



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/525450/2012
EMA/H/C/000722

EPAR-samenvatting voor het publiek

Januvia

sitagliptine

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Januvia. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Januvia vast te stellen.

Wat is Januvia?

Januvia is een geneesmiddel dat de werkzame stof sitagliptine bevat. Het middel is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (25, 50 en 100 mg).

Wanneer wordt Januvia voorgeschreven?

Januvia wordt gebruikt bij patiënten met type 2-diabetes om de bloedglucosespiegel (suiker) beter te kunnen reguleren. Het wordt, als aanvulling op dieet en lichaamsbeweging, op de volgende manieren gebruikt:

- als monotherapie, voor patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende kan worden gereguleerd met een dieet en lichaamsbeweging en voor wie metformine (een middel tegen diabetes) niet geschikt is;
- in combinatie met metformine of een PPAR-gamma-agonist (een middel tegen diabetes), zoals een thiazolidinedion, bij patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende kan worden gereguleerd met enkel metformine of enkel de PPAR-gamma-agonist;
- in combinatie met een sulfonylureum (een ander middel tegen diabetes) bij patiënten bij wie sulfonylureum alleen onvoldoende regulerend werkt en wanneer metformine niet geschikt is;
- in combinatie met zowel metformine als een sulfonylureum of een PPAR-gamma-agonist, bij patiënten bij wie beide middelen onvoldoende regulerend werken;



- in combinatie met insuline, al dan niet in combinatie met metformine, bij patiënten bij wie een stabiele dosis insuline onvoldoende regulerend werkt.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Januvia gebruikt?

Januvia wordt in een dosis van 100 mg eenmaal daags ingenomen. Als Januvia ingenomen wordt met een sulfonylureum of insuline moet de dosis van het sulfonylureum of de dosis insuline eventueel worden verlaagd om hypoglykemie (een lage bloedglucosespiegel) te vermijden.

Bij patiënten met een matige of ernstig verminderde nierfunctie dient de dosis van Januvia te worden verlaagd.

Hoe werkt Januvia?

Type 2-diabetes is een ziekte waarbij de alvleesklier niet voldoende insuline produceert om de glucosespiegel in het bloed onder controle te houden, of wanneer het lichaam niet in staat is de insuline effectief te benutten. De werkzame stof in Januvia, sitagliptine, is een dipeptidylpeptidase-4-remmer (DPP-4-remmer). Deze stof blokkeert de afbraak van 'incretinehormonen' in het lichaam. Incretinehormonen worden na een maaltijd afgegeven en stimuleren de alvleesklier om insuline te produceren. Doordat sitagliptine de incretinespiegels in het bloed verhoogt, stimuleert het de alvleesklier om meer insuline te produceren wanneer de bloedglucosespiegel hoog is. Sitagliptine werkt niet wanneer de bloedglucose laag is. Sitagliptine verlaagt ook de hoeveelheid door de lever aangemaakte glucose, doordat het de insulinespiegels verhoogt en de spiegels van het hormoon glucagon verlaagt. Samen verlagen deze processen de bloedglucosespiegels en helpen ze type 2-diabetes onder controle te houden.

Hoe is Januvia onderzocht?

Januvia werd bestudeerd in negen onderzoeken met bijna 6 000 patiënten met type 2-diabetes, bij wie de bloedglucosespiegel onvoldoende gereguleerd werd:

- in vier onderzoeken werd Januvia vergeleken met placebo (een schijnbehandeling): in twee onderzoeken onder 1 262 patiënten werd Januvia of placebo alleen gebruikt; in een derde onderzoek onder 701 patiënten werd het gebruikt als aanvullende behandeling naast metformine; en in een vierde onderzoek onder 353 patiënten werd het gebruikt als aanvullende behandeling naast pioglitazon (een PPAR-gamma-agonist);
- in twee onderzoeken werd Januvia vergeleken met andere middelen tegen diabetes: in het ene onderzoek werd Januvia bij 1 172 patiënten vergeleken met glipizide (een sulfonylureum), gebruikt als aanvullende behandeling naast metformine; in het andere onderzoek werd bij 1 058 patiënten Januvia vergeleken met metformine alleen;
- in drie extra onderzoeken werd Januvia vergeleken met placebo bij toevoeging aan andere middelen tegen diabetes: glimepiride (een ander sulfonylureum) met en zonder metformine bij 441 patiënten; de combinatie van metformine en rosiglitazon (een PPAR-gamma-agonist) bij 278 patiënten; en een stabiele dosis insuline met en zonder metformine bij 641 patiënten.

In alle onderzoeken was de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid de verandering in de bloedspiegel van de stof geglycosyleerde (versuikerde) hemoglobine (HbA1c), die een indicatie geeft van hoe goed de bloedglucosespiegel wordt gereguleerd.

Welke voordelen bleek Januvia tijdens de studies te hebben?

Januvia was werkzaamere dan placebo bij toepassing alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen tegen diabetes. Bij patiënten die alleen Januvia innamen, daalde de HbA1c-spiegel van ongeveer 8,0% aan het begin van het onderzoek met 0,48% na 18 weken en met 0,61% na 24 weken. Daarentegen stegen de HbA1c-spiegels respectievelijk met 0,12 % en 0,18 % bij de patiënten die placebo gebruikten. Door Januvia aan metformine toe te voegen daalde de HbA1c-spiegel na 24 weken met 0,67%, vergeleken met een daling van 0,02% bij patiënten die placebo als aanvulling kregen. De toevoeging van Januvia aan pioglitazon zorgde voor daling van de HbA1c-spiegel na 24 weken met 0,85%, vergeleken met een daling van 0,15% bij patiënten die placebo als aanvulling kregen.

In de onderzoeken waarin Januvia vergeleken werd met andere middelen was de werkzaamheid van het toevoegen van Januvia aan metformine gelijk aan die van het toevoegen van glipizide. Januvia en metformine zorgden bij inname alleen voor vergelijkbare verlagingen van de HbA1c-spiegel, maar de werkzaamheid van Januvia leek iets geringer dan die van metformine.

In de extra onderzoeken leidde het toevoegen van Januvia aan glimepiride (al dan niet met metformine) tot een verlaging van de HbA1c-spiegel na 24 weken met 0,45%, vergeleken met een toename van 0,28% bij patiënten bij wie placebo aan de behandeling was toegevoegd. Het toevoegen van Januvia aan metformine en rosiglitazon leidde na 18 weken tot een verlaging van de HbA1c-spiegel met 1,03%, vergeleken met een daling van 0,31% bij patiënten die placebo als aanvullende behandeling kregen. Tot besluit leidde het toevoegen van Januvia aan insuline (al dan niet in combinatie met metformine) tot een verlaging van de HbA1c-spiegel met 0,59%, vergeleken met een daling van 0,03% bij patiënten die placebo kregen als aanvullende behandeling.

Welke risico's houdt het gebruik van Januvia in?

Tot de gemelde ernstige bijwerkingen van Januvia behoren pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier) en overgevoeligheid (allergische reacties). Hypoglykemie werd gemeld bij gebruik in combinatie met een sulfonylureumderivaat bij 4,7-13,8% van de patiënten; bij gebruik in combinatie met insuline werd dit gemeld bij 9,6% van de patiënten. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Januvia.

Januvia mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor sitagliptine of voor enig ander bestanddeel van het middel.

Waarom is Januvia goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Januvia groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Overige informatie over Januvia:

De Europese Commissie heeft op 21 maart 2007 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Januvia verleend.

Het volledige EPAR voor Januvia 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 Januvia.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 08-2012.