

EMA/370038/2013  
EMA/H/C/000862

## **Julkinen EPAR-yhteenveto**

---

# **Velmetia**

## **sitagliptiini/metformiinihydrokloridi**

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Velmetia-lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päättänyt puoltavaan lausuntoon myyntiluvan myöntämisestä sekä suosituksiin lääkevalmisteen käytön ehdoista.

### **Mitä Velmetia on?**

Velmetia on lääkevalmiste, joka sisältää kahta vaikuttavaa ainetta, sitagliptiinia ja metformiinihydrokloridia. Sitä saa tabletteina (50 mg sitagliptiinia / 850 mg metformiinihydrokloridia; 50 mg sitagliptiinia / 1 000 mg metformiinihydrokloridia).

### **Mihin Velmetia-valmistetta käytetään?**

Velmetiaa käytetään parantamaan tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden veren glukoosipitoisuuden (sokeritasapainon) hallintaa. Sitä käytetään ruokavalion ja liikunnan lisänä seuraavasti:

- potilaat, joiden sairautta metformiini (diabeteslääke) yksinään käytettynä ei saa tyydyttävästi hallintaan.
- potilaat, jotka jo käyttävät sitagliptiinin ja metformiinin yhdistelmää erillisinä tabletteina.
- yhdessä sulfonyyliurean, PPAR-gamma-agonistin, kuten tiatsolidiinidionin tai insuliinin (muita diabeteslääkkeitä), kanssa potilailla, joiden diabetesta tämä lääkevalmiste ja metformiini eivät saa tyydyttävästi hallintaan.

Lääkevalmistetta saa vain lääkärin määräyksestä.

## Miten Velmetia käytetään?

Velmetiaa otetaan kaksi kertaa päivässä. Käytettävän tabletin vahvuus määräytyy potilaan muiden aiemmin käyttämien diabeteslääkkeiden annostuksen mukaan. Jos Velmetiaa otetaan sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa, sulfonyyliurean tai insuliinin annostusta on ehkä pienennettävä hypoglykemian (veren alhaisen sokeripitoisuuden) välttämiseksi.

Sitagliptiinin enimmäisannos on 100 mg vuorokaudessa. Velmetiaa on otettava ruuan kanssa metformiinin mahdollisesti aiheuttamien mahavaivojen välttämiseksi.

## Miten Velmetia vaikuttaa?

Tyypin 2 diabetes on sairaus, jossa haima ei tuota tarpeeksi insuliinia veren glukoosipitoisuuden säätelyyn tai jossa keho ei pysty käyttämään insuliinia tehokkaasti. Velmetian vaikuttavat aineet sitagliptiini ja metformiinihydrokloridi toimivat eri tavoin.

Sitagliptiini on dipeptidyylipeptidaasi-4:n (DPP-4) estäjä. Se vaikuttaa estämällä inkretiinihormonin hajoamista elimistössä. Näitä hormoneita erittyy aterian jälkeen, ja ne stimuloivat haimaa tuottamaan insuliinia. Nostamalla veren inkretiinihormonipitoisuutta sitagliptiini stimuloi haimaa lisäämään insuliinituotantoa silloin, kun veren glukoosipitoisuus on korkea. Sitagliptiini ei vaikuta silloin, kun veren glukoosipitoisuus on pieni. Sitagliptiini myös vähentää maksan tuottaman glukoosin määrää lisäämällä veren insuliinipitoisuutta ja pienentämällä glukagonihormonin pitoisuutta. Sitagliptiinilla on ollut Euroopan unionissa myyntilupa Januvia- ja Xelevia-nimisenä vuodesta 2007 ja Tesavel-nimisenä vuodesta 2008.

Metformiini vaikuttaa pääasiassa estämällä glukoosintuotantoa ja vähentämällä sen imeytymistä suolistossa. Metformiinia on ollut saatavana Euroopan unionissa 1950-luvulta lähtien.

Kahden vaikuttavan aineen vaikutuksesta veren glukoosipitoisuus pienenee, mikä auttaa tyypin 2 diabeteksen hallinnassa.

## Miten Velmetiaa on tutkittu?

Tyypin 2 diabetesta sairastavat potilaat voivat ottaa sitagliptiinia joko pelkästään Januvia-, Xelevia- tai Tesavel-valmisteena tai yhdessä metformiinin ja sulfonyyliurean kanssa. Yhtiö esitti kolmen Januviaa/Xeleviaa koskevan tutkimuksen tulokset Velmetian käytön tueksi potilailla, joiden diabetesta ei saatu tyydyttävästi hallintaan heidän jo saamallaan metformiinilääkityksellä.

Tutkimuksista kahdessa tarkasteltiin sitagliptiinia metformiinin lisänä: sitä verrattiin toisessa tutkimuksessa lumelääkkeeseen 701 potilaalla ja toisessa glipitsidiin (sulfonyyliureaan) 1 172 potilaalla. Kolmannessa tutkimuksessa sitagliptiinia verrattiin lumelääkkeeseen glimepiridin (eräs sulfonyyliurea) lisänä joko yhdessä metformiinin kanssa tai ilman sitä (441 potilasta).

