



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Περίληψη EPAR για το κοινό

---

### Jentaduetο

λιναγλιπτίνη / υδροχλωρική μετφορμίνη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Jentaduetο. 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 Jentaduetο.

#### Τι είναι το Jentaduetο;

Το Jentaduetο είναι φάρμακο που περιέχει τις δραστικές ουσίες λιναγλιπτίνη και υδροχλωρική μετφορμίνη. Διατίθεται σε μορφή δισκίων (2,5 mg/850 mg και 2,5 mg/1 000 mg).

#### Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Jentaduetο;

Το Jentaduetο χορηγείται σε ενήλικες με διαβήτη τύπου 2 για τη βελτίωση του ελέγχου των επιπέδων γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα. Χορηγείται παράλληλα με δίαιτα και άσκηση στις εξής περιπτώσεις:

- σε ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς μόνο με μετφορμίνη (αντιδιαβητικό φάρμακο)
- σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν συνδυασμό λιναγλιπτίνης και μετφορμίνης σε χωριστά δισκία
- σε συνδυασμό με σουλφονουρία ή ινσουλίνη (άλλοι τύποι αντιδιαβητικών φαρμάκων) σε ασθενείς που δεν ελέγχονται ικανοποιητικά με το συγκεκριμένο φάρμακο και με μετφορμίνη.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

#### Πώς χρησιμοποιείται το Jentaduetο;

Το Jentaduetο λαμβάνεται δύο φορές ημερησίως. Η περιεκτικότητα του δισκίου που θα χορηγηθεί εξαρτάται από τη δόση των άλλων αντιδιαβητικών φαρμάκων που λάμβανε προηγουμένως ο ασθενής. Εάν το Jentaduetο λαμβάνεται με σουλφονουρία ή ινσουλίνη, τότε ενδεχομένως να απαιτείται μείωση της δόσης των συγκεκριμένων φαρμάκων, ώστε να αποφευχθεί η υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα).



Η μέγιστη δόση είναι 5 mg λιναγλιπτίνης και 2 000 mg μετφορμίνης ημερησίως. Το Jentaduetο πρέπει να λαμβάνεται με τροφή για να περιοριστούν οι στομαχικές διαταραχές που προκαλούνται από τη μετφορμίνη.

## **Πώς δρα το Jentaduetο;**

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια νόσος κατά την οποία το πάγκρεας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη για τον έλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα ή ο οργανισμός αδυνατεί να χρησιμοποιήσει αποτελεσματικά την ινσουλίνη. Οι δραστικές ουσίες του Jentaduetο, η λιναγλιπτίνη και η υδροχλωρική μετφορμίνη, έχουν διαφορετικό τρόπο δράσης.

Η λιναγλιπτίνη είναι αναστολέας της διπεπτιδυλ-πεπτιδάσης-4 (DPP 4). Δρα αναστέλλοντας τη διάσπαση των «ινκρετινών» ορμονών στο σώμα/στον οργανισμό. Οι ορμόνες αυτές απελευθερώνονται μετά τα γεύματα και διεγείρουν την παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας. Παρατείνοντας τη δράση των ινκρετινών ορμονών στο αίμα, η λιναγλιπτίνη διεγείρει το πάγκρεας να παράγει μεγαλύτερη ποσότητα ινσουλίνης όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι αυξημένα. Η λιναγλιπτίνη δεν δρα όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλά. Επίσης, η λιναγλιπτίνη μειώνει και την ποσότητα γλυκόζης που παράγεται από το συκώτι, αυξάνοντας τα επίπεδα ινσουλίνης και μειώνοντας τα επίπεδα της ορμόνης γλυκαγόνης. Ο συνδυασμός των δύο αυτών διαδικασιών μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και βοηθά στον έλεγχο του διαβήτη τύπου 2. Η λιναγλιπτίνη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) με την ονομασία Trajenta από το 2011.

Η μετφορμίνη δρα κυρίως αναστέλλοντας την παραγωγή γλυκόζης και μειώνοντας την απορρόφησή της από το έντερο. Η μετφορμίνη διατίθεται στην ΕΕ από τη δεκαετία του '50.

