



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/353951/2016  
EMA/H/C/002279

## Резюме на EPAR за обществено ползване

---

# Jentaduetо

linagliptin / metformin hydrochloride

Настоящият документ представлява резюме на Европейския публичен оценъчен доклад (EPAR) за Jentaduetо. В него се разяснява как Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) е оценил лекарството, за да даде положително становище за разрешаване за употреба и препоръки за условията на употреба на Jentaduetо.

## Какво представлява Jentaduetо?

Jentaduetо е лекарствен продукт, който съдържа активните вещества линаглиптин (*linagliptin*) и метформин хидрохлорид (*metformin hydrochloride*). Предлага се под формата на таблетки (2,5 mg/850 mg и 2,5 mg/1 000 mg).

## За какво се използва Jentaduetо?

Jentaduetо се използва при възрастни с диабет тип 2 за подобряване на контрола на кръвната глюкоза (захар). Използва се като допълнение към хранителен режим и физически упражнения в следните случаи:

- при пациенти, при които не е постигнат задоволителен контрол с метформин (лекарство за диабет), прилаган самостоятелно;
- при пациенти, които вече приемат комбинацията от линаглиптин и метформин като отделни таблетки;
- в комбинация със сулфанилурейно производно или инсулин (други видове лекарства за диабет) при пациенти, при които не е постигнат достатъчно добър контрол с това лекарство и с метформин.

Лекарственият продукт се отпуска само по лекарско предписание.



## Как се използва Jentaduetо?

Jentaduetо се приема два пъти дневно. Концентрацията на таблетката зависи от дозата на другите лекарства за диабет, които пациентът е приемал преди това. Ако Jentaduetо се приема със сулфанилурейно производно или инсулин, може да се наложи да се намали дозата на тези лекарства, за да се избегне хипогликемия (ниски нива на кръвната захар).

Максималната дневна доза е 5 mg линаглиптин и 2 000 mg метформин. Jentaduetо трябва да се приема по време на хранене, за да се намалят проблемите със стомаха, причинени от метформин.

## Как действа Jentaduetо?

Диабет тип 2 е заболяване, при което панкреасът не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на захар в кръвта, или при което организмът не е способен ефективно да използва инсулин. Активните вещества в Jentaduetо, линаглиптин и метформин хидрохлорид, действат по различен начин.

Линаглиптин е инхибитор на дипептидил пептидаза 4 (DPP-4). Действието му е да блокира разграждането на инкретиновите хормони в организма. Тези хормони се освобождават след хранене и стимулират панкреаса да произвежда инсулин. Като удължава действието на инкретините в кръвта, линаглиптин стимулира панкреаса да произвежда повече инсулин, когато нивата на глюкозата в кръвта са високи. Линаглиптин не действа, когато кръвната глюкоза е ниска. Линаглиптин намалява също количеството на глюкозата, произведено от черния дроб, като увеличава нивата на инсулина и намалява нивата на хормона глюкагон. Съвкупно тези процеси намаляват нивата на кръвната глюкоза и помагат да се контролира диабет тип 2. Линаглиптин е разрешен в Европейския съюз (ЕС) от 2011 г. под името Trajenta.

Метформин действа основно, като потиска производството на глюкоза и намалява абсорбцията ѝ в червата. Метформин е наличен в ЕС от 50-те години на XX в.

Като резултат от действието на двете активни вещества нивата на кръвната глюкоза намаляват и това помага да се контролира диабет тип 2.

## Как е проучен Jentaduetо?

Фирмата представя резултатите от четири проучвания с линаглиптин при пациенти с диабет тип 2, които са използвани в подкрепа на разрешението на Trajenta в ЕС, и които сравняват линаглиптин в доза от 5 mg дневно с плацебо (сляпо лечение). Проучванията разглеждат ефективността на линаглиптин, използван самостоятелно (503 пациенти), в комбинация с метформин (701 пациенти), с метформин плюс сулфанилурейно производно (1 058 пациенти) и с друго лекарство за диабет, пиоглитазон (389 пациенти).

Проведено е друго проучване при 791 пациенти с диабет тип 2, в което комбинацията линаглиптин и метформин, прилагана два пъти дневно, е сравнена със самостоятелната употреба на метформин, линаглиптин или плацебо. Линаглиптин е прилаган в доза от 2,5 mg два пъти дневно в комбинираното лечение и в доза от 5 mg веднъж дневно в самостоятелното лечение. Метформин е прилаган в доза от 500 или 1 000 mg два пъти дневно и в комбинираното, и в самостоятелното лечение.

Проведено е допълнително проучване при 491 пациенти с диабет тип 2, които приемат метформин два пъти дневно, като към лечението им е прибавено плацебо или линаглиптин в доза от 2,5 mg два пъти дневно или от 5 mg веднъж дневно. Проучването сравнява ефекта от прибавяне на линаглиптин към метформин по тези начини, тъй като метформин трябва да се приема най-малко два пъти дневно.

Друго проучване при 1 040 пациенти с диабет тип 2 сравнява пациентите, приемащи 5 mg линаглиптин и инсулин с метформин, с пациентите, приемащи плацебо заедно с инсулин и метформин.

