



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## **EPAR santrauka plačiąjai visuomenei**

---

### **Ristfor**

sitagliptinas /metformino hidrochloridas

Šis dokumentas yra Ristfor Europos viešo vertinimo protokolo (EPAR) santrauka. Jame paaiškinama, kaip Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) įvertinęs vaistą priėmė nuomonę, kuria rekomenduoja suteikti Ristfor rinkodaros leidimą ir pateikia jo vartojimo rekomendacijas.

### **Kas yra Ristfor?**

Ristfor – tai vaistas, kurio sudėtyje yra dviejų veikliųjų medžiagų – sitagliptino ir metformino hidrochlorido. Gaminamos šio vaisto tabletės (50 mg sitagliptino ir 850 mg metformino hidrochlorido; 50 mg sitagliptino ir 1 000 mg metformino hidrochlorido).

### **Kam vartojamas Ristfor?**

Ristfor skiriamas II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams siekiant geriau reguliuoti gliukozės (cukraus) koncentraciją kraujyje. Vaistas skiriamas kartu su dieta ir fiziniu krūviu šiems pacientams:

- pacientams, kuriems gydymas vien tik metforminu (vaistu nuo cukrinio diabeto) nėra visiškai veiksmingas;
- pacientams, kurie jau vartoja sitagliptiną ir metforminą atskiromis tabletėmis;
- kartu su sulfonilkarbamidu, PPAR gama agonistu, pavyzdžiui, tiazolidinedionu arba insulinu (kitais vaistais nuo cukrinio diabeto) pacientams, kuriems gydymas šiuo vaistu ir metforminu nėra pakankamai veiksmingas.

Vaisto galima įsigyti tik pateikus receptą.



## Kaip vartoti Ristfor?

Ristfor geriamas du kartus per parą. Tabletės stiprumas priklauso nuo paciento prieš tai vartotų vaistų nuo cukrinio diabeto dozių. Jei Ristfor vartojamas kartu su sulfonilkarbamidu arba insulinu, sulfonilkarbamido arba insulino dozę gali tekti sumažinti, kad būtų išvengta hipoglikemijos (per žemo cukraus kiekio kraujyje).

Didžiausia sitagliptino dozė – 100 mg kartą per parą. Ristfor reikia gerti kartu su maistu, kad būtų išvengta visų metformino sukeltamų virškinimo sutrikimų.

## Kaip veikia Ristfor?

II tipo cukrinis diabetas yra liga, kuria sergant kasa gamina nepakankamai insulino gliukozės kiekiui kraujyje reguliuoti arba organizmas negali jo veiksmingai panaudoti. Veikliosios Ristfor medžiagos sitagliptinas ir metformino hidrochloridas pasižymi skirtingu poveikiu.

Sitagliptinas yra dipeptidilo peptidazės -4 (DPP-4) inhibitorius. Jis veikia slopindamas „inkretino“ hormonų skilimą organizme. Šie hormonai išsiskiria pavalgius ir skatina kasą gaminti insuliną. Sitagliptinas didina hormonų inkretinų koncentraciją kraujyje ir taip skatina insulino išsiskyrimą iš kasos, kai padidėja gliukozės koncentracija kraujyje. Sitagliptinas neveikia, kai gliukozės kiekis kraujyje yra nedidelis. Sitagliptinas taip pat mažina kepenų gaminamos gliukozės kiekį, didindamas insulino koncentraciją ir mažindamas hormono gliukagono koncentraciją. Sitagliptinas įregistruotas Europos Sąjungoje (ES) Januvia ir Xelevia pavadinimais 2007 m. ir Tesavel pavadinimu 2008 m.

Metforminas slopina gliukozės gamybą ir jos absorbciją žarnyne. Metforminu ES pradėta prekiauti XX a. šeštajame dešimtmetyje.

Veikiant abiem veikliosioms medžiagoms gliukozės kiekis kraujyje sumažėja ir tai padeda reguliuoti II tipo cukrinį diabetą.

## Kaip buvo tiriamas Ristfor?

Sitagliptinas be kitų vaistų kaip ir Januvia, Xelevia arba Tesavel gali būti vartojamas su metforminu ir su metformino bei sulfonilkarbamido deriniu II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams gydyti. Bendrovė pateikė trijų Januvia/ Xelevia tyrimų rezultatus, siekdama įrodyti Ristfor veiksmingumą pacientams, kuriems gydymas metforminu nebuvo pakankamai veiksmingas. Dviejuose tyrimuose stebėtas kartu su metforminu skiriamo sitagliptino poveikis: pirmajame tyrime preparato poveikis buvo lyginamas su placebo (preparato be veikliosios medžiagos) poveikiu 701 pacientui, antrajame – su glipizido (sulfonilkarbamido) poveikiu 1 172 pacientams. Trečiajame tyrime, kuriame dalyvavo 441 pacientas, buvo lyginamas sitagliptino ir placebo poveikis, jį skiriant kartu su jau taikomu gydymu glimepiridu (kitu sulfonilkarbamidu), kartu vartojant metforminą arba be jo.