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

## **Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Jentaduetο;**

Η εταιρία παρουσίασε τα αποτελέσματα τεσσάρων μελετών με λιναγλιπτίνη σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, προκειμένου να στηρίξει την έγκριση του Trajenta στην ΕΕ. Στις εν λόγω μελέτες συγκρίθηκε η λιναγλιπτίνη σε δοσολογία 5 mg ημερησίως με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Οι μελέτες εξέτασαν την αποτελεσματικότητα της λιναγλιπτίνης χορηγούμενης ως μονοθεραπείας (503 ασθενείς) ή σε συνδυασμό με μετφορμίνη (701 ασθενείς), καθώς και σε συνδυασμό με μετφορμίνη και σουλφολυνουρία (1 058 ασθενείς) ή με πιογλιταζόνη, ένα άλλο αντιδιαβητικό φάρμακο (389 ασθενείς).

Σε άλλη μελέτη που διενεργήθηκε σε 791 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 συγκρίθηκε ο συνδυασμός λιναγλιπτίνης και μετφορμίνης χορηγούμενος δύο φορές ημερησίως με μονοθεραπεία μετφορμίνης, λιναγλιπτίνης ή εικονικού φαρμάκου. Στη συνδυαστική θεραπεία η λιναγλιπτίνη λαμβανόταν σε δόσεις των 2,5 mg δύο φορές ημερησίως και στη μονοθεραπεία σε δόση των 5 mg μία φορά ημερησίως. Η μετφορμίνη χορηγήθηκε σε δόσεις είτε των 500 mg είτε των 1 000 mg δύο φορές ημερησίως τόσο στη συνδυαστική θεραπεία όσο και στη μονοθεραπεία.

Σε άλλη επιπλέον μελέτη που συμπεριελάμβανε 491 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 οι οποίοι λάμβαναν μετφορμίνη δύο φορές ημερησίως, προστέθηκε στη θεραπεία τους εικονικό φάρμακο ή λιναγλιπτίνη σε δόσεις είτε των 2,5 mg δύο φορές ημερησίως είτε των 5 mg μία φορά ημερησίως. Η μελέτη συνέκρινε τις επιδράσεις που έχει η προσθήκη λιναγλιπτίνης στη μετφορμίνη με τους προαναφερθέντες τρόπους, δεδομένου ότι η μετφορμίνη πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον δύο φορές ημερησίως.

Σε περαιτέρω μελέτη που διεξήχθη σε 1 040 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, οι ασθενείς που έλαβαν λιναγλιπτίνη και ινσουλίνη των 5 mg μαζί με μετφορμίνη συγκρίθηκαν με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο μαζί με ινσουλίνη και μετφορμίνη.

Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας σε όλες τις μελέτες ήταν η μεταβολή των επιπέδων της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) στο αίμα, ύστερα από θεραπεία 24 εβδομάδων. Ο δείκτης αυτός παρέχει ένδειξη για το κατά πόσο ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος είναι αποτελεσματικός.

## **Ποιο είναι το όφελος του Jentaduetο σύμφωνα με τις μελέτες;**

Οι μελέτες με λιναγλιπτίνη έδειξαν ότι η λιναγλιπτίνη ήταν αποτελεσματικότερη από το εικονικό φάρμακο στη μείωση των επιπέδων της HbA1c. Ως μονοθεραπεία, η λιναγλιπτίνη απέφερε μείωση 0,46 βαθμών έναντι αύξησης 0,22 βαθμών. Η λιναγλιπτίνη χορηγούμενη σε συνδυασμό με μετφορμίνη επέφερε μείωση 0,56 βαθμών έναντι αύξησης 0,10 βαθμών, η λιναγλιπτίνη σε συνδυασμό με μετφορμίνη και προσθήκη σουλφονουλουρίας επέφερε μείωση 0,72 βαθμών έναντι 0,10 βαθμών.

Η μελέτη του συνδυασμού λιναγλιπτίνης και μετφορμίνης έδειξε ότι ο συνδυασμός είναι αποτελεσματικότερος στη μείωση των επιπέδων HbA1c σε σχέση με τη χορήγηση μονοθεραπειών λιναγλιπτίνης ή μετφορμίνης, καθώς και σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Ο συνδυασμός επέφερε μείωση 1,22 βαθμών με τη χορήγηση μετφορμίνης 500 mg και μείωση 1,59 βαθμών με τη χορήγηση μετφορμίνης 1 000 mg. Το αποτέλεσμα αυτό συγκρίθηκε με τη μονοθεραπεία λιναγλιπτίνης που επέφερε μείωση 0,45 βαθμών, με τη μονοθεραπεία μετφορμίνης 500 mg που επέφερε μείωση 0,64 βαθμών, με τη μονοθεραπεία μετφορμίνης 1 000 mg που επέφερε μείωση 1,07 βαθμών και με εικονικό φάρμακο που επέφερε μείωση 0,13 βαθμών.

