



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR - sammendrag for offentligheden

Ristfor

sitagliptin/metforminhydrochlorid

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

Hvad er Ristfor?

Ristfor er et lægemiddel mod sukkersyge, som indeholder de to aktive stoffer sitagliptin og metforminhydrochlorid. Det fås som tabletter (50 mg sitagliptin og 850 mg metforminhydrochlorid, 50 mg sitagliptin og 1 000 mg metforminhydrochlorid).

Hvad anvendes Ristfor til?

Ristfor anvendes til patienter med type 2-diabetes til at forbedre reguleringen af blodsukkeret (blodets indhold af glukose). Der anvendes i forbindelse med diæt og motion på følgende måder:

- til patienter, som ikke kan kontrolleres tilfredsstillende med metformin (et middel mod sukkersyge) alene
- til patienter, som allerede tager en kombination af sitagliptin og metformin som særskilte tabletter
- i kombination med et sulfonylurinstof, en PPAR-gammaagonist, som f.eks. et thiazolidindion, eller insulin (andre typer lægemidler mod sukkersyge) hos patienter, som ikke er tilfredsstillende kontrolleret med dette lægemiddel og metformin.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.



Hvordan anvendes Ristfor?

Ristfor tages to gange dagligt. Den tabletstyrke, der skal anvendes, afhænger af den dosis af andre lægemidler mod sukkersyge, som patienten fik før. Hvis Ristfor tages sammen med et sulfonylurinstof eller insulin, skal dosen af sulfonylurinstof eller insulin muligvis sænkes for at undgå hypoglykæmi (lavt blodsukkerniveau).

Den maksimale dosis af sitagliptin er 100 mg dagligt. Ristfor skal tages sammen med mad for at undgå, at metformin giver maveproblemer.

Hvordan virker Ristfor?

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 Ristfor, sitagliptin og metforminhydrochlorid, virker på hver sin måde.

Sitagliptin er en dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-hæmmer. 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. Sitagliptin øger blodets indhold af inkretinhormoner og stimulerer dermed bugspytkirtlen til at producere mere insulin, når blodsukkerniveauet er højt. Sitagliptin virker ikke, når blodsukkeret er lavt. Sitagliptin reducerer også den mængde glukose, som leveren producerer, ved at øge insulinniveauet og mindske niveauet af hormonet glukagon. Sitagliptin har været godkendt i Den Europæiske Union (EU) som Januvia og Xelevia siden 2007 og som Tesavel siden 2008.

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

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

Hvordan blev Ristfor undersøgt?

Sitagliptin alene kan ligesom Januvia/Xelevia/Tesavel anvendes i kombination med metformin eller i kombination med både metformin og et sulfonylurinstof til patienter med type 2-diabetes. Virksomheden fremlagde resultaterne af tre undersøgelser af Januvia/Xelevia til støtte for brugen af Ristfor til patienter, som ikke kunne kontrolleres tilfredsstillende med den nuværende metforminbehandling. I to af undersøgelserne så man nærmere på sitagliptin som tillægsbehandling til metformin. I den første undersøgelse blev det sammenlignet med placebo (en virkningsløs behandling) hos 701 patienter, og i den anden med glipizid (et sulfonylurinstof) hos 1 172 patienter. I den tredje undersøgelse hos 441 patienter sammenlignede man sitagliptin med placebo som tillægsbehandling til glimepirid (et andet sulfonylurinstof) sammen med eller uden metformin.

Der blev fremlagt resultater af tre yderligere undersøgelser til støtte for brugen af Ristfor. Den første undersøgelse omfattede 1 091 patienter, som ikke kunne kontrolleres tilstrækkeligt med diæt og motion alene, og sammenlignede virkningen af Ristfor med virkningen af metformin eller sitagliptin alene. Den anden omfattede 278 patienter, som ikke kunne kontrolleres tilstrækkeligt med kombinationen af metformin og rosiglitazon (en PPAR-gammaagonist), og sammenlignede virkningen af at tilføje sitagliptin eller placebo. Den tredje undersøgelse omfattede 641 patienter, som ikke kunne kontrolleres tilstrækkeligt med en fast dosis insulin, hvoraf tre fjerdedele også fik metformin. I undersøgelsen blev virkningen af at tilføje sitagliptin eller placebo ligeledes sammenlignet.

I alle undersøgelserne blev virkningen hovedsagelig bedømt på ændringen i mængderne af et stof i blodet kaldet glykosyleret hæmoglobin (HbA1c), som viser, hvor godt blodsukkeret er reguleret.

Virksomheden gennemførte yderligere undersøgelser for at vise, at det aktive stof i Ristfor optages i kroppen på samme måde som de to lægemidler givet hver for sig.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Ristfor?

Ristfor var mere effektivt end metformin alene. Når der blev tilføjet 100 mg sitagliptin til metforminbehandlingen, var HbA1c-niveauerne faldet med 0,67 % (fra ca. 8,0 %) efter 24 uger sammenlignet med 0,02 % hos patienter, der fik placebo som tillægsbehandling. Virkningen af at tilføje sitagliptin til metformin var den samme som ved tilføjelse af glipizid. I den undersøgelse, hvor sitagliptin var tillægsbehandling til glimepirid og metformin, faldt HbA1c-niveauerne med 0,59 % efter 24 uger sammenlignet med en stigning på 0,30 % hos patienter, der fik placebo som tillægsbehandling.

I den første af tre yderligere undersøgelser var Ristfor mere effektivt end metformin eller sitagliptin alene. I den anden var HbA1c-niveauerne faldet med 1,03 % efter 18 uger hos patienter, som fik tilføjet sitagliptin til metformin og rosiglitazon, sammenlignet med et fald på 0,31 % hos dem, som fik tilføjet placebo. I den sidste var niveauerne faldet med 0,59 % efter 24 uger hos patienter, som fik sitagliptin som tillægsbehandling til insulin, sammenlignet med et fald på 0,03 % hos dem, som fik placebo som tillægsbehandling. Virkningen var den samme hos patienter, der fik metformin som tillægsbehandling, og hos dem, som ikke fik det.

Hvilken risiko er der forbundet med Ristfor?

Alvorlige indberettede bivirkninger ved Ristfor omfatter pankreatitis (betændelse i bugspytkirtlen) og overfølsomhed (allergiske reaktioner). Hypoglykæmi blev indberettet i kombination med et sulfonylurinstof hos 13,8 % af patienterne og hos 10,9 % af patienterne. Den fuldstændige liste over alle de indberettede bivirkninger ved Ristfor fremgår af indlægssedlen.

Ristfor må ikke anvendes til patienter, som har diabetisk ketoacidose eller prækoma (alvorlig tilstand, der kan opstå hos sukkersygepatienter), nyre- eller leverproblemer, sygdomme, som kan påvirke nyrerne, eller en sygdom, som medfører dårlig iltforsyning til vævene, såsom hjerte- eller lungeinsufficiens eller et nyligt hjerteanfald. Det må heller ikke gives til patienter med overdrevet alkoholforbrug, alkoholikere eller ammende kvinder. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Ristfor godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Ristfor opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af en markedsføringstilladelse for Ristfor.

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

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

Andre oplysninger om Ristfor:

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Ristfor den 15.marts 2010. Markedsføringstilladelsen var baseret på den tilladelse, som blev udstedt for Janumet i 2008 ('informeret samtykke').

Den fuldstændige EPAR for Ristfor findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Ristfor, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 01-2015.