



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára

Ristfor

szitagliptin / metformin-hidroklorid

Ez a dokumentum a Ristfor-ra vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának (CHMP) a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett a forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és a Ristfor alkalmazási feltételeire vonatkozó ajánlásaihoz.

Milyen típusú gyógyszer a Ristfor?

A Ristfor két hatóanyagot, szitagliptint és metformin-hidrokloridot tartalmazó cukorbetegség elleni gyógyszer. Tabletta (50 mg szitagliptin és 850 mg metformin-hidroklorid, illetve 50 mg szitagliptin és 1000 mg metformin-hidroklorid) formájában kapható.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Ristfor?

A Ristfor-t 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél alkalmazzák a vércukorszint szabályozásának javítására. Diéta és testmozgás mellett alkalmazzák a következő módokon:

- Olyan betegek esetében, akiknél az önmagában adott metforminnal (cukorbetegség elleni gyógyszer) végzett kezelés szabályozó hatása nem kielégítő.
- Olyan betegek esetében, akik különálló tablettákban már szedik a szitagliptin és a metformin kombinációját.
- Szulfonilureával, PPAR-gamma agonistával, mint például a tiazolidindion, vagy inzulinnal (más típusú cukorbetegség elleni gyógyszerek) kombinációban, olyan betegek esetében, akiknél az adott gyógyszerrel és a metforminnal végzett kezelés szabályozó hatása nem kielégítő.

A gyógyszer csak receptre kapható.



Hogyan kell alkalmazni a Ristfor-t?

A Ristfor-t naponta kétszer kell alkalmazni. A tableta hatásereőségét az alapján kell kiválasztani, hogy a beteg milyen adagban szedte korábban a többi cukorbetegség elleni gyógyszert. Ha a Ristfor-t szulfonilureával vagy inzulinnal együtt alkalmazzák, a szulfonilurea vagy az inzulin adagjának csökkentése válhat szükségessé a hipoglikémia (alacsony vércukorszint) kockázatának elkerülése érdekében.

A szitagliptin maximális napi adagja 100 mg. A Ristfor-t étellel együtt kell bevenni a metformin által okozott gyomorproblémák elkerülése érdekében.

Hogyan fejti ki hatását a Ristfor?

2-es típusú cukorbetegség esetén a hasnyálmirigy nem termel a vércukorszint szabályozásához elegendő mennyiségű inzulint, illetve a szervezet nem képes az inzulint hatékonyan felhasználni. A Ristfor hatóanyagai, a szitagliptin és a metformin-hidroklorid eltérő módon fejtik ki hatásukat.

A szitagliptin egy dipeptidil-peptidáz-4 (DPP-4) gátló. Az inkretin hormonok lebomlásának gátlásával fejti ki hatását a szervezetben. Ezek a hormonok étkezés után szabadulnak fel, és a hasnyálmirigyet inzulin termelésére serkentik. Az inkretin hormonok vérszintjének növelésével a szitagliptin több inzulin termelésére serkenti a hasnyálmirigyet, ha a vércukorszint magas. A szitagliptin alacsony vércukorszint mellett nem fejti ki a hatását. A szitagliptin a máj által termelt glükóz mennyiségét is csökkenti az inzulinszint növelésével és a glukagon hormon szintjének csökkentésével. A szitagliptint az Európai Unióban (EU) 2007-ben Januvia és Xelevia, 2008-ban Tesavel néven engedélyezték.

A metformin elsősorban a glükóz termelésének gátlása és a bélben végbemenő felszívódásának csökkentése révén hat. A metformin az 1950-es évek óta kapható az EU-ban.

A két hatóanyag hatásának eredményeként csökken a vércukorszint, és ez elősegíti a 2-es típusú cukorbetegség szabályozását.

Milyen módszerekkel vizsgálták a Ristfor-t?

A szitagliptin önmagában, mint Januvia/Xelevia/Tesavel alkalmazható metforminnal, illetve metforminnal és szulfonilureával együtt a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél. A vállalat a Januvia/Xelevia három vizsgálatának eredményeit nyújtotta be a Ristfor alkalmazásának alátámasztására olyan betegek esetében, akiknek a folyamatban lévő metforminnal végzett kezelése nem eredményezett kielégítő szabályozó hatást. Két vizsgálatban a metforminhoz kiegészítésként adott szitagliptint tanulmányozták: az első vizsgálatban, 701 beteg bevonásával placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel), a másodikban pedig 1172 beteg bevonásával glipiziddel (egy szulfonilureával) hasonlították össze. A harmadik, 441 beteg részvételével végzett vizsgálatban a glimepirid (egy másik szulfonilurea) kiegészítéseként, metforminnal vagy anélkül alkalmazott szitagliptint placebóval hasonlították össze.

