



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Ristfor

sitagliptin / metformina cloridrato

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Ristfor. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Ristfor.

Che cos'è Ristfor?

Ristfor è un medicinale per il trattamento del diabete contenente due principi attivi, sitagliptin e metformina cloridrato. È disponibile in compresse (50 mg di sitagliptin / 850 mg di metformina cloridrato e 50 mg di sitagliptin / 1000 mg di metformina cloridrato).

Per che cosa si usa Ristfor?

Ristfor si è usa in pazienti affetti da diabete di tipo 2 per migliorare il controllo dei livelli di glucosio (zucchero) nel sangue. In aggiunta a dieta ed esercizio fisico, è usato nelle seguenti modalità:

- nei pazienti che non sono controllati in maniera soddisfacente con metformina (un medicinale per il trattamento del diabete) in monoterapia;
- nei pazienti che stanno già assumendo un'associazione di sitagliptin e metformina in compresse separate;
- in associazione a una sulfonilurea, un agonista PPAR gamma come tiazolidinedione, o a insulina (altri tipi di medicinali per il trattamento del diabete) in pazienti che non sono controllati in modo soddisfacente con un tale medicinale e metformina.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.



Come si usa Ristfor?

Ristfor va assunto due volte al giorno. Il dosaggio della compressa da assumere dipende dalla dose degli altri medicinali per il trattamento del diabete che il paziente assumeva in precedenza. Se Ristfor è assunto con una sulfonilurea o con insulina, potrebbe essere necessario diminuire la dose della sulfonilurea o dell'insulina per evitare l'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue).

La dose massima di sitagliptin è di 100 mg al giorno. Ristfor deve essere assunto con del cibo per evitare problemi allo stomaco causati da metformina.

Come agisce Ristfor?

Il diabete di tipo 2 è una malattia in cui il pancreas non produce insulina sufficiente a controllare il livello di glucosio nel sangue oppure in cui l'organismo non è in grado di utilizzare l'insulina in modo efficace. Ciascuno dei principi attivi di Ristfor, sitagliptin e metformina cloridrato, agisce in un modo specifico.

Sitagliptin è un inibitore della dipeptidil-peptidasi-4 (DPP-4). Agisce bloccando la degradazione nell'organismo delle "incretine", ormoni secreti dopo i pasti, che stimolano la produzione di insulina da parte del pancreas. Aumentando il livello delle incretine nel sangue, sitagliptin stimola il pancreas a produrre più insulina quando i livelli di glucosio nel sangue sono elevati. Sitagliptin non è efficace se il glucosio nel sangue è basso. Inoltre, aumentando i livelli di insulina e diminuendo quelli dell'ormone glucagone, sitagliptin riduce il tasso di glucosio prodotto dal fegato. Sitagliptin è autorizzato nell'Unione europea (UE) con le denominazioni Januvia e Xelevia dal 2007 e con la denominazione Tesavel dal 2008.

Metformina agisce principalmente inibendo la produzione di glucosio e riducendone l'assorbimento nell'intestino. Metformina è disponibile nell'UE sin dagli anni cinquanta.

L'azione di entrambi i principi attivi riduce i livelli di glucosio nel sangue, contribuendo a controllare il diabete di tipo 2.

Quali studi sono stati effettuati su Ristfor?

Nei pazienti con diabete di tipo 2, sitagliptin in monoterapia con le denominazioni Januvia/Xelevia/Tesavel può essere usato con metformina e con l'associazione di metformina e una sulfonilurea. La ditta ha presentato i risultati di tre studi su Januvia/Xelevia per suffragare l'uso di Ristfor nei pazienti nei quali il trattamento in corso con metformina non consentiva un controllo sufficiente della malattia. Due degli studi hanno esaminato sitagliptin somministrato in aggiunta a metformina, il primo confrontandolo con un placebo (trattamento fittizio) in 701 pazienti e il secondo confrontandolo con il glipizide (una sulfonilurea) in 1 172 pazienti. Il terzo studio ha confrontato sitagliptin con un placebo, somministrato in aggiunta a glimepiride (un'altra sulfonilurea), con o senza metformina, in 441 pazienti.

