



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Jentadueto

Linagliptin/Metforminhydrochlorid

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Jentadueto. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Jentadueto zu gelangen.

Was ist Jentadueto?

Jentadueto ist ein Arzneimittel, das die Wirkstoffe Linagliptin und Metforminhydrochlorid enthält. Es ist als Tabletten (2,5 mg/850 mg und 2,5 mg/1 000 mg) erhältlich.

Wofür wird Jentadueto angewendet?

Jentadueto wird bei Erwachsenen mit Typ 2-Diabetes zur verbesserten Einstellung der Blutglukosewerte (Blutzuckerwerte) angewendet. Es wird zusätzlich zu Diät und Bewegung auf folgende Arten angewendet:

- bei Patienten, die mit Metformin (einem Arzneimittel gegen Diabetes) allein nicht zufriedenstellend eingestellt werden können;
- bei Patienten, die bereits eine Kombination von Linagliptin und Metformin in Form von separaten Tabletten einnehmen;
- in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin (andere Arzneimittelarten gegen Diabetes) bei Patienten, die mit diesem Arzneimittel und Metformin nicht zufriedenstellend eingestellt sind.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



Wie wird Jentaduetto angewendet?

Jentaduetto wird zweimal täglich eingenommen. Die anzuwendende Tablettenstärke richtet sich danach, in welcher Dosierung der Patient vorher die anderen Arzneimittel gegen Diabetes eingenommen hat. Wenn Jentaduetto mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin eingenommen wird, muss die Dosis dieser Arzneimittel zur Vermeidung einer Hypoglykämie (niedrige Blutzuckerwerte) unter Umständen gesenkt werden.

Die Höchstdosis beträgt 5 mg Linagliptin und 2 000 mg Metformin pro Tag. Jentaduetto sollte zu einer Mahlzeit eingenommen werden, um Magenbeschwerden zu verringern, die durch Metformin ausgelöst werden können.

Wie wirkt Jentaduetto?

Typ-2-Diabetes mellitus ist eine Krankheit, bei der die Bauchspeicheldrüse nicht ausreichend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren, oder bei der der Körper nicht in der Lage ist, Insulin effizient zu nutzen. Die Wirkstoffe in Jentaduetto, Linagliptin und Metforminhydrochlorid, wirken in jeweils unterschiedlicher Weise.

Linagliptin ist ein Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP 4)-Inhibitor. Seine Wirkung beruht darauf, dass er im Körper den Abbau der sogenannten Inkretin-Hormone hemmt. Diese Hormone werden nach Einnahme einer Mahlzeit freigesetzt und regen die Bauchspeicheldrüse zur Insulinproduktion an. Indem Linagliptin die Wirkung der Inkretin-Hormone im Blut verlängert, regt es die Bauchspeicheldrüse dazu an, mehr Insulin zu bilden, wenn der Blutzucker hoch ist. Bei niedrigem Blutzuckerspiegel wirkt Linagliptin nicht. Zusätzlich vermindert Linagliptin die Glukosebildung in der Leber durch den Anstieg des Insulinspiegels und indem es den Spiegel des Hormons Glukagon senkt. Alle diese Vorgänge zusammen führen zu einer Senkung des Blutzuckerspiegels und helfen bei der Einstellung des Typ 2-Diabetes. Linagliptin ist in der Europäischen Union (EU) seit 2011 als Trajenta zugelassen.

Metformin wirkt in erster Linie durch Hemmung der Glukosebildung und durch Verringerung der Resorption von Glukose im Darm. Metformin ist seit den 1950er Jahren in der EU erhältlich.

Durch die Wirkungen beider Wirkstoffe wird der Blutzuckerspiegel gesenkt, was dazu beiträgt, den Typ 2-Diabetes zu kontrollieren.

Wie wurde Jentaduetto untersucht?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse aus vier Studien zu Linagliptin vor, die bei Patienten mit Typ 2-Diabetes durchgeführt wurden und die zur Stützung der Genehmigung von Trajenta in der EU dienten. In diesen Studien wurde Linagliptin in einer einmal täglich angewendeten Dosis von 5 mg mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. In den Studien wurde die Wirksamkeit von Linagliptin bei alleiniger Anwendung (503 Patienten), in Kombination mit Metformin (701 Patienten), zusammen mit Metformin und einem Sulfonylharnstoff (1 058 Patienten) und mit einem anderen Arzneimittel gegen Diabetes, Pioglitazon (389 Patienten) untersucht.

Es wurde eine weitere Studie bei Patienten mit 791 Typ 2-Diabetes durchgeführt, in der die zweimal täglich angewendete Kombination aus Linagliptin und Metformin mit der alleinigen Anwendung von Metformin, der alleinigen Anwendung von Linagliptin oder Placebo verglichen wurde. Linagliptin wurde zweimal täglich in einer Dosis von 2,5 mg in der Kombinationstherapie und einmal täglich in einer Dosis von 5 mg in der Monotherapie angewendet. Metformin wurde sowohl in der

Kombinationstherapie als auch in der Monotherapie zweimal täglich in einer Dosis von entweder 500 mg oder 1 000 mg angewendet.

Es wurde eine weitere Studie bei Patienten mit 491 Typ 2-Diabetes, die zweimal täglich Metformin einnahmen, durchgeführt, in der die Behandlung der Patienten um Placebo oder Linagliptin in einer entweder zweimal täglichen Gabe von 2,5 mg oder einmal täglichen Gabe von 5 mg ergänzt wurde. In der Studie wurden die Wirkungen dieser Anwendungen von Linagliptin als Ergänzung zu Metformin miteinander verglichen, da Metformin mindestens zweimal täglich eingenommen werden muss.