Három további vizsgálat eredményeit is felhasználták a Ristfor alkalmazásának alátámasztására. Az első vizsgálatban a Ristfor hatását az önmagában alkalmazott metformin, illetve szitagliptin hatásával hasonlították össze 1091 olyan beteg esetében, akiknél a diéta és a testmozgás önmagában nem eredményezett kielégítő szabályozó hatást. A második vizsgálatban a kiegészítésként alkalmazott szitagliptin, illetve placebo hatását hasonlították össze 278, olyan beteg esetében, akiknél a metformin és a roziglitazon (egy PPAR-gamma agonista) kombinációja nem eredményezett kielégítő szabályozó hatást. A harmadik vizsgálatban 641, olyan beteg vett részt, akik esetében az inzulin állandó adagja

nem eredményezett kielégítő szabályozó hatást, és akik háromnegyede metformint is kapott. Ebben a vizsgálatban is a kiegészítésként alkalmazott szitagliptin, illetve placebo hatását hasonlították össze.

Mindegyik vizsgálatban a fő hatékonysági mutató a glikozilált hemoglobin (HbA1c) nevű anyag vérszintjének változása volt, amely azt jelzi, hogy mennyire szabályozott a vércukorszint.

A vállalat további vizsgálatokat végzett annak bizonyítására, hogy a Ristfor hatóanyagai ugyanúgy szívódnak fel a szervezetben, mintha két különálló gyógyszerként alkalmazták volna őket.

Milyen előnyei voltak a Ristfor alkalmazásának a vizsgálatok során?

A Ristfor hatékonyabbnak bizonyult az önmagában alkalmazott metforminnál. A metformin 100 mg szitagliptinnel kiegészítve 24 hét alatt 0,67%-kal (kb. 8,0%-ról) csökkentette a HbA1c szintet, míg a kiegészítésként placebót kapott betegek esetében a csökkenés 0,02% volt. A metforminhoz kiegészítésként adott szitagliptin hatékonysága hasonló volt a kiegészítésként adott glipizidéhez. Abban a vizsgálatban, amelyben szitagliptint adtak glimepiridhez és metforminhoz, a HbA1c szint 24 hét után 0,59%-kal csökkent, míg a kiegészítésként placebót kapott betegek esetében 0,30%-os növekedést mértek.

A további három vizsgálat közül az elsőben a Ristfor hatékonyabbnak bizonyult, mint az önmagában alkalmazott metformin, illetve szitagliptin. A második vizsgálatban a metforminhoz és a roziglitazonhoz kiegészítésként adott szitagliptin 18 hét alatt 1,03%-kal csökkentette a HbA1c szintet, míg a placebóval kiegészített terápia esetében a csökkenés 0,31% volt. A harmadik vizsgálatban az inzulinhoz kiegészítésként adott szitagliptin 24 hét alatt 0,59%-kal csökkentette a HbA1c szintet, míg a placebóval kiegészített terápia esetében a csökkenés 0,03% volt. A vizsgálatban nem volt különbség a metformint is szedő betegek és a metformint nem szedők körében mért hatás között.

Milyen kockázatokkal jár a Ristfor alkalmazása?

A Ristfor alkalmazásával kapcsolatban jelentett súlyos mellékhatások közé tartozik a hasnyálmirigy gyulladása (pankreatitisz) és a túlérzékenység (allergiás reakciók). Hipoglikémiát szulfonilureával kombinált alkalmazás esetén a betegek 13,8%-ánál, inzulinnal kombinált alkalmazás esetén pedig a betegek 10,9%-ánál jelentettek. A Ristfor alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Ristfor nem alkalmazható olyan betegeknél, akik a következő betegségekben szenvednek: diabéteszes ketoacidózis vagy prekóma (a cukorbetegség során kialakuló, veszélyes állapotok); vese- vagy májproblémák; olyan akut állapotok, amelyek érinthetik a vesefunkciót; illetve olyan betegségek, amelyek csökkenést okoznak a szövetek oxigénellátásában, így például keringési vagy légzési elégtelenségek vagy nemrég bekövetkezett szívinfarktus. A gyógyszer nem adható továbbá olyan betegeknek sem, akik túlzott mennyiségű alkoholt fogyasztanak vagy alkoholizmusban szenvednek, továbbá nem adható szoptató nőknek sem. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Ristfor forgalomba hozatalát?

A CHMP megállapította, hogy a Ristfor alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért javasolta a gyógyszerre vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadását.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Ristfor biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Ristfor lehető legbiztonságosabb alkalmazásának biztosítása céljából kockázatkezelési tervet dolgoztak ki. A terv alapján a Ristfor-ra vonatkozó alkalmazási előírást és betegtájékoztatót a biztonságos alkalmazással kapcsolatos információkkal egészítették ki, ideértve az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő, megfelelő óvintézkedéseket.

A Ristfor-ral kapcsolatos egyéb információ

2010. március 15-én az Európai Bizottság a Ristfor-ra vonatkozóan kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt. Az engedély a Januvia 2008. évi engedélyén alapul („tájékozott beleegyezés”).

A Ristfor-ra vonatkozó teljes EPAR az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Amennyiben a Ristfor-ral történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 01-2015.