



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

---

# Jentaduetto

linagliptinum / metformini hydrochloridum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Jentaduetto. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek používání přípravku Jentaduetto.

## Co je Jentaduetto?

Jentaduetto je léčivý přípravek, který obsahuje léčivé látky linagliptin a metformin-hydrochlorid. Je k dispozici ve formě tablet (2,5 mg / 850 mg a 2,5 mg / 1 000 mg).

## K čemu se přípravek Jentaduetto používá?

Přípravek Jentaduetto se používá u dospělých s diabetem 2. typu ke zlepšení kontroly hladiny glukózy (cukru) v krvi. Používá se v kombinaci s dietou a cvičením v těchto případech:

- u pacientů, u nichž není dosahováno uspokojivé kontroly onemocnění při podávání samotného metforminu (jiného typu antidiabetika),
- u pacientů, kteří již užívají kombinaci linagliptinu a metforminu ve formě samostatných tablet,
- v kombinaci se sulfonylureou nebo inzulinem (dalšími typy antidiabetik) u pacientů, u nichž není dosahováno uspokojivé kontroly onemocnění při podávání tohoto léčiva a metforminu.

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## Jak se přípravek Jentaduetto používá?

Přípravek Jentaduetto se užívá dvakrát denně. Síla podávaných tablet závisí na dávkách jiných antidiabetik, které pacient užíval dříve. Pokud se přípravek Jentaduetto užívá společně se sulfonylureou nebo inzulinem, může být nutné snížit dávku těchto léčiv, aby se předešlo hypoglykémii (nízké hladině cukru v krvi).



Maximální denní dávka je 5 mg linagliptinu a 2 000 mg metforminu. Přípravek Jentadueto je třeba užívat spolu s jídlem, aby se zmírnily žaludeční potíže způsobené metforminem.

## **Jak přípravek Jentadueto působí?**

Diabetes 2. typu je onemocnění, při kterém se ve slinivce břišní nevytváří dostatečné množství inzulínu k tomu, aby bylo možné kontrolovat hladinu glukózy v krvi, nebo při kterém lidské tělo nedokáže inzulín účinně využívat. Léčivými látkami v přípravku Jentadueto jsou linagliptin a metforminhydrochlorid, přičemž každá z nich působí jinak.

Linagliptin je inhibitor dipeptidyl-peptidázy 4 (DPP-4). Působí tak, že blokuje rozpad „inkretinových“ hormonů v těle. Tyto hormony se uvolňují po jídle a stimulují produkci inzulínu ve slinivce břišní. Pokud je v krvi vysoká hladina glukózy, linagliptin prodlužuje působení inkretinových hormonů v krvi a stimuluje tak slinivku břišní k tvorbě většího množství inzulínu. Při nízké hladině glukózy v krvi linagliptin nepůsobí. Linagliptin také snižuje množství glukózy vytvářené játry tím, že zvyšuje hladinu inzulínu a snižuje hladinu hormonu glukagonu. Tyto procesy společně snižují hladinu glukózy v krvi, což napomáhá kontrolovat diabetes 2. typu. Linagliptin je v Evropské unii registrován jako přípravek Trajenta od roku 2011.

Metformin působí zejména tak, že potlačuje tvorbu glukózy a snižuje míru jejího vstřebávání ve střevěch. Metformin je v Evropské unii dostupný od 50. let 20. století.

V důsledku působení obou léčivých látek dochází ke snížení hladiny glukózy v krvi, což napomáhá kontrolovat diabetes 2. typu.

## **Jak byl přípravek Jentadueto zkoumán?**

Společnost předložila výsledky čtyř studií s linagliptinem u pacientů s diabetem 2. typu, které byly použity na podporu schválení přípravku Trajenta v EU. V těchto studiích byl linagliptin podáván v dávce 5 mg jednou denně srovnáván s placebem (léčbou neúčinným přípravkem). Studie se zaměřily na účinnost linagliptinu používaného samostatně (503 pacientů), v kombinaci s metforminem (701 pacientů), s metforminem a sulfonylureou (1 058 pacientů) nebo s jiným antidiabetikem s názvem pioglitazon (389 pacientů).

Byla provedena další studie, do které bylo zařazeno 791 pacientů s diabetem 2. typu, ve které byla kombinace linagliptinu s metforminem podávána dvakrát denně srovnávána s podáváním samotného metforminu, samotného linagliptinu nebo placeba. Linagliptin byl podáván v rámci kombinované léčby v dávce 2,5 mg dvakrát denně a v rámci samostatné léčby v dávce 5 mg jednou denně. Metformin byl jak v rámci kombinované, tak samostatné léčby podáván v dávce buď 500 mg, nebo 1 000 mg dvakrát denně.

Byla provedena další studie, do které bylo zařazeno 491 pacientů s diabetem 2. typu, kteří užívali metformin dvakrát denně, přičemž jim bylo k léčbě přidáno placebo nebo linagliptin v dávce buď 2,5 mg dvakrát denně, nebo 5 mg jednou denně. Tato studie srovnávala účinky přidání linagliptinu k metforminu tímto způsobem, protože metformin je nutné užívat alespoň dvakrát denně.

