



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/353951/2016  
EMA/H/C/002279

## Kokkuvõte üldsusele

---

# Jentadueto

## linagliptiin/metformiinvesinikkloriid

See on ravimi Jentadueto Euroopa avaliku hindamisaruande kokkuvõte. Selles selgitatakse, kuidas inimravimite komitee hindas ravimit ja otsustas toetada müügiloa andmist; samuti esitatakse komitee soovitused, kuidas ravimit kasutada.

### Mis on Jentadueto?

Jentadueto on ravim, mis sisaldab toimeainetena linagliptiini ja metformiinvesinikkloriidi. Seda turustatakse tablettidena (2,5 mg / 850 mg ja 2,5 mg / 1000 mg).

### Milleks Jentaduetot kasutatakse?

Jentaduetot kasutatakse II tüüpi diabeediga täiskasvanute raviks, et parandada vere glükoosisisalduse reguleeritavust organismis. Ravimit kasutatakse koos dieedi ja füüsilise koormusega järgmistel viisidel:

- patsientidel, kelle haigus ei allu piisavalt ravile üksnes metformiiniga (diabeediravim);
- patsientidel, kes juba võtavad linagliptiini ja metformiini eraldi tablettidena;
- koos sulfonüüluurearavimiga (samuti diabeediravim), kui sulfonüüluurearavim ja metformiin ei anna patsiendi diabeediravis rahuldavat tulemust.

Jentadueto on retseptiravim.

### Kuidas Jentaduetot kasutatakse?

Jentaduetot võetakse kaks korda ööpäevas. Kasutatava tableti tugevus sõltub patsiendi varem võetud diabeediravimite annusest. Kui Jentaduetot võetakse koos sulfonüüluurearavimi või insuliiniga, võib olla vaja vähendada nende ravimite annuseid, et ennetada hüpotlükeemiat (vere liiga väike glükoosisisaldus).



Maksimaalne annus on 5 mg linagliptiini ja 2000 mg metformiini ööpäevas. Jentaduetot peab võtma koos toiduga, et vähendada metformiinist tingitud maoprobleeme.

## **Kuidas Jentadueto toimib?**

II tüüpi diabeet on haigus, mille korral kõhunäärmes ei teki vere glükoosisisalduse reguleerimiseks piisavalt insuliini või organism ei suuda insuliini efektiivselt kasutada. Jentadueto toimeainetel linagliptiinil ja metformiinvesinikkloriidil on eri toimemehhanismid.

Linagliptiin on ensüümi dipeptidüülpeptidaas-4 (DPP-4) inhibiitor, mis blokeerib inkretiinhormoonide lagunemist. Need hormoonid vabanevad pärast sööki ning stimuleerivad insuliini teket kõhunäärmes. Pikendades veres sisalduvate inkretiinhormoonide toimet, stimuleerib linagliptiin kõhunääret tekitama vere suure glükoosisisalduse korral rohkem insuliini. Kui vere glükoosisisaldus on väike, linagliptiin ei toimi. Linagliptiin vähendab ka maksas tekkiva glükoosi kogust, suurendades insuliini ja vähendades glükagooni (teatud hormooni) sisaldust. Need protsessid koos vähendavad vere glükoosisisaldust ja aitavad II tüüpi diabeeti reguleerida. Linagliptiin on ravimina Trajenta Euroopa Liidus heaks kiidetud alates 2011. aastast.

Metformiin põhiliselt inhibeerib glükoosi tekkimist ja vähendab selle imendumist sooles. Metformiini on Euroopa Liidus turustatud 1950. aastatest.

Mõlema toimeaine toimel vere glükoosisisaldus väheneb ning see aitab II tüüpi diabeeti reguleerida.

## **Kuidas Jentaduetot uuriti?**

Ettevõtte esitas II tüüpi diabeediga patsientidel korraldatud nelja linagliptiiniuuringu tulemused, mida kasutati Trajenta heakskiitmise toetamiseks Euroopa Liidus. Uuringutes võrreldi linagliptiini annust 5 mg ööpäevas platseeboga (näiv ravim). Uuringutes jälgiti linagliptiini efektiivsust kasutamisel üksikravimina (503 patsienti), koos metformiiniga (701 patsienti), koos metformiini ja sulfonüüluurearavimiga (1058 patsienti) või koos teise diabeediravimi pioglitazoniga (389 patsienti).

Ühes uuringus (791 II tüüpi diabeediga patsienti) võrreldi kaks korda ööpäevas võetavat linagliptiini ja metformiini kombinatsiooni ainult metformiini, ainult linagliptiini või platseeboga. Kombineeritud ravis võeti linagliptiini 2,5 mg kaks korda ööpäevas ja üksikravimina 5 mg üks kord ööpäevas. Metformiini võeti kas 500 mg või 1000 mg kaks korda ööpäevas nii kombineeritud ravis kui ka üksikravimina.

Ühes uuringus osales 491 II tüüpi diabeediga patsienti, kes võtsid metformiini kaks korda ööpäevas. Nende ravile lisati platseebo või linagliptiin annuses 2,5 mg kaks korda ööpäevas või 5 mg üks kord ööpäevas. Uuringus võrreldi metformiinile lisatud linagliptiini toimet, sest metformiini peab võtma vähemalt kaks korda ööpäevas.

Ühes uuringus (1040 II tüüpi diabeediga patsienti) võrreldi patsiente, kes võtsid 5 mg linagliptiini ja insuliini koos metformiiniga, patsientidega, kes võtsid platseebot koos insuliini ja metformiiniga.

