



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Sammanfattning av EPAR för allmänheten

---

# Jentadueto

## linagliptin/metforminhydroklorid

Detta är en sammanfattning av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) för Jentadueto. Det förklarar hur kommittén för humanläkemedel (CHMP) bedömt läkemedlet och hur den kommit fram till sitt ställningstagande om att bevilja godkännande för försäljning och sina rekommendationer om hur läkemedlet ska användas.

### Vad är Jentadueto?

Jentadueto är ett läkemedel som innehåller de aktiva substanserna linagliptin och metforminhydroklorid. Det finns som tablett (2,5 mg/850 mg och 2,5 mg/1 000 mg).

### Vad används Jentadueto för?

Jentadueto ges till vuxna med typ 2-diabetes för att förbättra kontrollen av blodsockernivåerna. Det ges som tillägg till kost och motion

- till patienter som inte kontrolleras tillräckligt med enbart metformin (ett diabetesläkemedel),
- till patienter som redan tar en kombination av linagliptin och metformin som separata tablett,
- i kombination med en sulfonureid eller insulin (en annan typ av diabetesläkemedel) till patienter vars sjukdom inte kontrolleras tillräckligt väl med detta läkemedel och metformin.

Läkemedlet är receptbelagt.

### Hur används Jentadueto?

Jentadueto tas två gånger om dagen. Vilken tablettstyrka som ska användas beror på dosen av de andra diabetesläkemedel som patienten tagit tidigare. Om Jentadueto tas med en sulfonureid eller insulin kan det bli nödvändigt att sänka dosen av dessa läkemedel för att undvika hypoglykemi (lågt blodsocker).



Maximal dosering är 5 mg linagliptin och 2 000 mg metformin om dagen. Jentaduetto ska tas med föda så att eventuella magbesvär till följd av metformin minskas.

## Hur verkar Jentaduetto?

Typ 2-diabetes är en sjukdom där bukspottkörteln inte producerar tillräckligt med insulin för att kontrollera blodsockernivåerna eller när kroppen inte kan använda insulinet effektivt. De aktiva substanserna i Jentaduetto, linagliptin och metforminhydroklorid, har var och en olika verkningssätt.

Linagliptin är en dipeptidylpeptidas-4 (DPP-4)-hämmare. Den verkar genom att blockera nedbrytningen av de så kallade inkretinhormonerna i kroppen. Dessa hormoner frigörs efter en måltid och stimulerar bukspottkörtelns produktion av insulin. Genom att linagliptin förlänger inkretinhormonernas effekt i blodet stimuleras bukspottkörteln till att producera mer insulin när blodsockernivån är hög. Linagliptin har ingen effekt när blodsockret är lågt. Linagliptin sänker också den mängd glukos som produceras av levern genom att höja insulinnivåerna och sänka nivåerna av hormonet glukagon. Tillsammans bidrar detta till att sänka blodsockernivåerna och underlätta kontrollen av typ 2-diabetes. Linagliptin har varit godkänt i EU som Trajenta sedan 2011.

Metformin verkar främst genom att hämma blodsockerproduktionen och minska upptaget i tarmen. Metformin har funnits i EU sedan 1950-talet.

Till följd av effekten av dessa båda aktiva substanser sänks blodsockernivåerna och detta bidrar till att kontrollera typ 2-diabetes.

## Hur har Jentaduetos effekt undersökts?

Företaget lade fram resultaten från fyra studier med linagliptin på patienter med typ 2-diabetes, som användes till stöd för godkännandet av Trajenta i EU, där linagliptin i dosen 5 mg en gång om dagen jämfördes med placebo (overksam behandling). I studierna undersöktes effekten av linagliptin som enda läkemedel (503 patienter), i kombination med metformin (701 patienter), med metformin plus en sulfonureid (1 058 patienter) eller med ett annat diabetesläkemedel, pioglitazon (389 patienter).

En annan studie utfördes med 791 patienter som hade typ 2-diabetes, där kombinationen av linagliptin plus metformin två gånger om dagen jämfördes med metformin som enda läkemedel, linagliptin som enda läkemedel eller placebo. Linagliptin gavs i dosen 2,5 mg två gånger om dagen i kombinationsbehandlingen och i dosen 5 mg en gång om dagen som enda läkemedel. Metformin gavs antingen i dosen 500 mg eller 1 000 mg två gånger per dag, både i kombinationsbehandlingen och som enda läkemedel.

En ytterligare studie utfördes med 491 patienter som hade typ 2-diabetes och tog metformin två gånger om dagen, där ett tillägg gjordes till behandlingen i form av placebo eller linagliptin, antingen i dosen 2,5 mg två gånger om dagen eller 5 mg en gång om dagen. Studien jämförde effekten av ett tillägg av linagliptin till metformin på dessa sätt, eftersom metformin måste tas minst två gånger per dag.

I en annan studie som utfördes på 1 040 patienter med typ 2-diabetes jämfördes patienter som tog 5 mg linagliptin och insulin tillsammans med metformin med patienter som tog placebo som gavs tillsammans med insulin och metformin.

