

EMA/479111/2017
EMA/H/C/002059

EPAR-samenvatting voor het publiek

Komboglyze

saxagliptine/metformine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Komboglyze. 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 Komboglyze.

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

Wat is Komboglyze en wanneer wordt het voorgeschreven?

Komboglyze is een geneesmiddel tegen diabetes dat, in combinatie met een dieet en lichaamsbeweging, bij volwassenen met type 2-diabetes wordt gebruikt om de bloedglucosespiegel (bloedsuikerspiegel) beter te reguleren. Het wordt gebruikt op de volgende manieren:

- bij patiënten van wie de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle is met alleen metformine;
- bij patiënten die al werden behandeld met saxagliptine en metformine in afzonderlijke tabletten;
- in combinatie met andere geneesmiddelen tegen diabetes, waaronder insuline, bij patiënten van wie de diabetes onvoldoende onder controle is met die geneesmiddelen plus metformine.

Komboglyze bevat de werkzame stoffen saxagliptine en metformine.

Hoe wordt Komboglyze gebruikt?

Komboglyze is beschikbaar in de vorm van tabletten (2,5 mg/850 mg en 2,5 mg/1,000 mg) en is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Het middel wordt als één tablet tweemaal daags bij de maaltijd ingenomen. De sterkte van de te gebruiken tablet is afhankelijk van de dosis van de andere geneesmiddelen die de patiënt eerder tegen diabetes innam, en van de nierfunctie van de patiënt. Patiënten bij wie behandeling met alleen metformine niet afdoende werkte en die met het gebruik van

Komboglyze beginnen, moeten dezelfde dosis metformine krijgen als zij voorheen gebruikten. Als Komboglyze wordt gebruikt in combinatie met een sulfonylureumderivaat (een geneesmiddel dat het lichaam aanzet tot de aanmaak van insuline) of met insuline, moet de dosis van deze middelen mogelijk worden verlaagd om hypoglykemie (een lage bloedsuikerspiegel) te vermijden.

Hoe werkt Komboglyze?

Bij type 2-diabetes maakt de alvleesklier niet genoeg insuline aan om de glucosespiegel in het bloed te reguleren, of is het lichaam niet in staat insuline effectief te gebruiken. Dit leidt tot een hoge glucosespiegel in het bloed. De werkzame stoffen in Komboglyze, saxagliptine en metformine, werken op verschillende manieren om te helpen de bloedglucosespiegel te verlagen en type 2-diabetes te beheersen.

Saxagliptine is een remmer van dipeptidylpeptidase 4 (DDP4). De stof blokkeert de afbraak van incretinehormonen in het lichaam. Deze hormonen worden na een maaltijd afgegeven en stimuleren de alvleesklier om insuline te produceren. Doordat saxagliptine de spiegel van incretinehormonen in het bloed verhoogt, stimuleert het de alvleesklier om meer insuline te produceren wanneer de bloedglucosespiegel hoog is. Saxagliptine werkt niet wanneer de bloedglucose laag is. Saxagliptine verlaagt ook de hoeveelheid door de lever aangemaakte glucose doordat het de insulinespiegel verhoogt en de spiegel van het hormoon glucagon verlaagt. Saxagliptine is sinds 2009 in de EU goedgekeurd onder de naam Onglyza.

De werkzame stof metformine werkt voornamelijk door de productie van glucose te blokkeren en de opname ervan in de darmen te verlagen. Metformine is sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw in de EU verkrijgbaar.

Welke voordelen bleek Komboglyze tijdens de studies te hebben?

Uit diverse studies onder patiënten met type 2-diabetes is gebleken dat de combinatie van de werkzame stoffen van Komboglyze, saxagliptine en metformine, werkzaam is voor het verlagen van de bloedglucose van patiënten. In alle studies was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid de verlaging in de bloedspiegels van de stof geglycosyleerde hemoglobine (HbA1c) na 24 weken behandeling. Dit geeft aan hoe goed de bloedglucose onder controle is.