Per suffragare l'uso di Ristfor sono stati usati i risultati di tre ulteriori studi. Il primo esaminava 1 091 pazienti che non erano controllati in modo soddisfacente soltanto con la dieta e l'esercizio fisico e confrontava l'effetto di Ristfor con quello di metformina o sitagliptin in monoterapia. Il secondo esaminava 278 pazienti che non erano controllati in modo soddisfacente con l'associazione di metformina e rosiglitazone (un agonista PPAR-gamma) e confrontava gli effetti dell'aggiunta di sitagliptin o di un placebo. Il terzo riguardava 641 pazienti, di cui tre quarti assumevano anche

metformina, che non erano controllati in modo soddisfacente con un dosaggio stabile di insulina. In questo studio erano confrontati anche gli effetti dell'aggiunta di sitagliptin o di un placebo.

In tutti gli studi la principale misura dell'efficacia era la variazione nei livelli ematici di una sostanza, l'emoglobina glicosilata (HbA1c), che è indicativa dell'efficacia del controllo del glucosio nel sangue.

La ditta ha effettuato ulteriori studi per dimostrare che i principi attivi di Ristfor sono assimilati dall'organismo allo stesso modo dei due medicinali somministrati separatamente.

Quali benefici ha mostrato Ristfor nel corso degli studi?

Ristfor è risultato più efficace di metformina da sola. L'aggiunta di 100 mg di sitagliptin a metformina ha ridotto i livelli di HbA1c dello 0,67 % (da circa l'8,0 %) dopo 24 settimane, rispetto a un calo dello 0,02 % nei pazienti che avevano aggiunto un placebo. L'efficacia dell'aggiunta di sitagliptin a metformina è stata simile a quella dell'aggiunta di glipizide. Nello studio in cui sitagliptin è stato associato a glimepiride e metformina, i livelli di HbA1c si sono ridotti dello 0,59 % dopo 24 settimane, rispetto a un incremento dello 0,30 % rilevato nei pazienti che avevano aggiunto un placebo.

Nel primo dei tre ulteriori studi, Ristfor si è rivelato più efficace di metformina o sitagliptin in monoterapia. Nel secondo, i livelli di HbA1c sono diminuiti dell'1,03 % dopo 18 settimane nei pazienti a cui era stato aggiunto sitagliptin in associazione a metformina e rosiglitazone, contro una diminuzione dello 0,31 % nei pazienti che avevano aggiunto un placebo. Infine, sono diminuiti dello 0,59 % dopo 24 settimane nei pazienti che all'insulina avevano aggiunto sitagliptin, rispetto a una diminuzione dello 0,03 % in coloro che avevano aggiunto un placebo. Riguardo a questo effetto non vi era nessuna differenza tra i pazienti che assumevano anche metformina e i pazienti che non la assumevano.

Qual è il rischio associato a Ristfor?

Tra gli effetti indesiderati gravi di Tesavel figurano pancreatite (infiammazione del pancreas) e ipersensibilità (reazioni allergiche). L'ipoglicemia è stata riferita in caso di associazione a una sulfonilurea nel 13,8 % dei pazienti e di associazione all'insulina nel 10,9 % dei pazienti. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Ristfor, vedere il foglio illustrativo.

Ristfor non deve essere somministrato a pazienti con chetoacidosi diabetica o precoma diabetico (affezioni pericolose che possono manifestarsi con il diabete), problemi ai reni o al fegato, affezioni che possono interessare i reni o una malattia che provoca una riduzione dell'apporto di ossigeno ai tessuti quale l'insufficienza cardiaca o polmonare o un recente attacco cardiaco. Inoltre, non deve essere somministrato a pazienti che consumano quantità eccessive di alcol o sono alcolizzati, oppure nelle donne che allattano. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché è stato approvato Ristfor?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Ristfor sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Ristfor?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Ristfor sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Ristfor sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Altre informazioni su Ristfor

Il 15 marzo 2010 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Ristfor, valida in tutta l'Unione europea e basata sull'autorizzazione rilasciata a Janumet nel 2008 ("consenso informato").

Per la versione completa dell'EPAR di Ristfor, consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Ristfor, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 01-2015.