Kõikides uuringutes oli efektiivsuse põhinäitaja glükoseerunud hemoglobiini (HbA1c) sisalduse muutus veres pärast 24-nädalast ravi. HbA1c näitab vere glükoosisisalduse reguleeritavust.

## **Milles seisneb uuringute põhjal Jentadueto kasulikkus?**

Linagliptiini uuringutes selgus, et linagliptiin on HbA1c-sisalduse vähendamisel efektiivsem kui platseebo. Üksikravimina kasutamise uuringus vähenes tulemus linagliptiini korral 0,46 punkti ja platseebo korral suurenes 0,22 punkti. Kombineeritud ravis koos metformiiniga vähenes tulemus

linagliptiini korral 0,56 punkti ja platseebo korral suurenes 0,10 punkti ning koos metformiini ja sulfonüüluurearavimiga kasutamisel vähenes tulemus linagliptiini korral 0,72 punkti ja platseebo korral suurenes 0,10 punkti.

Linagliptiini ja metformiini kombineeritud kasutamise uuringus selgus, et kombineeritud ravi on HbA1c-sisalduse vähendamisel efektiivsem kui linagliptiin või metformiin ainsa ravimina või platseebo. Kombineeritud ravis vähenes tulemus 1,22 punkti, kui metformiini manustati annuses 500 mg, ja 1,59 punkti, kui metformiini manustati 1000 mg. Võrdluseks – linagliptiini kasutamisel üksikravimina vähenes tulemus 0,45 punkti, 500 mg metformiini kasutamisel üksikravimina 0,64 punkti, 1000 mg metformiini kasutamisel üksikravimina 1,07 punkti ning platseebo kasutamisel 0,13 punkti.

Uuringus, milles jälgiti linagliptiini lisamist metformiinile annustes 2,5 mg kaks korda ööpäevas või 5 mg üks kord ööpäevas, vähenes HbA1c-sisaldus platseeboga võrreldes sarnaselt (vastavalt 0,74 ja 0,80 punkti võrra rohkem kui platseebo).

Uuringus, milles jälgiti linagliptiini kasutamist koos metformiini ja insuliiniga, selgus, et see kombinatsioon vähendas HbA1c-sisaldust insuliini ja metformiini kombinatsioonist efektiivsemalt (linagliptiini korral oli tulemus 0,77% võrra väiksem ja platseebo korral 0,10% võrra väiksem).

## Mis riskid Jentaduetoga kaasnevad?

Kõige sagedam kõrvalnäht linagliptiini ja metformiini kombineeritud kasutamisel oli kõhulahtisus (esinevad ligikaudu 2%-l patsientidest; sarnane sagedus esines ka metformiini ja platseebot võtnud patsientidel). Kui linagliptiini ja metformiini võeti koos sulfonüüluurearavimi või insuliiniga, oli kõige sagedam kõrvalnäht hüpotglükeemia (esinevad enam kui 1 patsiendil 10st). Jentadueto kohta teatatud kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

Jentaduetot ei tohi kasutada patsiendid, kellel on

- diabeetiline ketoatsidoos või diabeetiline prekooma (diabeedi ohtlikud tüsistused);
- mõõdukas kuni raske neerupuudulikkus või ägedad seisundid, mis võivad kahjustada neerutalitlust, nt dehüdratsioon, raske infektsioon või šokk;
- seisund, mis võib vähendada kudede hapnikuvarustust (nt süveneva südamepuudulikkuse, hiljutise südameinfarkti, hingamisraskuste või vererõhu suure langusega patsientidel);
- maksatalitluse häire, alkoholism või alkoholimürgistus.

Piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

## Miks Jentadueto heaks kiideti?

Inimravimite komitee järeldas, et linagliptiini ja metformiini kombineeritud kasutamine on HbA1c-sisalduse vähendamisel efektiivne ning et linagliptiin annuses 2,5 mg kaks korda ööpäevas on sama efektiivne kui 5 mg üks kord ööpäevas, mis on Euroopa Liidus heakskiidetud annus linagliptiini kasutamisel üksikravimina või koos metformiiniga või koos metformiini ja sulfonüüluurearavimi või insuliiniga. Komitee märkis, et fikseeritud annuse kombinatsioonid suurendavad tõenäosust, et patsiendid võtavad ravimeid õigesti. Kõrvalnähtude kohta märkis inimravimite komitee, et tuvastatud riskid on üldiselt ainult veidi suuremad kui platseebo korral. Seetõttu otsustas inimravimite komitee, et Jentadueto kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas anda ravimi müügiloa.

## **Mis meetmed võetakse, et tagada Jentadueto ohutu ja efektiivne kasutamine?**

Töötati välja riskijuhtimiskava, et tagada Jentadueto võimalikult ohutu kasutamine. Selle alusel lisati Jentadueto omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele ravimi ohutusteave, kus on ka tervishoiuspetsialistide ja patsientide võetavad meetmed.

## **Muu teave Jentadueto kohta**

Euroopa Komisjon andis Jentadueto müügiloa, mis kehtib kogu Euroopa Liidus, 20. juulil 2012.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Jentadueto kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Kui vajate Jentaduetoga toimuva ravi kohta lisateavet, lugege palun pakendi infolehte (mis on samuti Euroopa avaliku hindamisaruande osa) või pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 05-2016.