



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/353951/2016  
EMA/566707/2015/EMEA/H/C/002279

## Rezumat EPAR destinat publicului

---

# Jentadueto

## linagliptină/clorhidrat de metformină

Prezentul document este un rezumat al Raportului public european de evaluare (EPAR) pentru Jentadueto. Documentul explică modul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a evaluat medicamentul, pentru a emite avizul în favoarea acordării autorizației de introducere pe piață și recomandările privind condițiile de utilizare pentru Jentadueto.

### Ce este Jentadueto?

Jentadueto este un medicament care conține substanțele active linagliptină și clorhidrat de metformină. Este disponibil sub formă de comprimate (2,5 mg/850 mg și 2,5 mg/1 000 mg).

### Pentru ce se utilizează Jentadueto?

Jentadueto se utilizează la adulții cu diabet de tip 2 pentru a îmbunătăți reglarea glicemiei [concentrația de glucoză (zahăr) din sânge]. Se utilizează în asociere cu un regim alimentar și exercițiu fizic, în următoarele moduri:

- - la pacienții la care boala nu este ținută sub control în mod satisfăcător cu metformină (un medicament antidiabetic) administrată în monoterapie;
- - la pacienții care urmează deja un tratament combinat cu linagliptină și metformină, sub formă de comprimate separate;
- - în asociere cu o sulfoniluree sau cu insulină (alte tipuri de medicamente antidiabetice) la pacienții la care boala nu este reglată în mod satisfăcător cu acest medicament și cu metformină.

Medicamentul se poate obține numai pe bază de rețetă.



## Cum se utilizează Jentaduetto?

Jentaduetto se administrează de două ori pe zi. Concentrația comprimatului care trebuie administrat depinde de doza celorlalte medicamente antidiabetice administrate pacientului anterior. Dacă Jentaduetto se administrează împreună cu o sulfoniluree sau cu insulină, poate fi necesar să se reducă doza acestor medicamente pentru a se evita hipoglicemia (concentrații scăzute de zahăr în sânge).

Doza maximă este de 5 mg de linagliptină și de 2 000 mg de metformină pe zi. Jentaduetto trebuie luat cu alimente, pentru a reduce problemele gastrice cauzate de metformină.

## Cum acționează Jentaduetto?

Diabetul de tip 2 este o boală în care pancreasul nu produce suficientă insulină pentru a regla glicemia sau în care organismul nu poate utiliza insulina în mod eficace. Substanțele active din Jentaduetto, linagliptina și clorhidratul de metformină, au moduri de acțiune diferite.

Linagliptina este un inhibitor al dipeptil peptidazei-4 (DPP 4), care acționează blocând descompunerea hormonilor de tip „incretină” din organism. Acești hormoni sunt eliberați după o masă și stimulează pancreasul să producă insulină. Prolungind acțiunea hormonilor de tip incretină din sânge, linagliptina stimulează pancreasul să producă mai multă insulină când glicemia este mare. Linagliptina nu acționează când glicemia este mică. Linagliptina reduce și cantitatea de glucoză produsă de ficat, ridicând nivelul de insulină și scăzând nivelul hormonului glucagon. Împreună, aceste procese reduc glicemia și ajută la controlarea diabetului de tip 2. Linagliptina este autorizată în Uniunea Europeană (UE) sub denumirea Trajenta din 2011.

Metformina acționează în principal prin inhibarea producerii de glucoză și reducerea absorbției sale în intestin. Metformina este disponibilă în UE din anii '50.

Ca urmare a acțiunii ambelor substanțe active, glicemia scade, ceea ce ajută la controlarea diabetului de tip 2.

## Cum a fost studiat Jentaduetto?

Compania a prezentat rezultatele a patru studii cu linagliptină la pacienți cu diabet de tip 2, care au fost utilizate pentru a susține aprobarea Trajenta în UE; acestea au comparat linagliptina, administrată în doză de 5 mg o dată pe zi, cu placebo (un preparat inactiv). Studiile au analizat eficacitatea linagliptinei administrate în monoterapie (503 pacienți), în asociere cu metformină (701 pacienți), în asociere cu metformină plus o sulfoniluree (1 058 de pacienți) sau cu alt medicament antidiabetic, pioglitazona (389 de pacienți).

S-a realizat un alt studiu, care a cuprins 791 de pacienți cu diabet de tip 2, în care combinația linagliptină plus metformină, administrată de două ori pe zi, a fost comparată cu metformină în monoterapie, cu linagliptină în monoterapie sau cu placebo. Linagliptina a fost administrată în doză de 2,5 mg, de două ori pe zi, în tratamentul combinat, și în doză de 5 mg, o dată pe zi, în monoterapie. Metformina a fost administrată în doze de 500 mg sau de 1 000 mg, de două ori pe zi, atât în tratamentul combinat, cât și în monoterapie.

S-a realizat un studiu suplimentar, care a cuprins 491 de pacienți cu diabet de tip 2, care luau metformină de două ori pe zi, iar acestui tratament i s-a adăugat placebo sau linagliptină, fie în doză de 2,5 mg, administrată de două ori pe zi, fie în doză de 5 mg, administrată o dată pe zi. Studiul a

comparat efectele adăugării de linagliptină la metformină în aceste moduri, întrucât metformina trebuie luată de cel puțin două ori pe zi.

