



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/472045/2013
EMA/H/C/002654

EPAR-samenvatting voor het publiek

Incesync

alogliptine/pioglitazon

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Incesync. Het geeft uitleg over hoe 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 Incesync.

Voor praktische informatie over het gebruik van Incesync dienen patiënten de bijsluiter te lezen of contact op te nemen met hun arts of apotheker.

Wat is Incesync en wanneer wordt het voorgeschreven?

Incesync is een geneesmiddel voor de behandeling van diabetes dat de werkzame stoffen alogliptine en pioglitazon bevat. Het wordt gebruikt als aanvulling op een dieet en lichaamsbeweging bij volwassen patiënten met diabetes mellitus type 2 om de regulatie van de bloedglucosespiegel (bloedsuikerspiegel) te verbeteren:

- bij patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende kan worden gereguleerd met pioglitazon alleen en die niet kunnen worden behandeld met metformine (een ander geneesmiddel voor diabetes);
- samen met metformine, bij patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende kan worden gereguleerd met een combinatie van pioglitazon en metformine.

Incesync kan ook worden gebruikt als vervangend tablet (dat zowel alogliptine als pioglitazon levert) bij patiënten die reeds worden behandeld met afzonderlijk toegediend alogliptine en pioglitazon.

Hoe wordt Incesync gebruikt?

Incesync is beschikbaar in de vorm van tabletten (12,5 of 25 mg alogliptine en 30 mg pioglitazon; 12,5 of 25 mg alogliptine en 45 mg pioglitazon) en is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Het wordt eenmaal daags via de mond ingenomen. De sterkte van de tabletten waarmee moet worden begonnen, hangt af van de huidige behandeling van de patiënt. Als patiënten eerder alleen pioglitazon innamen, moet de sterkte van Incesync worden gebruikt die dezelfde dosis pioglitazon verschaft. Als



patiënten ook metformine gebruiken, kan het nodig zijn om lagere doses van metformine of pioglitazon toe te dienen om het risico op hypoglykemie (lage bloedsuikerspiegel) te verlagen. Als patiënten eerder pioglitazon en alogliptine afzonderlijk innamen, moet Incresync worden gebruikt bij een sterkte die dezelfde doses blijft verschaffen. Bij patiënten met een matig verminderde nierfunctie moet de dosis worden verlaagd. Raadpleeg voor meer informatie de samenvatting van de productkenmerken, die eveneens in het EPAR is opgenomen.

Hoe werkt Incresync?

Diabetes type 2 is een ziekte waarbij de alveesklier 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. De werkzame stoffen in Incresync, alogliptine en pioglitazon, werken op verschillende wijze om dit probleem te verhelpen.

Alogliptine is een dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4)-remmer. Het werkt door de afbraak van 'incretinehormonen' in het lichaam te blokkeren. Deze hormonen worden afgegeven na een maaltijd en stimuleren de alveesklier om insuline aan te maken. Door de afbraak van incretinehormonen in het bloed te blokkeren, zorgt alogliptine ervoor dat deze hormonen de alveesklier langer kunnen stimuleren om meer insuline te produceren wanneer de bloedsuikerspiegel hoog is. Alogliptine werkt niet wanneer de bloedsuikerspiegel laag is. Alogliptine verlaagt ook de hoeveelheid glucose die in de lever wordt gevormd, door de hoeveelheid insuline te verhogen en de hoeveelheid van het hormoon glucagon te verlagen. Samen verlagen deze processen de bloedsuikerspiegel en helpen zij diabetes type 2 onder controle te houden. Alogliptine is in de EU toegelaten onder de naam Vipidia.

Pioglitazon maakt (vet-, spier- en lever)cellen gevoeliger voor insuline. Het lichaam maakt daardoor beter gebruik van de insuline die het produceert. Pioglitazon is in de EU goedgekeurd onder de naam Actos en verwante namen.

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

Welke voordelen bleek Incresync in onderzoeken te hebben?

Incresync is onderzocht in twee grote onderzoeken onder 1 296 patiënten met diabetes type 2 die niet goed kon worden gereguleerd met een eerdere behandeling. In een van beide onderzoeken werden de effecten van alogliptine vergeleken met die van placebo (een schijnbehandeling) bij gebruik als aanvulling op een bestaande behandeling met pioglitazon (dezelfde combinatie als in Incresync), met of zonder metformine of een ander geneesmiddel voor diabetes. In het andere onderzoek werden de effecten van toevoeging van alogliptine aan een bestaande behandeling met pioglitazon en metformine vergeleken met die van verhoging van de doses pioglitazon. In beide onderzoeken was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid de verandering in de concentratie van geglycosyleerde hemoglobine (HbA1c), dat wil zeggen het percentage hemoglobine in het bloed waaraan glucose is gebonden. De HbA1c-concentratie geeft aan hoe goed de bloedglucose onder controle is. De HbA1c-concentraties werden gemeten na 26 weken in het eerste onderzoek en na 52 weken in het tweede onderzoek.

Uit beide onderzoeken bleek dat de combinatie van werkzame stoffen in Incresync een kleine maar klinische relevante verbetering van de HbA1c-waarden teweeg kan brengen. Wanneer het middel werd toegevoegd aan pioglitazon, was de verbetering een daling van 0,47% bij een dosis van 12,5 mg alogliptine, en van 0,61% bij een dosis van 25 mg alogliptine. Incresync was minstens even effectief als pioglitazon en metformine in het verlagen van de HbA1c-waarden.

Welke risico's houdt het gebruik van Incesync in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Incesync (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn infecties van de bovenste luchtwegen (verkoudheid), sinusitis, hoofdpijn, misselijkheid, dyspepsie (brandend maagzuur), buikpijn, jeuk, spierpijn, perifere oedeem (opzwellen van de armen en benen) en gewichtstoename. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Incesync.

Incesync mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor de werkzame stoffen of voor enig ander bestanddeel van het middel, of die ernstige allergische reacties op een dipeptidyl-peptidase-4-remmer hebben gehad. Het mag ook niet worden gebruikt bij patiënten die hartfalen of blaaskanker hebben of ooit hebben gehad, een verminderde leverfunctie hebben, diabetische ketoacidose hebben (een ernstige toestand die zich bij diabetes kan voordoen) of bloed in de urine hebben dat niet goed is onderzocht. Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Incesync goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Incesync groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd Incesync voor gebruik in de EU goed te keuren. Het CHMP was van oordeel dat is gebleken dat de toevoeging van alogliptine aan een bestaande behandeling met pioglitazon, met of zonder metformine, tot matige maar klinisch relevante verbeteringen in de HbA1c-waarden kan leiden. Het CHMP was daarom van oordeel dat patiënten baat kunnen hebben bij de combinatie van alogliptine en pioglitazon in Incesync. Wat de veiligheid betreft, was het veiligheidsprofiel van Incesync consistent met het waargenomen profiel van de afzonderlijke componenten.

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

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

De firma die Incesync in de handel brengt, zal bovendien voorlichtingsmateriaal verstrekken voor artsen die het geneesmiddel voorschrijven. Daarin zal worden ingegaan op het mogelijke risico van hartfalen en blaaskanker bij behandelingen die pioglitazon bevatten, de criteria voor het selecteren van patiënten en de noodzaak de behandeling regelmatig te evalueren en deze te stoppen als patiënten er niet langer baat bij hebben.

Overige informatie over Incesync:

De Europese Commissie heeft op 19 september 2013 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Incesync verleend.

Het volledige EPAR voor Incesync is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Zie de bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Incesync.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 08-2013.