



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Jentaduetto

linagliptina / cloridrato de metformina

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Jentaduetto. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Jentaduetto.

O que é o Jentaduetto?

O Jentaduetto é um medicamento que contém as substâncias ativas linagliptina e cloridrato de metformina. Encontra-se disponível na forma de comprimidos (2,5 mg/850 mg e 2,5 mg/1000 mg).

Para que é utilizado o Jentaduetto?

O Jentaduetto é utilizado em adultos com diabetes tipo 2, para melhorar o controlo dos níveis de glicose (açúcar) no sangue. É utilizado em associação com dieta e exercício físico das seguintes formas:

- em doentes não controlados de forma satisfatória com metformina (um medicamento para a diabetes) em monoterapia (isoladamente);
- em doentes que já se encontram a tomar uma associação de linagliptina e metformina sob a forma de comprimidos separados;
- em associação com uma sulfonilureia ou insulina (outros tipos de medicamentos para a diabetes) em doentes não controlados de forma satisfatória com este medicamento e metformina.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Jentaduetto?

O Jentaduetto é tomado duas vezes por dia. A dosagem do comprimido depende da dose dos outros medicamentos para a diabetes que o doente tomava anteriormente. No caso de o Jentaduetto ser tomado em associação com uma sulfonilureia ou com insulina, é possível que seja necessário reduzir a

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



dose destes medicamentos para evitar a ocorrência de hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue).

A dose máxima é de 5 mg de linagliptina e 2000 mg de metformina por dia. O Jentadueto deve ser tomado com alimentos para reduzir os problemas de estômago causados pela metformina.

Como funciona o Jentadueto?

A diabetes tipo 2 é uma doença na qual o pâncreas não produz insulina suficiente para controlar os níveis de glicose no sangue ou em que o organismo não é capaz de utilizar a insulina de forma eficaz. As substâncias ativas do Jentadueto, a linagliptina e o cloridrato de metformina, têm um modo de ação diferente.

A linagliptina é um inibidor da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4). Atua bloqueando a degradação das hormonas incretinas no organismo. Estas hormonas são libertadas após as refeições e estimulam a produção de insulina pelo pâncreas. Ao prolongar a ação das hormonas incretinas no sangue, a linagliptina estimula a produção de mais insulina pelo pâncreas quando os níveis de glicose no sangue são elevados. A linagliptina não atua quando os níveis de glicose no sangue são baixos. A linagliptina reduz igualmente a quantidade de glicose produzida pelo fígado, aumentando os níveis de insulina e reduzindo os níveis da hormona glucagon. Em conjunto, estes processos reduzem os níveis de glicose no sangue e ajudam a controlar a diabetes tipo 2. A linagliptina está autorizada na União Europeia (UE) sob a designação de Trajenta desde 2011.

A metformina funciona principalmente através da inibição da produção de glicose e da redução da sua absorção no intestino. A metformina encontra-se disponível na UE desde a década de 1950.

O resultado da ação das duas substâncias ativas é a redução dos níveis de glicose no sangue, o que ajuda a controlar a diabetes tipo 2.

Como foi estudado o Jentadueto?

A empresa apresentou os resultados de quatro estudos com a linagliptina em doentes com diabetes tipo 2 que foram utilizados para apoiar a aprovação do Trajenta na UE e compararam a linagliptina, administrada na dose de 5 mg uma vez por dia, com um placebo (um tratamento simulado). Os estudos analisaram a eficácia da linagliptina em monoterapia (503 doentes), em associação com metformina (701 doentes), com metformina e uma sulfonilureia (1058 doentes) ou com pioglitazona (389 doentes).

Realizou-se um outro estudo que incluiu 791 doentes com diabetes tipo 2, no qual se comparou a associação linagliptina/metformina, duas vezes por dia, com a metformina em monoterapia, com a linagliptina em monoterapia ou com um placebo. A linagliptina foi administrada numa dose de 2,5 mg duas vezes por dia no tratamento de associação e numa dose de 5 mg uma vez por dia no tratamento em monoterapia. A metformina foi administrada na dose de 500 mg ou 1000 mg duas vezes por dia, tanto no tratamento de associação como no tratamento em monoterapia.

Realizou-se um outro estudo que incluiu 491 doentes com diabetes tipo 2 a tomar metformina duas vezes por dia, em que se associaram a este tratamento um placebo ou linagliptina numa dose de 2,5 mg duas vezes por dia ou de 5 mg uma vez por dia. O estudo comparou os efeitos da associação da linagliptina com metformina nestas diferentes formas, dado que a metformina tem de ser tomada pelo menos duas vezes por dia.

