



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

Jentaduetto

linagliptyna / chlorowodorek metforminy

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Jentaduetto. Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił przeprowadzone badania w celu ustalenia opinii, na podstawie której przyznano pozwolenie na dopuszczenie produktu Jentaduetto do obrotu, oraz zaleceń w sprawie stosowania leku.

Co to jest Jentaduetto?

Jentaduetto to lek zawierający substancje czynne linagliptynę i chlorowodorek metforminy. Produkt jest dostępny w postaci tabletek (2,5 mg/850 mg i 2,5 mg/1000 mg).

W jakim celu stosuje się produkt Jentaduetto?

Jentaduetto stosuje się u osób dorosłych z cukrzycą typu 2 i lek ma za zadanie skuteczniej ograniczać stężenie glukozy (cukru) we krwi. Lek stosuje się jako uzupełnienie diety i ćwiczeń fizycznych w następujący sposób:

- u pacjentów, w przypadku których stosowanie samej metforminy (lek przeciwcukrzycowy) nie zapewnia zadowalającej kontroli choroby;
- u pacjentów już przyjmujących skojarzenie linagliptyny i metforminy w oddzielnych tabletkach;
- w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika lub insuliną (inne rodzaje leków przeciwcukrzycowych) u pacjentów, u których nie udaje się uzyskać zadowalającej kontroli choroby przy leczeniu tym lekiem i metforminą.

Lek wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.



Jak stosować produkt Jentaduetto?

Jentaduetto przyjmuje się dwa razy na dobę. Dobranie odpowiedniej mocy tabletki zależy od dawki innych leków przeciwcukrzycowych, które pacjent wcześniej przyjmował. Jeżeli lek Jentaduetto przyjmuje się wraz z pochodną sulfonilomocznika lub insuliną, może zaistnieć potrzeba zmniejszenia dawki tych leków, aby uniknąć hipoglikemii (niskie stężenie cukru we krwi).

Maksymalna dawka dobową wynosi 5 mg linagliptyny i 2000 mg metforminy. Lek Jentaduetto należy przyjmować wraz z posiłkiem, aby ograniczyć problemy żołądkowe wywołane przez metforminę.

Jak działa produkt Jentaduetto?

Cukrzyca typu 2 to choroba, w której trzustka nie wytwarza insuliny w ilości wystarczającej do kontrolowania stężenia glukozy (cukru) we krwi lub organizm nie jest w stanie wykorzystywać insuliny w skuteczny sposób. Każda z dwóch substancji czynnych leku Jentaduetto – linagliptyna i chlorowodorek metforminy – działa w inny sposób.

Linagliptyna jest inhibitorem dipeptylopeptydazy-4 (DPP 4). Hamuje ona rozpad hormonów inkretynowych w organizmie. Hormony te są uwalniane po posiłku i pobudzają trzustkę do produkcji insuliny. Przez wydłużanie działania hormonów inkretynowych we krwi linagliptyna pobudza trzustkę do produkcji większej ilości insuliny, gdy stężenie glukozy jest wysokie. Linagliptyna nie działa, gdy stężenie glukozy jest niskie. Linagliptyna zmniejsza również ilość glukozy wytwarzanej przez wątrobę przez zwiększanie stężenia insuliny oraz zmniejszanie stężenia hormonu o nazwie glukagon. Wszystkie te procesy zmniejszają stężenie glukozy we krwi i pomagają łagodzić objawy cukrzycy typu 2. Linagliptyna została dopuszczona do obrotu na terenie Unii Europejskiej (UE) w 2011 r. pod nazwą Trajenta.

Metformina działa głównie przez hamowanie wytwarzania glukozy i zmniejszanie jej wchłaniania w jelitach. Metformina jest dostępna w UE od lat 50. XX wieku.

W wyniku działania obydwu substancji czynnych dochodzi do zmniejszenia stężenia glukozy we krwi, co pomaga łagodzić objawy cukrzycy typu 2.

Jak badano produkt Jentaduetto?

Firma przedstawiła wyniki czterech badań z zastosowaniem linagliptyny u pacjentów z cukrzycą typu 2, które posłużyły jako podstawa do dopuszczenia leku Trajenta do obrotu w UE, a w których porównywano linagliptynę w dawce 5 mg raz na dobę z placebo (leczenie pozorowane). W opisywanych badaniach oceniano skuteczność linagliptyny stosowanej w monoterapii (u 503 pacjentów), w skojarzeniu z metforminą (u 701 pacjentów), z metforminą i pochodną sulfonilomocznika (u 1058 pacjentów) lub z innym lekiem przeciwcukrzycowym – pioglitazonem (u 389 pacjentów).

W innym badaniu, z udziałem 791 pacjentów z cukrzycą typu 2, działanie linagliptyny podawanej w skojarzeniu z metforminą dwa razy na dobę porównywano do działania metforminy w monoterapii, linagliptyny w monoterapii lub placebo. Linagliptynę podawano w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę w leczeniu skojarzonym oraz w dawce 5 mg raz na dobę w monoterapii. Metforminę podawano w dawce albo 500 mg, albo 1000 mg dwa razy na dobę, zarówno w leczeniu skojarzonym, jak i w monoterapii.

W kolejnym badaniu uczestniczyło 491 pacjentów z cukrzycą typu 2 przyjmujących metforminę dwa razy na dobę. W tym badaniu stosowane leki uzupełniono o placebo lub linagliptynę w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę lub 5 mg raz na dobę. W badaniu porównywano skutki dodania do metforminy linagliptyny podawanej na te dwa różne sposoby, gdyż metforminę należy zawsze przyjmować co najmniej dwa razy na dobę.