Další studie, do které bylo zařazeno 1 040 pacientů s diabetem 2. typu, srovnávala pacienty, kteří užívali linagliptin v dávce 5 mg a inzulín podáváný s metforminem, s pacienty, kteří užívali placebo podáváné s inzulínem a metforminem.

Ve všech studiích byla hlavním měřítkem účinnosti změna hladiny látky nazývané glykosylovaný hemoglobin (HbA1c) v krvi po 24 týdnech léčby. Z tohoto údaje lze usoudit, jak dobře je hladina glukózy v krvi kontrolována.

## **Jaký přínos přípravku Jentaduetu byl prokázán v průběhu studií?**

Studie s linagliptinem prokázaly, že v rámci snižování hladiny HbA1c je linagliptin účinnější než placebo. Při samostatném používání vedl linagliptin k poklesu tohoto ukazatele o 0,46 bodu v porovnání se zvýšením o 0,22 bodu při podávání placeba. Při kombinované léčbě vedl linagliptin podávaný spolu s metforminem k poklesu o 0,56 bodu oproti nárůstu tohoto ukazatele o 0,10 bodu v případě placeba; kombinace linagliptinu s metforminem a sulfonylureou vedla k poklesu o 0,72 bodu oproti 0,10 bodu při podávání placeba.

Ze studie s kombinací linagliptinu a metforminu vyplynulo, že při snižování hladiny HbA1c je tato kombinace účinnější než samotný linagliptin nebo samotný metformin a také než placebo. Uvedená kombinace léčiv vedla k poklesu o 1,22 bodu při podávání metforminu v dávce 500 mg a o 1,59 bodu při jeho podávání v dávce 1 000 mg, a to v porovnání s poklesem o 0,45 bodu v případě samotného linagliptinu, o 0,64 bodu v případě 500 mg samotného metforminu, o 1,07 bodu v případě 1000 mg samotného metforminu a o 0,13 bodu v případě placeba.

Studie zaměřená na přidání linagliptinu v dávce 2,5 mg dvakrát denně nebo 5 mg jednou denně k metforminu prokázala podobné snížení hladiny HbA1c ve srovnání s placebem (o 0,74 respektive o 0,80 bodu více než placebo).

Ze studie zkoumající linagliptin v kombinaci s metforminem a inzulinem vyplynulo, že tato kombinace je při snižování hladiny HbA1c účinnější než kombinace inzulinu a metforminu (při podávání linagliptinu bylo zaznamenáno snížení o 0,77 procentního bodu ve srovnání se snížením o 0,1 procentního bodu při podávání placeba).

## **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Jentaduetu?**

Nejčastějším nežádoucím účinkem u kombinace linagliptinu s metforminem (zaznamenaným u přibližně 2 % pacientů, přičemž podobná míra výskytu byla zaznamenána u pacientů, kteří užívali metformin v kombinaci s placebem) byl průjem. Pokud byl linagliptin a metformin podáván společně se sulfonylureou nebo inzulinem, nejčastějším nežádoucím účinkem (zaznamenanými u více než 1 pacienta z 10) byla hypoglykemie. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Jentaduetu je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Jentaduetu nesmějí užívat pacienti s těmito onemocněními:

- diabetická ketoacidóza nebo diabetické prekóma (nebezpečné komplikace diabetu),
- středně nebo závažně snížená funkce ledvin nebo akutní (náhlý) stav, který může ovlivnit funkci ledvin, jako je dehydratace, závažná infekce nebo šok,
- onemocnění, které by mohlo vést ke sníženému zásobování tělních tkání kyslíkem (např. u pacientů, kteří jsou léčeni z důvodu zhoršení srdečního selhání, nedávno prodělali infarkt, mají potíže s dýcháním nebo jim prudce klesl krevní tlak),
- porucha funkce jater nebo problémy s alkoholismem či intoxikací alkoholem.

Úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

## **Na základě čeho byl přípravek Jentaduetto schválen?**

Výbor CHMP dospěl k závěru, že kombinace linagliptinu a metforminu je v rámci snižování hladiny HbA1c účinná a že linagliptin v dávce 2,5 mg užívaný dvakrát denně je stejně účinný jako dávka 5 mg užívaná jednou denně, která je v Evropské unii schválená pro použití samostatně a v kombinaci s metforminem a s metforminem a se sulfonylureou nebo s inzulinem. Výbor CHMP konstatoval, že fixní kombinace dávek může zvýšit pravděpodobnost, že pacienti budou léčivý přípravek užívat správným způsobem. Co se týče nežádoucích účinků, výbor usoudil, že rizika zaznamenaná u tohoto přípravku jsou obecně pouze mírně vyšší než rizika zaznamenaná u placeba. Výbor CHMP proto rozhodl, že přínosy přípravku Jentaduetto převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

## **Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Jentaduetto?**

K zajištění co nejbezpečnějšího a nejúčinnějšího používání přípravku Jentaduetto byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Jentaduetto zahrnuty informace o bezpečnosti, včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotničtí pracovníci i pacienti.

## **Další informace o přípravku Jentaduetto**

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Jentaduetto platné v celé Evropské unii dne 20. července 2012.

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Jentaduetto je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Další informace o léčbě přípravkem Jentaduetto naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 05-2016.