Kolmen tutkimuksen tuloksia käytettiin tukemaan Velmetian käyttöä. Ensimmäisessä tutkimuksessa oli 1 091 potilasta, joiden hoitotasapainoa pelkkä ruokavalio ja liikunta eivät saaneet tyydyttävästi hallintaan, ja siinä verrattiin Velmetian vaikutusta pelkkään metformiiniin tai sitagliptiiniin. Toiseen tutkimukseen osallistui 278 sellaista potilasta, joiden hoitotasapainoa metformiinin ja rosiglitasonin (PPAR-gamma-agonisti) yhdistelmä ei saanut tyydyttävästi hallintaan. Tutkimuksessa verrattiin vaikutusta, kun hoitoon lisättiin sitagliptiinia tai lumelääkettä. Kolmanteen tutkimukseen osallistui 641 potilasta, joiden hoitotasapainoa vakioannos insuliinia ei saanut riittävästi hallintaan. Näistä potilaista kolme neljännestä sai myös metformiinia. Tässä tutkimuksessa verrattiin myös vaikutuksia sitagliptiinin tai lumelääkkeen lisäämisestä hoitoon.

Kaikissa tutkimuksissa tehon pääasiallisena mittana oli glykosyloitu hemoglobiini (HbA1c) -nimisen aineen pitoisuuden muutos veressä, mistä voi päätellä, kuinka hyvin veren glukoosipitoisuus on hallinnassa.

Yhtiö on lisäksi tehnyt lisätutkimuksia osoittaakseen, että Velmetian vaikuttavat aineet imeytyvät kehoon samalla tavalla kuin nämä kaksi lääkettä erikseen otettuina.

## **Mitä hyötyä Velmetiasta on havaittu tutkimuksissa?**

Velmetia oli tehokkaampi kuin pelkkä metformiini. Kun metformiiniin lisättiin 100 mg sitagliptiinia, HbA1c-pitoisuus laski 0,67 % (noin 8,0 %:sta) 24 viikon jälkeen; lumelääkettä lisänä saaneilla potilailla vastaava lasku oli 0,02 %. Sitagliptiinin lisääminen metformiiniin vaikutti samalla tavoin kuin glipitsidin lisääminen. Tutkimuksessa, jossa sitagliptiinia lisättiin glimepiridiin ja metformiiniin, HbA1c-pitoisuus laski 0,59 % 24 viikon jälkeen. Lumelääkettä vastaavasti saaneilla lisäys oli 0,30 %.

Ensimmäisessä kolmesta lisätutkimuksesta Velmetia oli tehokkaampi kuin pelkkä metformiini tai sitagliptiini. Toisessa tutkimuksessa HbA1c-pitoisuus laski 1,03 % 18 viikon jälkeen potilailla, jotka saivat sitagliptiinia metformiinin ja rosiglitazonin lisänä; vastaava vähenemä oli 0,31 % lumelääkettä lisänä saaneilla potilailla. HbA1c-pitoisuus laski 0,59 % 24 viikon jälkeen potilailla, jotka saivat sitagliptiinia insuliinin lisänä; vastaava vähenemä oli 0,03 % lumelääkettä lisänä saaneilla potilailla. Tässä ei ollut eroa myös metformiinia ottaneiden potilaiden ja ilman sitä olleiden potilaiden välillä.

## **Mitä riskejä Velmetiaan liittyy?**

Velmetian yleisin sivuvaikutus on pahoinvointi (1–10 potilasta sadasta). Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Velmetian ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Velmetiaa ei saa antaa henkilöille, jotka ovat yliherkkiä (allergisia) sitagliptiinille tai lääkkeen muille valmistusaineille. Sitä ei saa myöskään antaa potilaille, joilla on diabeettinen ketoasidoosi tai diabeettinen prekooma (vaarallisia tiloja, joita voi esiintyä diabeteksen yhteydessä), munuais- tai maksaongelmia, munuasiin mahdollisesti vaikuttavia sairauksia tai sairaus, joka aiheuttaa hapenpuutetta kudoksissa, kuten sydämen tai hengityselinten vajaatoiminta, tai joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti. Sitä ei myöskään saa antaa potilaille, jotka käyttävät paljon alkoholia tai ovat alkoholisteja, eikä imettäville naisille. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

## **Miksi Velmetia on hyväksytty?**

Lääkevalmistekomitea katsoi, että Velmetian hyöty on sen riskejä suurempi, ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

## **Muita tietoja Velmetiasta**

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Velmetiaa varten 16. heinäkuuta 2008.

Velmetia-valmistetta koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan EMAn verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lisätietoja Velmetia-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäritä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 06-2013.