



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/370062/2013  
EMA/H/C/000896

## Kokkuvõte üldsusele

---

## Efficib

### sitagliptiin/metformiinvesinikkloriid

See on ravimi Efficib Euroopa avaliku hindamisaruande kokkuvõte. Selles selgitatakse, kuidas inimravimite komitee hindas ravimit ja otsustas toetada müügiloo andmist; samuti esitatakse komitee soovitused, kuidas ravimit kasutada.

### Mis on Efficib?

Efficib on ravim, mis sisaldab kaht toimeainet, sitagliptiini ja metformiinvesinikkloriidi. Ravimit turustatakse tablettidena (50 mg sitagliptiini ja 850 mg metformiinvesinikkloriidi ning 50 mg sitagliptiini ja 1000 mg metformiinvesinikkloriidi).

### Milleks Efficibi kasutatakse?

Efficibi kasutatakse II tüüpi diabeediga (suhkurtõvega) patsientide raviks, et parandada vere glükoosisisalduse reguleeritavust organismis. Ravimit kasutatakse koos dieedi ja füüsilise koormusega järgmistel juhtudel:

- patsientidel, kelle vere glükoosisisaldust ei saa ainult metformiiniga (teatud diabeediravim) rahuldavalt reguleerida;
- patsientidel, kes juba saavad sitagliptiini ja metformiini eraldi tablettidena;
- koos sulfonüüluurearavimiga, PPAR $\gamma$  agonistiga, nt tiasolidiindioonravimiga, või insuliiniga patsientidel, kelle vere glükoosisisaldust ei saa ainult selle ravimi ja metformiiniga rahuldavalt reguleerida.

Efficib on retseptiravim.



## Kuidas Efficibi kasutatakse?

Efficibi võetakse kaks korda ööpäevas. Kasutatava tableti tugevus sõltub patsiendi varem võetud diabeediravimite annusest. Kui Efficibi võetakse koos sulfonüüluurearavimiga või insuliiniga, võib olla vaja vähendada sulfonüüluurearavimi või insuliini annust, et ennetada hüpoglükeemiat (normaalsest väiksem glükoosisisaldus veres).

Sitagliptiini suurim ööpäevane annus on 100 mg. Efficibi peab võtma koos söögiga, et ennetada metformiini tõttu tekkivaid maokahjustusi.

## Kuidas Efficib toimib?

II tüüpi diabeet on haigus, mille korral kõhunäärmes ei teki vere glükoosisisalduse reguleerimiseks piisavalt insuliini või organism ei suuda insuliini efektiivselt kasutada. Efficibi toimeained sitagliptiin ja metformiinvesinikkloriid on kumbki eri toimega.

Sitagliptiin on ensüümi dipeptidüülpeptidaas-4 (DPP-4) inhibiitor, mis blokeerib organismis inkretiinhormoonide lagunemise. Need hormoonid vabanevad pärast sööki ja stimuleerivad insuliini teket kõhunäärmes. Suurendades inkretiinhormoonide sisaldust veres, stimuleerib sitagliptiin kõhunääret tekitama vere suure glükoosisisalduse korral rohkem insuliini. Kui vere glükoosisisaldus on väike, sitagliptiin ei toimi. Sitagliptiin vähendab ka maksas tekkiva glükoosi kogust, suurendades insuliini ja vähendades glükagooni (teatud hormoon) sisaldust. Sitagliptiinil on Euroopa Liidus müügiluba ravimitena Januvia ja Xelevia alates 2007. aastast ning ravimina Tesavel 2008. aastast.

Metformiini toime seisneb põhiliselt glükoosi tekke pärssimises ja selle sooltes imendumise vähendamises. Metformiini on Euroopa Liidus turustatud alates 1950. aastatest.

Mõlema toimeaine toimel vere glükoosisisaldus väheneb, mis aitab ravida II tüüpi diabeeti.

## Kuidas Efficibi uuriti?

Sitagliptiini tohib kasutada II tüüpi diabeediga patsientidel eraldi ravimina (Januvia/Xelevia/Tesavel) koos metformiiniga või koos metformiini ja sulfonüüluurearavimiga. Ettevõtte esitas Januvia/Xelevia kolme uuringu tulemused, et toetada Efficibi kasutamist patsientidel, kelle senine metformiiniravi ei andnud rahuldavaid tulemusi.