Tolesnių trijų tyrimų rezultatai buvo skirti Ristfor veiksmingumui pagrįsti. Pirmajame tyrime dalyvavo 1 091 pacientas, kuriam diabetas dieta ir pratimais buvo reguliuojamas nepakankamai veiksmingai. Šiame tyrime Ristfor poveikis buvo lyginamas su atskirai vartojamo metformino ar sitagliptino poveikiu. Antrajame tyrime dalyvavo 278 pacientai, kuriems metformino ir roziglitazono (PPAR gama agonisto) derinys nebuvo pakankamai veiksmingas. Jame buvo lyginamas vaisto poveikis kartu vartojant sitagliptiną arba placebo. Trečiajame tyrime dalyvavo 641 pacientas, kuriam gydymas pastoviomis insulino dozėmis nebuvo pakankamai veiksmingas. Trys ketvirtadaliai pacientų taip pat vartojo metforminą. Tyrime taip pat buvo lyginamas vaisto poveikis, jį vartojant kartu su sitagliptinu ar placebo.

Visuose tyrimuose pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo vadinamojo glikozilinto hemoglobino (HbA1c) koncentracijos pokytis kraujyje, kuris parodo, kaip reguliuojamas gliukozės kiekis kraujyje.

Bendrovė taip pat atliko papildomus tyrimus siekdama įrodyti, kad organizmas veikliausias Ristfor medžiagas ir atskirai vartojamus abu vaistus įsisavina vienodai.

## **Kokia Ristfor nauda nustatyta tyrimuose?**

Ristfor buvo veiksmingesnis už atskirai vartojamą metforminą. Kartu su metforminu pradėjus vartoti 100 mg sitagliptino po 24 savaičių HbA1c koncentracija pacientų kraujyje sumažėjo 0,67 proc. (prieš tai buvo maždaug 8,0 proc.), o papildomai vartojant placebą – 0,02 proc. Metformino ir sitagliptino derinio veiksmingumas buvo panašus kaip ir derinio su glipizidu. Tyrime, kuriame sitagliptinas buvo skiriamas kartu su glimepiridu ir metforminu, HbA1c koncentracija pacientų organizme po 24 savaičių sumažėjo 0,59 proc., o pacientų, kurie su sitagliptinu vartojo placebą, organizme ji padidėjo 0,30 proc.

Pirmajame iš trijų tolesnių tyrimų Ristfor buvo veiksmingesnis už atskirai vartojamus metforminą ar sitagliptiną. Antrajame tyrime pacientų, vartojusių sitagliptiną kartu su metforminu ir rozigitazonu, kraujyje HbA1c koncentracija po 18 gydymo savaičių sumažėjo 1,03 proc., o vartojusiųjų placebą – 0,31 proc. Galiausiai pacientų, kurie kartu su insulinu papildomai vartojo sitagliptiną, kraujyje HbA1c koncentracija po 24 gydymo savaičių sumažėjo 0,59 proc., o vartojusiųjų placebą – 0,03 proc. Šis poveikis buvo toks pat metforminą vartojusiems ir jo nevartojusiems pacientams.

## **Kokia rizika siejama su Ristfor vartojimu?**

Sunkūs Ristfor šalutiniai reiškiniai – pankreatitas (kasos uždegimas) ir padidėjęs jautrumas (alerginės reakcijos). Vaistą skiriant kartu su sulfonilkarbamide, hipoglikemija pasireiškė 13,8 proc. pacientų, o kartu su insulinu – 10,9 proc. pacientų. Išsamų visų šalutinių reiškinų, apie kuriuos pranešta gydant Ristfor, sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Vaisto negalima skirti pacientams, kurie serga diabetine ketoacidoze, arba pacientams, kuriems pasireiškė pradinė komos stadija (sunki cukriniu diabetu sergančiojo būklė), kuriems pasireiškia inkstų ar kepenų veiklos sutrikimų, kurie serga ligomis, galinčiomis kelti pavojų inkstų veiklai arba kurios sumažina audinių aprūpinimą deguonimi, pavyzdžiui, širdies ar plaučių nepakankamumu arba kurie neseniai patyrė širdies smūgį. Vaisto taip pat negalima vartoti alkoholiu piktnaudžiaujantiems arba alkoholizmu sergantiems pacientams, taip pat žindančioms motinoms. Išsamų visų apribojimų sąrašą rasite pakuotės lapelyje.

## **Kodėl Ristfor buvo patvirtintas?**

CHMP nusprendė, kad Ristfor teikiama nauda yra didesnė už keliamą riziką, ir rekomendavo suteikti jo rinkodaros leidimą.

## **Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Ristfor vartojimą?**

Siekiant užtikrinti kuo saugesnį Ristfor vartojimą, parengtas rizikos valdymo planas. Remiantis šiuo planu, į Ristfor preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį įtraukta informacija apie vaisto saugumą, įskaitant atsargumo priemones, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

## **Kita informacija apie Ristfor:**

Europos Komisija 2010 m. kovo 15 d. suteikė visoje ES galiojantį Ristfor rinkodaros leidimą. Šis rinkodaros leidimas buvo suteiktas remiantis 2008 m. vaistui Janumet suteiktu rinkodaros leidimu („informuotas sutikimas“).

Išsamų Ristfor EPAR rasite agentūros interneto svetainėje adresu: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Daugiau informacijos apie gydymą Ristfor rasite pakuotės lapelyje (taip pat EPAR dalis) arba teiraukitės savo gydytojo ar vaistininko.

Ši santrauka paskutinį kartą atnaujinta 2015-01.