



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/790709/2014
EMA/H/C/001235

Резюме на EPAR за обществено ползване

Ristfor

sitagliptin / metformin hydrochloride

Настоящият документ представлява резюме на Европейския публичен оценъчен доклад (EPAR) за Ristfor. В него се разяснява оценката на Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) относно лекарството, на която Комитетът основава становище за издаване на разрешение за употреба и препоръки относно условията на употреба за Ristfor.

Какво представлява Ristfor?

Ristfor е противодиабетно лекарство, което съдържа две активни вещества — ситаглиптин (sitagliptin) и метформин хидрохлорид (metformin hydrochloride). Предлага се под формата на таблетки (50 mg ситаглиптин и 850 mg метформин хидрохлорид; 50 mg ситаглиптин и 1000 mg метформин хидрохлорид).

За какво се използва Ristfor?

Ristfor се използва при пациенти със захарен диабет тип 2 за подобряване на контрола на нивата на глюкозата (захарта) в кръвта. Използва се в допълнение към хранителен режим и упражнения по следните начини:

- при пациенти, при които не е постигнат задоволителен контрол с метформин (противодиабетно лекарство), прилаган самостоятелно;
- при пациенти, които вече приемат комбинация от ситаглиптин и метформин като отделни таблетки;
- в комбинация със сулфанилурейно производно, PPAR- γ антагонист, напр. тиазолидиндион, или инсулин (други видове противодиабетни лекарства) при пациенти, при които не е постигнат задоволителен контрол със съответното лекарство и метформин.

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.



Как да използвате Ristfor?

Ristfor се приема два пъти дневно. Прилаганата концентрация на таблетката зависи от дозите на другите противодиабетни лекарства, които пациентът е приемал преди това. Ако Ristfor се приема със сулфанилурейно производно или инсулин, може да се наложи намаляване на дозата на сулфанилурейното производно или инсулина, за да се предотврати хипогликемия (ниски нива на кръвната захар).

Максимално допустимата доза ситаглиптин е 100 mg на ден. Ristfor трябва да се приема с храна, за да се избягват стомашните проблеми, свързани с метформин.

Как действа Ristfor?

Захарният диабет тип 2 е заболяване, при което панкреасът не произвежда достатъчно инсулин, за да се контролира нивото на глюкозата в кръвта, или когато организмът не е способен да използва инсулина ефективно. Всяко от активните вещества в Ristfor, ситаглиптин и метформин хидрохлорид, действа по различен начин.

Ситаглиптин е инхибитор на дипептидил пептидаза 4 (DPP-4). Действието му блокира разграждането на инкретин хормоните в организма. Тези хормони се освобождават след хранене и стимулират панкреаса да произвежда инсулин. Като повишава нивата на инкретин хормоните в кръвта, ситаглиптин стимулира панкреаса да произвежда повече инсулин, когато нивата на кръвната глюкоза са високи. Ситаглиптин не действа, когато кръвната глюкоза е ниска. Ситаглиптин намалява също количеството на глюкозата, произвеждана от черния дроб, като повишава нивата на инсулина и понижава нивата на хормона глюкагон. Ситаглиптин е разрешен в Европейския съюз (ЕС) под имената Januvia и Xelvia от 2007 г. и под името Tesavel от 2008 г.

Метформин действа главно, като потиска произвеждането на глюкоза и забавя абсорбирането ѝ в червата. Метформин се предлага на пазара в ЕС от 50-те години на XX в.

В резултат на действието на двете активни вещества нивата на кръвната глюкоза намаляват и това помага да се постигне контрол при диабет тип 2.

Как е проучен Ristfor?

Ситаглиптин самостоятелно под имената Januvia/Xelvia/Tesavel може да се използва с метформин, както и в комбинация с метформин и сулфанилурейно производно, при пациенти със захарен диабет тип 2. Фирмата представя резултатите от три проучвания на Januvia/Xelvia в подкрепа на употребата на Ristfor при пациенти, при които не е постигнат задоволителен контрол с текущо лечение с метформин. Две от тях разглеждат ситаглиптин като допълнителна терапия към метформин: първото го сравнява с плацебо (сляпо лечение) при 701 пациенти, а второто – с глипизид (сулфанилурейно производно) при 1172 пациенти. В третото проучване ситаглиптин е сравнен с плацебо при употреба като допълнителна терапия към глимепирид (друг вид сулфанилурейно производно), със или без метформин, при 441 пациенти.

