



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/521799/2019
EMA/H/C/004910

Qtrilmet (*metformine / saxagliptine / dapagliflozine*)

Een overzicht van Qtrilmet en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Qtrilmet en wanneer wordt het voorgeschreven?

Qtrilmet is een diabetesgeneesmiddel dat de werkzame stoffen metformine, saxagliptine en dapagliflozine bevat. Het middel wordt gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2 bij:

- volwassenen van wie de bloedsuiker niet goed genoeg onder controle is met metformine in combinatie met saxagliptine of dapagliflozine (inclusief degenen die ook gebruik maken van een sulfonylureumderivaat, een ander type diabetesgeneesmiddel);
- volwassenen die al metformine, saxagliptine en dapagliflozine innemen.

Hoe wordt Qtrilmet gebruikt?

Qtrilmet is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Het middel is verkrijgbaar in twee tabletsterktes, die het volgende bevatten: metformine 850 mg, saxagliptine 2,5 mg en dapagliflozine 5 mg; en metformine 1 000 mg, saxagliptine 2,5 mg en dapagliflozine 5 mg.

De dosis Qtrilmet wordt zodanig berekend dat deze overeenkomt met de dosis metformine die de patiënt heeft ingenomen. De dosis wordt eenmaal per dag als 2 tabletten van de juiste sterkte met voedsel ingenomen.

Hoe werkt Qtrilmet?

Diabetes type 2 is een ziekte waarbij de alvleesklier niet genoeg insuline aanmaakt of waarbij het lichaam insuline niet effectief kan gebruiken. Insuline is belangrijk om te regelen hoe het lichaam glucose (een type suiker) in energie omzet en hoe de glucose in het lichaam wordt opgeslagen. Diabetes leidt tot hoge glucosespiegels in het bloed.

Qtrilmet bevat drie werkzame stoffen die allemaal op verschillende wijze werken.

- Metformine werkt hoofdzakelijk door de glucoseproductie te verminderen en de absorptie van glucose uit de darmen te verlagen. Het middel is sinds de jaren 1950 in de EU verkrijgbaar.
- Saxagliptine blokkeert de afbraak van incretinehormonen, die na een maaltijd worden afgegeven en veroorzaken dat de alvleesklier insuline produceert. Door de afbraak hiervan te blokkeren, veroorzaakt saxagliptine dat de alvleesklier meer insuline produceert wanneer de



bloedglucosespiegels hoog zijn. Saxagliptine verlaagt ook de hoeveelheid door de lever aangemaakte glucose, doordat het de insulinespiegels verhoogt en de spiegels van het hormoon glucagon verlaagt. Saxagliptine, een dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4)-remmer, is sinds 2009 in de EU goedgekeurd onder de naam Onglyza.

- Dapagliflozine blokkeert de werking van het eiwit natrium-glucoseco-transporter 2 (SGLT2) in de nieren. Als het bloed door de nieren wordt gefilterd, zorgt SGLT2 ervoor dat glucose uit de bloedbaan niet wordt afgevoerd in de urine. Dapagliflozine blokkeert de werking van SGLT2, zodat er meer glucose in de urine wordt afgevoerd en de bloedglucosespiegel daalt. Dapagliflozine is sinds 2012 in de EU goedgekeurd onder de naam Forxiga.

Welke voordelen bleek Qtrilmet tijdens de studies te hebben?

Uit drie hoofdstudies is gebleken dat de combinatie van metformine, saxagliptine en dapagliflozine effectief was bij het verlagen van de bloedglucose bij volwassenen met diabetes type 2. Bij deze studies werd de verandering in HbA1c-spiegels na 24 weken behandeling gemeten. HbA1c (geglycosyleerde hemoglobine) is een indicator van de glucosespiegels in het bloed gedurende de voorafgaande twee tot drie maanden. De HbA1c-spiegels van patiënten in de studies waren ten minste 8% en de behandeling was erop gericht om de HbA1c-spiegels naar 7% of minder te verlagen.

In de eerste hoofdstudie bij 534 patiënten verlaagde de combinatie van metformine, saxagliptine en dapagliflozine de gemiddelde HbA1c met 1,47 procentpunten, tegenover metformine in combinatie met saxagliptine (afname van 0,88 procentpunten) of dapagliflozine (afname van 1,20 procentpunten).

In de tweede studie bij 315 patiënten verlaagde de combinatie van metformine, saxagliptine en dapagliflozine de gemiddelde HbA1c met 0,51 procentpunten, tegenover een afname van 0,16 procentpunten bij patiënten die metformine, dapagliflozine en een placebo (schijnbehandeling) kregen.

In de derde studie bij 320 patiënten verlaagde de combinatie van metformine, saxagliptine en dapagliflozine de gemiddelde HbA1c met 0,82 procentpunten, tegenover een afname van 0,10 procentpunten bij patiënten die metformine, saxagliptine en een placebo kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Qtrilmet in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Qtrilmet (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn neus- en keelinfecties, hypoglykemie (lage bloedsuiker) bij gebruik met een sulfonylureumderivaat, en effecten op de darmen, zoals misselijkheid, braken, diarree, buikpijn en verlies van eetlust.

Qtrilmet mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor metformine, saxagliptine of dapagliflozine of voor één van de andere bestanddelen of bij mensen die ernstige allergische reacties hebben gehad op een DPP-4-remmer (met saxagliptine vergelijkbaar geneesmiddel) of op een SGLT2-remmer (met dapagliflozine vergelijkbaar geneesmiddel). Qtrilmet mag ook niet worden gebruikt bij patiënten met bepaalde nier-, lever- of hartproblemen of metabole acidose (ophoping van zuur in het bloed), of bij patiënten met bepaalde aandoeningen die kunnen leiden tot metabole acidose.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Qtrilmet.

Waarom is Qtrilmet geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau was van oordeel dat het gecombineerde gebruik van de werkzame bestanddelen in Qtrilmet een nuttige afname in HbA1c oplevert en dat alle werkzame bestanddelen aan dit effect bijdragen. Doordat alle drie de werkzame bestanddelen in één tablet aanwezig zijn, neemt het aantal tabletten dat de patiënt moet innemen af en kan de therapietrouw toenemen, wat de algehele behandeling van de ziekte kan verbeteren.

Het bijwerkingenpatroon van Qtrilmet is beheersbaar en vergelijkbaar met dat bij patiënten die worden behandeld met saxagliptine en dapagliflozine toegevoegd aan metformine. Het verlagen van doses of het onderbreken van de behandeling met Qtrilmet is echter gecompliceerder dan wanneer de werkzame bestanddelen afzonderlijk worden gebruikt.

Het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Qtrilmet groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

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

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg en patiënten moeten naleven voor een veilig en doeltreffend gebruik van Qtrilmet, zijn ook in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter opgenomen.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Qtrilmet continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Qtrilmet worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Qtrilmet

Meer informatie over Qtrilmet is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/qtrilmet.