



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-yhteenveto

---

# Jentadueto

## linagliptiini/metformiinihydrokloridi

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Jentadueto-lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päättänyt puoltavaan lausuntoon myyntiluvan myöntämisestä sekä suositukseen lääkevalmisteen käytön ehdoista.

### Mitä Jentadueto on?

Jentadueto on lääke, jonka vaikuttavat aineet ovat linagliptiini ja metformiinihydrokloridi. Sitä on saatavana tabletteina (2,5 mg/850 mg ja 2,5 mg/1 000 mg).

### Mihin Jentaduetoa käytetään?

Jentadueto on tarkoitettu parantamaan tyypin 2 diabetesta sairastavien aikuispotilaiden veren glukoositasapainon (verensokerin) hallintaa. Sitä käytetään ruokavalion ja liikunnan ohella seuraavasti:

- potilaat, joiden sairautta pelkkä metformiini (diabeteslääke) yksinään käytettynä ei saa tyydyttävästi hallintaan;
- potilaat, jotka saavat jo linagliptiinin ja metformiinin yhdistelmähoitoa erillisinä tabletteina;
- sulfonyyliureaan tai insuliiniin (muita diabeteslääkkeitä) yhdistettynä potilailla, joiden sairautta tämä lääke ja metformiini eivät pidä riittävän hyvin hallinnassa.

Lääkevalmiste on reseptilääke.

### Miten Jentaduetoa käytetään?

Jentaduetoa otetaan kaksi kertaa päivässä. Käytettävän tabletin vahvuus määräytyy potilaan aikaisemmin käyttämien muiden diabeteslääkkeiden annostuksen mukaan. Jos Jentaduetoa käytetään



yhdessä sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa, näiden lääkkeiden annoksen pienentäminen voi olla tarpeen hypoglykemian (matala verensokeritaso) välttämiseksi.

Enimmäisannos on 5 mg linagliptiinia ja 2 000 mg metformiinia vuorokaudessa. Jentaduetto otetaan ruokailun yhteydessä metformiinin aiheuttamien mahaongelmien vähentämiseksi.

## Miten Jentaduetto vaikuttaa?

Tyypin 2 diabetes on sairaus, jossa haima ei tuota riittävästi insuliinia veren glukoosipitoisuuden säätelyä varten tai jossa elimistö ei pysty käyttämään insuliinia tehokkaasti. Jentadueton vaikuttavat aineet linagliptiini ja metformiinihydrokloridi vaikuttavat eri tavoin.

Linagliptiini on dipeptidyylipeptidaasi-4:n eli DPP-4:n estäjä. Se estää elimistön inkretiinihormonien hajoamista. Näitä hormoneja vapautuu ruokailun jälkeen, ja ne stimuloivat haimaa tuottamaan insuliinia. Linagliptiini pidentää inkretiinihormonien vaikutusta veressä, jolloin haima tuottaa lisää insuliinia, kun veren glukoosipitoisuus on suuri. Linagliptiini ei vaikuta, kun veren glukoositaso on matala. Lisäksi linagliptiini vähentää maksan tuottaman glukoosin määrää nostamalla insuliinipitoisuutta ja pienentämällä glukagonihormonin pitoisuutta. Nämä prosessit alentavat yhdessä veren glukoosipitoisuutta ja auttavat tyypin 2 diabeteksen hallinnassa. Linagliptiini on saanut myyntiluvan Euroopan unionin (EU) alueella nimellä Trajenta vuonna 2011.

Metformiini toimii lähinnä estämällä glukoosin tuotantoa ja vähentämällä sen imeytymistä suolistossa. Metformiinia on ollut saatavana EU:ssa 1950-luvulta alkaen.

Kummankin vaikuttavan aineen ansiosta veren glukoosipitoisuus alenee ja tyypin 2 diabeteksen hallinta helpottuu.

