



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Sommarju tal-EPAR għall-pubbliku

---

### Ristfor

sitagliptina / metformina kloridrata

Dan id-dokument huwa sommarju tar-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni (EPAR) għal Ristfor. Dan jispjega kif il-Kumitat għall-Prodotti Medičinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) iwwaluta l-medicina sabiex wasal għall-opinjoni favorevoli tiegħu li tingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u r-rakkomandazzjonijiet tiegħu dwar il-kundizzjonijiet ta' użu għal Ristfor.

### X'inhu Ristfor?

Ristfor huwa medicina għad-dijabete li fiha żewġ sustanzi attivi, is-sitagliptina u l-metformina kloridrata. Jiġi bħala pilloli (50 mg sitagliptina / 850 mg metformina kloridrata; u 50 mg sitagliptina / 1,000 mg metformina kloridrata).

### Għal xiex jintuża Ristfor?

Ristfor jintuża f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2 sabiex ittejjeb il-kontroll tal-livelli ta' glukożju (zokkor) fid-demm. Jintuża ma' dieta u eżerċizzju b'dawn il-modi:

- f'pazjenti li mhumiex ikkontrollati b'mod sodisfaċenti bil-metformina biss (medicina għad-dijabete);
- f'pazjenti li diġà qegħdin jiehdu kombinazzjoni ta' sitagliptina u metformina f'pilloli separati;
- flimkien ma' sulfonilurea, agonista PPAR gamma bħal thiazolidinedione jew insulina (tipi oħra ta' medicina għad-dijabete) f'pazjenti li mhumiex ikkontrollati b'mod sodisfaċenti b'din il-medicina u metformina.

Il-medicina tista' tinkiseb biss b'ricetta ta' tabib.



## Kif jintuża Ristfor?

Ristfor jittieħed darbtejn kuljum. Il-qawwa tal-pillola li għandha tintuża jiddependi mid-doża tal-mediċini l-oħra għad-dijabete li l-pazjent kien qed jieħu qabel. Jekk Ristfor jittieħed flimkien ma' sulfonilurea jew l-insulina, id-doża ta' sulfonilurea jew l-insulina jista' jkun meħtieġ li tiġi mnaqqsa sabiex tiġi evitata ipoglicemija (livelli baxxi ta' zokkor fid-demem).

Id-doża massima ta' sitagliptina hi 100 mg kuljum. Ristfor għandu jittieħed mal-ikel sabiex jiġu evitati problemi tal-istonku kkawżati minn metformina.

## Kif jaħdem Ristfor?

Id-Dijabete tat-tip 2 hija marda li fiha l-frixa ma tipproduċix biżżejjed insulina biex tikkontrolla l-livell ta' glukożju fid-demem jew meta l-ġisem ma jkunx kapaċi juża l-insulina b'mod effettiv. Is-sustanzi attivi f'Ristfor, is-sitagliptina u l-metformina kloridrat, tiżvolgi azzjoni differenti.

Is-sitagliptina hija inibitur dipeptidyl peptidase -4 (DPP 4). Taħdem billi timblokka t-tkissir ta' ormoni 'inkretini' fil-ġisem. Dawn l-ormoni jiġu rilaxxati wara ikla u jstimulaw lill-frixa biex tipproduċi l-insulina. Billi żżid il-livelli ta' ormoni inkretini fid-demem, is-sitagliptina tistimula l-frixa biex tipproduċi iktar insulina meta l-livelli ta' glukożju fid-demem ikunu għolja. Is-sitagliptina ma taħdimx meta l-glukożju fid-demem ikun baxx. Is-sitagliptina tnaqqas ukoll l-ammont ta' glukożju magħmul mill-fwied billi tgħolli l-livelli tal-insulina u tnaqqas il-livelli tal-ormon glukagonu. Is-sitagliptina waħedha ilha awtorizzata fl-Unjoni Ewropea (UE) bħala Januvia u Xelena sa mill-2007 u bħala Tesavel mill-2008.

Metformin jaħdem prinċipalment billi jinibixxi l-produzzjoni ta' glukożju u jnaqqas l-assorbiment tiegħu fl-intestini. Il-metformina ilha disponibbli fl-UE sa mill-ħamsinijiet.

B'riżultat tal-azzjoni taż-żewġ sustanzi attivi, il-livelli ta' glukożju fid-demem jitnaqqsu u dan jgħin biex tiġi kkontrollata d-dijabete ta' tip 2.

## Kif ġie studjat Ristfor?

Is-sitagliptina waħedha bħala Januvia/Xelevia/Tesavel tista' tintuża flimkien mal-metformina, u mal-metformina u ma' sulfonilurea flimkien, f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2. Il-kumpanija pprezentat ir-riżultati ta' tliet studji ta' Januvia/Xelevia biex issostni l-użu ta' Ristfor f'pazjenti li ma kinux kontrollati b'mod sodisfaċenti bit-trattament bil-metformina attwali tagħhom. Żewġ studji minnhom eżaminaw is-sitagliptina bħala zieda mal-metformina: l-ewwel wieħed qabbilha ma' placebo (trattament finta) f'701 pazjent, u t-tieni qabbilha ma' glipizide (sulfonilurea) f'1,172 pazjent. It-tielet studju qabbel is-sitagliptina ma' placebo, meta użata bħala zieda ma' glimepiride (sulfonilurea oħra), bil-metformina jew mingħajrha, f'441 pazjent.

