



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Sommarju tal-EPAR għall-pubbliku

Jentadueto

linagliptina / metformina kloridrata

Dan huwa sommarju tar-rapport pubbliku Ewropew ta' valutazzjoni (EPAR) għal Jentadueto. Dan jispjega kif il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) ivvaluta l-mediċina sabiex wasal għall-opinjoni favorevoli tiegħu li tingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u r-rakkomandazzjonijiet tiegħu dwar il-kondizzjonijiet ta' użu għal Jentadueto.

X'inhu Jentadueto?

Jentadueto huwa mediċina li fiha s-sustanzi attivi linagliptina u metformina kloridrata. Jiġi bħala pilloli (2.5 mg/850 mg u 2.5 mg/1,000 mg).

Għal xiex jintuża Jentadueto?

Jentadueto jintuża f'adulti bid-dijabete tat-tip 2 biex itejjeb il-kontroll tal-livelli ta' glukożju (zokkor) fid-demm. Jintuża flimkien ma' dieta u eżerċizzju bil-modi li ġejjin:

- f'pazjenti li mhumiex ikkontrollati b'mod sodisfaċenti bil-metformina (mediċina kontra d-dijabete) użata waħidha;
- f'pazjenti li digà qegħdin jieħdu kombinazzjoni ta' linagliptina u metformina bħala pilloli separati;
- f'kombinazzjoni ma' sulfonilurea jew insulina (tipi ta' mediċini oħra kontra d-dijabete) f'pazjenti li mhumiex ikkontrollati b'mod sodisfaċenti b'din il-mediċina u l-metformina.

Il-mediċina tista' tinkiseb biss b'riċetta ta' tabib.

Kif jintuża Jentadueto?

Jentadueto jittieħed darbtejn kuljum. Il-qawwa tal-pillola li għandha tintuża tiddependi mid-doża tal-mediċini l-oħra kontra d-dijabete li l-pazjent kien qed jieħu qabel. Jekk Jentadueto jittieħed ma' sulfonilurea jew mal-insulina, id-doża ta' dawn il-mediċini tista' teħtieġ titnaqqas, biex tiġi evitata ipoglicemija (livelli baxxi ta' zokkor fid-demm).



Id-doża massima hija ta' 5 mg ta' linagliptina u 2,000 mg ta' metformina kuljum. Jentaduetto jenħtiegħ li jittieħed mal-ikel biex jiġu evitati xi problemi fl-istonku kkawżati mill-metformina.

Kif jaħdem Jentaduetto?

Id-dijabete tat-tip 2 hija marda li fiha l-frixa ma tipproduċix biżżejjed insulina biex tikkontrolla l-livell ta' glukożju fid-demm jew meta l-ġisem ma jkunx kapaċi juża l-insulina b'mod effikaċi. Is-sustanzi attivi f'Jentaduetto, il-linagliptina u l-metformina kloridrata, it-tnejn għandhom mod differenti ta' azzjoni.

Il-linagliptina hija inibitur ta' dipeptidil-peptidazi-4 (DPP 4). Taħdem billi timblokka t-tkissir ta' ormoni 'inkretini' fil-ġisem. Dawn l-ormoni jiġu rilaxxati wara ikla u jstimulaw lill-frixa biex tipproduċi l-insulina. Billi ttawwal l-azzjoni tal-ormoni inkretini fid-demm, il-linagliptina tistimula l-frixa biex tipproduċi aktar insulina meta l-livelli ta' glukożju fid-demm jkunu għoljin. Il-linagliptina ma taħdimx meta l-glukożju fid-demm ikun baxx. Il-linagliptina tnaqqas ukoll l-ammont ta' glukożju magħmul mill-fwied, billi żżid il-livelli ta' insulina u tnaqqas il-livelli tal-ormon glukagon. Dawn il-proċessi jnaqqsu flimkien il-livelli tal-glukożju fid-demm u jgħinu jikkontrollaw id-dijabete tat-tip 2. Il-linagliptina ilha awtorizzata fl-Unjoni Ewropea (UE) bħala Trajenta sa mill-2011.

Il-metformina taħdem prinċipalment billi tinibixxi l-produzzjoni ta' glukożju u tnaqqas l-assorbiment tiegħu fl-intestini. Il-metformina ilha disponibbli fl-UE sa mill-ħamsinijiet.

