



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Resumen del EPAR para el público general

---

### Ristfor

#### sitagliptina y metformina clorhidrato

El presente documento resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Ristfor. En él se explica cómo el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha evaluado dicho medicamento y emitido un dictamen favorable para su autorización de comercialización así como unas recomendaciones sobre las condiciones de su uso.

#### ¿Qué es Ristfor?

Ristfor es un medicamento que contiene dos principios activos: la sitagliptina y la metformina clorhidrato. Se presenta en comprimidos (50 mg sitagliptina / 850 mg metformina clorhidrato y 50 mg sitagliptina / 1000 mg metformina clorhidrato).

#### ¿Para qué se utiliza Ristfor?

Ristfor está indicado para mejorar el control de los niveles de glucosa (azúcar) en sangre en pacientes con diabetes de tipo 2. Se utiliza en combinación con la dieta y el ejercicio, de los siguientes modos:

- en monoterapia, en pacientes que no se pueden controlar satisfactoriamente con metformina (un medicamento antidiabético);
- como comprimidos separados en pacientes que están tomando ya una combinación de sitagliptina y metformina;
- en combinación con una sulfonilurea, un agonista del PPAR gamma como una tiazolidinediona, o insulina (otro tipo de medicamentos antidiabéticos), en pacientes que no se pueden controlar satisfactoriamente con este medicamento y metformina.

Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.



## ¿Cómo se usa Ristfor?

Ristfor se administra dos veces al día. La concentración del comprimido que deba utilizarse dependerá de la dosis de los otros medicamentos antidiabéticos que el paciente estuviera tomando anteriormente. Si Ristfor se ingiere con una sulfonilurea o insulina, puede ser necesario disminuir la dosis de la sulfonilurea o insulina a fin de evitar la hipoglucemia (bajos niveles de azúcar en la sangre).

La dosis máxima recomendada de sitagliptina es de 100 mg al día. Ristfor debe administrarse con las comidas para evitar los problemas estomacales causados por la metformina.

## ¿Cómo actúa Ristfor?

La diabetes de tipo 2 es una enfermedad en la que el páncreas no segrega insulina suficiente para controlar los niveles de glucosa en sangre o cuando el cuerpo es incapaz de usar la insulina de un modo eficaz. Los principios activos de Ristfor, la sitagliptina y la metformina clorhidrato, presentan cada uno un modo de acción diferente.

La sitagliptina es un inhibidor de la dipeptidil peptidasa -4 (DPP 4) Actúa bloqueando la degradación de las hormonas «incretinas» en el organismo. Estas hormonas se liberan tras una comida y estimulan la producción de insulina en el páncreas. Al aumentar la concentración de hormonas incretinas en la sangre, la sitagliptina estimula al páncreas para que produzca más insulina cuando los niveles de glucosa en la sangre son elevados. La sitagliptina no actúa cuando la concentración de glucosa es baja. La sitagliptina reduce además la cantidad de glucosa producida por el hígado al aumentar los niveles de insulina y disminuir la concentración de la hormona glucagón. La sitagliptina se autorizó en la Unión Europea (UE) como Januvia y Xelevia en 2007 y como Tesavel en 2008.

La metformina funciona principalmente inhibiendo la producción de glucosa y reduciendo su absorción en el intestino. La metformina está comercializada en la UE desde la década de 1950.

Como resultado de la acción de ambos principios activos, los niveles de glucosa en sangre se reducen, lo que ayuda a controlar la diabetes tipo 2.

## ¿Qué tipo de estudios se han realizado con Ristfor?

En su presentación como Januvia, Xelevia o Tesavel, la sitagliptina en monoterapia puede administrarse con metformina o con metformina y una sulfonilurea en pacientes con diabetes de tipo 2. La empresa presentó los resultados de tres estudios realizados con Januvia/Xelevia para apoyar la administración de Ristfor a pacientes que no se pueden controlar satisfactoriamente con el tratamiento de metformina que están siguiendo. Dos de los estudios analizaron la sitagliptina como tratamiento añadido a la metformina: en el primero se comparó con un placebo (un tratamiento ficticio) en 701 pacientes, y en el segundo se comparó con la glipizida (una sulfonilurea) en 1 172 pacientes. El tercer estudio comparó la sitagliptina con placebo, utilizado como tratamiento complementario a la glimepirida (otra sulfonilurea), con o sin metformina, en 441 pacientes.

