



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Súhrn správy EPAR pre verejnosť

---

# Jentaduet

## linagliptín/metformíniumhydrochlorid

Tento dokument je súhrn Európskej verejnej hodnotiacej správy (EPAR) o lieku Jentaduet. Vysvetľuje, akým spôsobom Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) vyhodnotil liek a dospel k stanovisku v prospech vydania povolenia na uvedenie na trh, ako aj k odporúčaniam, ako používať liek Jentaduet.

### Čo je liek Jentaduet?

Jentaduet je liek, ktorý obsahuje účinné látky linagliptín a metformíniumhydrochlorid. Je dostupný vo forme tabliet (2,5 mg/850 mg a 2,5 mg/1 000 mg).

### Na čo sa liek Jentaduet používa?

Liek Jentaduet sa používa u dospelých s cukrovkou 2. typu na zlepšenie kontroly hladiny glukózy (cukru) v krvi. Liek sa používa ako doplnok k diéte a cvičeniu týmito spôsobmi:

- u pacientov, u ktorých sa nedosahuje dostatočná kontrola metformínom (liekom proti cukrovke) užívaným samostatne,
- u pacientov, ktorí už užívajú kombináciu linagliptínu a metformínu vo forme samostatných tabliet,
- v kombinácii so sulfonylmočovinou alebo inzulínom (ďalšími typmi liekov proti cukrovke) u pacientov, u ktorých sa nedosahuje uspokojivá kontrola týmto liekom a metformínom.

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

### Ako sa liek Jentaduet užíva?

Liek Jentaduet sa užíva dvakrát denne. Sila podávanej tablety závisí od dávky iných liekov proti cukrovke, ktoré pacient predtým užíval. Ak sa liek Jentaduet užíva spolu so sulfonylmočovinou alebo inzulínom, možno bude potrebné znížiť dávku týchto liekov, aby sa zabránilo hypoglykémii (nízkej hladine cukru v krvi).



Maximálna dávka je 5 mg linagliptínu a 2 000 mg metformínu denne. Liek Jentaduetu sa má užívať spolu s jedlom, aby sa obmedzili žalúdočné problémy spôsobené metformínom.

## **Akým spôsobom liek Jentaduetu účinkuje?**

Cukrovka 2. typu je ochorenie, pri ktorom pankreas nevytvára dostatočné množstvo inzulínu na kontrolu hladiny glukózy v krvi alebo pri ktorom telo nedokáže účinne využiť inzulín. Účinné látky lieku Jentaduetu, linagliptín a metformíniumhydrochlorid, účinkujú rôznym spôsobom.

Linagliptín je inhibítor dipeptidylpeptidázy 4 (DPP 4). Pôsobí tak, že blokuje rozklad tzv. inkretínových hormónov v tele. Tieto hormóny sa uvoľňujú po jedle a stimulujú podžalúdkovú žľazu k tvorbe inzulínu. Linagliptín predĺžením pôsobenia inkretínových hormónov v krvi stimuluje pankreas, aby v prípade vysokej hladiny glukózy v krvi tvoril viac inzulínu. Linagliptín nepôsobí, ak je hladina glukózy v krvi nízka. Linagliptín tiež znižuje množstvo glukózy tvorenej pečeňou tak, že zvyšuje hladinu inzulínu a znižuje hladinu hormónu glukagónu. Tieto procesy dohromady znižujú hladinu glukózy v krvi a pomáhajú kontrolovať cukrovku 2. typu. Linagliptín je v Európskej únii (EÚ) povolený od roku 2011 pod názvom Trajenta.

Metformín pôsobí najmä tak, že inhibuje produkciu glukózy a znižuje jej absorpciu v čreve. Metformín je v EÚ dostupný od 50. rokov 20. storočia.

Pôsobením oboch účinných látok sa znižuje hladina glukózy v krvi, čo pomáha kontrolovať cukrovku 2. typu.

## **Ako bol liek Jentaduetu skúmaný?**

Spoločnosť predložila výsledky štyroch štúdií s linagliptínom u pacientov s cukrovkou 2. typu, ktoré sa použili na podporu povolenia lieku Trajenta v EÚ a v ktorých sa porovnávalo podávanie linagliptínu v dávke 5 mg raz denne s placebom (zdanlivým liekom). V týchto štúdiách sa skúmala účinnosť linagliptínu užívaného samostatne (503 pacientov), v kombinácii s metformínom (701 pacientov), s metformínom plus sulfonylmočovinou (1 058 pacientov) alebo s ďalším liekom proti cukrovke pioglitazónom (389 pacientov).

Uskutočnila sa ďalšia štúdia, ktorá zahŕňala 791 pacientov s cukrovkou 2. typu a v ktorej sa kombinácia linagliptínu a metformínu podávaná dvakrát denne porovnávala s podávaním samostatného metformínu, samostatného linagliptínu alebo placeba. Linagliptín sa podával v dávke 2,5 mg dvakrát denne pri kombinovanej liečbe a v dávke 5 mg raz denne pri samostatnej liečbe. Metformín sa podával v dávke 500 mg alebo 1 000 mg dvakrát denne pri kombinovanej i samostatnej liečbe.

V ďalšej štúdii uskutočnenej so 491 pacientmi s cukrovkou 2. typu, ktorí užívali metformín dvakrát denne, sa k liečbe pridávalo placebo alebo linagliptín v dávke 2,5 mg dvakrát denne alebo 5 mg raz denne. V tejto štúdii sa porovnávali účinky pridania linagliptínu k metformínu týmito spôsobmi, pretože metformín sa musí užívať aspoň dvakrát denne.

V ďalšej štúdii zahŕňajúcej 1 040 pacientov s cukrovkou 2. typu sa porovnávali pacienti užívajúcí linagliptín v dávke 5 mg a inzulín podávaný spolu s metformínom a pacienti užívajúcí placebo podávané s inzulínom a metformínom.