## Miten Jentaduettoa on tutkittu?

Lääkeyhtiö esitti neljän tutkimuksen tulokset, joita käytettiin Trajentan EU:ssa saaman hyväksynnän tueksi. Tutkimuksissa linagliptiinia annettiin tyypin 2 diabetesta sairastaville potilaille; linagliptiiniannosta 5 mg kerran päivässä verrattiin lumelääkkeeseen. Tutkimuksissa tarkasteltiin linagliptiinin tehoa yksinään käytettynä (503 potilasta), yhdessä metformiinin kanssa käytettynä (701 potilasta), yhdessä metformiinin ja sulfonyyliurean kanssa käytettynä (1 058 potilasta) sekä yhdessä pioglitatsonin (toinen diabeteslääke) kanssa käytettynä (389 potilasta).

Toisessa tutkimuksessa, johon osallistui 791 tyypin 2 diabetesta sairastavaa potilasta, kahdesti päivässä annettavan linagliptiinin ja metformiinin yhdistelmää verrattiin pelkkään metformiiniin, pelkkään linagliptiiniin sekä lumelääkkeeseen. Linagliptiinia annettiin yhdistelmähoidossa 2,5 mg kahdesti päivässä ja yksilääkehoidossa 5 mg kerran päivässä. Metformiinia annettiin joko 500 mg tai 1 000 mg kahdesti päivässä sekä yhdistelmä- että yksilääkehoidossa.

Lisäksi tehtiin tutkimus, johon osallistui 491 tyypin 2 diabetesta sairastavaa potilasta, jotka saivat metformiinia kahdesti päivässä. Hoitoon lisättiin lumelääke tai linagliptiini, jonka annos oli 2,5 mg kahdesti päivässä tai 5 mg kerran päivässä. Tutkimuksessa verrattiin, mitä vaikutuksia linagliptiinin lisäämisellä tällä tavoin metformiinihoitoon oli, sillä metformiinia on otettava vähintään kahdesti päivässä.

Toisessa tutkimuksessa, johon osallistui 1 040 tyypin 2 diabetesta sairastavaa potilasta, verrattiin potilaita, jotka saivat 5 mg linagliptiinia ja insuliinia yhdessä metformiinin kanssa, potilaisiin, jotka saivat lumelääkettä yhdessä insuliinin ja metformiinin kanssa.

Kaikissa tutkimuksissa tehon päämittana oli glykosyloituneen hemoglobiinin (HbA1c) pitoisuuden muutos veressä 24 viikon hoidon jälkeen. HbA1c-arvo osoittaa, miten hyvin veren glukoosipitoisuus on hallinnassa.

## Mitä hyötyä Jentaduetosta on havaittu tutkimuksissa?

Linagliptiinia koskevat tutkimukset osoittivat, että se alentaa HbA1c-tasoa tehokkaammin kuin lumelääke. Yksinään käytettynä linagliptiini laski arvoa 0,46 pistettä, kun lumelääke nosti arvoa 0,22 pistettä. Linagliptiinia yhdessä metformiinin kanssa annettaessa oireet vähenivät 0,56 pistettä verrattuna 0,10 pisteen suurenemiseen; linagliptiinia yhdessä metformiinin sekä jonkin sulfonyyliurean kanssa annettaessa oireet vähenivät 0,72 pistettä verrattuna 0,10 pisteeseen.

Linagliptiinin ja metformiinin yhdistelmähoitoa koskeva tutkimus osoitti, että yhdistelmä laski HbA1c-tasoa tehokkaammin kuin linagliptiini tai metformiini yksin käytettynä tai lumelääke. Yhdistelmä tuotti 1,22 pisteen vähenemisen, kun metformiinia annettiin 500 mg, sekä 1,59 pisteen vähenemisen, kun metformiinia annettiin 1 000 mg. Vastaava väheneminen oli 0,45 pistettä linagliptiinilla yksinään käytettynä, 0,64 pistettä metformiinilla (500 mg) yksinään käytettynä, 1,07 pistettä metformiinilla (1 000 mg) yksinään käytettynä sekä 0,13 pistettä lumelääkkeellä yksinään käytettynä.

