



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR, sažetak za javnost

Jentaduet

linagliptin / metformin hidroklorid

Ovo je sažetak europskoga javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku (EPAR) za lijek Jentaduet. Objašnjava kako je Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) ocijenio lijek da bi donio svoje mišljenje u korist izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet te preporuke o uvjetima za primjenu lijeka Jentaduet.

Što je Jentaduet?

Jentaduet je lijek koji sadrži djelatne tvari linagliptin i metformin hidroklorid. Dostupan je u obliku tableta (2,5 mg/850 mg i 2,5 mg/1000 mg).

Za što se Jentaduet koristi?

Jentaduet se koristi u bolesnika s dijabetesom tipa 2 za poboljšavanje kontrole razine glukoze (šećera) u krvi. Koristi se kao dodatak prehrani i tjelovježbi u sljedećim slučajevima:

- u bolesnika kod kojih nije postignuta zadovoljavajuća kontrola stanja monoterapijom metforminom (lijekom za liječenje dijabetesa);
- u bolesnika koji već uzimaju kombinaciju linagliptina i metformina kao zasebne tablete;
- u kombinaciji sa sulfonilurejom ili inzulinom (drugim tipovima lijekova protiv dijabetesa) u bolesnika kod kojih nije postignuta zadovoljavajuća kontrola stanja ovim lijekom i metforminom.

Lijek se izdaje samo na liječnički recept.

Kako se Jentaduet koristi?

Jentaduet se uzima dva puta na dan. Jačina tablete koja se primjenjuje ovisi o dozi drugih lijekova protiv dijabetesa koje je bolesnik prethodno uzimao. Ako se Jentaduet uzima sa sulfonilurejom ili inzulinom, doza sulfonilureje ili inzulina možda će se trebati smanjiti kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije (niskih razina šećera u krvi).



Maksimalna doza iznosi 5 mg linagliptina i 2 000 mg metformina dnevno. Jentaduetu treba uzimati s hranom kako bi se izbjegli želučani problemi koje uzrokuje metformin.

Kako djeluje Jentaduet?

Dijabetes tipa 2 je bolest pri kojoj gušterača ne proizvodi dovoljno inzulina za kontrolu razine glukoze u krvi ili kada tijelo ne može učinkovito koristiti inzulin. Djelatne tvari u lijeku Jentaduetu, linagliptin i metformin hidroklorid, imaju različite načine djelovanja.

Linagliptin je inhibitor dipeptidil-peptidaze 4 (DPP 4). Djeluje inhibirajući razgradnju „inkretinskih“ hormona u tijelu. Ti se hormoni otpuštaju nakon obroka i stimuliraju gušteraču na proizvodnju inzulina. Produžujući djelovanje inkretinskih hormona u krvi, linagliptin stimulira gušteraču kako bi ona proizvela više inzulina kod visokih razina glukoze u krvi. Linagliptin ne djeluje ako je razina glukoze niska. Linagliptin također snižava količinu glukoze koju proizvodi jetra tako što povećava razine inzulina i snižava razine hormonskog glukagona. Ti procesi zajedno snižavaju razine glukoze u krvi i pomažu pri kontroli dijabetesa tipa 2. Linagliptin je od 2011. odobren u Europskoj uniji (EU) kao Trajenta.

Metformin djeluje uglavnom tako da onemogućuje proizvodnju glukoze i smanjuje njezinu apsorpciju u crijevima. Metformin je dostupan u EU-u od 1950-ih.

Rezultat djelovanja obje djelatne tvari je snižavanje razina glukoze u krvi, što pomaže pri kontroli dijabetesa tipa 2.

Kako je Jentaduet ispitivan?

Tvrtka je dostavila rezultate četiriju ispitivanja s linagliptinom provedenih u bolesnika oboljelih od dijabetesa tipa 2, koji su korišteni za potrebe podnošenja zahtjeva za odobrenje lijeka Trajenta u EU-u, uspoređujući linagliptin u dozi od 5 mg jednom na dan s placebom (prividnim liječenjem). U ispitivanjima je istražena djelotvornost linagliptina koji se koristio kao monoterapija (503 bolesnika), u kombinaciji s metforminom (701 bolesnik), s metforminom i sulfonilurejom (1058 bolesnika) ili s drugim lijekom protiv dijabetesa, pioglitazonom (389 bolesnika).

Drugo provedeno ispitivanje uključivalo je 791 bolesnika s dijabetesom tipa 2, a usporedilo je kombinaciju linagliptina i metformina koja se davala dvaput dnevno i monoterapiju metforminom, monoterapiju linagliptinom ili placebo. Linagliptin se davao u dozi od 2,5 mg dvaput dnevno u kombiniranom liječenju i u dozi od 5 mg jednom dnevno kao monoterapija. Metformin se davao u dozi od 500 mg ili 1000 mg dvaput dnevno kao kombinirana terapija i monoterapija.

Daljnje ispitivanje koje je provedeno uključivalo je 491 bolesnika oboljelih od dijabetesa tipa 2 koji su uzimali metformin dvaput dnevno, pri čemu su terapiji dodani placebo ili linagliptin u dozama od 2,5 mg dvaput dnevno ili 5 mg jednom dnevno. Ispitivanje je usporedilo djelovanje dodavanja linagliptina metforminu na ove načine, s obzirom na to da se metformin mora uzimati barem dvaput dnevno.

Drugo ispitivanje provedeno je na 1 040 bolesnika oboljelih od dijabetesa tipa 2, a usporedilo je bolesnike koji su uzimali linagliptin u dozi od 5 mg i inzulin s metforminom s bolesnicima koji su uzimali placebo zajedno s inzulinom i metforminom.

