



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára

Jentaduetto

linagliptin / metformin-hidroklorid

Ez a dokumentum a Jentaduetto-ra vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának (CHMP) a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett a forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és a Jentaduetto alkalmazási feltételeire vonatkozó ajánlásaihoz.

Milyen típusú gyógyszer a Jentaduetto?

A Jentaduetto egy, hatóanyagként linagliptint és metformin-hidrokloridot tartalmazó gyógyszer. Tabletta (2,5 mg/850 mg és 2,5 mg/1000 mg) formájában kapható.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Jentaduetto?

A Jentaduetto-t 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő felnőtteknél alkalmazzák a vércukorszint szabályozottságának javítására. Az étrend és a testmozgás kiegészítéseként alkalmazzák az alábbi módokon:

- olyan betegeknél, akiknél az önmagában adott metforminnal (cukorbetegség elleni gyógyszer) végzett kezelés szabályozó hatása nem kielégítő;
- olyan betegeknél, akiket már a linagliptin és a metformin különálló tabletták formájában adott kombinációjával kezelnek;
- szulfonilureával vagy inzulinnal (a cukorbetegség elleni gyógyszerek más típusaival) kombinációban olyan betegeknél, akiknek a vércukorszintje ezt a gyógyszert és a metformint alkalmazva nem állítható be kielégítően.

A gyógyszer csak receptre kapható.



Hogyan kell alkalmazni a Jentaduetó-t?

A Jentaduetó-t naponta kétszer kell szedni. A tabletták hatásereőségét az alapján kell kiválasztani, hogy a beteg milyen dózisban szedte korábban a többi cukorbetegség elleni gyógyszer. Ha a Jentaduetó-t szulfonilureával vagy inzulinnal együtt alkalmazzák, lehetséges, hogy ezeknek a gyógyszereknek a dózisát csökkenteni kell az alacsony vércukorszint (hipoglikémia) megelőzésének érdekében.

A maximális dózis napi 5 mg linagliptin és 2000 mg metformin. A Jentaduetó-t a metformin által okozott gyomorproblémák csökkentése érdekében étellel együtt kell bevenni.

Hogyan fejti ki hatását a Jentaduetó?

A 2-es típusú cukorbetegség során a hasnyálmirigy nem termel elég inzulint a vércukorszint szabályozásához, illetve a szervezet nem tudja az inzulint hatékonyan felhasználni. A Jentaduetó hatóanyagai, a linagliptin és a metformin-hidroklorid eltérő módon fejtik ki hatásukat.

A linagliptin dipeptidil-peptidáz-4 (DPP-4) gátló. A szervezetben található ún. inkretin hormonok lebontásának gátlása útján működik. Ezek a hormonok étkezés után szabadulnak fel, és a hasnyálmirigy inzulintermelésére serkentik. A vérben található inkretin hormonok hatástartamának megnyújtásával a linagliptin a hasnyálmirigy több inzulintermelésére serkenti, amikor a vércukorszint magas. A linagliptin nem fejt ki hatást, amikor a vércukorszint alacsony. A linagliptin a máj által termelt glükóz mennyiségét is csökkenti azáltal, hogy növeli az inzulinszintet, és csökkenti a glükagon nevű hormon szintjét. Ezek a folyamatok együttesen csökkentik a vércukor szintjét, és segítik a 2-es típusú cukorbetegség szabályozását. A linagliptin 2011 óta, Trajenta néven engedélyezett az Európai Unióban (EU).

A metformin elsősorban a glükóz termelésének gátlása és a bélben végbemenő felszívódásának csökkentése révén hat. A metformin az EU-ban az 1950-es évek óta van forgalomban.

A két hatóanyag hatásának eredményeként csökken a vércukorszint, és ez segíti a 2-es típusú cukorbetegség szabályozását.

Milyen módszerekkel vizsgálták a Jentaduetó-t?

A vállalat 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél linagliptinnel végzett négy vizsgálat eredményeit nyújtotta be, amelyeket a Trajenta EU-n belüli engedélyezésének alátámasztására használtak fel. A vizsgálatokban a naponta egyszer adott 5 mg linagliptint placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze. A vizsgálatokban az önmagában alkalmazott (503 beteg), illetve a metforminnal (701 beteg), a metforminnal és szulfonilureával (1058 beteg), illetve egy másik cukorbetegség elleni gyógyszerrel, a pioglitazonnal (389 beteg) kombinációban alkalmazott linagliptin hatásosságát tanulmányozták.

Egy másik vizsgálatba 791, 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő beteget vontak be, amelyben a linagliptin és metformin naponta kétszer adott kombinációját az önmagában adott metforminnal, önmagában adott linagliptinnel, illetve placebóval hasonlították össze. A linagliptint a kombinációs kezelés részeként naponta kétszer adott 2,5 mg dózisban, egyedüli kezelésként pedig naponta egyszer adott 5 mg dózisban alkalmazták. A metformint naponta kétszer adott 500 mg vagy 1000 mg dózisban alkalmazták a kombinációs kezelésben és monoterápiában egyaránt.

Egy további vizsgálatot végeztek 491, 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő és a metformint naponta kétszer szedő beteg bevonásával, amelyben placebót, illetve naponta kétszer adott 2,5 mg linagliptint vagy naponta egyszer adott 5 mg linagliptint adtak a kezeléshez. A vizsgálat a metforminhoz a fenti módokon hozzáadott linagliptinnek a hatását hasonlította össze, mivel a metformint legalább naponta kétszer kell szedni.

