



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Julkinen EPAR-yhteenveto

Efficib

sitagliptiini/metformiinihydrokloridi

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Efficib-lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päätenyt puoltavaan lausuntoon myyntiluvan myöntämisestä sekä suosituksiin sen käytön ehdoista.

Mitä Efficib on?

Efficib on lääkevalmiste, jossa on kahta vaikuttavaa ainetta, sitagliptiinia ja metformiinihydrokloridia. Sitä saa tabletteina (50 mg sitagliptiinia / 850 mg metformiinihydrokloridia; 50 mg sitagliptiinia / 1 000 mg metformiinihydrokloridia).

Mihin Efficibia käytetään?

Efficibia käytetään tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla parantamaan veren glukoosipitoisuuden (sokeripitoisuuden) hallintaa. Sitä käytetään ruokavalion ja liikunnan lisänä seuraavasti:

- potilaat, joiden sairautta metformiini (diabeteslääke) yksinään käytettynä ei saa tyydyttävästi hallintaan.
- potilaat, jotka jo käyttävät sitagliptiinin ja metformiinin yhdistelmää erillisinä tabletteina.
- yhdessä sulfonyyliurean, PPAR-gamma-agonistin, kuten tiatsolidiinidionin tai insuliinin (muita diabeteslääkkeitä), kanssa potilailla, joiden diabetesta tämä lääkevalmiste ja metformiini eivät saa tyydyttävästi hallintaan.

Lääkevalmistetta saa vain lääkärin määräyksestä.

Miten Efficibia käytetään?

Efficibia otetaan kaksi kertaa päivässä. Käytettävän tabletin vahvuus määräytyy potilaan aiemmin käyttämien muiden diabeteslääkkeiden annostuksen mukaan. Jos Efficibia otetaan sulfonyyliurean tai



insuliinin kanssa, sulfonyyliurean tai insuliinin annostusta on ehkä pienennettävä hypoglykemian (veren alhaisen sokeripitoisuuden) välttämiseksi.

Sitagliptiinin enimmäisannos on 100 mg vuorokaudessa. Efficibia on otettava ruuan kanssa metformiinin mahdollisesti aiheuttamien mahavaivojen välttämiseksi.

Miten Efficib vaikuttaa?

Tyypin 2 diabetes on sairaus, jossa haima ei tuota tarpeeksi insuliinia veren glukoosipitoisuuden säätelyyn tai jossa keho ei pysty käyttämään insuliinia tehokkaasti. Efficibin vaikuttavat aineet sitagliptiini ja metformiinihydrokloridi toimivat eri tavoin.

Sitagliptiini on dipeptidyylipeptidaasi-4:n (DPP-4) estäjä. Se vaikuttaa estämällä inkretiinihormonin hajoamista elimistössä. Tätä hormonia erittyy aterian jälkeen, ja se stimuloi haimaa tuottamaan insuliinia. Nostamalla veren inkretiinihormonipitoisuutta sitagliptiini stimuloi haimaa lisäämään insuliinituotantoa silloin, kun veren glukoosipitoisuus on korkea. Sitagliptiini ei vaikuta silloin, kun veren glukoosipitoisuus on pieni. Sitagliptiini myös vähentää maksan tuottaman glukoosin määrää lisäämällä veren insuliinipitoisuutta ja pienentämällä glukagonihormonin pitoisuutta. Sitagliptiinilla on ollut Euroopan unionissa myyntilupa Januvia- ja Xelevia-nimisenä vuodesta 2007 ja Tesavel-nimisenä vuodesta 2008.

Metformiini vaikuttaa pääasiassa estämällä glukoosintuotantoa ja vähentämällä sen imeytymistä suolistossa. Metformiinia on ollut saatavana Euroopan unionissa 1950-luvulta lähtien.

Kahden vaikuttavan aineen vaikutuksesta veren glukoosipitoisuus pienenee, mikä auttaa tyypin 2 diabeteksen hallinnassa.

Miten Efficibia on tutkittu?

Tyypin 2 diabetesta sairastavat potilaat voivat ottaa sitagliptiinia joko pelkästään Januvia-/Xelevia-/Tesavel-valmisteena tai yhdessä metformiinin ja sulfonyyliurean kanssa. Yhtiö esitti kolmen Januviaa/Xeleviaa koskevan tutkimuksen tulokset Efficibin käytön tueksi potilailla, joiden diabetesta jo käytössä ollut metformiinilääkitys ei saanut tyydyttävästi hallintaan.

Tutkimuksista kahdessa tarkasteltiin sitagliptiinia metformiinin lisänä: sitä verrattiin toisessa tutkimuksessa lumelääkkeeseen 701 potilaalla ja toisessa glipitsidiin (sulfonyyliureaan) 1 172 potilaalla. Kolmannessa tutkimuksessa sitagliptiinia verrattiin lumelääkkeeseen glimepiridin (eräs sulfonyyliurea) lisänä joko yhdessä metformiinin kanssa tai ilman sitä (441 potilasta).

