



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/370017/2013
EMA/H/C/000861

Περίληψη EPAR για το κοινό

Janumet

σιταγλιπτίνη / υδροχλωρική μετφορμίνη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Janumet. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Janumet.

Τι είναι το Janumet;

Το Janumet είναι φάρμακο που περιέχει δύο δραστικές ουσίες, τη σιταγλιπτίνη και την υδροχλωρική μετφορμίνη. Διατίθεται σε μορφή δισκίων (50 mg σιταγλιπτίνης / 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης, και 50 mg σιταγλιπτίνης / 1.000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης).

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Janumet;

Το Janumet χορηγείται σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, για τη βελτίωση του ελέγχου των επιπέδων γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα. Χορηγείται επιπροσθέτως της δίαιτας και της άσκησης με τους ακόλουθους τρόπους:

- σε ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς μόνο με μετφορμίνη (αντιδιαβητικό φάρμακο)
- σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη συνδυασμό σιταγλιπτίνης και μετφορμίνης σε ξεχωριστά δισκία
- σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία, PPARγ αγωνιστή όπως η θειοζολιδινεδιόνη ή με ινσουλίνη (άλλοι τύποι αντιδιαβητικών φαρμάκων) στους ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς μόνο με τη χορήγηση του εν λόγω φαρμάκου και μετφορμίνης.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.



Πώς χρησιμοποιείται το Janumet;

Το Janumet χορηγείται δύο φορές την ημέρα. Η περιεκτικότητα του προς χορήγηση δισκίου εξαρτάται από τη δόση των άλλων αντιδιαβητικών φαρμάκων που λάμβανε προηγουμένως ο ασθενής. Στην περίπτωση που το Janumet λαμβάνεται με σουλφονυλουρία ή ινσουλίνη, η δόση της σουλφονυλουρίας ή της ινσουλίνης ενδεχομένως να χρειαστεί να μειωθεί προκειμένου να αποφευχθεί η υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα).

Η μέγιστη δόση σιταγλιπτίνης είναι 100 mg την ημέρα. Το Janumet πρέπει να λαμβάνεται με τροφή για την αποφυγή στομαχικών διαταραχών που μπορεί να προκληθούν από τη μετφορμίνη.

Πώς δρα το Janumet;

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια νόσος κατά την οποία το πάγκρεας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη για τον έλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης (σάκχαρο) στο αίμα ή ο οργανισμός δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει αποτελεσματικά την ινσουλίνη. Οι δραστικές ουσίες του Janumet, η σιταγλιπτίνη και η υδροχλωρική μετφορμίνη, δρουν με διαφορετικό τρόπο η καθεμία.

Η σιταγλιπτίνη είναι αναστολέας της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4 (DPP-4). Δρα αναστέλλοντας τη διάσπαση των «ινκρετινών» ορμονών στον οργανισμό. Οι ορμόνες αυτές απελευθερώνονται μετά το γεύμα και διεγείρουν την παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας. Αυξάνοντας τα επίπεδα των ινκρετινών ορμονών στο αίμα, η σιταγλιπτίνη διεγείρει το πάγκρεας για να παράγει μεγαλύτερη ποσότητα ινσουλίνης όταν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα είναι υψηλά. Η σιταγλιπτίνη δεν δρα όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλά. Επίσης, η σιταγλιπτίνη μειώνει την ποσότητα γλυκόζης που παράγεται από το ήπαρ, αυξάνοντας τα επίπεδα ινσουλίνης και μειώνοντας τα επίπεδα της ορμόνης γλυκαγόνης. Η σιταγλιπτίνη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) με την ονομασία Januvia και Xeluvia από το 2007 και την ονομασία Tesavel από το 2008.

Η μετφορμίνη εμποδίζει, κυρίως, την παραγωγή γλυκόζης και μειώνει την απορρόφησή της από το έντερο. Η μετφορμίνη διατίθεται στην ΕΕ από τη δεκαετία του 1950.

Αποτέλεσμα της δράσης των δύο δραστικών ουσιών είναι η μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, γεγονός το οποίο συμβάλλει στον έλεγχο του διαβήτη τύπου 2.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Janumet;

Η σιταγλιπτίνη μόνη της, με την εμπορική ονομασία Januvia/Xeluvia/Tesavel, μπορεί να χορηγηθεί με μετφορμίνη καθώς και σε συνδυασμό με μετφορμίνη και σουλφονυλουρία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Η παρασκευάστρια εταιρεία υπέβαλε τα αποτελέσματα τριών μελετών για τα φάρμακα Januvia/Xeluvia προκειμένου να στηρίξει τη χρήση του Janumet σε ασθενείς που δεν ελέγχονταν επαρκώς μόνο με την υφιστάμενη θεραπεία μετφορμίνης. Δύο από τις μελέτες εξέτασαν τη σιταγλιπτίνη ως συμπληρωματική θεραπεία στη μετφορμίνη: στην πρώτη μελέτη η σιταγλιπτίνη συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε 701 ασθενείς και στη δεύτερη μελέτη με γλιπιζίδη (μια σουλφονυλουρία) σε 1.172 ασθενείς. Η τρίτη μελέτη συνέκρινε τη σιταγλιπτίνη με εικονικό φάρμακο, χορηγούμενη ως πρόσθετη θεραπεία στη γλιμεπιρίδη (άλλη σουλφονυλουρία), με ή χωρίς μετφορμίνη, σε 441 ασθενείς.

