



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR, sažetak za javnost

Ristfor

sitagliptin / metformin hidroklorid

Ovo je sažetak europskoga javnog izvješća o ocjeni dokumentacije (EPAR) o lijeku Ristfor. Objasnjava kako je Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) ocijenio lijek da bi donio svoje mišljenje u korist izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet i svoje preporuke za uporabu lijeka Ristfor.

Što je Ristfor?

Ristfor je lijek koji sadrži dvije djelatne tvari: saksagliptin i metformin hidroklorid. Dostupan je u obliku tableta (50 mg sitagliptina i 850 mg metformin hidroklorida; 50 mg sitagliptina i 1 000 mg metformin hidroklorida).

Za što se Ristfor koristi?

Ristfor se koristi u bolesnika s dijabetesom tipa 2 za poboljšanje kontrole razine glukoze (šećera) u krvi. Koristi se kao dodatak prehrani i tjelovježbi na sljedeće načine:

- u bolesnika čije se stanje ne može u zadovoljavajućoj mjeri kontrolirati monoterapijom metforminom (lijekom za dijabetes);
- u bolesnika koji već uzimaju kombinaciju sitagliptina i metformina kao zasebne tablete;
- u kombinaciji sa sulfonilurejom, agonistom PPAR-gama poput tiazolidinediona, ili inzulinom (drugim tipovima lijeka za dijabetes) u bolesnika čije se stanje ne može u zadovoljavajućoj mjeri kontrolirati ovim lijekom i metforminom.

Ovaj se lijek izdaje samo na liječnički recept.



Kako se Ristfor koristi?

Ristfor se uzima dva puta na dan. Jačina tablete koja se primjenjuje ovisi o dozi drugih lijekova protiv dijabetesa koje je bolesnik prethodno uzimao. Ako se Ristfor uzima sa sulfonilurejom ili inzulinom, dozu sulfonilureja ili inzulina možda će trebati smanjiti kako bi se smanjio rizik od hipoglikemije (niskih razina šećera u krvi).

Maksimalna doza sitagliptina je 100 mg na dan. Ristfor treba uzimati s hranom kako bi se izbjegli bilo kakvi problemi uzrokovani metforminom.

Kako djeluje Ristfor?

Dijabetes tipa 2 jest bolest koja nastupa kada gušterača ne proizvodi dovoljno inzulina za kontrolu razine glukoze u krvi ili kada tijelo ne može učinkovito koristiti inzulin. Djelatne tvari u lijeku Ristfor, saksagliptin i metformin hidroklorid, imaju različite načine djelovanja.

Sitagliptin je inhibitor dipeptidil-peptidaze4 (DPP 4). Djeluje tako što sprječava razgradnju „inkretinskih“ hormona u tijelu. Ti se hormoni otpuštaju nakon obroka i stimuliraju gušteraču na proizvodnju inzulina. Povećavajući razine inkretinskih hormona u krvi, saksagliptin stimulira gušteraču kako bi gušterača proizvela više inzulina kada su razine glukoze u krvi visoke. Saksagliptin ne djeluje ako su razine glukoze niske. Saksagliptin također snižava količinu glukoze koju proizvodi jetra tako što povećava razine inzulina i snižava razine hormonskog glukagona. Sitagliptin je odobren u Europskoj uniji (EU) kao Januvia i Xelevia od 2007., te kao Tesavel od 2008.

Metformin djeluje uglavnom tako što sprječava stvaranje glukoze i smanjuje njezinu apsorpciju u crijevima. Metformin je dostupan u EU-u od 1950-ih.

Rezultat djelovanja obje djelatne tvari je snižavanje koncentracija glukoze u krvi, što pomaže u kontroli dijabetesa tipa 2.

Kako je Ristfor ispitivan?

Samostalno, pod nazivima Januvia/Xelevia/Tesavel, sitagliptin se može koristiti kao metformin, te s metforminom i sulfonilurejom u bolesnika s dijabetesom tipa 2. Tvrtka je dostavila rezultate tri ispitivanja lijekova Januvia/Xelevia koji podržavaju primjenu lijeka Ristfor u bolesnika čije stanje nije na zadovoljavajući način kontrolirano postojećom terapijom metforminom. Dva od provedenih ispitivanja istražila su sitagliptin kao dodatak metforminu: prvo ga je usporedilo s placebo (liječenjem bez djelatne tvari) u 701 bolesnika, a drugo ga je usporedilo s glipizidom (sulfonilurejom) u 1 172 bolesnika. Treće je ispitivanje usporedilo sitagliptin s placebo, u slučaju kada se koristio kao dodatak terapiji glimepiridom (drugi lijek iz grupe sulfonilureja), s ili bez metformina, u 441 bolesnika.

