



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kokkuvõte üldsusele

Ristfor

sitagliptiin/metformiinvesinikkloriid

See on ravimi Ristfor Euroopa avaliku hindamisaruande kokkuvõte. Selles selgitatakse, kuidas inimravimite komitee hindas ravimit ja otsustas toetada müügiloo andmist; samuti esitatakse komitee soovitused, kuidas ravimit kasutada.

Mis on Ristfor?

Ristfor on diabeediravim, mis sisaldab kaht toimeainet, sitagliptiini ja metformiinvesinikkloriidi. Ravimit turustatakse tablettidena (50 mg sitagliptiini ja 850 mg metformiinvesinikkloriidi ning 50 mg sitagliptiini ja 1000 mg metformiinvesinikkloriidi).

Milleks Ristfori kasutatakse?

Ristfori kasutatakse II tüüpi diabeediga patsientide raviks, et parandada vere glükoosisalduse reguleeritavust organismis. Ravimit kasutatakse koos dieedi ja füüsilise koormusega järgmistel viisidel:

- patsientidel, kelle haigus ei allu piisavalt ravile üksnes metformiiniga (diabeediravim);
- patsientidel, kes juba saavad sitagliptiini ja metformiini eraldi tablettidena;
- koos sulfonüüluurearavimiga, PPAR γ agonistiga, nt tiasolidiindioonravimiga, või insuliiniga (samuti diabeediravimid) patsientidel, kelle vere glükoosisaldust ei saa ainult selle ravimi ja metformiiniga rahuldavalt reguleerida.

Ristfor on retseptiravim.

Kuidas Ristfori kasutatakse?

Ristfori võetakse kaks korda ööpäevas. Kasutatava tableti tugevus sõltub patsiendi varem võetud diabeediravimite annusest. Kui Ristfori võetakse koos sulfonüüluurearavimiga või insuliiniga, võib olla vaja vähendada sulfonüüluurearavimi või insuliini annust, et ennetada hüpoglükeemiat (vere normaalsest väiksem glükoosisaldus).



Sitagliptiini suurim ööpäevane annus on 100 mg. Ristfori peab võtma koos söögiga, et ennetada metformiini tõttu tekkivaid maokahjustusi.

Kuidas Ristfor toimib?

II tüüpi diabeet on haigus, mille korral kõhunäärmes ei teki vere glükoosisisalduse reguleerimiseks piisavalt insuliini või organism ei suuda insuliini efektiivselt kasutada. Ristfori toimeained sitagliptiin ja metformiinvesinikkloriid on kumbki eri toimega.

Sitagliptiin on ensüümi dipeptidüülpeptidaas-4 (DPP-4) inhibiitor, mille toime seisneb inkretiinhormoonide lagunemise blokeerimises. Need hormoonid vabanevad pärast sööki ning stimuleerivad insuliini teket kõhunäärmes. Suurendades inkretiinhormoonide sisaldust veres, stimuleerib sitagliptiin kõhunääret tekitama vere suure glükoosisisalduse korral rohkem insuliini. Kui vere glükoosisisaldus on väike, sitagliptiin ei toimi. Sitagliptiin vähendab ka maksas tekkiva glükoosi kogust, suurendades insuliini ja vähendades glükagooni (teatud hormoon) sisaldust. Sitagliptiinil on Euroopa Liidus müügiluba ravimitena Januvia ja Xelevia alates 2007. aastast ning ravimina Tesavel 2008. aastast.

Metformiin põhiliselt inhibeerib glükoosi tekkimist ja vähendab selle imendumist sooles. Metformiini on Euroopa Liidus turustatud 1950. aastatest.

Mõlema toimeaine toimeel vere glükoosisisaldus väheneb ning see aitab II tüüpi diabeeti reguleerida.

Kuidas Ristfori uuriti?

Sitagliptiini tohib kasutada II tüüpi diabeediga patsientidel eraldi ravimina (Januvia/Xelevia/Tesavel) koos metformiiniga või koos metformiini ja sulfonüüluurearavimiga. Ettevõtte esitas Januvia/Xelevia kolme uuringu tulemused, et toetada Ristfori kasutamist patsientidel, kelle senine metformiiniravi ei andnud rahuldavaid tulemusi. Kahes uuringus vaadeldi metformiiniravile lisatud sitagliptiini toimet: esimeses võrreldi ravimit platseeboga (näiv ravim) 701 patsiendil ja teises võrreldi ravimit glipisiidiga (teatud sulfonüüluurearavim) 1172 patsiendil. Kolmandas uuringus (441 patsienti) võrreldi sitagliptiini platseeboga, kui ravimit kasutati lisaks glimepiriidile (samuti sulfonüüluurearavim), koos metformiiniga või ilma.

