



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/301016/2018
EMA/H/C/002647

insuline degludec/liraglutide

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

Wat is Xultophy en wanneer wordt het voorgeschreven?

Xultophy is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van type 2-diabetes. Naast een dieet en lichaamsbeweging, wordt Xultophy toegevoegd aan een behandeling met via de mond ingenomen geneesmiddelen bij patiënten van wie de bloedglucosespiegel (suikerspiegel) onvoldoende gereguleerd wordt door deze geneesmiddelen alleen of in combinatie met injecties.

De werkzame stoffen in Xultophy zijn insuline degludec en liraglutide.

Hoe wordt Xultophy gebruikt?

Xultophy is in de vorm van voorgevulde wegwerppennen uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Het middel wordt toegediend als een injectie onder de huid van de dij, bovenarm of buik. Voor elke injectie moet een andere injectieplaats worden gekozen om veranderingen van de huid (zoals verdikking) te vermijden, die ervoor kunnen zorgen dat het geneesmiddel minder goed werkt dan verwacht. Patiënten kunnen zichzelf met Xultophy injecteren als ze hierin naar behoren zijn geoefend.

Xultophy wordt eenmaal daags toegediend, bij voorkeur elke dag op hetzelfde tijdstip. De dosis wordt per patiënt individueel aangepast en de bloedglucose van de patiënt dient regelmatig te worden getest om de laagste werkzame dosis vast te stellen.

Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Xultophy.

Hoe werkt Xultophy?

Type 2-diabetes is een ziekte waarbij het lichaam niet genoeg insuline produceert om de bloedglucosespiegel onder controle te houden of niet in staat is om de aangemaakte insuline effectief te gebruiken. Eén van de werkzame stoffen in Xultophy, insuline degludec, is een vervangende insuline die op dezelfde wijze werkt als natuurlijk geproduceerde insuline en ervoor zorgt dat glucose uit het bloed kan worden opgenomen in de cellen. Door regulering van de bloedglucosespiegel worden de symptomen en complicaties van diabetes verminderd. Insuline degludec verschilt enigszins van



humane insuline aangezien het na een injectie langzamer en regelmatig door het lichaam wordt opgenomen en een lange werkingsduur heeft.

De andere werkzame stof in Xultophy, liraglutide, behoort tot de groep diabetesgeneesmiddelen die GLP-1-agonisten worden genoemd. Het werkt op dezelfde manier als incretinen (door de darm aangemaakte hormonen): het verhoogt de hoeveelheid insuline die de alvleesklier afgeeft in reactie op voedsel. Dit helpt bij het reguleren van de bloedglucosespiegel.

Welke voordelen bleek Xultophy tijdens de studies te hebben?

Het eenmaal daags injecteren van Xultophy is voor het reguleren van de bloedglucose van voordeel gebleken in twee grote studies onder in totaal 2 514 patiënten met type 2-diabetes. In beide studies was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid de verandering in de concentratie van de stof geglycosyleerde hemoglobine (HbA1c) in het bloed na zes maanden behandeling. Deze stof geeft aan hoe goed de bloedglucose onder controle is.

- In de eerste studie waren 1 663 patiënten opgenomen, wier aandoening onvoldoende met de via de mond ingenomen diabetesmiddelen metformine of metformine en pioglitazon onder controle kon worden gebracht. Toevoeging van Xultophy aan hun behandeling werd vergeleken met toevoeging van één van de werkzame stoffen ervan, insuline degludec dan wel liraglutide. De gemiddelde HbA1c-concentratie, die aan het begin 8,3 % bedroeg, was na 26 weken behandeling met Xultophy gedaald naar 6,4 %, tegenover respectievelijk 6,9 % en 7,0 % met insuline degludec en liraglutide.
- Bij de tweede studie waren 413 patiënten betrokken bij wie de bloedglucose onvoldoende onder controle was via een combinatie van insuline en metformine met of zonder andere via de mond ingenomen diabetesgeneesmiddelen. Behandeling met Xultophy en metformine werd vergeleken met behandeling met behulp van insuline degludec en metformine. De gemiddelde HbA1c-concentratie bedroeg aan het begin 8,7 % in de Xultophy-groep en was na 26 weken behandeling gedaald naar 6,9 %. In de vergelijkingsgroep daalde deze waarde van 8,8 % naar 8,0 %.
- Bij de derde studie waren 438 patiënten betrokken bij wie de bloedglucose onvoldoende onder controle was via een combinatie van een GLP-1-agonist (liraglutide of exenatide) en metformine met of zonder andere via de mond ingenomen diabetesgeneesmiddelen. Patiënten zetten ofwel hun bestaande behandeling voort ofwel ontvingen Xultophy in plaats van de GLP-1-agonist. De gemiddelde HbA1c-concentratie bedroeg vóór het begin met de behandeling met Xultophy 7,8 %, en was na 26 weken behandeling gedaald naar 6,4 %. In de groep die doorging met de GLP-1-agonist daalde deze concentratie van 7,7 % naar 7,4 %.

Bij de meeste patiënten die in deze studies met Xultophy werden behandeld, lukte het om de bloedglucose onder controle te krijgen (streefconcentratie HbA1c onder 7,0 %), en velen van hen bereikten een HbA1c-gehalte onder 6,5 %.

Welke risico's houdt het gebruik van Xultophy in?

De meest voorkomende bijwerking van Xultophy (die bij meer dan 1 op de 10 mensen kan optreden) is hypoglykemie (lage bloedglucose). Bij maximaal 1 op de 10 patiënten werden bijwerkingen met betrekking tot het spijsverteringsstelsel waargenomen, zoals misselijkheid, diarree, braken, obstipatie, dyspepsie (spijsverteringsstoornissen), ontsteking van de maagwand, buikpijn, winderigheid, gastro-oesofageale refluxziekte (omhoogkomen van maagzuur naar de mond) en distensie (opzwellings) van de buik. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Xultophy.

Waarom is Xultophy goedgekeurd?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Xultophy groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Het Comité was van mening dat toevoeging van dit geneesmiddel aan andere diabetesgeneesmiddelen leidt tot een betere regulering van de bloedglucose en dat een alternatieve behandelingsoptie zinvol is voor het individualiseren van de behandeling.

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

Het bedrijf dat Xultophy op de markt brengt zal professionele zorgverleners voorzien van voorlichtingsmateriaal waarin wordt uitgelegd hoe het geneesmiddel veilig kan worden gebruikt, om zo het risico op medicatiefouten te verkleinen.

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

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Xultophy continu in de gaten gehouden. Bijwerkingen waargenomen voor Xultophy worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Xultophy

Xultophy heeft op 18 september 2014 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Xultophy 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).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 05-2018.