



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR – Sammendrag for offentligheden

Jentadueto

linagliptin/metforminhydrochlorid

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Jentadueto. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om, hvordan Jentadueto skal anvendes.

Hvad er Jentadueto?

Jentadueto er et lægemiddel, der indeholder de to aktive stoffer linagliptin og metforminhydrochlorid. Det leveres som tabletter (2,5 mg/850 mg og 2,5 mg/1 000 mg).

Hvad anvendes Jentadueto til?

Jentadueto anvendes til behandling af voksne patienter med type 2-sukkersyge til at forbedre reguleringen af blodsukkeret. Det anvendes i forbindelse med diæt og motion på følgende måder:

- - hos patienter, der ikke kan reguleres tilfredsstillende med metformin (et lægemiddel mod sukkersyge) alene
- - hos patienter, der i forvejen får en kombination af linagliptin og metformin som separate tabletter
- - kombineret med et sulfonylurinstof eller insulin (andre typer lægemidler mod sukkersyge) hos patienter, der ikke kan reguleres tilfredsstillende med dette lægemiddel og metformin.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.



Hvordan anvendes Jentadueto?

Jentadueto tages to gange dagligt. Den tabletstyrke, der skal bruges, afhænger af den dosis af andre lægemidler mod sukkersyge, patienten tidligere har fået. Hvis Jentadueto tages med et sulfonylurinstof eller insulin, skal dosis af disse lægemidler muligvis nedsættes for at undgå hypoglykæmi (lavt blodsukker).

Den maksimale dosis er 5 mg linagliptin og 2 000 mg metformin dagligt. Jentadueto bør tages med et måltid for at undgå maveproblemer forårsaget af metformin.

Hvordan virker Jentadueto?

Ved type 2-sukkersyge producerer bugspytkirtlen enten ikke nok insulin til at regulere blodsukkeret, eller også er kroppen ikke i stand til at udnytte insulinet tilstrækkeligt. De aktive stoffer i Jentadueto, linagliptin og metforminhydrochlorid, virker på forskellige måder.

Linagliptin er en hæmmer af dipeptidyl-peptidase-4 (DPP 4). Det virker ved at blokere kroppens nedbrydning af "inkretin"-hormoner. Inkretiner er hormoner, der frigives efter et måltid og får bugspytkirtlen til at producere insulin. Linagliptin øger blodets indhold af inkretiner. Det får bugspytkirtlen til at producere mere insulin, når blodsukkeret er højt. Linagliptin virker ikke, når blodsukkeret er lavt. Linagliptin nedsætter desuden leverens sukkerafgivelse ved at øge insulinindholdet og sænke indholdet af hormonet glukagon. Tilsammen nedsætter disse processer blodsukkeret og medvirker til at regulere type 2-sukkersygen. Linagliptin har været godkendt i EU under navnet Trajenta siden 2011.

Metformin virker hovedsagelig ved at hæmme produktionen af glukose (sukker) og mindske glukoseoptagelsen fra tarmen. Metformin har været på markedet i EU siden 1950'erne.

Tilsammen nedsætter de to aktive stoffer blodsukkeret og giver dermed bedre kontrol over type 2-sukkersyge.

Hvordan blev Jentadueto undersøgt?

Virksomheden fremlagde resultaterne af fire undersøgelser med linagliptin hos patienter med type 2-sukkersyge. Undersøgelserne blev anvendt til støtte for godkendelsen af Trajenta i EU og sammenlignede linagliptin, 5 mg én gang dagligt, med placebo (en virkningsløs behandling). I undersøgelserne undersøgtes effektiviteten af linagliptin, dels anvendt alene (503 patienter), dels i kombination med metformin (701 patienter), med metformin plus et sulfonylurinstof (1 058 patienter) og med et andet middel mod sukkersyge, pioglitazon (389 patienter).

I en anden undersøgelse med 791 patienter med type 2-sukkersyge blev kombinationen linagliptin plus metformin to gange dagligt sammenlignet med metformin alene, linagliptin alene og placebo. Linagliptin blev givet i en dosering af 2,5 mg to gange dagligt i kombinationsbehandlingen og 5 mg én gang dagligt som enkeltstofbehandling. Metformin blev givet i en dosis af enten 500 mg eller 1 000 mg to gange dagligt, både ved kombinationsbehandling og enkeltstofbehandling.

Der blev udført endnu en undersøgelse af 491 patienter med type 2-sukkersyge, hvor behandlingen med metformin to gange dagligt blev suppleret med placebo eller linagliptin i en dosis på enten 2,5 mg to gange dagligt eller 5 mg én gang dagligt. I undersøgelsen blev virkningerne af at supplere metformin med linagliptin sammenlignet på denne måde, da metformin skal tages mindst to gange dagligt.