Ristfori kasutamise toetamiseks kasutati kolme muu uuringu tulemusi. Esimeses uuringus osales 1091 patsienti, kelle seisund ei olnud ainult dieedi ja füüsilise koormuse kasutamisel rahuldav, ja selles võrreldi Ristfori toimet ainult metformiini või sitagliptiini toimega. Teises uuringus osales 278 patsienti, kelle haiguseisundit ei saanud rahuldavalt ravida metformiini ja rosiglitasoni (PPAR γ agonist) kombinatsiooniga; uuringus võrreldi sitagliptiini või platseebo lisamise mõju. Kolmandas uuringus osales 641 patsienti, kelle seisundit ei saanud rahuldavalt reguleerida insuliini püsiannusega; neist kolm neljandikku võtsid ka metformiini. Selles uuringus võrreldi ka sitagliptiini või platseebo lisamise mõju.

Kõigis uuringuis oli efektiivsuse põhinäitaja vere glükoosisisalduse reguleeritavust näitava aine glükohemoglobiini (HbA1c) sisalduse muutus.

Ettevõtte tegi ka lisauuringud, et määrata kindlaks, kas Ristfori toimeained imenduvad organismis samal viisil kui kumbki aine eraldi manustatuna.

Milles seisneb uuringute põhjal Ristfori kasulikkus?

Ristfor oli efektiivsem kui ainuravimina kasutatud metformiin. 100 mg sitagliptiini lisamine metformiinile vähendas 24 nädala järel HbA1c sisaldust veres 0,67% võrra (enne ravi oli sisaldus ligikaudu 8,0%),

samas kui platseebot lisaks saanud patsientidel vähenes HbA1c sisaldus 0,02% võrra. Sitagliptiini metformiinile lisamise mõju oli samalaadne kui glipisiidi lisamisel. Uuringus, kus sitagliptiini lisati glimepiriidile ja metformiinile, vähenes 24 nädala järel HbA1c sisaldus 0,59% võrra, samas kui platseebot lisaks saanud patsientidel suurenes HbA1c sisaldus 0,3% võrra.

Kolmest lisauuringust esimeses oli Ristfor efektiivsem kui ainult metformiin või sitagliptiin. Teises uuringus vähenes sitagliptiini lisamisel metformiinile ja rosiglitasonile 18 nädala järel HbA1c sisaldus veres 1,03% võrra, kuid platseebo lisamisel vähenes see 0,31% võrra. Sitagliptiini lisamisel insuliinile vähenes 24 nädala järel HbA1c sisaldus veres 0,59% võrra, kuid platseebo lisamisel vähenes see 0,03% võrra. Metformiini võtvate ja mittevõtvate patsientide vahel selles suhtes erinevust ei olnud.

Mis riskid Ristforiga kaasnevad?

Ristfori kohta teatatud rasked kõrvalnähud on pankreatiit (kõhunäärme põletik) ja ülitundlikkus (allergilised reaktsioonid). Patsiente, kellel teatati hüpoglükeemia esinemisest, oli Ristfori koos sulfonüüluurearavimiga kasutanute seas 13,8% ja Ristfori koos insuliiniga kasutanute seas 10,9%. Ristfori kohta teatatud kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

Ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on diabeetiline ketoatsidoos või kooma eelseisund (diabeedi korral esineda võivad ohtlikud seisundid), neeru- või maksaprobleemid, neerukahjustuse riskiga seisundid või haigus, mis vähendab kudede hapnikuvarustust, näiteks südame- või kopsupuudulikkus või hiljutine südameinfarkt. Ravimit ei tohi kasutada ka alkoholi liigtarvitamise ega alkoholismi korral, samuti imetamise ajal. Piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Miks Ristfor heaks kiideti?

Inimravimite komitee otsustas, et Ristfori kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas anda ravimi müügiloa.

Mis meetmed võetakse, et tagada Ristfori ohutu ja efektiivne kasutamine?

Töötati välja riskijuhtimiskava, et tagada Ristfori võimalikult ohutu kasutamine. Selle alusel lisati Ristfori omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele ravimi ohutusteave, kus on ka tervishoiuspetsialistide ja patsientide võetavad meetmed.

Muu teave Ristfori kohta

Euroopa Komisjon andis Ristfori müügiloa, mis kehtib kogu Euroopa Liidu territooriumil, 15. märtsil 2010. Müügiluba põhineb 2008. aastal antud Janumeti müügiloyal (tabel põhinev nõusolek).

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Ristfori kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Kui vajate Ristforiga toimuva ravi kohta lisateavet, lugege palun pakendi infolehte (mis on samuti Euroopa avaliku hindamisaruande osa) või pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 01-2015.