



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Súhrn správy EPAR pre verejnosť

Ristfor

sitagliptín / metformíniumchlorid

Tento dokument je súhrn Európskej verejnej hodnotiacej správy (EPAR) o lieku Ristfor. Vysvetľuje, akým spôsobom Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) vyhodnotil liek a dospel k stanovisku v prospech vydania povolenia na uvedenie na trh, ako aj k odporúčaniam, ako používať

liek Ristfor.

Čo je liek Ristfor?

Ristfor je liek proti cukrovke, ktorý obsahuje dve účinné látky sitagliptín a metformíniumchlorid. Je dostupný vo forme tabliet (50 mg sitagliptínu a 850 mg metformíniumchloridu, 50 mg sitagliptínu a 1 000 mg metformíniumchloridu).

Na čo sa liek Ristfor používa?

Liek Ristfor sa používa u pacientov s cukrovkou 2. typu na zlepšenie kontroly hladiny glukózy (cukru) v krvi. Liek sa používa ako doplnok k diéte a cvičeniu týmito spôsobmi:

- u pacientov, u ktorých sa nedosahuje dostatočná kontrola metformínom (liekom proti cukrovke) užívaným samostatne,
- u pacientov, ktorí už užívajú kombináciu sitagliptínu a metformínu vo forme samostatných tabliet,
- v kombinácii so sulfonylmočovinou, PPAR gamma agonistom, ako je napríklad tiazolidínión alebo inzulín (iné druhy liekov proti cukrovke), u pacientov, ktorí nie sú dostatočne kontrolovaní týmto liekom a metformínom.

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.



Ako sa liek Ristfor užíva?

Liek Ristfor sa užíva dvakrát denne. Sila podávanej tablety závisí od dávky iných liekov proti cukrovke, ktoré pacient predtým užíval. Ak sa liek Ristfor užíva spolu so sulfonylmočovinou alebo inzulínom, dávka sulfonylmočoviny alebo dávku inzulínu sa možno bude musieť znížiť, aby sa predišlo hypoglykémii (nízkej hladine cukru v krvi).

Maximálna dávka sitagliptínu je 100 mg denne. Liek Ristfor sa má užívať s jedlom, aby sa predišlo žalúdočným problémom spôsobeným metformínom.

Akým spôsobom liek Ristfor účinkuje?

Cukrovka 2. typu je choroba, pri ktorej pankreas nevytvára dostatočné množstvo inzulínu na kontrolu hladiny glukózy v krvi alebo pri ktorom telo nedokáže účinne využiť inzulín. Obidve účinné látky lieku Ristfor, sitagliptín a metformíniumchlorid, pôsobia každá iným spôsobom.

Sitagliptín je inhibítor dipeptidyl peptidázy 4 (DPP-4). Pôsobí tak, že blokuje rozklad tzv. inkretínových hormónov v tele. Tieto hormóny sa uvoľňujú po jedle a stimulujú podžalúdkovú žľazu k tvorbe inzulínu. Zvýšením hladiny inkretínových hormónov v krvi sitagliptín stimuluje pankreas, aby vytváral viac inzulínu, ak je hladina glukózy v krvi vysoká. Sitagliptín neúčinkuje, keď je hladina glukózy v krvi nízka. Sitagliptín tiež znižuje množstvo glukózy vytvorenej v pečeni tak, že zvyšuje hladiny inzulínu a znižuje hladiny hormónu glukagónu. Sitagliptín je v Európskej únii (EÚ) povolený od roku 2007 pod názvami Januvia a Xelevia a od roku 2008 pod názvom Tesavel.

Metformín pôsobí najmä tak, že inhibuje produkciu glukózy a znižuje jej absorpciu v čreve. Metformín je v EÚ dostupný od päťdesiatych rokov 20. storočia.

Pôsobením oboch účinných látok sa znižuje hladina glukózy v krvi, čo pomáha kontrolovať cukrovku 2. typu.

Ako bol liek Ristfor skúmaný?

Sitagliptín samotný v liekoch Januvia/Xelevia/Tesavel sa môže použiť s metformínom a s kombináciou metformínu a sulfonylmočoviny u pacientov s cukrovkou 2. typu. Spoločnosť predložila výsledky troch štúdií liekov Januvia/Xelevia na podporu používania lieku Ristfor u pacientov, u ktorých sa nedosiahla dostatočná kontrola pri existujúcej liečbe metformínom. V dvoch z týchto štúdií sa skúmal sitagliptín ako prídavná látka k metformínu: v prvej sa porovnával s placebom (zdanlivým liekom) u 701 pacientov a v druhej s glipizidom (sulfonylmočovinou) u 1 172 pacientov. V tretej štúdii sa u 441 pacientov porovnával účinok sitagliptínu s placebom, ak sa použil ako doplnok ku glimepiridu (inému typu sulfonylmočoviny), a to buď s metformínom, alebo bez neho.