I samtliga studier var huvudmättet på effekt förändringen i blodnivåerna av en substans som kallas glykosylerat hemoglobin (HbA1c) efter 24 veckors behandling. Detta ger en indikation på hur väl blodsockernivån kontrolleras.

## Vilken nytta har Jentaduetto visat vid studierna?

Studierna med linagliptin visade att det var effektivare än placebo när det gäller att sänka HbA1c-nivåerna. Linagliptin som enda läkemedel gav en sänkning på 0,46 poäng jämfört med en ökning på 0,22 poäng. När det gavs som kombinationsbehandling gav linagliptin med metformin en sänkning på 0,56 poäng jämfört med en ökning på 0,10 poäng. Linagliptin med metformin plus en sulfonureid gav en minskning på 0,72 poäng jämfört med 0,10 poäng.

Studierna med kombinationen av linagliptin och metformin visade att kombinationen var effektivare än linagliptin eller metformin som enda läkemedel, liksom placebo, när det gällde att sänka HbA1c-nivåerna. Kombinationen gav en sänkning på 1,22 poäng när metformin gavs i dosen 500 mg och en sänkning på 1,59 poäng när metformin gavs i dosen 1 000 mg. Detta jämfördes med en sänkning på 0,45 poäng med linagliptin som enda läkemedel, 0,64 med 500 mg metformin som enda behandling, 1,07 med 1 000 mg metformin som enda läkemedel och 0,13 med placebo.

Studien som undersökte ett tillägg av linagliptin 2,5 mg två gånger om dagen eller 5 mg en gång om dagen till metformin visade en liknande sänkning av HbA1c-nivåerna jämfört med placebo (0,74 respektive 0,80 poäng mer än placebo).

Studien där linagliptin undersöktes i kombination med metformin och insulin visade att denna kombination var effektivare än kombinationen av insulin och metformin när det gällde att sänka HbA1c-nivåerna (en sänkning på 0,77 procentenheter observerades med linagliptin, jämfört med en sänkning på 0,10 procentenheter med placebo).

## Vilka är riskerna med Jentaduetto?

Den vanligaste biverkningen vid kombination av linagliptin plus metformin var diarré (drabbar omkring 2 procent av patienterna, med en liknande frekvens hos patienter som tar metformin plus placebo). När linagliptin och metformin gavs tillsammans med en sulfonureid eller insulin var hypoglykemi den vanligaste biverkningen (drabbar fler än 1 av 10 patienter). En fullständig förteckning över biverkningar som rapporterats för Jentaduetto finns i bipacksedeln.

Jentaduetto får inte ges till patienter med

- diabetesketoacidosis eller diabetesprekoma (farliga komplikationer av diabetes),
- måttligt till allvarligt nedsatt njurfunktion eller med akuta (som utvecklas snabbt) tillstånd som kan påverka njurarna, såsom dehydrering, svår infektion eller chock,
- ett tillstånd som kan leda till minskad syretillförsel till kroppsvävnader (exempelvis till patienter som behandlas för förvärrad hjärtsvikt, nyligen har haft en hjärtinfarkt, har svårt att andas eller ett kraftigt blodtrycksfall),
- nedsatt leverfunktion eller problem med alkoholism eller alkoholförgiftning.

En fullständig förteckning över restriktioner finns i bipacksedeln.

## Varför har Jentadueto godkänts?

CHMP fann att kombinationen av linagliptin och metformin har visat sig effektiv när det gäller att sänka HbA1c-nivåerna, och att linagliptin i dosen 2,5 mg två gånger om dagen var lika effektivt som 5 mg en gång om dagen, som är godkänt i EU för användning ensamt och i kombination med metformin och med metformin plus en sulfonureid eller insulin. CHMP noterade att fasta doskombinationer kan öka sannolikheten för att patienterna tar sitt läkemedel korrekt. Vad gäller biverkningar fann kommittén att de observerade riskerna i allmänhet bara var något större än de som setts med placebo. CHMP fann därför att nyttan med Jentadueto är större än riskerna och rekommenderade att Jentadueto skulle godkännas för försäljning.

## Vilka extra åtgärder vidtas för att garantera säker och effektiv användning av Jentadueto?

En riskhanteringsplan har tagits fram för att se till att Jentadueto används så säkert och effektivt som möjligt. I enlighet med denna plan har säkerhetsinformation tagits med i produktresumén och bipacksedeln för Jentadueto. Där anges också lämpliga försiktighetsåtgärder som vårdpersonal och patienter ska vidta.

## Mer information om Jentadueto

Den 20 juli 2012 beviljade Europeiska kommissionen ett godkännande för försäljning av Jentadueto som gäller i hela EU.

EPAR finns i sin helhet på EMA:s webbplats [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Mer information om behandling med Jentadueto finns i bipacksedeln (ingår också i EPAR). Du kan också kontakta din läkare eller apotekspersonal.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 05-2016.