Para apoyar el uso de Ristfor se utilizaron los resultados de tres estudios adicionales. En el primero participaron 1 091 pacientes que no estaban bien controlados sólo con dieta y ejercicio y se comparó el efecto de Ristfor con el de la metformina o la sitagliptina administradas en monoterapia. En el segundo estudio participaron 278 pacientes que no estaban bien controlados mediante la combinación de metformina y rosiglitazona (un agonista PPAR gamma) y se compararon los efectos cuando se añadió sitagliptina o placebo. En el tercer estudio participaron 641 pacientes que no estaban bien controlados

con una dosis estable de insulina y de los que tres cuartos también estaban tomando metformina. Este estudio también comparó los efectos de añadir sitagliptina o placebo.

En todos los estudios, el criterio principal de la valoración de la eficacia fue la variación de la concentración de una sustancia presente en la sangre, llamada glucohemoglobina (HbA1c), que proporciona una indicación del grado de control de la glucosa en sangre.

La empresa también realizó estudios adicionales para demostrar que los principios activos de Ristfor se absorben en el organismo de la misma forma que los dos medicamentos administrados por separado.

## **¿Qué beneficio ha demostrado tener Ristfor durante los estudios?**

Ristfor fue más efectivo que la metformina en monoterapia. La adición de 100 mg de sitagliptina a la metformina redujo los niveles de HbA1c en un 0,67 % (desde niveles de aproximadamente un 8,0 %) después de 24 semanas, en comparación con una disminución del 0,02 % en los pacientes a los que se añadía placebo. La eficacia de añadir sitagliptina a la metformina fue similar a la obtenida cuando se añadió gliclazida. En el estudio en el que se añadió sitagliptina a la glimepirida y a la metformina, los niveles de HbA1c se redujeron en un 0,59 % al cabo de 24 semanas, en comparación con un incremento del 0,30 % en los pacientes a los que se añadía placebo.

En el primero de los tres estudios adicionales, Ristfor fue más eficaz que la metformina o la sitagliptina en monoterapia. En el segundo estudio, los niveles de HbA1c se redujeron en un 1,03 % transcurridas 18 semanas en los pacientes a los que se había añadido sitagliptina a la metformina y la rosiglitazona, en comparación con una disminución del 0,31 % en aquellos a los que se había añadido placebo. Para finalizar, los niveles de HbA1c se redujeron en un 0,59 % transcurridas 24 semanas en los pacientes a los que se había añadido sitagliptina a la insulina, en comparación con una disminución del 0,03 % en aquellos a los que se había añadido placebo. No se registró ninguna diferencia en este efecto entre los pacientes que también estaban tomando metformina y aquellos que no la tomaban.

## **¿Cuál es el riesgo asociado a Ristfor?**

Entre los efectos adversos graves comunicados con Ristfor se incluyen la pancreatitis (inflamación del páncreas) y la hipersensibilidad (reacciones alérgicas). Se ha comunicado hipoglucemia en combinación con una sulfonilurea en el 13,8 % de los pacientes y con insulina en un 10,9 % de los pacientes. La lista completa de efectos adversos comunicados sobre Ristfor puede consultarse en el prospecto.

Ristfor tampoco deberá administrarse a pacientes con cetoacidosis o precoma diabéticos (enfermedades peligrosas que pueden presentarse cuando se padece diabetes), problemas de riñón o hígado, enfermedades que puedan afectar a los riñones o una enfermedad que haga que disminuya el oxígeno que reciben los tejidos, como un fallo cardíaco o de los pulmones, ni a pacientes que hayan padecido recientemente un ataque al corazón. Tampoco debe administrarse a pacientes que consuman cantidades excesivas de alcohol o sean alcohólicos ni a mujeres que estén dando el pecho. La lista completa de restricciones puede consultarse en el prospecto.

## **¿Por qué se ha aprobado Ristfor?**

El CHMP decidió que los beneficios de Ristfor son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su comercialización.

## **¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Ristfor?**

Se ha elaborado un plan de gestión de riesgos para garantizar que Ristfor se administra de una forma lo más segura posible. Basándose en este plan, la información sobre seguridad se ha incluido en el Resumen de las Características del Producto y el prospecto de Ristfor, incluidas las precauciones pertinentes que deberán seguir los profesionales sanitarios y los pacientes.

### **Otras informaciones sobre Ristfor:**

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Ristfor el 15 de marzo de 2010. La autorización se basó en la autorización concedida a Janumet en 2008 («consentimiento informado»).

El EPAR completo de Ristfor puede consultarse en el sitio web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Para mayor información sobre el tratamiento con Ristfor, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o consulte a su médico o farmacéutico.

Fecha de la última actualización del presente resumen: 01-2015.