- In één studie onder 160 patiënten werd de werking van saxagliptine als toevoeging aan metformine beoordeeld. Uit de resultaten bleek dat bij patiënten die saxagliptine plus metformine gebruikten de HbA1c-spiegels met circa 0,6 procentpunten daalden, tegenover een daling van 0,2 procentpunten bij patiënten die een placebo (een schijnbehandeling) plus metformine gebruikten.
- Vijf andere studies waren gericht op de effecten van saxagliptine alleen of in combinatie met metformine, vergeleken met placebo of een ander geneesmiddel tegen diabetes (een sulfonylureum of sitagliptine) bij meer dan 4 000 patiënten. Uit de resultaten bleek dat toevoeging van saxagliptine aan metformine werkzaam was voor het verlagen van de HbA1c-spiegels.
- In een studie onder 455 patiënten werd saxagliptine vergeleken met placebo als toevoeging aan insuline, al dan niet in combinatie met metformine. De HbA1c-spiegels daalden met circa 0,7 procentpunten bij patiënten die saxagliptine toevoegden, tegenover een daling van circa 0,3 procentpunten bij patiënten die een placebo toevoegden.
- In een studie onder 257 patiënten werd saxagliptine vergeleken met placebo wanneer het werd toegevoegd aan metformine plus een sulfonylureum. Er werd een afname van 0,7 procentpunten waargenomen bij patiënten die saxagliptine, metformine en een sulfonylureum kregen, tegenover een afname van 0,1 procentpunten bij patiënten die een placebo in plaats van saxagliptine kregen.

- Uit een studie onder 534 patiënten van wie de bloedglucosespiegels onvoldoende onder controle waren met metformine alleen, bleek dat wanneer saxagliptine en dapagliflozine samen met metformine werden gebruikt, dit de HbA1c-spiegels met 1,5 procentpunten verlaagde, tegenover een verlaging van 0,9 procentpunten bij gebruik van saxagliptine en metformine en 1,2 procentpunten bij gebruik van dapagliflozine en metformine. De HbA1c-spiegels waren gemiddeld ongeveer 9% bij aanvang van het onderzoek.
- Uit een studie onder 315 patiënten van wie de bloedglucosespiegels onvoldoende onder controle waren met metformine en dapagliflozine, bleek dat toevoeging van saxagliptine aan dapagliflozine en metformine de HbA1c-spiegels met 0,5 procentpunten verlaagde, tegenover een verlaging van 0,2 procentpunten wanneer een placebo aan behandeling met dapagliflozine en metformine werd toegevoegd. De HbA1c-spiegels waren bij aanvang van de studie ongeveer 8%.
- Uit een studie onder 320 patiënten die niet onder controle waren met metformine en saxagliptine, bleek dat toevoeging van dapagliflozine aan behandeling met saxagliptine en metformine de HbA1c-spiegels met 0,8 procentpunten verlaagde, tegenover een verlaging met 0,1 procentpunten bij toevoeging van placebo aan saxagliptine en metformine.

Welke risico's houdt het gebruik van Komboglyze in?

De meest voorkomende bijwerkingen van saxagliptine in combinatie met metformine (waargenomen bij tussen 1 en 10 op de 100 patiënten) zijn infectie van de bovenste luchtwegen (neus- en keelinfectie), urineweginfectie (infectie van de structuren die urine vervoeren, zoals de blaas), gastro-enteritis (diarree en braken), sinusitis (bijholteontsteking), nasofaryngitis (infectie van neus en keel), hoofdpijn en braken. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van saxagliptine en metformine.

Komboglyze mag niet worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig (allergisch) zijn voor saxagliptine en metformine of voor een van de andere bestanddelen, of die ooit een ernstige allergische reactie op een DPP4-remmer hebben gehad. Het mag evenmin worden gebruikt bij patiënten met diabetische ketoacidose of diabetisch precoma (een gevaarlijke toestand die bij diabetes kan optreden), patiënten met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie of met acute (plotselinge) aandoeningen die de nierfunctie kunnen beïnvloeden, patiënten met ziekten die ervoor kunnen zorgen dat weefsel geen zuurstof krijgt, zoals hartfalen of ademhalingsproblemen, en patiënten met een verminderde leverfunctie, alcoholvergiftiging of alcoholisme. Het mag niet worden gebruikt bij vrouwen die borstvoeding geven.

Waarom is Komboglyze goedgekeurd?

Het is aangetoond dat Komboglyze helpt om de bloedglucosespiegel te verlagen, en het middel veroorzaakt geen onverwachte bijwerkingen. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Komboglyze groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

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

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

Overige informatie over Komboglyze

De Europese Commissie heeft op 24 november 2011 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Komboglyze verleend.

Het volledige EPAR voor Komboglyze 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 Komboglyze.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 06-2017.