Vo všetkých štúdiách bola hlavným meradlom účinnosti zmena hladiny látky nazývanej glykozylovaný hemoglobín (HbA1c) v krvi po 24 týždňoch liečby. Táto látka je ukazovateľom regulácie glukózy v krvi.

## **Aký prínos preukázal liek Jentadueto v týchto štúdiách?**

Na základe štúdií s linagliptínom sa preukázalo, že pri znižovaní hladiny HbA1c bol liek Jentadueto účinnejší ako placebo. Keď sa linagliptín užíval samostatne, viedol k zníženiu o 0,46 bodu v porovnaní s nárastom o 0,22 bodu. Keď sa linagliptín podával v kombinácii s metformínom, viedol k zníženiu o 0,56 bodu v porovnaní s nárastom o 0,10 bodu. Linagliptín s metformínom a sulfonylmočovinou viedol k zníženiu o 0,72 bodu v porovnaní s 0,10 bodu.

Na základe štúdie s kombináciou linagliptínu a metformínu sa preukázalo, že táto kombinácia bola z hľadiska znižovania hladiny HbA1c účinnejšia ako samostatný linagliptín alebo metformín i ako placebo. Pri použití kombinácie, keď sa metformín podával v dávke 500 mg, sa dosiahlo zníženie o 1,22 bodu a keď sa podával v dávke 1 000 mg, dosiahlo sa zníženie o 1,59 bodu. To sa porovnávalo so znížením o 0,45 bodu, keď sa linagliptín podával samostatne, o 0,64 bodu, keď sa metformín podával samostatne v dávke 500 mg, o 1,7 bodu, keď sa metformín podával samostatne v dávke 1 000 mg a o 0,13 bodu, keď sa podávalo placebo.

Na základe štúdie, v ktorej sa skúmalo prídanie linagliptínu v dávke 2,5 mg dvakrát denne alebo 5 mg raz denne k metformínu, sa preukázalo podobné zníženie hladiny HbA1c v porovnaní s placebom (o 0,74, resp. 0,80 bodu viac ako pri placebe).

Na základe štúdie, v rámci ktorej sa pozoroval linagliptín v kombinácii s metformínom a inzulínom, sa ukázalo, že táto kombinácia bola pri znižovaní hladín HbA1c účinnejšia ako kombinácia inzulínu a metformínu (v prípade linagliptínu bolo pozorované zníženie o 0,77 percentuálnych bodov v porovnaní so nízším o 0,10 percentuálnych bodov v prípade placeba).

## **Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Jentadueto?**

Najčastejší vedľajší účinok v prípade kombinácie linagliptínu a metformínu je hnačka (pozorovaná u približne 2 % pacientov, pričom rovnaká frekvencia bola aj u pacientov užívajúcich metformín s placebom). V prípade podávania linagliptínu a metformínu so sulfamočovinou alebo s inzulínom najčastejším vedľajším účinkom bola hypoglykémia (pozorovaná u viac ako 1 pacienta z 10). Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Jentadueto sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Liek Jentadueto sa nesmie používať u pacientov s/so:

- diabetickou ketoacidózou alebo diabetickou prekómou (nebezpečnými komplikáciami cukrovky),
- stredne alebo závažne zníženou funkciou obličiek alebo s akútnymi (náhlými) ochoreniami, ktoré môžu ovplyvniť funkciu obličiek, ako sú dehydratácia, závažná infekcia alebo šok,
- ochorením, ktoré môže viesť k zníženému zásobovaniu telesných tkanív kyslíkom (ako k tomu dochádza u pacientov, ktorí sú liečení na zhoršené zlyhávanie srdca, ktorí nedávno prekonalí srdcový záchvat, majú ťažkosti s dýchaním alebo prudký pokles krvného tlaku),
- poruchou funkcie pečene alebo s problémami s alkoholizmom alebo alkoholovou intoxikáciou.

Zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

## Prečo bol liek Jentaduetto povolený?

Výbor CHMP dospel k záveru, že sa preukázalo, že kombinácia linagliptínu a metformínu je účinná pri znižovaní hladiny HbA1c a že linagliptín v dávke 2,5 mg dvakrát denne bol rovnako účinný ako dávka 5 mg raz denne, ktorá je v EÚ povolená na používanie samostatne alebo v kombinácii s metformínom a s metformínom plus sulfonylmočovinou alebo inzulínom. Výbor CHMP poznamenal, že pevne stanovenými kombináciami dávok možno zvýšiť pravdepodobnosť, že pacienti budú liek užívať správne. Pokiaľ ide o vedľajšie účinky, výbor sa domnieval, že vo všeobecnosti boli pozorované riziká len mierne vyššie ako riziká pozorované v prípade placebo. Výbor CHMP preto rozhodol, že prínosy lieku Jentaduetto sú väčšie než riziká spojené s jeho užívaním, a odporučil udeliť povolenie na uvedenie lieku na trh.

## Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Jentaduetto?

Na zaistenie čo najbezpečnejšieho používania lieku Jentaduetto bol vypracovaný plán riadenia rizík. Na základe tohto plánu boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté informácie o bezpečnosti lieku Jentaduetto vrátane príslušných opatrení, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

## Ďalšie informácie o lieku Jentaduetto

Dňa 20. júla 2012 Európska komisia vydala povolenie na uvedenie lieku Jentaduetto na trh platné v celej Európskej únii.

Úplné znenie správy EPAR o lieku Jentaduetto sa nachádza na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Ak potrebujete ďalšie informácie o liečbe liekom Jentaduetto, prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa (súčasť správy EPAR), alebo sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnik.

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 05-2016