



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/425288/2019
EMA/H/C/002672

Xigduo (*dapagliflozīns/ metformīns*)

Xigduo pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Xigduo* un kāpēc tās lieto?

Xigduo ir pret diabēta zāles, ko lieto kopā ar uzturu un vingrojumiem, pieaugušajiem ar 2. tipa diabētu. Tās satur aktīvās vielas dapagliflozīnu un metformīnu.

Xigduo lieto:

- vienas pašas pacientiem, kuru slimību nevar pietiekami kontrolēt tikai ar metformīnu;
- kombinācijā ar citām diabēta zālēm, ja šīs zāles kopā ar metformīnu nespēj pietiekami labi kontrolēt diabētu.

Xigduo var arī lietot kā dapagliflozīna un metformīna aizvietošanu, ko lieto divu atsevišķu tablešu veidā.

Kā lieto *Xigduo*?

Xigduo ir pieejamas kā tabletes, kas satur 5 mg dapagliflozīna ar 850 mg metformīna un 5 mg dapagliflozīna ar 1000 mg metformīna. Ieteicamā deva ir viena tablete divreiz dienā kopā ar maltīti; stiprums ir jāizvēlas tā, lai pacienti katru dienu saņemtu 10 mg dapagliflozīna un tādu pašu (vai gandrīz tādu pašu) metformīna devu, kādu viņi lietoja vēl pirms *Xigduo*.

Ja *Xigduo* pievieno ārstēšanai ar insulīnu vai zālēm, kas palīdz organismam ražot insulīnu, piemēram, sulfonilurīnvielu, ārstam var būt jāsamazina insulīna vai sulfonilurīnvielas deva, lai novērstu hipoglikēmiju (zemu cukura līmeni asinīs).

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti. Papildu informāciju par *Xigduo* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Xigduo* darbojas?

Saslimstot ar 2. tipa diabētu, aizkuņģa dziedzeris neražo pietiekami daudz insulīna, lai kontrolētu glikozes (cukura) līmeni asinīs, vai arī organisms nespēj insulīnu izmantot efektīvi. Tā rezultātā asinīs ir augsts glikozes līmenis.

Xigduo satur divas dažādas aktīvās vielas, kas darbojas dažādos veidos:



- dapagliflozīns darbojas, bloķējot nierēs olbaltumvielu, ko dēvē par nātrija-glikozes kotransportvielu 2 (SGLT2). SGLT2 ir olbaltumviela, kas uzsūc glikozi no urīna asinsritē, kamēr asinis filtrējas caur nierēm. Bloķējot SGLT2 darbību, dapagliflozīns palielina ar urīnu izvadītās glikozes daudzumu, tādējādi pazeminot glikozes līmeni asinīs. Dapagliflozīns ir reģistrēts Eiropas Savienībā (ES) ar nosaukumu Forxiga kopš 2012. gada;
- metformīns darbojas, galvenokārt nomācot glikozes sintēzi un samazinot tās uzsūkšanos zarnās. Tas Eiropas Savienībā ir pieejams kopš 20. gadsimta 50. gadiem.

Abu aktīvo vielu darbības rezultātā pazeminās glikozes līmenis asinīs, un tas palīdz kontrolēt 2. tipa diabētu.

Kādi *Xigduo* ieguvumi atklāti pētījumos?

Dapagliflozīnu kombinācijā ar metformīnu vērtēja 6 pamatpētījumos, iesaistot 3200 pieaugušos ar 2. tipa diabētu. Lielākā daļa šo datu jau ir izmantota Forxiga reģistrācijai.

Vienā pamatpētījumā, kad dapagliflozīnu izmantoja devā 5 mg divreiz dienā papildus metformīnam (ar tādu pašu kombināciju kā *Xigduo*), HbA1c līmenis tika samazināts par 0,65 procentpunktiem pēc 16 nedēļām, salīdzinot ar 0,30 procentpunktu samazinājumu, lietojot placebo (fiktīvu ārstēšanu) un metformīnu. HbA1c (glikozilētais hemoglobīns) ir viela asinīs, kas norāda, cik labi tiek kontrolēts glikozes līmenis asinīs.