Un alt studiu, realizat pe 1 040 de pacienți cu diabet de tip 2, a comparat pacienții care luau 5 mg de linagliptină și insulină cu metformină, cu pacienții care luau placebo cu insulină și metformină.

În toate studiile, principala măsură a eficacității a fost modificarea concentrației în sânge a unei substanțe numite hemoglobină glicozilată (HbA1c) după 24 de săptămâni de tratament. Aceasta indică în ce măsură este reglată glicemia.

## **Ce beneficii a prezentat Jentaduetto pe parcursul studiilor?**

Studiile cu linagliptină au demonstrat că este mult mai eficace decât placebo în reducerea concentrației de HbA1c. Utilizată în monoterapie, linagliptina a determinat o reducere de 0,46 puncte, comparativ cu o creștere de 0,22 puncte. În tratamentele combinate, linagliptina în asociere cu metformina a determinat o reducere de 0,56 puncte, comparativ cu o creștere de 0,10 puncte, iar linagliptina în asociere cu metformina plus o sulfoniluree a determinat o reducere de 0,72 puncte, comparativ cu o creștere de 0,10 puncte.

Studiul care a analizat combinația de linagliptină și metformină a demonstrat că a fost mai eficace decât linagliptina sau metformina administrate în monoterapie, precum și decât placebo, în reducerea concentrației de HbA1c. Această asociere a dus la o reducere de 1,22 puncte când metformina a fost administrată în doză de 500 mg și o reducere de 1,59 puncte când metformina a fost administrată în doză de 1 000 mg. În comparație, reducerea a fost de 0,45 cu linagliptină în monoterapie, 0,64 cu 500 mg metformină în monoterapie, 1,07 cu 1 000 mg metformină în monoterapie și 0,13 cu placebo.

Studiul care a analizat adăugarea de linagliptină în doză de 2,5 mg, de două ori pe zi, sau în doză de 5 mg, o dată pe zi, la metformină a demonstrat o reducere similară a concentrației de HbA1c comparativ cu placebo (cu 0,74 puncte și, respectiv, 0,80 puncte mai mult decât placebo).

Studiul care a analizat asocierea linagliptinei cu metformină și insulină a demonstrat că această combinație este mai eficace decât asocierea insulinei cu metformină în reducerea concentrației de HbA1c (s-a observat o reducere de 0,77 puncte procentuale în cazul linagliptinei, comparativ cu o reducere de 0,10 puncte procentuale în cazul placebo).

## **Care sunt riscurile asociate cu Jentaduetto?**

Cel mai frecvent efect secundar al asocierii linagliptinei cu metformină a fost diareea (observată la aproximativ 2% din pacienți, cu o frecvență similară observată la pacienții care luau metformină plus placebo). La administrarea linagliptinei și metforminei în asociere cu o sulfoniluree sau insulină, cel mai frecvent efect secundar a fost hipoglicemia (observată la mai mult de 1 pacient din 10). Pentru lista completă a efectelor secundare raportate asociate cu Jentaduetto, consultați prospectul.

Jentaduetto este contraindicat la pacienții cu:

- cetoacidoză diabetică sau precomă diabetică (complicații periculoase ale diabetului);
- insuficiență renală moderată până la severă sau în caz de afecțiuni acute (bruste) care pot afecta funcția renală, de exemplu deshidratare, infecție severă sau șoc;
- o afecțiune care poate duce la un aport redus de oxigen în țesuturi (de exemplu la pacienți care sunt în tratament pentru agravarea insuficienței cardiace, care au avut recent un infarct, care au dificultăți de respirație sau o cădere bruscă de tensiune);

- insuficiență hepatică sau probleme de alcoolism sau intoxicație etanolică.

Pentru lista completă de restricții, consultați prospectul.

## **De ce a fost aprobat Jentaducto?**

CHMP a hotărât că asocierea linagliptinei cu metformină s-a dovedit efice în reducerea concentrației de HbA1c și că administrarea unei doze de 2,5 mg de linagliptină de două ori pe zi a fost la fel de efice ca administrarea unei doze de 5 mg o dată pe zi, care este autorizată în UE pentru utilizare în monoterapie și în asociere cu metformină și cu metformină plus o sulfoniluree sau insulină. CHMP a remarcat că asocierea unor doze fixe poate mări probabilitatea ca pacienții să-și administreze corect medicamentul. În ceea ce privește efectele secundare, comitetul a considerat că, în general, riscurile observate au fost doar puțin mai mari decât cele observate cu placebo. Prin urmare, CHMP a hotărât că beneficiile Jentaducto sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață pentru acest produs.

## **Ce măsuri suplimentare se iau pentru utilizarea sigură și efice a Jentaducto?**

A fost elaborat un plan de management al riscurilor pentru ca Jentaducto să fie utilizat în cel mai sigur și mai efice mod posibil. Pe baza acestui plan, în Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospectul pentru Jentaducto au fost incluse informații referitoare la siguranță, printre care și măsurile corespunzătoare de precauție care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

## **Alte informații despre Jentaducto**

Comisia Europeană a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru Jentaducto, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 20 iulie 2012.

EPAR-ul complet pentru Jentaducto este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Jentaducto, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului sau farmacistului.

Prezentul rezumat a fost actualizat ultima dată în 05-2016.