



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Jentaduetto

## linagliptin/metformina cloridrato

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Jentaduetto. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Jentaduetto.

### Che cos'è Jentaduetto?

Jentaduetto è un medicinale che contiene i principi attivi linagliptin e metformina cloridrato. È disponibile in compresse (2,5 mg/850 mg e 2,5 mg/1 000 mg).

### Per che cosa si usa Jentaduetto?

Jentaduetto si usa in adulti con diabete di tipo 2 per migliorare il controllo dei livelli di glucosio (zucchero) nel sangue. Si usa in aggiunta a dieta ed esercizio fisico nei modi che seguono:

- - in pazienti che non sono controllati in maniera soddisfacente con metformina (un antidiabetico) in monoterapia;
- - in pazienti che già assumono una combinazione di linagliptin e metformina in compresse separate;
- - in combinazione con una sulfanilurea o insulina (altri tipi di medicinali antidiabetici) in pazienti che non sono controllati in maniera soddisfacente con questo medicinale e metformina.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.



## Come si usa Jentaduetto?

Jentaduetto si assume due volte al giorno. Il dosaggio della compressa da usare dipende dalla dose degli altri medicinali antidiabetici assunti in precedenza dal paziente. Se Jentaduetto è assunto con una sulfanilurea o insulina, può essere necessario abbassare la dose di questi medicinali per evitare ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue).

La dose massima è 5 mg di linagliptin e 2 000 mg di metformina al giorno. Jentaduetto deve essere assunto ai pasti per ridurre qualunque problema allo stomaco causato da metformina.

## Come agisce Jentaduetto?

Il diabete di tipo 2 è una malattia in cui il pancreas non produce insulina sufficiente a controllare il livello di glucosio nel sangue o l'organismo non è in grado di utilizzare l'insulina in modo efficace. I principi attivi di Jentaduetto, linagliptin e metformina cloridrato, hanno ciascuno una diversa modalità di azione.

Linagliptin è un inibitore della dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4). Agisce bloccando la degradazione degli ormoni "incretine" nell'organismo. Questi ormoni, che vengono rilasciati dopo un pasto, stimolano la produzione di insulina da parte del pancreas. Prolungandone l'azione nel sangue, linagliptin stimola il pancreas a produrre una maggiore quantità di insulina quando i livelli di glucosio nel sangue sono elevati. Linagliptin non agisce se il glucosio nel sangue è basso. Linagliptin riduce anche la quantità di glucosio prodotta dal fegato aumentando i livelli di insulina e riducendo i livelli dell'ormone glucagone. Insieme, questi processi riducono i livelli di glucosio nel sangue e aiutano a controllare il diabete di tipo 2. Linagliptin è autorizzato nell'Unione europea (UE) dal 2011 con il nome di Trajenta.

Metformina agisce principalmente inibendo la produzione di glucosio e riducendone l'assorbimento nell'intestino. Metformina è disponibile nell'UE dagli anni Cinquanta.

Come risultato dell'azione di entrambi i principi attivi, i livelli di glucosio nel sangue si riducono e questo aiuta a controllare il diabete di tipo 2.

## Quali studi sono stati effettuati su Jentaduetto?

La ditta ha presentato i risultati di quattro studi con linagliptin in pazienti con diabete di tipo 2, che sono stati usati a supporto dell'approvazione di Trajenta nell'UE e che hanno messo a confronto linagliptin, somministrato a 5 mg una volta al giorno, con placebo (un trattamento fittizio). Gli studi hanno osservato l'efficacia di linagliptin usato da solo (503 pazienti), in combinazione con metformina (701 pazienti), con metformina più una sulfanilurea (1 058 pazienti) o con pioglitazone, un altro medicinale antidiabetico (389 pazienti).

È stato condotto un nuovo studio con la partecipazione di 791 pazienti con diabete di tipo 2 in cui la combinazione di linagliptin più metformina somministrata due volte al giorno è stata messa a confronto con la somministrazione di metformina in monoterapia, linagliptin in monoterapia o placebo. Linagliptin è stato somministrato a una dose di 2,5 mg due volte al giorno nel trattamento in combinazione e di 5 mg una volta al giorno nel trattamento monoterapico. Metformina è stata somministrata a una dose di 500 mg o di 1 000 mg due volte al giorno, sia nel trattamento in combinazione sia in quello singolo.

È stato condotto un ulteriore studio con la partecipazione di 491 pazienti con diabete di tipo 2 che assumevano metformina due volte al giorno, in cui al loro trattamento è stato aggiunto placebo o linagliptin a una dose di 2,5 mg due volte al giorno o di 5 mg una volta al giorno. Lo studio ha messo a confronto gli effetti dell'aggiunta di linagliptin a metformina in questi modi, dal momento che metformina deve essere assunta almeno due volte al giorno.