Ir-riżultati ta' tliet studji ulterjuri ntużaw għas-sostenn tal-użu ta' Ristfor. Fl-ewwel wieħed ħadu sehem 1,091 pazjent li ma kinux kontrollati b'mod sodisfaċenti bid-dieta u bl-eżerċizzju fiżiku biss u dan qabbel l-effett ta' Ristfor ma' dak tal-metformina jew tas-sitagliptina biss. Fit-tieni ħadu sehem 278 pazjent li ma kinux kontrollati b'mod sodisfaċenti bil-kombinazzjoni tal-metformina u rosiglitazone (agonista PPAR gamma) u qabbel l-effetti taż-żieda tas-sitagliptina jew tal-placebo. It-tielet studju inkluda 641 pazjent li ma kinux kontrollati b'mod sodisfaċenti fuq doża stabbli ta' insulina, bi tliet kwarti minnhom jkunu qed jieħdu metformina wkoll. Dan l-istudju qabbel ukoll l-effetti taż-żieda ta' sitagliptina jew placebo.

Fl-istudji kollha, il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien il-bidla fil-livelli ta' sustanza fid-demm imsejha emoglobina glikosilata (HbA1c - glycosylated haemoglobin), li tagħti indikazzjoni ta' kemm il-glukożju fid-demm huwa kkontrollat tajjeb.

Il-kumpanija għamlet iktar studji sabiex turi li s-sustanzi attivi f'Ristfor huma assorbiti mill-ġisem bl-istess mod b'haż-żewġ mediċini mogħtija separatament.

## **X'benefiċċju wera Ristfor matul dawn l-istudji?**

Ristfor irriżulta iktar effikaċi mill-metformina waħedha. Iż-żieda ta' 100 mg sitagliptina flimkien mal-metformina naqqset il-livelli tal-HbA1c b'0.67% (minn madwar 8.0%) wara 24 ġimgħa, meta mqabbla ma' tnaqqis ta' 0.02% fil-pazjenti li žiedu l-plaċebo. L-effikaċja taż-żieda tas-sitagliptina mal-metformina kienet simili għal dik taż-żieda tal-glipizide. Fl-istudju li fih is-sitagliptina ždiedet ma' glimepiride u mal-metformina, il-livelli ta' HbA1c tnaqqsu b'0.59% wara 24 ġimgħa meta mqabbla ma' žieda ta' 0.30% fil-pazjenti li žiedu l-plaċebo.

Fl-ewwel studju mit-tliet studji ulterjuri, Ristfor irriżulta iktar effikaċi mill-metformina jew mis-sitagliptina waħedhom. Fit-tieni studju, il-livelli ta' HbA1c tnaqqsu b'1.03% wara 18-il ġimgħa fil-pazjenti li žiedu s-sitagliptina mal-metformina u rosiglitazone, meta mqabbla mat-tnaqqis ta' 0.31% f'dawk li žiedu l-plaċebo. Fl-aħħar nett, dawn tnaqqsu b'0.59% wara 24-il ġimgħa f'pazjenti li žiedu s-sitagliptina mal-insulina, meta mqabbla mat-tnaqqis ta' 0.03% f'dawk li žiedu l-plaċebo. Ma kienx hemm differenza f'dan ir-rigward bejn pazjenti li kienu qed jieħdu wkoll il-metformina u dawk li ma kinux qed jieħduha.

## **X'inhu r-riskju assoċjat ma' Ristfor?**

L-effetti sekondarji serji li ġew irrapportati bl-użu ta' Ristfor inkludew pankreatite (infjamazzjoni tal-frixa) u ipersensittività (reazzjonijiet allergiċi). L-ipoglicemija ġiet irrapportata bl-użu tas-sulfonilurea f'13.8% tal-pazjenti u f'10.9% tal-pazjenti bl-użu tal-insulina. Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji kollha rrapportati b'Ristfor, ara l-fuljett ta' tagħrif.

Ristfor ma għandux jintuża f'pazjenti li jbatu minn ketoacidożi dijabetika jew prekoma (kondizzjonijiet perikolużi li jistgħu jseħħu fid-dijabete), problemi bil-fwied jew bil-kliwi, kundizzjonijiet li jistgħu jaffettwaw il-kliwi, jew marda li tikkawża provvista mnaqqsa ta' ossiġnu lit-tessuti bħal insuffiċjenza kardijaka jew tal-pulmun jew attakk tal-qalb reċenti. Lanqas ma għandu jintuża f'pazjenti li jikkunsmaw ammonti eċċessivi ta' alkoħol jew li huma alkoħoliċi, jew f'nisa li qed iredgħu. Għal-lista sħiħa ta' restrizzjonijiet, ara l-fuljett ta' tagħrif.

## **Għaliex ġie approvat Ristfor?**

Is-CHMP iddeċieda li l-benefiċċji ta' Ristfor huma akbar mir-riskji tiegħu u rrakkomanda li jingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

## **X'miżuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat użu sigur u effettiv ta' Ristfor?**

Ġie żviluppat pjan ta' ġestjoni tar-riskju biex jassigura li Ristfor jintuża bl-aktar mod sigur possibbli. Abbażi ta' dan il-pjan, fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif ġiet inkludha informazzjoni rigward is-sigurtà ta' Ristfor, inklużi l-prekawzzjonijiet xierqa li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti.

## **Informazzjoni oħra dwar Ristfor:**

Il-Kummissjoni Ewropea tat awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq valida fl-Unjoni Ewropea kollha għal Ristfor fil-15 ta' Marzu 2010. Din l-awtorizzazzjoni kienet ibbażata fuq l-awtorizzazzjoni mogħtija lil Janumet fl-2008 ('kunsens infurmat').

L-EPAR sñih għal Ristfor jinstab fis-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Għal aktar informazzjoni rigward il-kura b'Ristfor, aqra l-fuljett ta' tagħrif (parti wkoll mill-EPAR) jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Dan is-sommarju gie agġornat l-aħħar f'01-2015.