Na podporu používania lieku Ristfor boli použité výsledky ďalších troch štúdií. Do prvej bolo zahrnutých 1 091 pacientov, ktorých cukrovka nebola dostatočne kontrolovaná iba diétou a cvičením, a porovnávali sa účinky lieku Ristfor so samotnými metformínom alebo sitagliptínom. Do druhej štúdie bolo zapojených 278 pacientov, ktorých cukrovka nebola uspokojivo kontrolovaná kombináciou metformínu a rosiglitazónu (PPAR gamma agonistu) a porovnávali sa účinky pridania sitagliptínu alebo placeba. Tretia štúdia zahŕňala 641 pacientov, ktorí neboli uspokojivo kontrolovaní stabilnou dávkou inzulínu a z ktorých tri štvrtiny zároveň užívali metformín. V tejto štúdii sa takisto porovnávali účinky sitagliptínu alebo placeba ako pridanej liečby.

Vo všetkých týchto štúdiách bola hlavným meradlom účinnosti zmena hladín látky nazývanej glykozylovaný hemoglobín (HbA1c) v krvi, ktorá je ukazovateľom miery kontroly glukózy v krvi.

Spoločnosť vykonala dodatočné štúdie, aby preukázala, že účinné látky lieku Ristfor sa absorbovali v tele rovnako, ako keď sa užívali vo forme dvoch liekov samostatne.

Aký prínos preukázal liek Ristfor v týchto štúdiách?

Liek Ristfor bol účinnejší ako samotný metformín. Pridaním 100 mg sitagliptínu k metformínu sa po 24 týždňoch znížili hladiny HbA1c o 0,67 % (z približne 8,0 %) v porovnaní so znížením o 0,02 % u pacientov, ktorým bolo k liečbe pridané placebo. Účinnosť pridania sitagliptínu k metformínu bola podobná, ako účinnosť pridania glipizidu. V štúdiu, v ktorej sa sitagliptín pridával ku glimepiridu a metformínu, sa hladiny HbA1c po 24 týždňoch znížili o 0,59 % v porovnaní so zvýšením o 0,30 % u pacientov, ktorým bolo k liečbe pridané placebo.

V prvej z troch ďalších štúdií bol liek Ristfor účinnejší ako samotný metformín alebo sitagliptín. V druhej z nich sa hladiny HbA1c po 18 týždňoch znížili o 1,03 % u pacientov, ktorí užívali metformín a rosiglitazón s pridaným sitagliptínom v porovnaní so znížením o 0,31 % u pacientov, ktorým bolo k liečbe pridané placebo. Nakoniec sa hladiny HbA1c po 24 týždňoch znížili o 0,59 % u pacientov, ktorí užívali inzulín s pridaným sitagliptínom v porovnaní so znížením o 0,03 % u pacientov, ktorým bolo k liečbe pridané placebo. Nepreukázal sa žiaden rozdiel týkajúci sa tohto účinku medzi pacientmi, ktorí zároveň užívali metformín, a tými, ktorí ho neužívali.

Aké riziká sa spájajú s užívaním lieku Ristfor?

Závažné vedľajšie účinky pozorované pri používaní lieku Ristfor sú pankreatitída (zápal pankreasu) a hypersenzitivita (alergické reakcie). Hypoglykémia bola hlásená v kombinácii so sulfonylmočovinou u 13,8 % pacientov a s inzulínom u 10,9 % pacientov. Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Ristfor sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Liek Ristfor nesmú užívať ani pacienti, ktorí trpia diabetickou ketoacidózou alebo ktorí sú v diabetickom predkomatóznom stave (nebezpečnými ochoreniami, ktoré sa môžu vyskytnúť u diabetikov), majú problémy s obličkami alebo s pečeňou, trpia chorobami, ktoré môžu ovplyvniť fungovanie obličiek, alebo chorobami spôsobujúcimi znížené dodávanie kyslíka do tkanív, ako je zlyhanie srdca alebo pľúc, alebo nedávno prekonal srdcový záchvat. Nesmú ho užívať ani pacienti, ktorí konzumujú nadmerné množstvo alkoholu alebo sú alkoholicy, ani ženy počas dojčenia. Zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Ristfor povolený?

Výbor CHMP rozhodol, že prínosy lieku Ristfor sú väčšie než riziká spojené s jeho používaním a odporučil udeliť povolenie na uvedenie lieku na trh.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné užívanie lieku Ristfor?

Na zaistenie čo najbezpečnejšieho používania lieku Ristfor bol vypracovaný plán riadenia rizík. Na základe tohto plánu boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľov zahrnuté informácie o bezpečnosti o lieku Ristfor vrátane príslušných opatrení, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Ďalšie informácie o lieku Ristfor

Dňa 15. marca 2010 Európska komisia vydala povolenie na uvedenie lieku Ristfor na trh platné v celej Európskej únii. Toto povolenie sa zakladalo na povolení, ktoré bolo vydané pre liek Janumet v roku 2008 (tzv. informovaný súhlas).

Úplné znenie správy EPAR o lieku Ristfor sa nachádza na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Ak potrebujete ďalšie informácie o liečbe liekom Ristfor, prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov (súčasť správy EPAR) alebo sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnik.

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 01-2015