



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Povzetek EPAR za javnost

Ristfor

sitagliptin/metforminijev klorid

Ta dokument je povzetek evropskega javnega poročila o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Ristfor. Pojasnjuje, kako je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) ocenil to zdravilo, na podlagi česar je oblikoval mnenje za izdajo dovoljenja za promet z njim in priporočila glede pogojev njegove uporabe.

Kaj je zdravilo Ristfor?

Ristfor je zdravilo, ki vsebuje dve zdravilni učinkovini, sitagliptin in metforminijev klorid. Na voljo je v obliki tablet (50 mg sitagliptina/850 mg metforminijevega klorida in 50 mg sitagliptina/1 000 mg metforminijevega klorida).

Za kaj se zdravilo Ristfor uporablja?

Zdravilo Ristfor se uporablja za zdravljenje bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 za izboljšanje nadzora nad ravno glukoze (sladkorja) v krvi. Uporablja se kot dodatek k prehrani in telesni vadbi, in sicer:

- pri bolnikih, pri katerih sladkorna bolezen ni zadostno nadzorovana samo z metforminom (zdravilom za sladkorno bolezen);
- pri bolnikih, ki že jemljejo kombinacijo sitagliptina in metformina v obliki ločenih tablet;
- v kombinaciji s sulfonilsečnino, agonistom PPAR gama, kot je tiazolidinedion, ali insulinom (tj. drugimi vrstami zdravil za sladkorno bolezen) pri bolnikih, pri katerih bolezen ni zadostno nadzorovana s kombinacijo enega od teh zdravil in metformina.

Izdaja zdravila je le na recept.



Kako se zdravilo Ristfor uporablja?

Zdravilo Ristfor se jemlje dvakrat na dan. Jakost tablete, ki jo je treba uporabiti, je odvisna od odmerka drugih zdravil za sladkorno bolezen, ki ga je bolnik jemal prej. Če se zdravilo Ristfor jemlje skupaj s sulfonilsečnino ali insulinom, bo morda treba odmerek sulfonilsečnine ali insulina zmanjšati, da ne bi prišlo do hipoglikemije (nizkih ravni sladkorja v krvi).

Najvišji dovoljeni odmerek sitagliptina je 100 mg na dan. Zdravilo Ristfor je treba jemati s hrano, da se preprečijo želodčne težave, ki jih povzročata metformin.

Kako zdravilo Ristfor deluje?

Sladkorna bolezen tipa 2 je bolezen, pri kateri trebušna slinavka ne tvori dovolj insulina za uravnavanje ravni glukoze v krvi ali pri kateri ga telo ne more učinkovito izrabiti. Zdravilni učinkovini v zdravilu Ristfor, sitagliptin in metforminijev klorid, imata različna načina delovanja.

Sitagliptin je zaviralec dipeptidil-peptidaze-4 (DPP 4). Deluje tako, da zavira razgradnjo „inkretinskih“ hormonov v telesu. Ti hormoni se sproščajo po zaužitju hrane in spodbujajo trebušno slinavko k tvorbi insulina. Sitagliptin s povečanjem ravni inkretinskih hormonov v krvi spodbudi trebušno slinavko k tvorjenju večjih količin insulina, kadar so ravni krvnega sladkorja previsoke. Sitagliptin ne deluje, če je raven glukoze v krvi nizka. Sitagliptin prav tako zmanjša količino glukoze, ki jo tvorijo jetra, tako da poviša raven insulina in zniža raven hormona glukagona. V Evropski uniji (EU) je bil odobren pod imenom Januvia in Xelevia od leta 2007 in pod imenom Tesavel od leta 2008.

Metformin deluje predvsem z zaviranjem tvorbe glukoze in zmanjševanjem njene absorpcije v črevesju. Metformin je v EU na voljo od petdesetih let prejšnjega stoletja.

Kot posledica delovanja obeh zdravilnih učinkovin se raven glukoze v krvi zniža, to pa prispeva k nadzoru sladkorne bolezni tipa 2.

Kako je bilo zdravilo Ristfor raziskano?

Sitagliptin kot samostojno zdravilo, ki je na voljo pod imeni Januvia, Xelevia in Tesavel, se lahko pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 uporablja skupaj z metforminom ter hkrati z metforminom in sulfonilsečnino. Družba je predstavila rezultate treh študij z zdraviloma Januvia/Xelevia v podporo uporabi zdravila Ristfor pri bolnikih, pri katerih obstoječe zdravljenje z metforminom ni zadostno za nadzor bolezni. V dveh študijah so proučevali sitagliptin kot dodatek metforminu: v prvi so ga pri 701 bolniku primerjali s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine), v drugi pa z glipizidom (sulfonilsečnino) pri 1 172 bolnikih. V tretji študiji so pri 441 bolnikih sitagliptin primerjali s placebom, ki so ga uporabili kot dodatek h glimepiridu (drugi vrsti sulfonilsečnine) z metforminom ali brez njega.