Un altro studio, concernente 1 040 pazienti affetti da diabete di tipo 2, ha raffrontato i pazienti che assumevano 5 mg di linagliptin e insulina somministrata con metformina, con i pazienti che assumevano un placebo con insulina e metformina.

In tutti gli studi, la misura principale dell'efficacia è stato il cambiamento nei livelli nel sangue di una sostanza chiamata emoglobina glicosilata (HbA1c) dopo 24 settimane di trattamento. Questo cambiamento fornisce un'indicazione del livello di controllo del glucosio nel sangue.

### **Quali benefici ha mostrato Jentaduetto nel corso degli studi?**

Gli studi con linagliptin hanno dimostrato che esso era più efficace del placebo nel ridurre i livelli di HbA1c. Usato in monoterapia, linagliptin dava una riduzione di 0,46 punti in confronto a un aumento di 0,22 punti. Quando somministrato in associazione, linagliptin con metformina dava una riduzione di 0,56 punti rispetto a un aumento di 0,10 punti; linagliptin con metformina più sulfonilurea dava una riduzione di 0,72 punti rispetto a 0,10 punti.

Lo studio con la combinazione di linagliptin e metformina ha dimostrato che essa era più efficace di linagliptin o metformina da soli, nonché del placebo, nel ridurre i livelli di HbA1c. L'associazione dava una riduzione di 1,22 punti quando metformina era somministrata in dosi da 500 mg e una riduzione di 1,59 punti quando metformina veniva somministrata con 1 000 mg. Ciò è stato comparato con una riduzione di 0,45 con linagliptin in monoterapia, di 0,64 in dosi da 500 mg di metformina in monoterapia, di 1,07 in dosi da 1 000 mg di metformina in monoterapia e di 0,13 con il placebo.

Lo studio che ha osservato l'aggiunta di linagliptin a una dose di 2,5 mg due volte al giorno o di 5 mg una volta al giorno a metformina mostrava una riduzione simile dei livelli di HbA1c in confronto al placebo (rispettivamente 0,74 e 0,80 punti in più del placebo).

Lo studio che esaminava linagliptin in associazione con metformina e insulina ha dimostrato che tale associazione era più efficace dell'associazione di insulina e metformina nella riduzione dei livelli di HbA1c (una riduzione di 0,77 punti percentuali è stata osservata con linagliptin confrontata con una riduzione di 0,10 punti percentuali con il placebo).

### **Qual è il rischio associato a Jentaduetto?**

L'effetto indesiderato più frequente della combinazione di linagliptin più metformina era la diarrea, (osservata in circa il 2 % dei pazienti, con un tasso simile riscontrato in pazienti che assumevano metformina più placebo). Quando linagliptin e metformina venivano somministrati con una sulfonilurea o insulina, l'ipoglicemia costituiva l'effetto indesiderato più frequente (osservato in più di 1 paziente su 10). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Jentaduetto, vedere il foglio illustrativo.

Jentaduetto non deve essere utilizzato in pazienti:

- con chetoacidosi diabetica o in precoma diabetico (complicazioni gravi del diabete);
- con compromissione della funzione renale moderata o grave o con condizioni a evoluzione rapida con potenziale alterazione della funzionalità renale come disidratazione, infezione grave o shock;

- con una condizione che potrebbe comportare una diminuzione dell'apporto di ossigeno ai tessuti (quale nei pazienti trattati per insufficienza cardiaca in aggravamento, che hanno difficoltà a respirare o una brusca caduta della pressione sanguigna);
- con compromissione epatica o problemi di alcolismo o intossicazione da alcool.

Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché è stato approvato Jentadueto?**

Il CHMP è giunto alla conclusione che la combinazione di linagliptin e metformina ha dimostrato di essere efficace nell'abbassare i livelli di HbA1c e che linagliptin a una dose di 2,5 mg due volte al giorno era efficace quanto una dose di 5 mg una volta al giorno, approvata nell'UE per uso in monoterapia e in combinazione con metformina nonché con metformina più una sulfanilurea o insulina. Il CHMP ha osservato che combinazioni a dose fissa possono aumentare la probabilità che i pazienti assumano il medicinale correttamente. Per quanto riguarda gli effetti indesiderati, il comitato ha ritenuto che in generale i rischi riscontrati fossero solo leggermente maggiori di quelli riscontrati con placebo. Il CHMP ha pertanto deciso che i benefici di Jentadueto sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Jentadueto?**

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Jentadueto sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Jentadueto sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

## **Altre informazioni su Jentadueto**

Il 20 luglio 2012 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Jentadueto, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Jentadueto consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Jentadueto, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 05-2016.