Kolmen tutkimuksen tuloksia käytettiin tukemaan Efficibin käyttöä. Ensimmäisessä tutkimuksessa oli 1 091 potilasta, joiden hoitotasapainoa pelkkä ruokavalio ja liikunta eivät saaneet tyydyttävästi hallintaan, ja siinä verrattiin Efficibin tehoa pelkkään metformiiniin tai sitagliptiiniin. Toiseen tutkimukseen osallistui 278 sellaista potilasta, joiden hoitotasapainoa metformiinin ja rosiglitatsonin (PPAR-gamma-agonisti) yhdistelmä ei saanut tyydyttävästi hallintaan. Tutkimuksessa verrattiin vaikutuksia, kun hoitoon lisättiin sitagliptiinia tai lumelääkettä. Kolmanteen tutkimukseen osallistui 641 potilasta, joiden hoitotasapainoa vakioannos insuliinia ei saanut riittävästi hallintaan. Näistä potilaista kolme neljänestä sai myös metformiinia. Tässä tutkimuksessa verrattiin myös vaikutuksia sitagliptiinin tai lumelääkkeen lisäämisestä hoitoon.

Kaikissa tutkimuksissa tehon pääasiallisena mittana oli glykosyloitu hemoglobiini (HbA1c) -nimisen aineen pitoisuuden muutos veressä, mistä voi päätellä, kuinka hyvin veren glukoosipitoisuus on hallinnassa.

Yhtiö on lisäksi tehnyt lisätutkimuksia osoittaakseen, että Efficibin vaikuttavat aineet imeytyvät kehoon samalla tavalla kuin nämä kaksi lääkettä erikseen otettuina.

Mitä hyötyä Efficibista on havaittu tutkimuksissa?

Efficibia oli tehokkaampi kuin pelkkä metformiini. Kun metformiiniin lisättiin 100 mg sitagliptiinia, HbA1c-pitoisuus laski 0,67 % (noin 8,0 %:sta) 24 viikon jälkeen; lumelääkettä lisänä saaneilla potilailla vastaava lasku oli 0,02 %. Sitagliptiinin lisääminen metformiiniin vaikutti samalla tavoin kuin glipitsidin lisääminen. Tutkimuksessa, jossa sitagliptiinia lisättiin glimepiridiin ja metformiiniin, HbA1c-pitoisuus laski 0,59 % 24 viikon jälkeen. Lumelääkettä vastaavasti saaneilla lisäys oli 0,30 %.

Ensimmäisessä kolmesta lisätutkimuksesta Efficib oli tehokkaampi kuin pelkkä metformiini tai sitagliptiini. Toisessa tutkimuksessa HbA1c-pitoisuus laski 1,03 % 18 viikon jälkeen potilailla, jotka saivat sitagliptiinia metformiinin ja rosiglitasonin lisänä; vastaava vähenemä oli 0,31 % lumelääkettä lisänä saaneilla potilailla. HbA1c-pitoisuus laski 0,59 % 24 viikon jälkeen potilailla, jotka saivat sitagliptiinia insuliinin lisänä; vastaava vähenemä oli 0,03 % lumelääkettä lisänä saaneilla potilailla. Tässä ei ollut eroa myös metformiinia ottaneiden potilaiden ja ilman sitä olleiden potilaiden välillä.

Mitä riskejä Efficibiin liittyy?

Efficibin yleisin sivuvaikutus on pahoinvointi (1–10 potilasta sadasta). Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Efficibin ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Efficibia ei saa antaa henkilöille, jotka ovat yliherkkiä (allergisia) sitagliptiinille tai lääkkeen muille valmistusaineille. Sitä ei saa myöskään antaa potilaille, joilla on diabeettinen ketoasidoosi tai diabeettinen prekooma (vaarallisia tiloja, joita voi esiintyä diabeteksen yhteydessä), munuais- tai maksaongelmia, munuasiin mahdollisesti vaikuttavia sairauksia tai sairaus, joka aiheuttaa hapenpuutetta kudoksissa, kuten sydämen tai hengityselinten vajaatoiminta, tai joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti. Sitä ei myöskään saa antaa potilaille, jotka käyttävät paljon alkoholia tai ovat alkoholisteja, eikä imettäville naisille. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

Miksi Efficib on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea katsoi, että Efficibin hyöty on sen riskejä suurempi, ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

Muita tietoja Efficibista

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Efficibia varten 16. heinäkuuta 2008.

Efficib-valmistetta koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan EMAn verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lisätietoja Efficib-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 06-2013.