U svim ispitivanjima glavna mjera djelotvornosti bila je promjena u razinama tvari naziva glikozilirani hemoglobin (HbA1c) u krvi nakon 24 tjedna liječenja. To pokazuje koliko se dobro kontrolira razina glukoze u krvi.

Koje su koristi lijeka Jentaduetu utvrđene u ispitivanjima?

Ispitivanja provedena s linagliptinom dokazala su da je bio djelotvorniji od placeba u snižavanju razina hemoglobina HbA1c. Ako se ova tvar koristi samostalno, linagliptin je rezultirao snižavanjem od 0,46 poena u usporedbi s povišenjem od 0,22 poena. Ako se primjenjivao u kombiniranom liječenju, linagliptin s metforminom rezultirao je snižavanjem od 0,56 poena u usporedbi s povećanjem od 0,10 poena; linagliptin s metforminom i sulfonilurejom rezultirao je snižavanjem od 0,72 poena u usporedbi s 0,10 poena.

Ispitivanje provedeno s kombiniranom terapijom linagliptina i metformina dokazalo je da je ova terapija djelotvornija od monoterapija linagliptinom ili metforminom, kao i placebom, u snižavanju razina hemoglobina HbA1c. Kombinacija je rezultirala snižavanjem od 1,22 poena ako se metformin primjenjivao u dozi od 500 mg te snižavanjem od 1,59 poena ako se metformin primjenjivao u dozi od 1 000 mg. Za usporedbu, sniženje od 0,45 ostvareno je uz primjenu monoterapije linagliptinom, 0,64 pri monoterapiji u dozi od 500 mg metformina, 1,07 pri monoterapiji u dozi od 1 000 mg metformina i 0,13 s placebom.

U ispitivanju je istraženo i dodavanje 2,5 mg linagliptina dvaput dnevno ili 5 mg jednom dnevno metforminu, što je rezultiralo sličnim sniženjima razina hemoglobina HbA1c u usporedbi s placebom (0,74 odnosno 0,80 poena više od placeba).

Ispitivanjem koje je istražilo linagliptin u kombinaciji s metforminom i inzulinom dokazano je da je ova kombinacija djelotvornija od kombinacije inzulina i metformina u snižavanju razina hemoglobina HbA1c (sniženje od 0,77 postotnih poena uočeno je s linagliptinom u usporedbi sa sniženjem od 0,10 postotnih poena s placebom).

Koji su rizici povezani s lijekom Jentaduetu?

Najčešća nuspojava povezana s kombiniranom terapijom linagliptina i metformina je proljev (javlja se u otprilike 2 % bolesnika, pri čemu je slična stopa uočena u bolesnika koji su uzimali metformin i placebo). Ako su se linagliptin i metformin uzimali sa sulfonilurejom ili inzulinom, najčešća nuspojava bila je hipoglikemija (kod više od 1 na 10 bolesnika). Potpuni popis svih nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Jentaduetu potražite u uputi o lijeku.

Jentaduetu se ne smije koristiti u bolesnika oboljelih od:

- dijabetске ketoacidoze ili dijabetске pretkome (opasnih komplikacija dijabetesa);
- umjerenih do ozbiljnih smanjenja funkcije bubrega ili s akutnim (iznenadnim) stanjima koja mogu utjecati na bubrege poput dehidracije, ozbiljne infekcije ili šoka;
- stanja koja mogu rezultirati smanjenom opskrbom tjelesnih tkiva kisikom (u bolesnika koji se liječe zbog pogoršanog zatajenja srca, u bolesnika koji su nedavno imali srčani udar, u bolesnika s otežanim disanjem ili naglim padom krvnog tlaka);
- oštećenja jetre ili problema s alkoholizmom ili alkoholnom intoksikacijom.

Potpuni popis ograničenja potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Jentadueto odobren?

CHMP je zaključio kako je dokazano da je kombinacija linagliptina i metformina djelotvorna za snižavanje razina hemoglobina HbA1c, te da je uzimanje 2,5 mg linagliptina dvaput dnevno bilo podjednako djelotvorno kao 5 mg jednom dnevno, što predstavlja dozu koja je odobrena za primjenu u EU-u kao monoterapija i u kombinaciji s metforminom te s metforminom i sulfonilurejom ili inzulinom. CHMP smatra da kombinacije s fiksno utvrđenim dozama mogu povećati izgleda da će bolesnici ispravno uzimati svoj lijek. S obzirom na nuspojave, Odbor smatra da su općeniti rizici uočeni s ovim lijekom samo neznatno veći od onih uočenih s placebom. CHMP je odlučio da koristi od lijeka Jentadueto nadmašuju s njima povezane rizike te je preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Jentadueto?

Pripremljen je plan upravljanja rizikom kako bi se osigurala što sigurnija primjena lijeka Jentadueto. Na temelju tog plana, u sažetku opisa svojstava lijeka kao i u uputi o lijeku za Jentadueto nalaze se sigurnosne informacije, uključujući odgovarajuće mjere opreza kojih se zdravstveni djelatnici i bolesnici trebaju pridržavati.

Ostale informacije o lijeku Jentadueto

Europska komisija izdala je odobrenje za stavljanje u promet koje je za lijek Jentadueto na snazi u Europskoj uniji od 20. srpnja 2012.

Cjeloviti EPAR za lijek Jentadueto nalazi se na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Više informacija o terapiji lijekom Jentadueto pročitajte u uputi o lijeku (također dio EPAR-a) ili se obratite svom liječniku ili ljekarniku.

Ovaj sažetak je posljednji put ažuriran u 05.2016.