В подкрепа на употребата на Ristfor са използвани резултатите от три допълнителни проучвания. Първото обхваща 1091 пациенти, при които не е постигнат задоволителен контрол единствено с хранителен режим и упражнения, и сравнява ефектите на Ristfor с ефектите от метформин или ситаглиптин, прилагани самостоятелно. Второто проучване обхваща 278 пациенти, при които не е постигнат задоволителен контрол с комбинация от метформин и розиглитазон (PPAR-гама антагонист), и сравнява ефектите от добавяне на ситаглиптин или плацебо. Третото проучване обхваща 641 пациенти, при които не е постигнат задоволителен контрол с постоянна доза

инсулин, като три четвърти от тях приемат също метформин. Проучването сравнява също ефектите от добавяне на ситаглиптин или плацебо.

Във всички проучвания основната мярка за ефективност е промяната в нивата на вещество в кръвта, наречено гликиран хемоглобин (HbA1c), което показва до каква степен се контролира нивото на кръвната глюкоза.

Фирмата провежда допълнителни проучвания, целящи да покажат, че активните вещества в Ristfor се абсорбират от организма по същия начин като двете лекарства, приемани поотделно.

Какви ползи от Ristfor са установени в проучванията?

Ristfor е по-ефективен от метформин, прилаган самостоятелно. Добавянето на 100 mg ситаглиптин към метформин намалява нивата на HbA1c с 0,67% (от около 8,0%) след 24 седмици в сравнение с намаление от 0,02% при пациентите, добавящи плацебо. Ефективността от добавянето на ситаглиптин към метформин е подобна на тази от добавянето на глипизид. В проучването, при което ситаглиптин е добавен към глимепирид и метформин, нивата на HbA1c намаляват с 0,59% след 24 седмици в сравнение с увеличение от 0,30% при пациентите, добавящи плацебо.

В първото от трите допълнителни проучвания Ristfor е по-ефективен от метформин или ситаглиптин, прилагани самостоятелно. Във второто нивата на HbA1c намаляват с 1,03% след 18 седмици при пациентите, добавящи ситаглиптин към метформин и розиглитазон, в сравнение с намаление от 0,31% при пациентите, добавящи плацебо. Накрая, нивата намаляват с 0,59% след 24 седмици при пациентите, добавящи ситаглиптин към инсулин, в сравнение с намаление от 0,03% при пациентите, добавящи плацебо. Между пациентите, приемащи метформин, и пациентите, които не го приемат, няма разлика по отношение на това действие.

Какви са рисковете, свързани с Ristfor?

Сериозните нежелани лекарствени реакции при Ristfor включват панкреатит (възпаление на панкреаса) и свръхчувствителност (алергични реакции). За хипогликемия се съобщава при 13,8% от пациентите, когато Ristfor се приема в комбинация със сулфанилурейно производно, и при 10,9% от пациентите, когато е в комбинация с инсулин. За пълния списък на всички нежелани лекарствени реакции, съобщени при Ristfor, вижте листовката.

Ristfor трябва да се прилага при пациенти с диабетна кетоацидоза или прекома (опасни състояния, които настъпват при диабет), бъбречни или чернодробни проблеми, състояния, които биха могли да засегнат бъбреците, или заболявания, причиняващи намален приток на кислород към тъканите, например сърдечна или белодробна недостатъчност или скорошен сърдечен удар. Не трябва да се прилага при пациенти, които консумират прекомерни количества алкохол или са алкохолици или при кърмещи жени. За пълния списък на ограниченията вижте листовката.

Какви са основанията за одобрение на Ristfor?

CHMP реши, че ползите от Ristfor са по-големи от рисковете, и препоръчва да му се издаде разрешение за употреба.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Ristfor?

Разработен е план за управление на риска, за да се гарантира, че Ristfor се използва възможно най-безопасно. Въз основа на този план информацията за безопасността е включена в кратката характеристика на продукта и в листовката за Ristfor, включително подходящи предпазни мерки за здравните специалисти и пациентите.

Допълнителна информация за Ristfor:

На 15 март 2010 г. Европейската комисия издава разрешение за употреба на Ristfor, валидно в Европейския съюз. Разрешението е въз основа на разрешението, издадено на Janumet през 2008 г. („информирано съгласие“).

Пълният текст на EPAR за Ristfor може да се намери на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. За повече информация относно лечението с Ristfor прочетете листовката (също част от EPAR) или попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дата на последно актуализиране на текста 01-2015.