



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Efficib

sitagliptine / metforminehydrochloride

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Efficib. 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 Efficib vast te stellen.

Wat is Efficib?

Efficib is een geneesmiddel dat de twee werkzame stoffen sitagliptine en metforminehydrochloride bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (50 mg sitagliptine / 850 mg metforminehydrochloride; 50 mg sitagliptine / 1 000 mg metforminehydrochloride).

Wanneer wordt Efficib voorgeschreven?

Efficib 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:

- bij patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende gereguleerd kan worden met metformine (een middel tegen diabetes) alleen;
- bij patiënten die al een combinatie van sitagliptine en metformine in de vorm van afzonderlijke tabletten nemen;
- in combinatie met een sulfonyleureum, een PPAR-gamma-agonist zoals een thiazolidinedion, of insuline (andere middelen tegen diabetes) bij patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende kan worden gereguleerd met een dergelijk middel en metformine.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



Hoe wordt Efficib gebruikt?

Efficib wordt tweemaal daags ingenomen. De sterkte van de te gebruiken tablet is afhankelijk van de dosis van de andere geneesmiddelen die de patiënt eerder tegen diabetes innam. Als Efficib genomen 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.

De maximale dosis sitagliptine bedraagt 100 mg per dag. Efficib moet tijdens de maaltijd worden ingenomen om te voorkomen dat eventuele door metformine veroorzaakte maagproblemen ontstaan.

Hoe werkt Efficib?

Diabetes type 2 is een ziekte waarbij de alveesklier onvoldoende insuline aanmaakt om het bloedglucosegehalte te reguleren of waarbij het lichaam niet in staat is de insuline doeltreffend te gebruiken. De werkzame stoffen van Efficib, sitagliptine and metforminhydrochloride, werken elk op een verschillende manier.

Sitagliptine is een dipeptidylpeptidase-4-remmer (DPP-4-remmer). Deze stof blokkeert de afbraak van 'incretinehormonen' in het lichaam. Incretinehormonen komen vrij na een maaltijd en stimuleren de alveesklier om insuline te produceren. Doordat sitagliptine de incretinehormoonspiegels in het bloed verhoogt, stimuleert het de alveesklier om meer insuline te produceren wanneer de bloedglucosewaarden hoog zijn. Sitagliptine werkt niet wanneer de bloedglucosespiegel 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. Sitagliptine is sinds 2007 in de Europese Unie (EU) toegelaten onder de namen Januvia en Xelevia en sinds 2008 onder de naam Tesavel.

Metformine werkt voornamelijk door de productie van glucose te remmen en de opname ervan in de darm te verminderen. Metformine is sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw in de EU verkrijgbaar.

Door de werking van beide werkzame stoffen wordt het bloedglucosegehalte verlaagd, waardoor diabetes type 2 beter kan worden gestabiliseerd.

Hoe is Efficib onderzocht?

Sitagliptine als op zichzelf staande behandeling in de vorm van Januvia/Xelevia/Tesavel kan bij patiënten met type 2-diabetes zowel in combinatie met metformine alleen als met metformine plus een sulfonylureum gebruikt worden. De firma heeft de resultaten van drie studies naar Januvia/Xelevia ingediend ter onderbouwing van het gebruik van Efficib bij patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende gereguleerd kon worden met hun bestaande metforminebehandeling.

In twee van de studies werd gekeken naar sitagliptine als aanvullende behandeling op metformine: in de eerste werd het bij 701 patiënten vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) en in de tweede werd het bij 1 172 patiënten vergeleken met glipizide (een sulfonylureum). In de derde studie onder 441 patiënten werd sitagliptine vergeleken met placebo, als aanvullende behandeling op glimepiride (een ander sulfonylureum), al dan niet in combinatie met metformine.

De resultaten van nog drie studies dienden als onderbouwing van het gebruik van Efficib. De eerste betrof 1 091 patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende gereguleerd kon worden met een dieet en lichaamsbeweging alleen en vergeleek het effect van Efficib met dat van metformine of sitagliptine alleen. De tweede betrof 278 patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende gereguleerd kon worden met de combinatie van metformine en rosiglitazon (een PPAR-gamma-agonist), en vergeleek de effecten van toevoeging van sitagliptine of placebo. De derde studie betrof

641 patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende gereguleerd kon worden met een stabiele dosis insuline; 75% van deze patiënten nam eveneens metformine. In deze studie werden eveneens de effecten van toevoeging van sitagliptine of placebo vergeleken.

In alle studies was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid de verandering in de bloedspiegel van een bepaalde stof, geglycosyleerde hemoglobine (HbA1c), die een indicatie geeft van de al dan niet goede regulering van de bloedglucosespiegel.

De firma voerde aanvullende studies uit om aan te tonen dat de werkzame stoffen in Efficib op dezelfde manier door het lichaam opgenomen worden als wanneer deze afzonderlijk worden toegediend.

Welke voordelen bleek Efficib tijdens de studies te hebben?

Efficib was werkzamer dan metformine alleen. De toevoeging van 100 mg sitagliptine aan metformine verlaagde de HbA1c-spiegel na 24 weken met 0,67% (van ongeveer 8,0%), vergeleken met een daling van 0,02% bij patiënten die placebo als aanvulling kregen. De werkzaamheid van toevoeging van sitagliptine aan metformine was vergelijkbaar met die van glipizide als toevoeging. In de studie waarin sitagliptine werd toegevoegd aan glimepiride en metformine was de HbA1c-spiegel na 24 weken 0,59% lager, vergeleken met een toename van 0,30% bij patiënten bij wie placebo aan de behandeling was toegevoegd.

In de eerste van de overige drie studies was Efficib effectiever dan metformine of sitagliptine alleen. In de tweede leidde toevoeging van sitagliptine aan metformine en rosiglitazon 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 slot leidde toevoeging van sitagliptine aan insuline na 24 weken tot een verlaging van de HbA1c-spiegel met 0,59%, vergeleken met een daling van 0,03% bij patiënten die placebo als aanvullende behandeling kregen. Er was geen verschil in werkzaamheid tussen patiënten die al dan niet eveneens metformine innamen.

Welke risico's houdt het gebruik van Efficib in?

De meest voorkomende bijwerking van Efficib (waargenomen bij 1 tot 10 van de 100 patiënten) is misselijkheid. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Efficib.

Efficib mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor sitagliptine, metformine of enig ander bestanddeel van het middel. Het middel mag ook niet worden gebruikt bij patiënten met diabetische ketoacidose of diabetisch precoma (gevaarlijke aandoeningen die zich bij diabetes kunnen voordoen), nier- of leverproblemen, aandoeningen waarbij de nieren betrokken zijn, of een ziekte als gevolg waarvan de zuurstoftoevoer naar weefsel afneemt, zoals hart- of longfalen of een recente hartaanval. Het mag evenmin gebruikt worden bij patiënten die excessieve hoeveelheden alcohol consumeren of alcoholist zijn, noch bij vrouwen die borstvoeding geven. Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de beperkingen.

Waarom is Efficib goedgekeurd?

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

Overige informatie over Efficib:

De Europese Commissie heeft op 16 juli 2008 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Efficib verleend.

Het volledige EPAR voor Efficib 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). Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Efficib.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 06-2013.