίνης και μειώνοντας τα επίπεδα της ορμόνης γλυκαγόνης. Η σαξαγλιπτίνη, ένας αναστολέας της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4 (DPP-4), έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από το 2009 με την ονομασία Onglyza.

- Η δαπαγλιφλοζίνη αναστέλλει τη δράση μιας πρωτεΐνης στους νεφρούς η οποία ονομάζεται συµμεταφορέας νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2). Καθώς το αίμα φιλτράρεται από τους νεφρούς, η SGLT2 εµποδίζει τη διέλευση της γλυκόζης, μέσω της κυκλοφορίας του αίματος, στα ούρα. Αναστέλλοντας τη δράση της SGLT2, η δαπαγλιφλοζίνη αυξάνει την ποσότητα της γλυκόζης που αποβάλλεται από τους νεφρούς μέσω των ούρων, μειώνοντας µε αυτόν τον τρόπο τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Η δαπαγλιφλοζίνη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από το 2012 µε την ονομασία Forxiga.

Ποια είναι τα οφέλη του Qtrilmet σύμφωνα με τις μελέτες;

Τρεις κύριες μελέτες κατέδειξαν ότι ο συνδυασµός µετφορµίνης, σαξαγλιπτίνης και δαπαγλιφλοζίνης ήταν αποτελεσµατικός στη µείωση της γλυκόζης στο αίμα σε ενήλικες µε διαβήτη τύπου 2. Οι µελέτες αυτές µέτρησαν τη µεταβολή στα επίπεδα της HbA1c µετά από 24 εβδοµάδες θεραπείας. Η HbA1c (γλυκοζυλιωµένη αιμοσφαιρίνη) αποτελεί δείκτη των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια των προηγούµενων 2 έως 3 µηνών. Τα επίπεδα της HbA1c των ασθενών στις εν λόγω µελέτες ανέρχονταν σε τουλάχιστον 8 % και η θεραπεία αποσκοπούσε στη µείωση των επιπέδων HbA1c στο 7 % ή και λιγότερο.

Στην πρώτη κύρια µελέτη σε 534 ασθενείς, ο συνδυασµός µετφορµίνης, σαξαγλιπτίνης και δαπαγλιφλοζίνης µείωσε κατά µέσο όρο τη HbA1c κατά 1,47 ποσοστιαίες µονάδες σε σύγκριση µε τη µετφορµίνη σε συνδυασµό µε σαξαγλιπτίνη (µείωση κατά 0,88 ποσοστιαίες µονάδες) ή δαπαγλιφλοζίνη (µείωση κατά 1,20 ποσοστιαίες µονάδες).

Στη δεύτερη µελέτη σε 315 ασθενείς, ο συνδυασµός µετφορµίνης, σαξαγλιπτίνης και δαπαγλιφλοζίνης µείωσε κατά µέσο όρο την HbA1c κατά 0,51 ποσοστιαίες µονάδες σε σύγκριση µε τη µείωση κατά 0,16 ποσοστιαίες µονάδες που σημειώθηκε σε ασθενείς που έλαβαν µετφορµίνη, δαπαγλιφλοζίνη και εικονικό φάρµακο (εικονική θεραπεία).

Στην τρίτη µελέτη σε 320 ασθενείς, ο συνδυασµός µετφορµίνης, σαξαγλιπτίνης και δαπαγλιφλοζίνης µείωσε κατά µέσο όρο τη HbA1c κατά 0,82 ποσοστιαίες µονάδες σε σύγκριση µε τη µείωση κατά 0,10 ποσοστιαίες µονάδες που σημειώθηκε σε ασθενείς που λάµβαναν µετφορµίνη, σαξαγλιπτίνη και εικονικό φάρµακο.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται µε το Qtrilmet;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Qtrilmet (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι λοιµώξεις της µύτης και του φάρυγγα, υπογλυκαιµία (χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα) όταν χορηγείται µαζί µε σουλφονουλουρίες και επιπτώσεις στο έντερο, όπως ναυτία (αίσθηµα αδιαθεσίας), έµετος, διάρροια, κοιλιακός πόνος και απώλεια της όρεξης.

Το Qtrilmet δεν πρέπει να χορηγείται σε άτοµα που παρουσιάζουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στη µετφορµίνη, στη σαξαγλιπτίνη ή στη δαπαγλιφλοζίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του φαρµάκου καθώς και σε άτοµα που είχαν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σε αναστολέα DPP-4 (φάρµακα παρόµοια µε τη σαξαγλιπτίνη) ή σε αναστολέα SGLT2 (φάρµακα παρόµοια µε τη δαπαγλιφλοζίνη). Το Qtrilmet δεν πρέπει επίσης να χορηγείται σε ασθενείς µε ορισµένα νεφρικά, ηπατικά ή καρδιακά προβλήµατα, σε ασθενείς µε µεταβολική οξέωση (συσσώρευση οξέων στο αίμα), ή σε ασθενείς µε ορισµένες παθήσεις που µπορούν να οδηγήσουν σε µεταβολική οξέωση.

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Qtrilmet περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Qtrilmet στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι η συνδυασμένη χρήση των δραστικών συστατικών στο Qtrilmet επιφέρει αξιόλογη μείωση της HbA1c και ότι όλα τα δραστικά συστατικά συμβάλλουν στο αποτέλεσμα αυτό. Η παρουσία και των τριών δραστικών συστατικών σε ένα δισκίο μειώνει τον αριθμό των δισκίων που χρειάζεται να λάβει ο ασθενής και μπορεί να βελτιώσει την τήρηση της θεραπείας, με αποτέλεσμα την καλύτερη συνολική διαχείριση της νόσου.

Το σχήμα των ανεπιθύμητων ενεργειών του Qtrilmet είναι διαχειρίσιμο και παρόμοιο με εκείνο σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με την προσθήκη σαξαγλιπτίνης και δαπαγλιφλοζίνης στη μετφορμίνη. Ωστόσο, η μείωση των δόσεων ή η διακοπή της θεραπείας με το Qtrilmet είναι πιο περίπλοκη από τη χρήση των δραστικών συστατικών χωριστά.

Ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Qtrilmet υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Qtrilmet;

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Qtrilmet.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Qtrilmet τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Qtrilmet αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Qtrilmet

Περισσότερες πληροφορίες για το Qtrilmet διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/qtrilmet.