W kolejnym badaniu, z udziałem 1040 pacjentów z cukrzycą typu 2, pacjentów przyjmujących linagliptynę w dawce 5 mg oraz insulinę podawaną wraz z metforminą porównywano z pacjentami przyjmującymi placebo podawane wraz z insuliną i metforminą.

We wszystkich badaniach głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana stężenia we krwi substancji o nazwie hemoglobina glikowana (HbA1c) po 24 tygodniach leczenia. To oznaczenie wskazuje stopień unormowania stężenia glukozy we krwi.

Jakie korzyści ze stosowania produktu Jentadueto zaobserwowano w badaniach?

Badania z zastosowaniem linagliptyny wykazały, że była ona skuteczniejsza od placebo w zmniejszaniu stężenia HbA1c. Linagliptyna stosowana w monoterapii powoduje zmniejszenie tego stężenia o 0,46 punktu w porównaniu do wzrostu o 0,22 punktu. Gdy podawana w skojarzeniu, linagliptyna z metforminą powodowała zmniejszenie stężenia HbA1c o 0,56 punktu w porównaniu ze wzrostem o 0,10 punktu; linagliptyna z metforminą oraz pochodną sulfonilomocznika powodowały zmniejszenie o 0,72 punktu w porównaniu z 0,10 punktu.

Badanie ze skojarzeniem linagliptyny i metforminy wykazało, że jest ono skuteczniejsze w zmniejszaniu stężenia HbA1c od samej linagliptyny lub metforminy, a także placebo. Skojarzenie spowodowało zmniejszenie o 1,22 punktu, gdy metforminę podano w dawce 500 mg oraz zmniejszenie o 1,59 punktu, gdy metforminę podawano w dawce 1000 mg. Porównano to ze zmniejszeniem 0,45 punktu z samą linagliptyną, 0,64 punktu z samą metforminą w dawce 500 mg, 1,07 punktu z samą metforminą w dawce 1000 mg i 0,13 punktu z placebo.

W badaniu oceniającym dodanie do metforminy linagliptyny w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę lub 5 mg raz na dobę wykazano podobnego stopnia zmniejszenie stężenia HbA1c względem placebo (odpowiednio o 0,74 i 0,80 punktu więcej niż placebo).

W badaniu oceniającym skojarzenie linagliptyny z metforminą i insuliną wykazano, że to skojarzenie jest bardziej skuteczne w zmniejszaniu stężenia HbA1c niż skojarzenie insuliny z metforminą (zmniejszenie o 0,77 punktu procentowego w przypadku linagliptyny w porównaniu ze zmniejszeniem o 0,10 punktu procentowego w przypadku placebo).

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktu Jentadueto?

Najczęstsze działanie niepożądane związane ze stosowaniem linagliptyny w skojarzeniu z metforminą to biegunka (obserwowana u około 2% pacjentów oraz u podobnego odsetka pacjentów przyjmujących metforminę wraz z placebo). Przy podawaniu linagliptyny i metforminy z pochodną sulfonilomocznika lub insuliną najczęstszym działaniem niepożądanym (obserwowanym u więcej niż 1 pacjenta na 10) była hipoglikemia. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Jentadueto znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Jentadueto nie wolno stosować u pacjentów z:

- cukrzycową kwasicią ketonową lub cukrzycowym stanem przedśpiączkowym (groźnymi powikłaniami cukrzycy);
- zaburzeniami czynności nerek o przebiegu od umiarkowanego do ciężkiego, bądź ostrymi (nagłymi) stanami mogącymi wpływać na czynność nerek, takimi jak odwodnienie, ciężkie zakażenie lub wstrząs;
- stanem mogącym prowadzić do zmniejszonej podaży tlenu do tkanek (np. u pacjentów leczonych z powodu pogarszającej się niewydolności serca, pacjentów po niedawno przeżytym zawale serca, pacjentów z niewydolnością oddechową lub pacjentów, u których nastąpił znaczny spadek ciśnienia krwi);
- zaburzeniami czynności wątroby, chorobą alkoholową lub zatruciem alkoholowym.

Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Na jakiej podstawie zatwierdzono produkt Jentaduetto?

CHMP uznał, że dowiedziono skuteczności skojarzenia linagliptyny z metforminą w zmniejszeniu stężenia HbA1c oraz że stosowanie linagliptyny w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę jest równie skuteczne, jak stosowanie tego leku w dawce 5 mg raz na dobę, co jest dawką dopuszczoną do stosowania w UE w monoterapii oraz w skojarzeniu z metforminą oraz z metforminą i pochodną sulfonylomocznika lub insuliną. CHMP zauważył, że te skojarzenia stałych dawek mogą zwiększyć odsetek pacjentów prawidłowo przyjmujących lek. W odniesieniu do działań ubocznych Komitet uznał, że obserwowane zagrożenia są tylko nieznacznie wyższe niż w przypadku placebo. Dlatego też CHMP uznał, że korzyści ze stosowania produktu Jentaduetto przewyższają ryzyko, i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Jakie środki są podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Jentaduetto?

W celu zapewnienia możliwie najbezpieczniejszego i najskuteczniejszego stosowania produktu Jentaduetto opracowano plan zarządzania ryzykiem. W oparciu o ten plan w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta dotyczących produktu Jentaduetto zawarto informacje dotyczące bezpieczeństwa, w tym odpowiednie środki ostrożności obowiązujące personel medyczny i pacjentów.

Inne informacje dotyczące produktu Jentaduetto:

W dniu 20 lipca 2012 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie produktu Jentaduetto do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące produktu Jentaduetto znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Jentaduetto należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Data ostatniej aktualizacji: 05.2016.