Kahes uuringus vaadeldi metformiiniravile lisatud sitagliptiini toimet: esimeses võrreldi ravimit platseeboga (näiv ravim) 701 patsiendil ja teises võrreldi ravimit glipisiidiga (teatud sulfonüüluurearavim) 1172 patsiendil. Kolmandas uuringus (441 patsienti) võrreldi sitagliptiini platseeboga, kui ravimit kasutati lisaks glimepiriidile (samuti sulfonüüluurearavim), kas koos metformiiniga või mitte.

Efficibi kasutamise toetamiseks kasutati kolme muu uuringu tulemusi. Esimeses uuringus osales 1091 patsienti, kelle seisundit ei saanud rahuldavalt reguleerida üksnes dieedi ja füüsilise koormusega, ning selles võrreldi Efficibi toimet ainsa ravimina võetud metformiini või sitagliptiini toimega. Teises uuringus osales 278 patsienti, kelle haigusseisund ei allunud rahuldavalt ravile metformiini ja rosiglitasoni (teatud PPAR $\gamma$  agonist) kombinatsiooniga; uuringus võrreldi sitagliptiini või platseebo lisamise mõju. Kolmandas uuringus osales 641 patsienti, kelle seisundit ei saanud rahuldavalt reguleerida insuliini püsiannusega; neist kolm neljandikku võtsid ka metformiini. Selles uuringus võrreldi ka sitagliptiini või platseebo lisamise mõju.

Kõigis uuringuis oli efektiivsuse põhinäitaja vere glükoosisisalduse reguleeritavust näitava aine glükohemoglobiini (HbA1c) sisalduse muutus.

Ettevõtte tegi ka lisauuringud, et tõendada, et Efficibi toimeained imenduvad organismis samamoodi kui kumbki aine eraldi manustatuna.

## Milles seisneb uuringute põhjal Efficibi kasulikkus?

Efficib oli efektiivsem kui ainsa ravimina kasutatud metformiin. 100 mg sitagliptiini lisamine metformiinile vähendas 24 nädala järel HbA1c sisaldust veres 0,67% võrra (enne ravi oli sisaldus ligikaudu 8,0%), samas kui platseebot lisaks saanud patsientidel vähenes HbA1c sisaldus 0,02% võrra. Sitagliptiini metformiinile lisamise mõju oli samalaadne kui glipisiidi lisamisel. Uuringus, kus sitagliptiini lisati glimepiriidile ja metformiinile, vähenes 24 nädala järel HbA1c sisaldus 0,59% võrra, samas kui platseebot lisaks saanud patsientidel suurenes HbA1c sisaldus 0,3% võrra.

Kolmest lisauuringust esimeses oli Efficib efektiivsem kui ainult metformiin või sitagliptiin. Teises uuringus vähenes sitagliptiini lisamisel metformiinile ja rosiglitasonile 18 nädala järel HbA1c sisaldus veres 1,03% võrra, samas kui platseebo lisamisel vähenes sisaldus 0,31% võrra. Sitagliptiini lisamisel insuliinile vähenes 24 nädala järel glükohemoglobiini sisaldus veres 0,59% võrra, samas kui platseebo lisamisel vähenes sisaldus 0,03% võrra. Metformiini võtvate ja mitte võtvate patsientide vahel selles suhtes erinevust ei olnud.

## Mis riskid Efficibiga kaasnevad?

Efficibi kõige sagedam kõrvalnäht (esinenud 1–10 patsiendil 100st) on iiveldus. Efficibi kohta teatatud kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

Efficibi ei tohi kasutada patsiendid, kes on sitagliptiini, metformiini või selle ravimi mis tahes muu koostisaine suhtes ülitundlikud (allergilised). Ravimit ei tohi kasutada ka patsiendid, kellel on diabeetiline ketoatsidoos või kooma eelseisund (diabeedi korral esineda võivad ohtlikud seisundid), neeru- või maksaprobleemid, neerukahjustuse riskiga seisundid või haigus, mis vähendab kudede hapnikuvarustust, näiteks südame- või kopsupuudulikkus või hiljutine südameinfarkt. Ravimit ei tohi kasutada ka alkoholi liigtarvitamise ega alkoholismi korral, samuti imetamise ajal. Piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

## Miks Efficib heaks kiideti?

Inimravimite komitee otsustas, et Efficibi kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas anda ravimi müügiloa.

## Muu teave Efficibi kohta

Euroopa Komisjon andis Efficibi müügiloa, mis kehtib kogu Euroopa Liidu territooriumil, 16. juulil 2008.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Efficibi kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Kui vajate Efficibiga toimuva ravi kohta lisateavet, lugege palun pakendi infolehte (mis on samuti Euroopa avaliku hindamisaruande osa) või pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 06-2013.