Τα αποτελέσματα τριών πρόσθετων μελετών χρησιμοποιήθηκαν για τη στήριξη της χορήγησης του Janumet. Η πρώτη μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 1.091 ασθενείς που δεν ελέγχονταν ικανοποιητικά μόνο με δίαιτα και άσκηση, συνέκρινε την επίδραση του Janumet με την επίδραση της μετφορμίνης ή της σιταγλιπτίνης χορηγούμενων μεμονωμένα. Στη δεύτερη μελέτη μετείχαν 278 ασθενείς οι οποίοι δεν ελέγχονταν ικανοποιητικά με τον συνδυασμό μετφορμίνης και ροσιγλιταζόνης (PPARγ αγωνιστής) και συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα της προσθήκης σιταγλιπτίνης ή εικονικού φαρμάκου. Στην τρίτη μελέτη

μετείχαν 641 ασθενείς που δεν ελέγχονταν ικανοποιητικά με σταθερή δόση ινσουλίνης, εκ των οποίων τα τρία τέταρτα έλαβαν επίσης μετφορμίνη. Στη μελέτη αυτή συγκρίθηκαν, επίσης, τα αποτελέσματα της προσθήκης σιταγλιπτίνης ή εικονικού φαρμάκου.

Σε όλες τις μελέτες, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στα επίπεδα μιας ουσίας στο αίμα καλούμενης γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), η οποία αποτελεί ένδειξη της αποτελεσματικότητας του ελέγχου της γλυκόζης στο αίμα.

Η εταιρεία πραγματοποίησε συμπληρωματικές μελέτες προκειμένου να καταδείξει ότι οι δραστικές ουσίες του Janumet απορροφώνται από τον οργανισμό κατά τον ίδιο τρόπο που απορροφώνται τα δύο φάρμακα όταν χορηγούνται ξεχωριστά.

Ποιο είναι το όφελος του Janumet σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Janumet αποδείχτηκε αποτελεσματικότερο από την αποκλειστική χορήγηση μετφορμίνης. Η προσθήκη 100 mg σιταγλιπτίνης στη μετφορμίνη μείωσε τα επίπεδα της HbA1c κατά 0,67% (από περίπου 8,0%) μετά από 24 εβδομάδες, σε σύγκριση με τη μείωση κατά 0,02% που παρατηρήθηκε στους ασθενείς που προσέθεσαν εικονικό φάρμακο. Η αποτελεσματικότητα της προσθήκης σιταγλιπτίνης στη μετφορμίνη ήταν παρόμοια με εκείνη της προσθήκης γλιπιζίδης. Στη μελέτη όπου η σιταγλιπτίνη προστέθηκε στη γλιμεπιρίδη και μετφορμίνη, τα επίπεδα της HbA1c μειώθηκαν κατά 0,59% μετά από 24 εβδομάδες, σε σύγκριση με αύξηση κατά 0,30% στους ασθενείς που προσέθεσαν στην αγωγή τους εικονικό φάρμακο.

Στην πρώτη από τις τρεις πρόσθετες μελέτες, το Janumet αποδείχθηκε αποτελεσματικότερο από την αποκλειστική χορήγηση μετφορμίνης ή σιταγλιπτίνης. Στη δεύτερη μελέτη, τα επίπεδα της HbA1c μειώθηκαν κατά 1,03% ύστερα από 18 εβδομάδες στους ασθενείς που προσέθεσαν σιταγλιπτίνη στην αγωγή μετφορμίνης και ροσιγλιταζόνης, έναντι μείωσης κατά 0,31% στους ασθενείς που προσέθεσαν εικονικό φάρμακο. Τέλος, τα επίπεδα της HbA1c μειώθηκαν κατά 0,59% ύστερα από 24 εβδομάδες στους ασθενείς που προσέθεσαν σιταγλιπτίνη στην αγωγή ινσουλίνης, έναντι μείωσης κατά 0,03% στους ασθενείς που προσέθεσαν εικονικό φάρμακο. Δεν διαπιστώθηκε καμία διαφορά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν επίσης μετφορμίνη και εκείνων που δεν έλαβαν.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Janumet;

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του Janumet (εμφανίζεται σε 1 έως 10 στους 100 ασθενείς) είναι η ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας). Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Janumet περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Janumet δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που παρουσιάζουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στη σιταγλιπτίνη, στη μετφορμίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου. Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με διαβητική κετοξέωση ή διαβητικό προ-κώμα (σοβαρές παθήσεις που μπορεί να εμφανίσουν οι διαβητικοί ασθενείς), νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα, παθήσεις που μπορεί να επηρεάσουν τα νεφρά ή ακόμη ασθένεια που προκαλεί μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς, όπως καρδιακή ή πνευμονική ανεπάρκεια ή πρόσφατη καρδιακή προσβολή. Δεν πρέπει επίσης να χορηγείται σε ασθενείς που καταναλώνουν υπερβολική ποσότητα οινοπνεύματος ή πάσχουν από αλκοολισμό, ή σε γυναίκες που θηλάζουν. Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Janumet;

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Janumet υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Λοιπές πληροφορίες για το Janumet

Στις 16 Ιουλίου 2008, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Janumet.

Η πλήρης EPAR του Janumet διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Janumet διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 06-2013.