B'riżultat tal-azzjoni taż-żewġ sustanzi attivi, il-livelli ta' glukożju fid-demm jitnaqqsu u dan jgħin biex tiġi kkontrollata d-dijabete tat-tip 2.

Kif ġie studjat Jentaduetto?

Il-kumpanija pprezentat ir-riżultati ta' erba' studji bil-linagliptina fuq pazjenti bid-dijabete tat-tip 2, li ntużaw biex jappoġġjaw l-approvazzjoni ta' Trajenta fl-UE, li qabblu l-linagliptina mogħtija f'doża ta' 5 mg darba kuljum ma' plaċebo (kura finta). L-istudji ħarsu lejn l-effikaċja tal-linagliptina użata waħidha (503 pazjenti), f'kombinazzjoni mal-metformina (701 pazjent), bil-metformina flimkien mas-sulfonilurea (1,058 pazjent) jew ma' mediċina oħra kontra d-dijabete pioglitazone (389 pazjent).

Sar studju ieħor li kien jinvolvi 791 pazjent bid-dijabete tat-tip 2, fejn il-kombinazzjoni tal-linagliptina flimkien mal-metformina mogħtija darbtejn kuljum tqabblat mal-għoti tal-metformina waħidha, il-linagliptina waħidha jew ma' plaċebo. Il-linagliptina nġhatat f'doża ta' 2.5 mg darbtejn kuljum fil-kura ta' kombinazzjoni u f'doża ta' 5 mg darba kuljum fil-kura waħidha. Il-metformina nġhatat jew f'doża ta' 500 mg jew ta' 1,000 mg darbtejn kuljum, kemm għall-kura ta' kombinazzjoni kif ukoll għall-kura waħidha.

Sar studju ulterjuri li kien jinvolvi 491 pazjent bid-dijabete tat-tip 2 li kienu qegħdin jieħdu l-metformina darbtejn kuljum, fejn il-plaċebo jew il-linagliptina f'doża jew ta' 2.5 mg darbtejn kuljum jew f'doża ta' 5 mg darba kuljum żdiedu mal-kura tagħhom. L-istudju qabbel l-effetti taż-żieda tal-linagliptina mal-metformina f'dawn il-modi, peress li l-metformina jeħtiegħ tittieħed tal-inqas darbtejn kuljum.

Studju ieħor li sar f'1040 pazjent bid-dijabete tat-tip 2 qabbel pazjenti li kienu qed jieħdu 5 mg linagliptina u insulina mogħtija mal-metformina, ma' pazjenti li kienu qed jieħdu plaċebo mogħti mal-insulina u l-metformina.

Fl-istudji kollha, il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien il-bidla fil-livelli ta' sustanza msejġha emoglobina glikosilata (HbA1c) fid-demm wara 24 ġimgħa ta' kura. Dan jagħti indikazzjoni ta' kemm il-glukożju fid-demm ikun qiegħed jiġi kkontrollat tajjeb.

X'benefiċċju wera Jentaduetu matul l-istudji?

L-istudji bil-linagliptina wrew li kienet aktar effettiva minn placebo fit-tnaqqis tal-livelli ta' HbA1c. Meta użata waħidha, il-linagliptina wasslet għal tnaqqis ta' 0.46 punt meta mqabbla ma' zieda ta' 0.22 punt. Meta mogħtija f'kombinazzjoni, il-linagliptina mal-metformina wasslet għal tnaqqis ta' 0.56 punt meta mqabbla ma' zieda ta' 0.10 punti; il-linagliptina mal-metformina flimkien mas-sulfonilurea wasslet għal tnaqqis ta' 0.72 punt meta mqabbel ma' 0.10 punti.

L-istudju bil-kombinazzjoni tal-linagliptina u l-metformina wera li kienet aktar effettiva mill-linagliptina jew il-metformina waħidhom, kif ukoll mill-placebo, fit-tnaqqis tal-livelli ta' HbA1c. Il-kombinazzjoni wasslet għal tnaqqis ta' 1.22 punt meta ngħatat 500 mg ta' metformina u tnaqqis ta' 1.59 punt meta ngħatat 1,000 mg ta' metformina. Dan tqabbel ma' tnaqqis ta' 0.45 bil-linagliptina waħedha, 0.64 b'500 mg ta' metformina waħedha, 1.07 b' 1,000 mg ta' metformina waħedha, u 0.13 bi placebo.

