



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/790709/2014
EMA/H/C/001235

Περίληψη EPAR για το κοινό

Ristfor

σιταγλιπτίνη / υδροχλωρική μετφορμίνη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Ristfor. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Ristfor.

Τι είναι το Ristfor;

Το Ristfor είναι αντιδιαβητικό φάρμακο που περιέχει δύο δραστικές ουσίες, τη σιταγλιπτίνη και την υδροχλωρική μετφορμίνη. Διατίθεται σε μορφή δισκίων (50 mg σιταγλιπτίνης και 850 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης, 50 mg σιταγλιπτίνης και 1.000 mg υδροχλωρικής μετφορμίνης).

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Ristfor;

Το Ristfor χορηγείται σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, για τη βελτίωση του ελέγχου των επιπέδων γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα. Χορηγείται επιπροσθέτως της δίαιτας και της άσκησης με τους ακόλουθους τρόπους:

- σε ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς μόνο με μετφορμίνη (αντιδιαβητικό φάρμακο)
- σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη συνδυασμό σιταγλιπτίνης και μετφορμίνης σε ξεχωριστά δισκία
- σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία, PPARγ αγωνιστή όπως η θειοζολιδινεδιόνη ή με ινσουλίνη (άλλοι τύποι αντιδιαβητικών φαρμάκων) στους ασθενείς που δεν ελέγχονται επαρκώς μόνο με τη χορήγηση του εν λόγω φαρμάκου και μετφορμίνης.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.



Πώς χρησιμοποιείται το Ristfor;

Το Ristfor λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Η περιεκτικότητα του δισκίου που θα χορηγηθεί εξαρτάται από τη δόση των άλλων αντιδιαβητικών φαρμάκων που λάμβανε προηγουμένως ο ασθενής. Στην περίπτωση που το Ristfor λαμβάνεται με σουλφονουλουρία ή ινσουλίνη, η δόση της σουλφονουλουρίας ή της ινσουλίνης ενδεχομένως να χρειαστεί να μειωθεί προκειμένου να αποφευχθεί η υπογλυκαιμία (χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα).

Η μέγιστη δόση σιταγλιπτίνης είναι 100 mg την ημέρα. Το Ristfor πρέπει να λαμβάνεται με τροφή για την αποφυγή στομαχικών διαταραχών που μπορεί να προκληθούν από τη μετφορμίνη.

Πώς δρα το Ristfor;

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια νόσος κατά την οποία το πάγκρεας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη ώστε να ελέγχει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα ή κατά την οποία ο οργανισμός αδυνατεί να χρησιμοποιήσει αποτελεσματικά την ινσουλίνη. Οι δραστικές ουσίες του Ristfor, η σιταγλιπτίνη και η υδροχλωρική μετφορμίνη, δρουν με διαφορετικό τρόπο η καθεμία.

Η σιταγλιπτίνη είναι αναστολέας της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης-4 (DPP-4). Δρα αναστέλλοντας τη διάσπαση των «ινκρετινών» ορμονών στο σώμα, οι οποίες απελευθερώνονται μετά από γεύμα και διεγείρουν την παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας. Αυξάνοντας τα επίπεδα των ινκρετινών ορμονών στο αίμα, η σιταγλιπτίνη διεγείρει το πάγκρεας για να παράγει μεγαλύτερη ποσότητα ινσουλίνης όταν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα είναι υψηλά. Η σιταγλιπτίνη δεν δρα όταν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλά. Επίσης, η σιταγλιπτίνη μειώνει την ποσότητα γλυκόζης που παράγεται από το ήπαρ, αυξάνοντας τα επίπεδα ινσουλίνης και μειώνοντας τα επίπεδα της ορμόνης γλυκαγόνης. Η σιταγλιπτίνη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) με την ονομασία Januvia και Xeluvia από το 2007 και την ονομασία Tesavel από το 2008.

Η μετφορμίνη δρα αναστέλλοντας την παραγωγή γλυκόζης και μειώνοντας την απορρόφησή της από το έντερο. Η μετφορμίνη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από τη δεκαετία του 1950.

Αποτέλεσμα της δράσης των δύο ουσιών είναι η μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, γεγονός που συμβάλλει στον έλεγχο του διαβήτη τύπου 2.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Ristfor;

Η σιταγλιπτίνη μόνη της, με την εμπορική ονομασία Januvia/Xeluvia/Tesavel, μπορεί να χορηγηθεί με μετφορμίνη καθώς και σε συνδυασμό με μετφορμίνη και σουλφονουλουρία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Η παρασκευάστρια εταιρεία υπέβαλε τα αποτελέσματα τριών μελετών για τα φάρμακα Januvia/Xeluvia προκειμένου να στηρίξει τη χρήση του Ristfor σε ασθενείς που δεν ελέγχονταν επαρκώς μόνο με την υφιστάμενη θεραπεία μετφορμίνης. Δύο από τις μελέτες εξέτασαν τη σιταγλιπτίνη ως συμπληρωματική θεραπεία στη μετφορμίνη: στην πρώτη μελέτη η σιταγλιπτίνη συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε 701 ασθενείς και στη δεύτερη μελέτη με γλιπιζίδη (μια σουλφονουλουρία) σε 1.172 ασθενείς. Η τρίτη μελέτη συνέκρινε τη σιταγλιπτίνη με εικονικό φάρμακο, χορηγούμενη ως πρόσθετη θεραπεία στη γλιμεπιρίδη (άλλη σουλφονουλουρία), με ή χωρίς μετφορμίνη, σε 441 ασθενείς.