Egy másik vizsgálat során, amelybe 1040, 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő beteget vontak be, a metforminnal együtt alkalmazott 5 mg linagliptint és inzulint szedő betegeket inzulinnal és metforminnal együtt alkalmazott placebót szedő betegekkel hasonlították össze.

A fő hatékonysági mutató valamennyi vizsgálatban a glikozilált hemoglobin (HbA1c) nevű anyag vérszintjének változása volt 24 hetes kezelést követően. Ez az érték azt jelzi, hogy mennyire jó a vércukorszint beállítása.

Milyen előnyei voltak a Jentaduetó alkalmazásának a vizsgálatok során?

A vizsgálatok azt mutatták, hogy a linagliptin a placebónál hatásosabban csökkentette a HbA1c szintet. Az önmagában alkalmazott linagliptin 0,46 pontos csökkenést eredményezett a placebo mellett mért 0,22 pontos emelkedéssel összehasonlítva. Kombinációban alkalmazva, a metforminnal kombinált linagliptin esetében 0,56 pontos csökkenést figyeltek meg a placebónál tapasztalt 0,10 pontos emelkedéshez képest, metforminnal és szulfonilureával kombinált linagliptin esetében pedig 0,72 pontos csökkenést a placebo 0,10 pontjával szemben.

A linagliptin és metformin kombinációjával végzett vizsgálat azt mutatta, hogy a kombináció hatásosabban csökkentette a HbA1c szintet, mint az önmagában alkalmazott linagliptin vagy metformin, illetve a placebo. A kombináció 1,22 pontos csökkenést eredményezett, amikor a metformint 500 mg dózisban alkalmazták, és 1,59 pontos csökkenést, amikor a metformint 1000 mg dózisban alkalmazták. Ezzel szemben az önmagában adott linagliptin 0,45 pontos csökkenést, az önmagában adott 500 mg metformin 0,64 pontos csökkenést, az önmagában adott 1000 mg metformin 1,07 pontos csökkenést, és a placebo 0,13 pontos csökkenést eredményezett.

A metforminhoz adott naponta kétszeri 2,5 mg vagy naponta egyszeri 5 mg linagliptin a placebóval összehasonlítva hasonló mértékben csökkentette a HbA1c szinteket (0,74, ill. 0,80 ponttal nagyobb mértékben, mint a placebo).

A metforminnal és inzulinnal kombinált linagliptinre irányuló vizsgálat esetében a HbA1c szintek csökkentésében ez a kombináció hatásosabbnak bizonyult, mint a metformin és inzulin kombinációja (0,77 százalékpontos csökkenés a linagliptin esetében, míg a placebo esetében 0,10 százalékpontos csökkenés).

Milyen kockázatokkal jár a Jentaduetó alkalmazása?

A linagliptin és a metformin kombinációjának leggyakoribb mellékhatása a hasmenés (a betegek körülbelül 2%-ánál jelentkezik, ami hasonló a metformint és placebót szedő betegeknek megfigyelt arányhoz). A szulfonilureával vagy inzulinnal kombinált linagliptin és metformin esetében a leggyakoribb mellékhatás (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik) az alacsony vércukorszint volt. A Jentaduetó alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Jentaduetto nem alkalmazható a következő betegségekben szenvedő betegeknél:

- diabéteszes ketoacidózis vagy diabéteszes prekóma (a cukorbetegség veszélyes szövődményei);
- közepesen vagy súlyosan csökkent vesefunkció, vagy olyan akut (hirtelen jelentkező) állapotok, amelyek megváltoztathatják a veseműködést, például kiszáradás, súlyos fertőzés vagy sokk;
- a test szöveteinek csökkent oxigénellátottságát okozó állapot (például súlyosbodó szívelégtelenséggel kezelt, nemrégiben szívinfarktuson átesett, légzési nehézségben szenvedő vagy nagymértékű vérnyomáscsökkenésben szenvedő betegeknél);
- májkárosodás, alkoholizmus vagy alkoholmérgezés.

A korlátozások teljes felsorolása a a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Jentaduetto forgalomba hozatalát?

A CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a linagliptin és a metformin kombinációja hatásosnak bizonyult a HbA1c szint csökkentésében, és hogy a naponta kétszer adott 2,5 mg linagliptin ugyanolyan hatásos volt, mint a naponta egyszer adott 5 mg, amelyet az EU-ban az önmagában vagy metforminnal, illetve metforminnal és szulfonilureával vagy inzulinnal kombinációban történő alkalmazásra engedélyeztek. A CHMP megjegyezte, hogy a fix dózisú kombinációk megnövelhetik annak valószínűségét, hogy a betegek megfelelően szedik a gyógyszert. A mellékhatásokat tekintve a bizottság úgy vélte, hogy általánosságban véve az észlelt kockázatok alig haladták meg a placebo szedése mellett észlelteket. A CHMP ezért megállapította, hogy a Jentaduetto alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, és javasolta a gyógyszerre vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadását.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Jentaduetto biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Jentaduetto lehető legbiztonságosabb és leghatékonyabb alkalmazásának biztosítása céljából kockázatkezelési tervet dolgoztak ki. A terv alapján a Jentaduetto-ra vonatkozó alkalmazási előírást és betegtájékoztatót a biztonságos alkalmazással kapcsolatos információkkal egészítették ki, ideértve az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő, megfelelő óvintézkedéseket.

A Jentaduetto-val kapcsolatos egyéb információ

2012. július 20-án az Európai Bizottság a Jentaduetto-ra vonatkozóan kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt.

A Jentaduetto-ra vonatkozó teljes EPAR az Ügynökség weboldalán található: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Amennyiben a Jentaduetto-val történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 05-2016.