Vastaavaa HbA1c-tason laskua lumelääkkeeseen verrattuna ilmeni tutkimuksessa, jossa metformiinin lisäksi annettiin linagliptiinia 2,5 mg kahdesti päivässä (0,74 pistettä) tai 5 mg kerran päivässä (0,80 pistettä).

Tutkimus, jossa tarkasteltiin linagliptiinia metformiiniin ja insuliiniin yhdistettynä, osoitti, että tämä yhdistelmä oli tehokkaampi kuin insuliinin ja metformiinin yhdistelmä HbA1c-pitoisuuden pienentämisessä (linagliptiinilla oirepisteet vähenivät 0,77 prosenttiyksikköä verrattuna 0,10 prosenttiyksikköön lumelääkkeellä).

## Mitä riskejä Jentaduetoon liittyy?

Linagliptiinin ja metformiinin yhdistelmähoidon yleisin sivuvaikutus oli ripuli (noin 2 % potilaista; metformiinia lumelääkkeen kanssa saaneiden potilaiden osuus oli sama). Kun linagliptiinia ja metformiinia annettiin sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa, yleisin sivuvaikutus oli hypoglykemia (useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä). Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Jentadueton ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Jentaduetoa ei saa antaa potilaille, joilla on

- diabeettinen ketoasidoosi tai diabeettinen prekooma (diabeteksen vaarallisia komplikaatioita)
- keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta tai nopeasti kehittyviä tiloja, kuten dehydraatio, vaikea infektio tai sokki, jotka voivat vaikuttaa myös munuaisiin
- tila, joka voi vähentää kudosten hapensaantia (esim. potilaat, joita hoidetaan etenevän sydämen vajaatoiminnan takia, joilla on äskettäin ollut sydänkohtaus, joilla on hengitysvaikeuksia tai joiden verenpaine on laskenut jyrkästi)
- maksan vajaatoiminta, alkoholismiin liittyviä ongelmia tai alkoholimyrkytys.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

## Miksi Jentaduetto on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että linagliptiinin ja metformiinin yhdistelmän on osoitettu alentavan HbA1c-tasoa tehokkaasti, ja että kahdesti päivässä annettava 2,5 mg:n linagliptiiniannos oli yhtä tehokas kuin kerran päivässä annettava 5 mg:n annos, joka on hyväksytty EU:ssa käytettäväksi yksinään tai yhdessä metformiinin kanssa sekä metformiinin ja sulfonyyliurean kanssa.

Lääkevalmistekomitea totesi, että kiinteäannoksiset yhdistelmävalmisteet saattavat parantaa todennäköisyyttä siitä, että potilaat ottavat lääkkeet oikein. Sivuvaikutusten osalta lääkevalmistekomitea katsoi, että sen riskit olivat yleisesti ottaen vain hieman suuremmat kuin lumelääkkeen. Siksi lääkevalmistekomitea katsoi, että Jentadueton hyöty on sen riskejä suurempi, ja suositteli myyntiluvan myöntämistä Jentaduettoa varten.

## Miten voidaan varmistaa Jentadueton turvallinen ja tehokas käyttö?

Jentadueton mahdollisimman turvallisen ja tehokkaan käytön varmistamiseksi on kehitetty riskinhallintasuunnitelma. Sen mukaisesti valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty Jentaduettoa koskevaa turvallisuustietoa, mukaan lukien terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi tarkoitetut asianmukaiset varotoimet.

## Muuta tietoa Jentaduetosta

Euroopan komissio myönsi 20. heinäkuuta 2012 Jentaduetolle koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan.

Jentaduetto-valmistetta koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Lisätietoja Jentaduetto-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 05-2016.