



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/378777/2016
EMA/H/C/004057

EPAR-samenvatting voor het publiek

Qtern

saxagliptine / dapagliflozine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Qtern. Het geeft uitleg over de wijze waarop 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 Qtern.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Qtern.

Wat is Qtern en wanneer wordt het voorgeschreven?

Qtern wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met type 2-diabetes om hun bloedglucoseregulatie te verbeteren. Het middel bevat de werkzame stoffen saxagliptine en dapagliflozine.

Qtern wordt gebruikt bij patiënten van wie de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle wordt gehouden met:

- metformine en een van de bestanddelen van Qtern;
- een sulfonylureumderivaat en een van de bestanddelen van Qtern;
- metformine, een sulfonylureumderivaat en een van de bestanddelen van Qtern.

Qtern kan ook worden gebruikt ter vervanging van saxagliptine en dapagliflozine wanneer deze stoffen als aparte tabletten worden ingenomen.



Hoe wordt Qtern gebruikt?

Qtern is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (5 mg saxagliptine en 10 mg dapagliflozine) en is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. De aanbevolen dosering is eenmaal daags één tablet. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Qtern?

Type 2-diabetes is een ziekte waarbij de alvleesklier (pancreas) onvoldoende insuline produceert om de glucosespiegel in het bloed te reguleren of waarbij het lichaam niet in staat is insuline effectief te gebruiken. Dit leidt tot een hoge glucosespiegel in het bloed.

Qtern bevat twee verschillende werkzame stoffen, die op verschillende manieren werken:

- dapagliflozine blokkeert een eiwit in de nieren dat natrium/glucose-cotransporter 2 (SGLT2) wordt genoemd. Als het bloed door de nieren wordt gefilterd, zorgt SGLT2 ervoor dat glucose in de bloedbaan niet wordt uitgescheiden in de urine. Door de werking van SGLT2 te blokkeren zorgt dapagliflozine ervoor dat er meer glucose via de nieren wordt afgevoerd, waardoor de glucosespiegel in het bloed wordt verlaagd. Dapagliflozine is sinds 2012 in de Europese Unie (EU) goedgekeurd als Forxiga;
- saxagliptine 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 saxagliptine de incretinespiegels in het bloed verhoogt, stimuleert het de alvleesklier om meer insuline te produceren wanneer de bloedglucosespiegels hoog zijn. Saxagliptine werkt niet wanneer de bloedglucose laag is. Saxagliptine verlaagt ook de hoeveelheid door de lever aangemaakte glucose, doordat het de insulinespiegels verhoogt en de spiegels van het hormoon glucagon verlaagt. Saxagliptine is sinds 2009 in de EU goedgekeurd onder de naam Onglyza.

Door de werking van beide stoffen daalt het bloedsuikergehalte, waardoor type 2-diabetes beter onder controle kan worden gehouden.

Welke voordelen bleek Qtern tijdens de studies te hebben?

Dapagliflozine in combinatie met saxagliptine (dezelfde combinatie als in Qtern) werd beoordeeld in drie hoofdstudies met 1 169 volwassenen met type 2-diabetes. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering van de concentratie van de geglycosyleerde hemoglobine (HbA1c) in het bloed (een stof die aangeeft hoe goed de bloedglucose onder controle is) na 24 weken behandeling.

Aan de eerste studie deden patiënten mee van wie de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle werd gehouden met metformine alleen. Uit de resultaten bleek dat bij gebruik van saxagliptine en dapagliflozine samen met metformine de HbA1c-spiegels met 1,5 procentpunten waren afgenomen na 24 weken, tegen een verlaging met 0,9 procentpunten met saxagliptine en metformine en 1,2 procentpunten met dapagliflozine en metformine. De HbA1c-spiegels waren gemiddeld ongeveer 9% bij aanvang van het onderzoek.

Aan de tweede studie deden patiënten mee van wie de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle werd gehouden met metformine en dapagliflozine. Uit de resultaten bleek dat toevoeging van saxagliptine aan behandeling met dapagliflozine en metformine gedurende 24 weken de HbA1c-spiegels met 0,5 procentpunten verlaagde, tegen een verlaging met 0,2 procentpunten bij toevoeging

van placebo (een schijnbehandeling) aan behandeling met dapagliflozine en metformine. De HbA1c-spiegels waren bij aanvang van de studie ongeveer 8%.

Uit een andere studie, waaraan patiënten meededen die niet onder controle waren met metformine en saxagliptine, bleek dat toevoeging van dapagliflozine aan behandeling met saxagliptine en metformine gedurende 24 weken de HbA1c-spiegels met 0,8 procentpunten verlaagde, tegen een verlaging met 0,1 procentpunten bij toevoeging van placebo aan saxagliptine en metformine.

Het bedrijf legde ook onderzoeken over die werden gebruikt bij de goedkeuring van Forxiga en Onglyza waarbij saxagliptine of dapagliflozine samen met een sulfonyleureumderivaat werden gebruikt.

Welke risico's houdt het gebruik van Qtern in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Qtern (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn infectie van de bovenste luchtwegen (zoals neus- en keelinfecties) en, wanneer het wordt gebruikt met een sulfonyleureumderivaat, hypoglykemie (lage bloedglucosespiegels). Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Qtern.

Qtern mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor saxagliptine, dapagliflozine of voor een van de andere bestanddelen, of die ooit een ernstige allergische reactie op een DPP-4- of SGLT2-remmer hebben gehad.

Waarom is Qtern goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Qtern groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren.

Het CHMP concludeerde dat Qtern werkzaam is bij gebruik als vervanging van aparte tabletten saxagliptine en dapagliflozine. Het CHMP achtte Qtern ook werkzaam wat betreft het onder controle brengen van bloedglucosespiegels bij gebruik bij patiënten die onvoldoende onder controle waren met metformine plus saxagliptine of dapagliflozine. Hoewel beide bestanddelen van Qtern bijdragen aan het verlagen van bloedglucosespiegels, kunnen de effecten van elk bestanddeel per patiënt variëren. Het CHMP was daarom van oordeel dat Qtern alleen mag worden gebruikt bij patiënten die al ten minste één bestanddeel krijgen. Dit is ter voorkoming van overbehandeling en zodat elk bestanddeel afzonderlijk op zijn waarde kan worden beoordeeld.

Op grond van eerdere onderzoeken met de afzonderlijke bestanddelen van Qtern samen met een sulfonyleureumderivaat keurde het CHMP ook de combinatie van Qtern met een sulfonyleureumderivaat goed.

Wat betreft het veiligheidsprofiel werd Qtern goed verdragen, met bijwerkingen die kenmerkend zijn voor SGLT2- en DPP-4-remmers.

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

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Qtern, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters.

Overige informatie over Qtern

Het volledige EPAR voor Qtern is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Qtern.