

EMA/525445/2012
EMA/H/C/000762

EPAR-samenvatting voor het publiek

Xelevia

sitagliptine

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

Wat is Xelevia?

Xelevia is een geneesmiddel dat de werkzame stof sitagliptine bevat. Het middel is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (25, 50 en 100 mg).

Wanneer wordt Xelevia voorgeschreven?

Xelevia 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:

- als monotherapie, voor patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende kan worden gereguleerd met een dieet en lichaamsbeweging en voor wie metformine (een middel tegen diabetes) niet geschikt is;
- in combinatie met metformine of een PPAR-gamma-agonist (een middel tegen diabetes), zoals een thiazolidinedion, bij patiënten bij wie de bloedglucosespiegel niet voldoende kan worden gereguleerd met enkel metformine of enkel de PPAR-gamma-agonist;
- in combinatie met een sulfonylureum (een ander middel tegen diabetes) bij patiënten bij wie sulfonylureum alleen onvoldoende regulerend werkt en wanneer metformine niet geschikt is;
- in combinatie met zowel metformine als een sulfonylureum of een PPAR-gamma-agonist, bij patiënten bij wie beide middelen onvoldoende regulerend werken;

- in combinatie met insuline, al dan niet in combinatie met metformine, bij patiënten bij wie een stabiele dosis insuline onvoldoende regulerend werkt.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Xelevia gebruikt?

Xelevia wordt in een dosis van 100 mg eenmaal daags ingenomen. Als Xelevia ingenomen 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.

Bij patiënten met een matige of ernstig verminderde nierfunctie dient de dosis van Xelevia te worden verlaagd.

Hoe werkt Xelevia?

Type 2-diabetes is een ziekte waarbij de alvleesklier niet voldoende insuline produceert om de glucosespiegel in het bloed onder controle te houden, of wanneer het lichaam niet in staat is de insuline effectief te benutten. De werkzame stof in Xelevia, sitagliptine, is een dipeptidylpeptidase-4-remmer (DPP-4-remmer). Deze stof blokkeert de afbraak van 'incretinehormonen' in het lichaam. Incretinehormonen worden na een maaltijd afgegeven en stimuleren de alvleesklier om insuline te produceren. Doordat sitagliptine de incretinespiegels in het bloed verhoogt, stimuleert het de alvleesklier om meer insuline te produceren wanneer de bloedglucosespiegel hoog is. Sitagliptine werkt niet wanneer de bloedglucose 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. Samen verlagen deze processen de bloedglucosespiegels en helpen ze type 2-diabetes onder controle te houden.

Hoe is Xelevia onderzocht?

Xelevia werd bestudeerd in negen onderzoeken met bijna 6 000 patiënten met type 2-diabetes, bij wie de bloedglucosespiegel onvoldoende gereguleerd werd:

- in vier onderzoeken werd Xelevia vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). in twee onderzoeken onder 1 262 patiënten werd Xelevia of placebo alleen gebruikt; in een derde onderzoek onder 701 patiënten werd het gebruikt als aanvullende behandeling naast metformine; en in een vierde onderzoek onder 353 patiënten werd het gebruikt als aanvullende behandeling naast pioglitazon (een PPAR-gamma-agonist);
- in twee onderzoeken werd Xelevia vergeleken met andere middelen tegen diabetes: in het ene onderzoek werd Xelevia bij 1 172 patiënten vergeleken met glipizide (een sulfonylureum), gebruikt als aanvullende behandeling naast metformine; in het andere onderzoek werd Xelevia bij 1 058 patiënten vergeleken met metformine alleen;
- in drie extra onderzoeken werd Xelevia vergeleken met placebo bij toevoeging aan andere middelen tegen diabetes: glimepiride (een ander sulfonylureum) met en zonder metformine bij 441 patiënten; de combinatie van metformine en rosiglitazon (een PPAR-gamma-agonist) bij 278 patiënten; en een stabiele dosis insuline met en zonder metformine bij 641 patiënten.

In alle onderzoeken was de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid de verandering in de bloedspiegel van de stof geglycosyleerde (versuikerde) hemoglobine (HbA1c), die een indicatie geeft van hoe goed de bloedglucosespiegel wordt gereguleerd.

Welke voordelen bleek Xelevia tijdens de studies te hebben?

Xelevia was werkzaamere dan placebo bij toepassing alleen of in combinatie met andere middelen tegen diabetes. Bij patiënten die alleen Xelevia innamen, daalde de HbA1c-spiegel van ongeveer 8,0% aan het begin van het onderzoek met 0,48% na 18 weken en met 0,61% na 24 weken. Daarentegen stegen de HbA1c-spiegels respectievelijk met 0,12 % en 0,18 % bij de patiënten die placebo gebruikten. Door Xelevia aan metformine toe te voegen daalde de HbA1c-spiegel na 24 weken met 0,67%, vergeleken met een daling van 0,02% bij patiënten die placebo als aanvulling kregen. De toevoeging van Xelevia aan pioglitazon zorgde voor daling van de HbA1c-spiegel na 24 weken met 0,85%, vergeleken met een daling van 0,15% bij patiënten die placebo als aanvulling kregen.

In de onderzoeken waarin Xelevia vergeleken werd met andere middelen was de werkzaamheid van het toevoegen van Xelevia aan metformine gelijk aan die van het toevoegen van glipizide. Xelevia en metformine zorgden bij inname alleen voor vergelijkbare verlagingen van de HbA1c-spiegels, maar de werkzaamheid van Xelevia leek iets geringer dan die van metformine.

In de extra onderzoeken leidde het toevoegen van Xelevia aan glimepiride (al dan niet met metformine) tot een verlaging van de HbA1c-spiegel na 24 weken met 0,45%, vergeleken met een toename van 0,28% bij patiënten bij wie placebo aan de behandeling was toegevoegd. Het toevoegen van Xelevia aan metformine en rosiglitazon leidde 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 besluit leidde het toevoegen van Xelevia aan insuline (al dan niet in combinatie met metformine) tot een verlaging van de HbA1c-spiegel met 0,59%, vergeleken met een daling van 0,03% bij patiënten die placebo kregen als aanvullende behandeling.

Welke risico's houdt het gebruik van Xelevia in?

Tot de gemelde ernstige bijwerkingen van Xelevia behoren pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier) en overgevoeligheid (allergische reacties). Hypoglykemie werd gemeld bij gebruik in combinatie met een sulfonylureumderivaat bij 4,7-13,8% van de patiënten; bij gebruik in combinatie met insuline werd dit gemeld bij 9,6% van de patiënten. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Xelevia.

Xelevia mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor sitagliptine of voor enig ander bestanddeel van het middel.

Waarom is Xelevia goedgekeurd?

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

Overige informatie over Xelevia:

De Europese Commissie heeft op 21 maart 2007 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Xelevia verleend.

Het volledige EPAR voor Xelevia is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lees de bijsluiters (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig hebt over de behandeling met Xelevia.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 08-2012.