L-istudju li ħares lejn iż-żieda ta' 2.5 mg linagliptina darbtejn kuljum jew ta' 5 mg darba kuljum mal-metformina wera tnaqqis simili fil-livelli ta' HbA1c meta mqabbla ma' placebo (0.74 u 0.80 punt aktar minn placebo rispettivament).

L-istudju li ħares lejn il-linagliptina f'kombinazzjoni mal-metformina u l-insulina wera li din il-kombinazzjoni kienet iktar effettiva mill-kombinazzjoni tal-insulina u l-metformina fit-tnaqqis fil-livelli HbA1c (deher tnaqqis ta' 0.77 punt perċentwali bil-linagliptina meta mqabbel ma' tnaqqis ta' 0.10 punti perċentwali bi placebo).

X'inhom r-riskju assoċjat ma' Jentaduetu?

L-effett sekondarju l-aktar komuni bil-kombinazzjoni tal-linagliptina flimkien mal-metformina kien dijarea (li deher f'inqas minn 2% tal-pazjenti, b'rata simili tidher f'pazjenti li kienu qegħdin jiehdu l-metformina flimkien ma' placebo). Meta l-linagliptina u l-metformina ngħataw mas-sulfonilurea jew l-insulina, l-effett sekondarju l-aktar frekwenti kien ipoglicemija (li deher f'aktar minn pazjent 1 minn 10). Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji kollha rrappurtati b'Jentaduetu, ara l-fuljett ta' tagħrif.

Jentaduetu ma għandux jintuża f'pazjenti li jkollhom:

- ketoacidożi dijabetika jew stat dijabetiku ta' qabel il-koma (kumplikazzjonijiet perikolużi tad-dijabete);
- funzjoni tal-kliwi moderatament jew severament imnaqqa b'kondizzjonijiet (f'daqqa waħda) gravi li jistgħu jaffettwaw il-kliwi bħal deidrazzjoni, infezzjoni severa jew xokk;
- kondizzjoni li tista' twassal għal provvista mnaqqa ta' ossiġnu lejn it-tessuti tal-ġisem (bħal f'pazjenti li qed jiġu kkurati għal insuffiċjenza tal-qalb li sejra lura, riċentement soffrew attak tal-qalb, għandhom diffikultà biex jiehdu n-nifs jew nuqqas f'daqqa fil-pessjoni tad-demm);
- indeboliment tal-fwied, jew problemi bl-alkoħoliżmu jew intossikazzjoni bl-alkoħol.

Għal-lista sħiħa ta' restrizzjonijiet, ara l-fuljett ta' tagħrif.

Għaliex għie approvat Jentadueto?

Is-CHMP ikkonkluda li l-kombinazzjoni ta' linagliptina u metformina ntweriet li hija effettiva fit-tnaqqis tal-livelli ta' HbA1c, u li l-linagliptina 2.5 mg darbtejn kuljum kienet effettiva daqs 5 mg darba kuljum, li hija approvata fl-UE għall-użu waħidha u f'kombinazzjoni mal-metformina u b'metformina flimkien mas-sulfonilurea jew l-insulina. Is-CHMP innota li l-kombinazzjonijiet f'dożi fissi jistgħu jżidu l-probabbiltà li pazjenti jieħdu l-medicina tagħhom b'mod korrett. Fir-rigward tal-effetti sekondarji, il-Kumitat ikkunsidra li b'mod ġenerali r-riskji li dehru kienu ftit biss oġġla minn dawk li dehru bi placebo. Għaldaqstant is-CHMP iddecieda li li-benefiċċji ta' Jentadueto huma akbar mir-riskji tiegħu u rakkomanda li jingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

X'mizuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Jentadueto ?

Ġie żviluppat pjan ta' ġestjoni tar-riskju biex jiġi żgurat li Jentadueto jintuża bl-aktar mod sigur possibbli. Abbażi ta' dan il-pjan, fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif giet inkluża informazzjoni rigward is-sigurtà ta' Jentadueto, inklużi l-prekawzjonijiet xierqa li jridu jkunu segwiti mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti.

Informazzjoni oħra dwar Jentadueto

Il-Kummissjoni Ewropea tat awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Jentadueto valida fl-Unjoni Ewropea kollha fl-20 ta' Lulju 2012.

L-EPAR sħiħ għal Jentadueto jista' jinstab fis-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Għal aktar informazzjoni dwar il-kura b'Jentadueto, aqra l-fuljett ta' tagħrif (parti wkoll mill-EPAR) jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Dan is-sommarju għie aġġornat l-aħħar f'05-2016.