In einer weiteren Studie bei Patienten mit 1040 Typ 2-Diabetes wurden Patienten unter 5 mg Linagliptin und Insulin zusammen mit Metformin mit Patienten unter Placebo mit Insulin und Metformin verglichen.

Hauptindikator für die Wirksamkeit war in allen Studien die Änderung der Blutspiegel des sogenannten glykosylierten Hämoglobins (HbA1c) nach 24-wöchiger Behandlung. Dies gibt einen Hinweis darauf, wie gut der Blutzucker eingestellt ist.

Welchen Nutzen hat Jentaduetto in diesen Studien gezeigt?

Die Studien zu Linagliptin zeigten, dass es hinsichtlich der Senkung des HbA1c-Spiegels wirksamer als Placebo war. Bei alleiniger Anwendung zeigte Linagliptin eine Senkung um 0,46 Punkte, verglichen mit einem Anstieg um 0,22 Punkte. Bei kombinierter Anwendung bewirkte Linagliptin mit Metformin eine Senkung um 0,56 Punkte, im Vergleich zu einem Anstieg um 0,10 Punkte; Linagliptin mit Metformin plus einem Sulfonylharnstoff bewirkte eine Senkung um 0,72 Punkte im Vergleich zu 0,10 Punkten.

Die Studie zu der Kombination von Linagliptin und Metformin zeigte, dass die Kombination hinsichtlich der Senkung des HbA1c-Spiegels wirksamer als Linagliptin oder Metformin allein oder Placebo war. Die Kombination bewirkte eine Senkung um 1,22 Punkte, wenn Metformin in einer Dosis von 500 mg angewendet wurde, und eine Senkung um 1,59 Punkte, wenn Metformin in einer Dosis von 1 000 mg angewendet wurde. Im Vergleich dazu stand eine Senkung um 0,45 mit Linagliptin allein, um 0,64 mit 500 mg Metformin allein, um 1,07 mit 1 000 mg Metformin allein und um 0,13 mit Placebo.

Die Studie, in der Linagliptin 2,5 mg zweimal täglich oder 5 mg einmal täglich als Ergänzung zu Metformin untersucht wurde, zeigte eine ähnliche Senkung des HbA1c-Spiegels im Vergleich zu Placebo (um 0,74 bzw. 0,80 Punkte mehr als Placebo).

Die Studie, in der Linagliptin in Kombination mit Metformin und Insulin untersucht wurde, zeigte, dass diese Kombination hinsichtlich der Senkung des HbA1c-Spiegels wirksamer war als die Kombination von Insulin und Metformin (Senkung um 0,77 Prozentpunkte mit Linagliptin im Vergleich zu einer Senkung um 0,10 Prozentpunkte mit Placebo).

Welches Risiko ist mit Jentaduetto verbunden?

Eine sehr häufige Nebenwirkung bei der Kombinationstherapie aus Linagliptin plus Metformin war Diarrhö (beobachtet bei etwa 2 % der Patienten, wobei bei Patienten unter der Kombinationstherapie Metformin plus Placebo eine ähnliche Häufigkeit beobachtet wurde). Bei Anwendung von Linagliptin und Metformin zusammen mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin war Hypoglykämie eine sehr häufige Nebenwirkung (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Jentaduetto berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Jentaduetto darf nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- Diabetes-Ketoazidose oder diabetischem Präkoma (gefährliche Komplikation, die bei Diabetes auftreten kann);
- mäßig bis stark herabgesetzter Nierenfunktion oder mit akuten (plötzlich auftretenden) Zuständen, die die Nierenfunktion beeinträchtigen können, z. B. Dehydratation, schwere Infektionen oder Schock;
- Erkrankungen, die zu einer herabgesetzten Sauerstoffversorgung von Körpergeweben führen könnten (z. B. bei Patienten, die gegen sich verschlechternde Herzinsuffizienz behandelt werden, Atembeschwerden haben oder deren Blutdruck stark abfällt);
- beeinträchtigter Leberfunktion oder Problemen mit Alkoholismus oder Alkoholvergiftung.

Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Jentaduetto zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass sich die Kombination aus Linagliptin und Metformin hinsichtlich der Senkung des HbA1c-Spiegels als wirksam erwies, und dass Linagliptin 2,5 mg zweimal täglich genauso wirksam war wie Linagliptin 5 mg einmal täglich, das in der EU als alleinige Anwendung sowie in Kombination mit Metformin und in Kombination mit Metformin und einem Sulfonylharnstoff oder Insulin zugelassen ist. Der CHMP stellte fest, dass sich mit Fixdosiskombinationen die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten ihre Arzneimittel korrekt einnehmen, erhöhen kann. Im Hinblick auf die Nebenwirkungen war der Ausschuss der Ansicht, dass die beobachteten Risiken im Allgemeinen nur leicht höher waren, als die, die unter Placebo beobachtet wurden. Der CHMP gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Jentaduetto gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Jentaduetto ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Jentaduetto so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Jentaduetto aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Weitere Informationen über Jentaduetto

Am 20. Juli 2012 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Jentaduetto in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Jentaduetto finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Jentaduetto benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 05-2016 aktualisiert.