Rezultati treh nadaljnjih študij so bili uporabljeni v podporo uporabi zdravila Ristfor. V prvo je bilo vključenih 1 091 bolnikov, pri katerih zadosten nadzor ni bil dosežen zgolj z dieto in telesno vadbo, v njej pa so primerjali učinke zdravila Ristfor z učinki metformina ali sitagliptina, uporabljenih samostojno. V drugo je bilo vključenih 278 bolnikov, pri katerih nadzor s kombinacijo metformina in rosiglitazona (agonista PPAR gama) ni bil zadosten, v njej pa so primerjali učinke dodajanja sitagliptina ali placeba. V tretjo študijo je bilo vključenih 641 bolnikov, pri katerih s stalnim odmerkom insulina niso mogli vzpostaviti zadovoljivega nadzora, od katerih jih je tri četrtine prejemale tudi metformin. V tej študiji so proučevali tudi učinek dodajanja sitagliptina ali placeba.

V vseh študijah je bilo glavno merilo učinkovitosti sprememba količine snovi v krvi, imenovane glikozilirani hemoglobin (HbA1c), ki kaže, kako dobro je glukoza v krvi nadzorovana.

Družba je opravila še nadaljnje študije, da bi dokazala, da telo zdravilni učinkovini zdravila Ristfor absorbira na enak način, kot če sta vzeti v obliki ločenih zdravil.

Kakšne koristi je zdravilo Ristfor izkazalo med študijami?

Zdravilo Ristfor je bilo učinkovitejše od metformina samega. Z dodajanjem 100 mg sitagliptina k metforminu so se ravni HbA1c po 24 tednih znižale za 0,67 % (z okoli 8,0 %) v primerjavi z znižanjem za 0,02 % pri bolnikih, ki so kot dodatek prejeli placebo. Učinkovitost dodajanja sitagliptina metforminu je bila podobna kot pri dodajanju glipizida. V študiji, pri kateri se je sitagliptin dodajal glimepiridu in metforminu, so se ravni HbA1c po 24 tednih znižale za 0,59 % v primerjavi s povečanjem za 0,30 % pri bolnikih, ki so kot dodatek prejeli placebo.

V prvi od treh dodatnih študij je bilo zdravilo Ristfor učinkovitejše od metformina ali sitagliptina samega. V drugi študiji so bile ravni HbA1c znižane za 1,03 % po 18 tednih pri bolnikih, ki so sitagliptin dodajali metforminu in rosiglitazonu, v primerjavi s padcem za 0,31 % pri tistih, ki so kot dodatek prejeli placebo. V zadnji študiji pa so bile po 24 tednih znižane za 0,59 % pri bolnikih, ki so insulinu dodajali sitagliptin, v primerjavi z znižanjem za 0,03 % pri bolnikih, ki so kot dodatek prejeli placebo. Nobenih razlik ni bilo opaziti med bolniki, ki so jemali tudi metformin, in med tistimi, ki ga niso.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Ristfor?

Med resnimi neželenimi učinki, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Ristfor sta pankreatitis (vnetje trebušne slinavke) in preobčutljivostne (alergijske) reakcije. V kombinaciji s sulfonilsečnino je prišlo do hipoglikemije pri 13,8 % bolnikov, v kombinaciji z insulinom pa pri 10,9 % bolnikov. Za celoten seznam neželenih učinkov, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Ristfor, glejte navodilo za uporabo.

Zdravilo Ristfor se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki imajo diabetično ketoacidozo, predkomo (nevarno stanje, ki se lahko pojavi pri sladkorni bolezni), težave z ledvicami ali jetri, obolenja, ki lahko prizadenejo ledvice, ali obolenja, ki povzročajo zmanjšano oskrbo tkiv s kisikom, kot so srčno popuščanje, težave s pljuči ali nedavni srčni napad. Prav tako se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki prekomerno uživajo alkohol ali so alkoholiki, ali pri doječih ženskah. Za celoten seznam omejitev glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Ristfor odobreno?

CHMP je zaključil, da so koristi zdravila Ristfor večje od z njim povezanih tveganj, in priporočil, da se zanj izda dovoljenje za promet.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Ristfor?

Za zagotovitev čim varnejše uporabe zdravila Ristfor je bil pripravljen načrt obvladovanja tveganj. V skladu s tem načrtom so bile v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo za to zdravilo vključene informacije o varnosti, vključno s previdnostnimi ukrepi, ki jih morajo upoštevati zdravstveni delavci in bolniki.

Druge informacije o zdravilu Ristfor:

Evropska komisija je dovoljenje za promet z zdravilom Ristfor, veljavno po vsej Evropski uniji, izdala 15. marca 2010. Izdaja tega dovoljenja je temeljila na dovoljenju za promet za zdravilo Janumet, ki je bilo izdano leta 2008 (uporaba dokumentacije s soglasjem).

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Ristfor je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Za več informacij o zdravljenju z zdravilom Ristfor preberite navodilo za uporabo (ki je prav tako del EPAR) ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 01-2015.