I en anden undersøgelse med 1040 patienter med type 2-sukkersyge blev patienter, som blev behandlet med 5 mg linagliptin og insulin givet sammen med metformin, sammenlignet med patienter, der blev behandlet med placebo givet sammen med insulin og metformin.

I alle undersøgelserne blev virkningen hovedsagelig bedømt på blodets indhold af glykosyleret hæmoglobin (HbA1c) efter 24 ugers behandling. Mængden af dette stof er et mål for, hvor godt blodsukkeret er reguleret.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Jentadueto?

Undersøgelserne med linagliptin viste, at det er mere effektivt end placebo til at nedsætte mængden af HbA1c. Når linagliptin blev anvendt alene, gav det en reduktion på 0,46 point, sammenholdt med en stigning på 0,22 point. Når linagliptin blev anvendt sammen med metformin, gav det en reduktion på 0,56 point, sammenholdt med en stigning på 0,10 point. Når linagliptin blev anvendt sammen med metformin plus et sulfonylurinstof, gav det en reduktion på 0,72 point, sammenholdt med 0,10 point.

Undersøgelsen med kombinationen af linagliptin og metformin viste, at kombinationen er mere effektiv end linagliptin eller metformin alene og mere effektiv end placebo til at nedsætte mængden af HbA1c. Kombinationen gav en reduktion på 1,22 point, når metformin blev givet i en dosis på 500 mg, og en reduktion på 1,59 point, når metformin blev givet i en dosis på 1 000 mg. Dette skal sammenholdes med en reduktion på 0,45 med linagliptin alene, 0,64 with 500 mg metformin alene, 1,07 med 1 000 mg metformin alene, og 0,13 med placebo.

I den undersøgelse, hvor metformin blive suppleret med linagliptin 2,5 mg to gange dagligt eller 5 mg én gang dagligt, sås en tilsvarende reduktion i mængden af HbA1c i forhold til placebo (hhv. 0,74 og 0,80 point mere end placebo).

Undersøgelsen af linagliptin i kombination med metformin og insulin viste, at denne kombination var mere effektiv end kombinationen af insulin og metformin til at sænke mængden af HbA1c (linagliptin medførte en reduktion på 0,77 procentpoint sammenlignet med en reduktion på 0,10 procentpoint med placebo).

Hvilken risiko er der forbundet med Jentadueto?

Den hyppigste bivirkning med kombinationen af linagliptin og metformin var diarré (sås hos ca. 2% af patienterne og hos en tilsvarende andel af dem, der fik metformin plus placebo). Når linagliptin og metformin blev givet sammen med et sulfonylurinstof eller insulin, var hypoglykæmi den hyppigste bivirkning (som optrådte hos flere end 1 ud af 10 patienter). Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger ved Jentadueto fremgår af indlægssedlen.

Jentadueto må ikke anvendes til patienter med:

- diabetisk ketoacidose eller diabetisk prækoma (farlige komplikationer til sukkersyge)
- moderat eller svært nedsat nyrefunktion eller hurtig udvikling af tilstande, der kan påvirke nyrefunktionen, såsom dehydrering, svær infektion eller chok
- en tilstand med nedsat ilttilførsel til kroppens væv (f.eks. patienter, der er i behandling for forværret hjerteinsufficiens, der for nylig har haft et hjerteanfald, der har åndedrætsbesvær, eller som oplever et brat fald i blodtrykket
- nedsat leverfunktion eller problemer med alkoholisme eller beruselse med alkohol.

Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Jentadueto godkendt?

CHMP konkluderede, at kombinationen af linagliptin og metformin har vist sig at være effektiv til at sænke mængden af HbA1c, og at linagliptin 2,5 mg to gange dagligt er lige så effektivt som 5 mg én gang dagligt. 5 mg én gang dagligt er godkendt i EU dels til anvendelse alene, dels kombineret med metformin og med metformin plus et sulfonylurinstof eller insulin. CHMP bemærkede, at faste kombinationsprodukter kan øge sandsynligheden for, at patienterne tager deres medicin korrekt. Hvad angår bivirkningerne, fandt udvalget, at risiciene sædvanligvis kun var lidt større end risiciene i forbindelse med placebo. CHMP besluttede derfor, at fordelene ved Jentadueto opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af en markedsføringstilladelse for Jentadueto.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Jentadueto?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Jentadueto anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Jentadueto, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Andre oplysninger om Jentadueto

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Jentadueto den 20. juli 2012.

Den fuldstændige EPAR for Jentadueto findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Jentadueto, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 05-2016.