Τα αποτελέσματα τριών πρόσθετων μελετών χρησιμοποιήθηκαν για τη στήριξη της χορήγησης του Ristfor. Η πρώτη μελέτη, στην οποία μετείχαν 1.091 ασθενείς που δεν ελέγχονταν ικανοποιητικά μόνο με δίαιτα και άσκηση, συνέκρινε την επίδραση του Ristfor με την επίδραση της μετφορμίνης ή της σιταγλιπτίνης χορηγούμενων μεμονωμένα. Στη δεύτερη μελέτη μετείχαν 278 ασθενείς οι οποίοι δεν

ελέγχονταν ικανοποιητικά με τον συνδυασμό μετφορμίνης και ροσιγλιταζόνης (PPARγ αγωνιστής) και συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα της προσθήκης σιταγλιπτίνης ή εικονικού φαρμάκου. Στην τρίτη μελέτη μετείχαν 641 ασθενείς που δεν ελέγχονταν ικανοποιητικά με σταθερή δόση ινσουλίνης, εκ των οποίων τα τρία τέταρτα έλαβαν επίσης μετφορμίνη. Στη μελέτη αυτή συγκρίθηκαν, επίσης, τα αποτελέσματα της προσθήκης σιταγλιπτίνης ή εικονικού φαρμάκου.

Σε όλες τις μελέτες, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στα επίπεδα μιας ουσίας στο αίμα καλούμενης γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), η οποία αποτελεί ένδειξη της αποτελεσματικότητας του ελέγχου της γλυκόζης στο αίμα.

Η εταιρεία πραγματοποίησε συμπληρωματικές μελέτες προκειμένου να καταδείξει ότι οι δραστικές ουσίες του Ristfor απορροφώνται από τον οργανισμό κατά τον ίδιο τρόπο που απορροφώνται τα δύο φάρμακα όταν χορηγούνται ξεχωριστά.

Ποιο είναι το όφελος του Ristfor σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Ristfor αποδείχθηκε αποτελεσματικότερο από τη μετφορμίνη χορηγούμενη ως μονοθεραπεία. Η προσθήκη 100 mg σιταγλιπτίνης στη μετφορμίνη μείωσε τα επίπεδα της HbA1c κατά 0,67% (από περίπου 8,0%) μετά από 24 εβδομάδες, σε σύγκριση με τη μείωση κατά 0,02% που παρατηρήθηκε στους ασθενείς που προσέθεσαν εικονικό φάρμακο. Η αποτελεσματικότητα της προσθήκης σιταγλιπτίνης στη μετφορμίνη ήταν παρόμοια με εκείνη της προσθήκης γλιπιζιδης. Στη μελέτη όπου η σιταγλιπτίνη προστέθηκε στη γλιμεπιρίδη και μετφορμίνη, τα επίπεδα της HbA1c μειώθηκαν κατά 0,59% μετά από 24 εβδομάδες, σε σύγκριση με αύξηση κατά 0,30% στους ασθενείς που προσέθεσαν στην αγωγή τους εικονικό φάρμακο.

Στην πρώτη από τις τρεις πρόσθετες μελέτες, το Ristfor αποδείχθηκε αποτελεσματικότερο από την αποκλειστική χορήγηση μετφορμίνης ή σιταγλιπτίνης. Στη δεύτερη μελέτη, τα επίπεδα της HbA1c μειώθηκαν κατά 1,03% ύστερα από 18 εβδομάδες στους ασθενείς που προσέθεσαν σιταγλιπτίνη στην αγωγή μετφορμίνης και ροσιγλιταζόνης, έναντι μείωσης κατά 0,31% στους ασθενείς που προσέθεσαν εικονικό φάρμακο. Τέλος, τα επίπεδα της HbA1c μειώθηκαν κατά 0,59% ύστερα από 24 εβδομάδες στους ασθενείς που προσέθεσαν σιταγλιπτίνη στην αγωγή ινσουλίνης, έναντι μείωσης κατά 0,03% στους ασθενείς που προσέθεσαν εικονικό φάρμακο. Δεν διαπιστώθηκε καμία διαφορά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν επίσης μετφορμίνη και εκείνων που δεν έλαβαν.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Ristfor;

Στις σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Ristfor περιλαμβάνονται η παγκρεατίτιδα (φλεγμονή του παγκρέατος) και αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αλλεργικές αντιδράσεις). Παρατηρήθηκε υπογλυκαιμία σε συνδυασμό με τη χορήγηση σουλφονουλουρίας σε ποσοστό 13,8% των ασθενών και σε συνδυασμό με τη χορήγηση ινσουλίνης στο 10,9% των ασθενών. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Ristfor περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Ristfor δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με διαβητική κετοξέωση ή διαβητικό προ-κώμα (σοβαρές παθήσεις που μπορεί να εμφανίσουν οι διαβητικοί ασθενείς), νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα, παθήσεις που μπορεί να επηρεάσουν τα νεφρά ή ακόμη ασθένεια που προκαλεί μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς, όπως καρδιακή ή πνευμονική ανεπάρκεια ή πρόσφατη καρδιακή προσβολή. Δεν πρέπει επίσης να χορηγείται σε ασθενείς που καταναλώνουν υπερβολική ποσότητα οινόπνευματος ή πάσχουν από αλκοολισμό, ή σε γυναίκες που θηλάζουν. Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Ristfor;

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Ristfor υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Ristfor;

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Ristfor χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Ristfor συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια καθώς και τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

Λοιπές πληροφορίες για το Ristfor:

Στις 15 Μαρτίου 2010, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση για το Ristfor. Η εν λόγω χορήγηση της άδειας βασίστηκε στη χορήγηση άδειας για το Janumet το 2008 («συναινέση κατόπιν ενημέρωσης»).

Η πλήρης EPAR του Ristfor διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Ristfor διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 01-2015.