Divos citos pētījumos pierādīja, ka, lietojot dapagliflozīnu kopā ar metformīnu un citām pret diabētu zālēm sitagliptīnu vai insulīnu 24 nedēļas, HbA1c samazinājās vēl vairāk. Dapagliflozīna kombinācija samazināja HbA1c līmeni par 0,40 procentpunktiem vairāk nekā placebo un metformīns, pievienojot sitagliptīnam, un par 0,61 procentpunktiem vairāk nekā placebo un metformīns, pievienojot insulīnam.

Turpmākos pētījumos apstiprināja, ka dažādas kopā ar metformīnu lietotas dapagliflozīna devas samazināja HbA1c vairāk nekā placebo kopā ar salīdzināmām metformīna devām un ka dapagliflozīna un metformīna kombinācija HbA1c līmeni pazemināja vismaz tikpat efektīvi kā pret diabētu zāles glipizīds (tāda veida zāles, ko dēvē par sulfonilurīnvielu).

Sestajā pētījumā pierādīja, ka pēc 24 ārstēšanas nedēļām pacientiem, kuri lietoja dapagliflozīnu un metformīnu, ķermeņa masa bija samazinājusies vidēji par aptuveni 2 kg vairāk nekā tiem, kuri lietoja placebo kopā ar metformīnu.

Ilgtermiņa pētījumā, kurā piedalījās vairāk nekā 17,000 pacientu ar 2. tipa diabētu, vērtēja dapagliflozīna ietekmi uz kardiovaskulārajām (sirds un asinsvadu) slimībām. Pētījums liecināja, ka dapagliflozīna iedarbība atbilst citu pret diabētu zāļu iedarbībai, kas arī iedarbojas, bloķējot SGLT2.

Kāds risks pastāv, lietojot *Xigduo*?

Visbiežākās *Xigduo* blakusparādības (vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir hipoglikēmija (lietojot kopā ar insulīnu vai sulfonilurīnvielas preparātu) un gastrointestināli simptomi (ar kuņģi un zarnām saistīti simptomi). Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Xigduo*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Xigduo nedrīkst lietot:

- pacientiem ar jebkāda veida akūtu metabolo acidozi (skābes uzkrāšanos asinīs), piemēram, diabētisku ketoacidozi (augstu par "ketonvielām" dēvētu skābju līmeni asinīs) vai laktatacidozi (pienskābes uzkrāšanos organismā);

- pacientiem ar diabētisku pirmskomas stāvokli (bīstamu stāvokli, kas var iestāties cukura diabēta pacientiem);
- pacientiem ar pavājinātu aknu darbību;
- pacientiem ar stipri pavājinātu nieru darbību vai traucējumiem, kas varētu izmainīt nieru darbību, piemēram, dehidratāciju, smagu infekciju vai šoku;
- pacientiem ar slimībām, kas varētu izraisīt audu hipoksiju (pazeminātu skābekļa līmeni organisma audos), piemēram, sirds vai plaušu mazspēju (kad sirds un plaušas nefunkcionē pietiekami labi), nesen pārciestu sirdslēkmi vai šoku;
- pacientiem, kuriem ir alkohola izraisīta intoksikācija (reibums), vai kuri regulāri lieto pārmērīgu alkohola daudzumu.

Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Xigduo* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Xigduo*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un zāles var reģistrēt lietošanai ES. Aģentūra uzskatīja, ka *Xigduo* efektīvi ārstē 2. tipa diabētu; tās arī izraisa svara zudumu, ko uzskata par labvēlīgu pacientiem ar diabētu. Aģentūra arī norādīja, ka dapagliflozīna un metformīna kombinācijas lietošana vienas tabletes veidā var būt papildu ārstēšanas iespēja pacientiem ar 2. tipa diabētu un var uzlabot ārstēšanas norādījumu ievērošanu. Drošības profils tas tika uzskatīts par līdzīgu dapagliflozīna drošuma profilam.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Xigduo* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Xigduo* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Xigduo* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Xigduo* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Xigduo*

2014. gada 16. janvārī *Xigduo* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Xigduo* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xigduo.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2019. gada augustā.