Η μελέτη που εξέτασε την προσθήκη λιναγλιπτίνης των 2,5 mg δύο φορές ημερησίως και των 5 mg μία φορά ημερησίως στη μετφορμίνη κατέδειξε παρόμοια μείωση των επιπέδων HbA1c σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (0,74 βαθμοί και 0,80 βαθμοί περισσότερο σε σχέση με το εικονικό φάρμακο αντίστοιχα).

Η μελέτη που εξέτασε τη λιναγλιπτίνη σε συνδυασμό με μετφορμίνη και ινσουλίνη έδειξε ότι ο συνδυασμός αυτός ήταν αποτελεσματικότερος από τον συνδυασμό ινσουλίνης και μετφορμίνης στη μείωση των επιπέδων HbA1c (παρατηρήθηκε μείωση 0,77 ποσοστιαίων μονάδων με τη λιναγλιπτίνη σε σύγκριση με μείωση 0,10 ποσοστιαίων μονάδων με το εικονικό φάρμακο).

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Jentaduetο;**

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του συνδυασμού λιναγλιπτίνης και μετφορμίνης ήταν η διάρροια (παρατηρήθηκε σε περίπου 2% των ασθενών, ενώ παρόμοιο ποσοστό παρατηρήθηκε στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε μετφορμίνη με εικονικό φάρμακο). Η υπογλυκαιμία ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια (παρατηρήθηκε σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) στον συνδυασμό λιναγλιπτίνης και μετφορμίνης μαζί με σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Jentaduetο περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Jentaduetο δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με:

- διαβητική κετοξέωση ή διαβητική προκωματώδη κατάσταση (επικίνδυνες επιπλοκές του διαβήτη)
- μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή οξείες (αιφνίδιες) καταστάσεις που μπορούν να επηρεάσουν τη λειτουργία των νεφρών, όπως αφυδάτωση, σοβαρές λοιμώξεις ή καταπληξία

- πάθηση που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς (όπως στην περίπτωση ασθενών που υποβάλλονται σε αγωγή λόγω επιδείνωσης καρδιακής ανεπάρκειας, ασθενών που έχουν υποστεί πρόσφατα καρδιακή προσβολή, ασθενών που παρουσιάζουν δυσκολία στην αναπνοή ή απότομη μείωση της αρτηριακής πίεσης)
- ηπατική δυσλειτουργία ή προβλήματα λόγω αλκοολισμού ή δηλητηρίασης από το οινόπνευμα.

Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

### **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Jentaduetο;**

Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο συνδυασμός λιναγλιπτίνης και μετφορμίνης έχει αποδειχτεί αποτελεσματικός στη μείωση των επιπέδων HbA1c, και ότι η λιναγλιπτίνη σε δόση των 2,5 mg δύο φορές ημερησίως είναι εξίσου αποτελεσματική με τη δόση των 5 mg μία φορά ημερησίως, δοσολογία η οποία έχει εγκριθεί στην ΕΕ για χρήση τόσο ως μονοθεραπεία όσο και σε συνδυασμό με μετφορμίνη, καθώς και με μετφορμίνη μαζί με σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη. Η CHMP επεσήμανε ότι οι συνδυασμοί σταθερής δόσης μπορεί να βοηθήσουν στη σωστή λήψη των φαρμάκων από τους ασθενείς. Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες, η επιτροπή έκρινε ότι γενικά διαπιστώθηκαν κίνδυνοι ελαφρώς μεγαλύτεροι από εκείνους που παρατηρήθηκαν με το εικονικό φάρμακο. Κατά συνέπεια, η CHMP αποφάσισε ότι τα οφέλη του Jentaduetο υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

### **Ποια περαιτέρω μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Jentaduetο;**

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Jentaduetο χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Jentaduetο συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια, καθώς και με τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

### **Λοιπές πληροφορίες για το Jentaduetο**

Στις 20 Ιουλίου 2012, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Jentaduetο.

Η πλήρης EPAR του Jentaduetο διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Jentaduetο, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 05-2016.