



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/301016/2018
EMA/H/C/002647

Xultophy (ινσουλίνη *degludec* / λιραγλουτίδη)

Ανασκόπηση του Xultophy και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Xultophy και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Xultophy είναι φάρμακο που χορηγείται για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2. Το Xultophy χρησιμοποιείται μαζί με δίαιτα και άσκηση και σε συνδυασμό με άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα χορηγούμενα από το στόμα, όταν τα εν λόγω φάρμακα, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα ενέσιμα προϊόντα, δεν ελέγχουν επαρκώς τα επίπεδα της γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα.

Οι δραστικές ουσίες του Xultophy είναι η ινσουλίνη *degludec* και η λιραγλουτίδη.

Πώς χρησιμοποιείται το Xultophy;

Το Xultophy διατίθεται υπό μορφή προγεμισμένων πενών μιας χρήσης και διατίθεται μόνο με ιατρική συνταγή. Χορηγείται με υποδόρια ένεση στον μηρό, στο άνω τμήμα του βραχίονα ή στην κοιλιακή χώρα. Το σημείο της ένεσης πρέπει να αλλάζει σε κάθε χορήγηση προκειμένου να αποφεύγονται δερματικές αλλοιώσεις (όπως η διόγκωση) που μπορεί να μειώσουν την αναμενόμενη αποτελεσματικότητα του φαρμάκου. Οι ασθενείς μπορούν να κάνουν μόνοι τους την ένεση Xultophy υπό την προϋπόθεση ότι έχουν εκπαιδευθεί κατάλληλα.

Το Xultophy χορηγείται μία φορά την ημέρα, κατά προτίμηση την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται ξεχωριστά για κάθε ασθενή, τα δε επίπεδα γλυκόζης στο αίμα του ασθενούς πρέπει να ελέγχονται τακτικά για τον προσδιορισμό της μικρότερης αποτελεσματικής δόσης.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Xultophy, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Xultophy;

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια νόσος στην οποία ο οργανισμός δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη ώστε να ελέγχει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα ή δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει αποτελεσματικά την ινσουλίνη. Μία από τις δραστικές ουσίες του Xultophy, η ινσουλίνη *degludec*, είναι υποκατάστατο ινσουλίνης με παρόμοια δράση με τη φυσιολογικά παραγόμενη ινσουλίνη και διευκολύνει τη διείσδυση της γλυκόζης στα κύτταρα μέσω του αίματος. Με τον έλεγχο του επιπέδου της γλυκόζης στο αίμα, επιτυγχάνεται μείωση των συμπτωμάτων και των επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη. Η ινσουλίνη



degludec διαφέρει ελαφρώς από την ανθρώπινη ινσουλίνη στο ότι απορροφάται με βραδύτερο ρυθμό και σταδιακά από τον οργανισμό μετά τη χορήγηση ένεσης, καθώς και στο ότι έχει μεγάλη διάρκεια δράσης.

Η άλλη δραστική ουσία που περιέχεται στο Xultorphy, η λιραγλουτίδη, ανήκει σε μια κατηγορία αντιδιαβητικών φαρμάκων που είναι γνωστά ως αγωνιστές του υποδοχέα GLP-1. Δρα με τον ίδιο τρόπο όπως οι ινγκρετίνες (ορμόνες που παράγονται στο έντερο) αυξάνοντας την ποσότητα της ινσουλίνης που απελευθερώνεται από το πάγκρεας μετά τη λήψη τροφής. Αυτό συντελεί στον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα.

Ποια είναι τα οφέλη του Xultorphy σύμφωνα με τις μελέτες;

Οι τρεις βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν 2.514 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 έδειξαν ότι η ένεση Xultorphy χορηγούμενη μία φορά την ημέρα είναι αποτελεσματική στον έλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα. Σε όλες τις μελέτες, ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή που παρατηρήθηκε μετά από 6 μήνες θεραπείας στα επίπεδα μιας ουσίας στο αίμα που ονομάζεται γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) και αποτελεί ένδειξη για το κατά πόσο ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος είναι αποτελεσματικός.

- Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 1.663 ασθενείς των οποίων ο διαβήτης δεν ελεγχόταν επαρκώς με τα αντιδιαβητικά φάρμακα μετφορμίνη ή μετφορμίνη σε συνδυασμό με πιογλιταζόνη χορηγούμενα από το στόμα. Η προσθήκη του Xultorphy στην ήδη υπάρχουσα θεραπεία συγκρίθηκε με την προσθήκη οποιασδήποτε από τις δραστικές ουσίες του φαρμάκου, της ινσουλίνης degludec ή της λιραγλουτίδης. Η μέση τιμή της HbA1c, η οποία κατά την έναρξη της θεραπείας ήταν 8,3%, μειώθηκε σε 6,4% μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας με Xultorphy, σε σύγκριση με 6,9% και 7,0% που ήταν τα αντίστοιχα ποσοστά για την ινσουλίνη degludec και τη λιραγλουτίδη.
- Στη δεύτερη μελέτη μετείχαν 413 ασθενείς των οποίων τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα δεν ελέγχονταν επαρκώς με ινσουλίνη και μετφορμίνη με ή χωρίς άλλα λαμβανόμενα από το στόμα αντιδιαβητικά φάρμακα. Η θεραπεία με Xultorphy και μετφορμίνη συγκρίθηκε με τη θεραπεία με ινσουλίνη degludec και μετφορμίνη. Η μέση τιμή της HbA1c κατά την έναρξη της θεραπείας ήταν 8,7% στην ομάδα που έλαβε Xultorphy, μειώθηκε δε σε 6,9% μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας. Στην ομάδα που έλαβε ινσουλίνη degludec το ποσοστό μειώθηκε από 8,8% σε 8,0%.
- Στην τρίτη μελέτη μετείχαν 438 ασθενείς των οποίων τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα δεν ελέγχονταν επαρκώς με τον συνδυασμό μετφορμίνης και ενός αγωνιστή GLP-1 (λιραγλουτίδη ή εξενατίδη), με ή χωρίς άλλα λαμβανόμενα από το στόμα αντιδιαβητικά φάρμακα. Οι ασθενείς στην μελέτη είτε συνέχισαν την υφιστάμενη αγωγή είτε έλαβαν Xultorphy αντί του αγωνιστή GLP-1. Η μέση τιμή της HbA1c πριν από την έναρξη της θεραπείας με Xultorphy ήταν 7,8% και μειώθηκε σε 6,4% μετά από 26 εβδομάδες θεραπείας. Η αντίστοιχη μείωση στην ομάδα που συνέχισε τη θεραπεία με αγωνιστή του GLP-1 ήταν από 7,7% σε 7,4%.

Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Xultorphy στις εν λόγω μελέτες εμφάνισαν στην πλειονότητά τους έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα τους (HbA1c κάτω από 7,0%), ενώ πολλοί εξ αυτών εμφάνισαν επίπεδα HbA1c κάτω από 6,5%.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Xultorphy;

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του Xultorphy (ενδέχεται να εμφανιστεί σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) είναι υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα). Σε έως 1 στους 10 ασθενείς εκδηλώθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στο πεπτικό σύστημα, με συμπτώματα όπως ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), διάρροια, έμετος, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, γαστρίτιδα (φλεγμονή του στομάχου), κοιλιακό άλγος (πόνος στο στομάχι), μετεωρισμός (αέρια), γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (οξύ προερχόμενο

από το στομάχι το οποίο επιστρέφει προς το στόμα) και διόγκωση (οίδημα) της κοιλιακής χώρας. Για τον πλήρη κατάλογο όλων των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Xultorphy, συμβουλευτείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Xultorphy;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Xultorphy υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Η προσθήκη του συγκεκριμένου φαρμάκου σε άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα παρέχει καλύτερο έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και η εναλλακτική θεραπευτική επιλογή κρίθηκε πολύτιμη για την εξατομίκευση της θεραπείας.

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

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Xultorphy θα παρέχει στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας εκπαιδευτικό υλικό το οποίο θα τους ενημερώνει σχετικά με την ασφαλή χρήση του φαρμάκου, με σκοπό την ελαχιστοποίηση των λαθών κατά τη χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης 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 Xultorphy.

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

Λοιπές πληροφορίες για το Xultorphy

Στις 18 Σεπτεμβρίου 2014, το Xultorphy έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Xultorphy διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 05-2018.