Um outro estudo realizado em 1040 doentes com diabetes tipo 2 comparou os doentes a tomar 5 mg de linagliptina e insulina administrada com metformina com doentes a receber um placebo administrado em associação com insulina e metformina.

Em todos os estudos, o principal parâmetro de eficácia foi a alteração dos níveis sanguíneos de uma substância chamada hemoglobina glicosilada (HbA1c) após 24 semanas de tratamento. Esta substância dá uma indicação do grau de controlo da glicose sanguínea.

Qual o benefício demonstrado pelo Jentaduetto durante os estudos?

Os estudos realizados com a linagliptina mostraram que esta foi mais eficaz do que o placebo na diminuição dos níveis de HbA1c. Quando utilizada isoladamente, a linagliptina assegurou uma redução de 0,46 pontos, em comparação com um aumento de 0,22 pontos. Quando administrada em associação, a linagliptina com a metformina proporcionou uma redução de 0,56 pontos, em comparação com um aumento de 0,10 pontos; a linagliptina com a metformina mais uma sulfonilureia proporcionou uma redução de 0,72 pontos, em comparação com 0,10 pontos.

O estudo com a associação de linagliptina e metformina mostrou que esta foi mais eficaz do que a linagliptina ou a metformina em monoterapia, tendo sido também mais eficaz do que o placebo, na redução dos níveis de HbA1c. A associação resultou numa redução de 1,22 com a metformina administrada numa dose de 500 mg e uma redução de 1,59 pontos com a metformina administrada numa dose de 1000 mg. Em comparação, verificou-se uma redução de 0,45 pontos com a linagliptina em monoterapia, 0,64 pontos com 500 mg de metformina em monoterapia, 1,07 pontos com 1000 mg de metformina em monoterapia e 0,13 pontos com o placebo.

O estudo que analisou a associação de linagliptina 2,5 mg duas vezes por dia ou 5 mg uma vez por dia à metformina mostrou uma redução semelhante dos níveis de HbA1c, em comparação com o placebo (0,74 e 0,80 pontos mais do que o placebo, respetivamente).

O estudo que analisou a associação de linagliptina com metformina e insulina demonstrou que esta associação foi mais eficaz do que a associação de insulina e metformina na redução dos níveis de HbA1c (redução de 0,77 pontos percentuais com a linagliptina em comparação com uma redução de 0,10 pontos percentuais com o placebo).

Qual é o risco associado ao Jentaduetto?

O efeito secundário mais frequente observado com a associação de linagliptina e metformina foi a diarreia (observado em cerca de 2 % dos doentes, com uma taxa semelhante observada nos doentes a tomar metformina e placebo). Quando a linagliptina e a metformina foram administradas com uma sulfonilureia ou insulina, a hipoglicemia foi o efeito secundário mais frequente (observado em mais de 1 doente em cada 10). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Jentaduetto, consulte o Folheto Informativo.

O uso do Jentaduetto está contraindicado em doentes com:

- cetoacidose diabética ou pré-coma diabético (complicações perigosas da diabetes);
- compromisso renal moderado a grave ou doenças agudas (súbitas) que podem afetar os rins, como desidratação, infeção grave ou choque;

- uma doença que possa causar uma diminuição do fornecimento de oxigénio aos tecidos do organismo (por exemplo, doentes que estejam a receber tratamento para a insuficiência cardíaca, que tenham sofrido recentemente um ataque cardíaco, com dificuldades respiratórias ou com descida brusca da tensão arterial);
- insuficiência hepática ou problemas com alcoolismo ou intoxicação alcoólica.

Para a lista completa das restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

Por que foi aprovado o Jentaduetto?

O CHMP concluiu que a associação de linagliptina e metformina demonstrou ser eficaz na diminuição dos níveis de HbA1c e que a linagliptina na dose de 2,5 mg duas vezes por dia foi tão eficaz como a dose de 5 mg uma vez por dia, ou seja, a dose aprovada na UE para utilização em monoterapia e em associação com a metformina, bem como com a metformina e uma sulfonilureia ou insulina. O CHMP constatou que as associações de dose fixa podem aumentar a probabilidade de os doentes tomarem o medicamento de forma correta. Relativamente aos efeitos secundários, o Comité considerou que, de um modo geral, os riscos observados foram apenas ligeiramente mais elevados do que os observados com o placebo. Por conseguinte, o CHMP concluiu que os benefícios do Jentaduetto são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Jentaduetto?

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura e eficaz do Jentaduetto. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Jentaduetto, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Outras informações sobre o Jentaduetto

Em 20 de julho de 2012, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Jentaduetto.

O EPAR completo sobre o Jentaduetto pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Jentaduetto, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi actualizado pela última vez em 05-2016.