Rezultati ta tri ispitivanja korišteni su kako bi se podržala primjena lijeka Ristfor. Prvo je ispitivanje obuhvatilo 1 091 bolesnika koji nisu na zadovoljavajući način samostalno kontrolirali prehranu i vježbanje, te je usporedilo djelovanje lijeka Ristfor s djelovanjem monoterapije metforminom ili sitagliptinom. Drugo je ispitivanje obuhvatilo 278 bolesnika čije stanje nije na zadovoljavajući način kontrolirano kombinacijom metformina i rosiglitazona (agonistom PPAR-gama), te je usporedilo djelovanje sitagliptina ili placeba. Treće je ispitivanje obuhvatilo 641 bolesnika čije stanje nije na zadovoljavajući način kontrolirano stabilnom dozom inzulina, od kojih je tri četvrtine također uzimalo metformin. Ovo je ispitivanje usporedilo djelovanje dodavanja sitagliptina ili placeba.

U svim ispitivanjima, glavna mjera djelotvornosti bila je promjena u razini tvari u krvi naziva glikozilirani hemoglobin (HbA1c), koji ukazuje na to koliko se dobro kontrolira glukoza u krvi.

Tvrtka je provela dodatna ispitivanja kako bi dokazala da su djelatne tvari lijeka Ristfor apsorbirane u tijelu na isti način kao dva lijeka koja su zasebno primijenjena.

Koje su koristi lijeka Ristfor utvrđene u ispitivanjima?

Ristfor je bio djelotvorniji od monoterapije metforminom. Dodavanje 100 mg sitagliptina metforminu smanjilo je razine HbA1c za 0,67% (s otprilike 8,0%) nakon 24 tjedna, u usporedbi sa smanjenjem od 0,02% u bolesnika koji su dodavali placebo. Djelotvornost dodavanja sitagliptina metforminu bile je slična onoj dodavanja glipizida. U ispitivanju u kojem je sitagliptin dodan glimepiridu i metforminu, razine HbA1c smanjene su za 0,59% nakon 24 tjedna, u usporedbi s povećanjem od 0,30% u bolesnika koji su dodavali placebo.

U prvom od tri daljnja ispitivanja Ristfor je bio djelotvorniji od monoterapije metforminom ili sitagliptinom. U drugom su razine HbA1c smanjene za 1,03% nakon 18 tjedana u bolesnika koji su dodavali sitagliptin metforminu i rosiglitazonu, u usporedbi sa smanjenjem od 0,31% u bolesnika koji su dodavali placebo. Naposlijetku, razine su smanjenje za 0,59% nakon 24 tjedna u bolesnika koji su dodavali sitagliptin inzulinu u usporedbi sa smanjenjem od 0,03% u bolesnika koji su dodavali placebo. Nije utvrđena razlika između bolesnika koji su također uzimali metformin i onih koji ga nisu uzimali.

Koji su rizici povezani s lijekom Ristfor?

Ozbiljne nuspojave prijavljene s lijekom Ristfor uključuju pankreatitis (upalu gušterače) i preosjetljivost (alergijske reakcije). Hipoglikemija je prijavljena u kombinaciji sa sulfonilurejom u 13,8% bolesnika i s inzulinom u 10,9% bolesnika. Potpuni popis nuspojava i ograničenja zabilježenih pri primjeni lijeka Ristfor potražite u uputi o lijeku.

Ristfor se ne smije koristiti u bolesnika s dijabetičkom ketoacidozom ili pred komom (opasnim stanjem koje može nastupiti u dijabetesu), problemima s bubrezima ili jetrom, stanjima koja mogu zahvatiti bubrege ili bolešću koja može uzrokovati smanjivanje isporuke kisika u tkivo poput zatajenja srca ili pluća ili nedavno preboljenog infarkta miokarda. Također se ne smije koristiti u bolesnika koji prekomjerno konzumiraju alkohol ili su alkoholičari, odnosno u dojilja. Potpuni popis ograničenja potražite u uputi o lijeku.

Zašto je Ristfor odobren?

CHMP je odlučio da koristi od lijeka Ristfor nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Ristfor ?

Pripremljen je plan upravljanja rizikom kako bi se osigurala što sigurnija primjena lijeka Ristfor. Na temelju tog plana, u sažetku opisa svojstava lijeka kao i u uputi o lijeku za Ristfor nalaze se sigurnosne informacije, uključujući odgovarajuće mjere opreza kojih se zdravstveni djelatnici i bolesnici trebaju pridržavati.

Ostale informacije o lijeku Ristfor:

Europska komisija izdala je odobrenje za stavljanje u promet koje je za lijek Ristfor na snazi u Europskoj uniji od 15. ožujka 2010. Odobrenje se temelji na odobrenju izdanom za cjepivo Janumet 2008. godine („informirani pristanak”).

Cjeloviti EPAR za lijek Ristfor nalazi se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Više informacija o terapiji lijekom Ristfor pročitajte u uputi o lijeku (također dio EPAR-a) ili se obratite svom liječniku ili ljekarniku.

Sažetak je posljednji put ažuriran: 01. 2015.