Във всички проучвания основната мярка за ефективност е промяната в нивата на вещество в кръвта, наречено гликиран хемоглобин (HbA1c), след 24 седмици на лечение. Това дава представа за степента на ефективност на контрола на кръвната глюкоза.

### **Какви ползи от Jentaduetо са установени в проучванията?**

Проучванията с линаглиптин показват, че той е по-ефективен от плацебо за намаляване на нивата на HbA1c. Когато се използва самостоятелно, линаглиптин води до намаляване с 0,46 пункта в сравнение с повишаване от 0,22 пункта. Когато се прилага в комбинация, линаглиптин с метформин води до намаляване с 0,56 пункта в сравнение с повишаване от 0,10 пункта; линаглиптин с метформин плюс сулфанилурейно производно води до намаляване с 0,72 пункта в сравнение с 0,10 пункта.

Проучването на комбинацията линаглиптин с метформин показва, че тя е по-ефективна за намаляване на нивата на HbA1c спрямо линаглиптин и метформин, прилагани самостоятелно, както и спрямо плацебо. Комбинацията води до намаляване с 1,22 пункта, когато метформин се прилага в доза от 500 mg, и до намаляване с 1,59 пункта, когато метформин се прилага в доза от 1 000 mg. Това е сравнено с намаление от: 0,45 при самостоятелна употреба на линаглиптин, 0,64 при самостоятелна употреба на 500 mg метформин, 1,07 при самостоятелна употреба на 1 000 mg метформин и 0,13 при плацебо.

Проучването, което разглежда добавянето на 2,5 mg линаглиптин два пъти дневно или 5 mg веднъж дневно към метформин, показва сходно намаляване на нивата на HbA1c в сравнение с плацебо (0,74 и 0,80 пункта съответно повече от плацебо).

Проучването, което разглежда линаглиптин в комбинация с метформин и инсулин, показва, че тази комбинация е по-ефективна от комбинацията на инсулин и метформин за намаляване на нивата на HbA1c (наблюдава се намаление от 0,77 пункта при линаглиптин в сравнение с намаление от 0,10 пункта при плацебо).

### **Какви са рисковете, свързани с Jentaduetо?**

Най-честата нежелана лекарствена реакция при комбинацията от линаглиптин и метформин е диария (наблюдавана при около 2% от пациентите, като е отбелязана сходна честота при пациентите, приемащи метформин плюс плацебо). Когато линаглиптин и метформин се прилагат със сулфанилурейно производно или инсулин, най-честата нежелана лекарствена реакция е хипогликемия (наблюдавана при повече от 1 на 10 пациенти). За пълния списък на всички нежелани лекарствени реакции, съобщени при Jentaduetо, вижте листовката.

Jentaduetо не трябва да се използва при пациенти със:

- диабетна кетоацидоза или диабетна прекома (опасни усложнения на диабета);
- умерена до тежка степен на увреждане на бъбречната функция или акутни (развиващи се внезапно) състояния, които могат да засегнат бъбречната функция, например дехидратация, тежка инфекция или шок;
- състояние, което може да доведе до намалено снабдяване с кислород на тъканите в тялото (напр. при пациенти, които са лекувани за влошаване на сърдечната недостатъчност, претърпели са наскоро сърдечен удар, имат затруднения при дишане или рязко спадане на кръвното налягане);
- чернодробно увреждане или които страдат от алкохолизъм или алкохолна интоксикация.

За пълния списък на ограниченията вижте листовката.

## **Защо Jentaduetо е разрешен за употреба?**

CHMP реши, че комбинацията от линаглиптин с метформин е показала ефективност за намаляване на нивата на HbA1c и че линаглиптин в доза от 2,5 mg два пъти дневно е също толкова ефективен, колкото линаглиптин в доза от 5 mg веднъж дневно, който е разрешен в ЕС за самостоятелна употреба и в комбинация с метформин и с метформин плюс сулфанилурейно производно или инсулин. CHMP отбеляза, че комбинацията с фиксирани дози може да повиши вероятността повече пациенти да приемат правилно своите лекарства. По отношение на нежеланите лекарствени реакции Комитетът счита, че като цяло рисковете са съвсем малко по-големи в сравнение с рисковете, наблюдавани при плацебо. Поради това CHMP реши, че ползите от Jentaduetо са по-големи от рисковете, и препоръча да се издаде разрешение за употреба.

## **Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Jentaduetо?**

Разработен е план за управление на риска, за да се гарантира, че Jentaduetо се използва възможно най-безопасно. Въз основа на този план информацията за безопасността е включена в кратката характеристика на продукта и в листовката за Jentaduetо, включително подходящи предпазни мерки за здравните специалисти и пациентите.

## **Допълнителна информация за Jentaduetо:**

На 20 юли 2012 г. Европейската комисия издава разрешение за употреба на Jentaduetо, валидно в Европейския съюз.

Пълният текст на EPAR за Jentaduetо може да се намери на уебсайта на Агенцията: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). За повече информация относно лечението с Jentaduetо прочетете листовката (също част от EPAR) или попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дата на последно актуализиране на текста 05-2016.