



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

Ristfor

sitagliptyna/chlorowodorek metforminy

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Ristfor. Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił lek w celu ustalenia opinii, na podstawie której przyznano pozwolenie na dopuszczenie produktu Ristfor do obrotu, oraz zaleceń w sprawie warunków stosowania leku.

Co to jest Ristfor?

Produkt Ristfor jest lekiem przeciwcukrzycowym, który zawiera dwie substancje czynne: sitagliptynę i chlorowodorek metforminy. Lek jest dostępny w postaci tabletek (50 mg sitagliptyny i 850 mg chlorowodorku metforminy; 50 mg sitagliptyny i 1000 mg chlorowodorku metforminy).

W jakim celu stosuje się produkt Ristfor?

Lek Ristfor stosuje się u pacjentów z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli stężenia glukozy (cukru) we krwi. Produkt stosuje się jako uzupełnienie diety i ćwiczeń fizycznych w następujący sposób:

- u pacjentów, w przypadku których stosowanie metforminy (lek przeciwcukrzycowy) w monoterapii nie zapewnia zadowalającej kontroli choroby;
- u pacjentów przyjmujących już skojarzenie sitagliptyny i metforminy w postaci oddzielnych tabletek;
- w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika, agonistą receptora PPAR-gamma, takim jak tiazolidynedion lub insulina (inne rodzaje leków przeciwcukrzycowych), u pacjentów, u których stosowanie tego leku i metforminy nie zapewnia zadowalającej kontroli choroby.

Lek wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.



Jak stosować produkt Ristfor?

Produkt Ristfor stosuje się dwa razy na dobę. Dobranie odpowiedniej mocy tabletki zależy od dawki innych leków przeciwcukrzycowych, które pacjent wcześniej przyjmował. W przypadku stosowania produktu Ristfor z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną może być konieczne zmniejszenie dawki pochodnej sulfonylomocznika lub insuliny w celu uniknięcia hipoglikemii (niskie stężenie cukru we krwi).

Maksymalna dawka sitagliptyny wynosi 100 mg na dobę. Produkt Ristfor należy przyjmować z jedzeniem, aby uniknąć problemów żołądkowych związanych z metforminą.

Jak działa produkt Ristfor?

Cukrzyca typu 2 to choroba, w której trzustka nie wytwarza insuliny w ilości wystarczającej do kontrolowania stężenia glukozy we krwi lub organizm nie jest w stanie wykorzystywać insuliny w skuteczny sposób. Każda z substancji czynnych produktu Ristfor – sitagliptyna i chlorowodorek metforminy – posiada inny sposób działania.

Sitagliptyna jest inhibitorem dipeptydylopeptydazy-4 (DDP-4). Działa ona poprzez hamowanie rozpadu hormonów inkretynowych w organizmie. Hormony te są uwalniane po posiłku i stymulują trzustkę do wytwarzania insuliny. Poprzez zwiększanie stężenia hormonów inkretynowych we krwi sitagliptyna pobudza trzustkę do wytwarzania większej ilości insuliny w czasie, kiedy stężenie glukozy we krwi jest podwyższone. Sitagliptyna nie działa, kiedy stężenie glukozy we krwi jest niskie. Sitagliptyna obniża także ilość glukozy wytwarzanej w wątrobie poprzez zwiększanie stężenia insuliny i zmniejszanie stężenia glukagonu. Sitagliptyna jest dopuszczona do obrotu w Unii Europejskiej (UE) w postaci produktów Januvia i Xelevia od 2007 r. i w postaci produktu Tesavel – od 2008 r.

Metformina działa głównie przez hamowanie produkcji glukozy i redukowanie jej absorpcji w jelitach. Metformina jest dostępna w UE od lat 50. XX w.

W wyniku działania obydwu substancji czynnych dochodzi do obniżenia stężenia glukozy we krwi, co pomaga łagodzić objawy cukrzycy typu 2.

Jak badano produkt Ristfor?

U pacjentów z cukrzycą typu 2 sitagliptyna stosowana w monoterapii, jako produkt Januvia/Xelevia/Tesavel, może być podawana razem z metforminą oraz łącznie z metforminą i pochodną sulfonylomocznika. Na poparcie stosowania produktu Ristfor w grupie pacjentów, u których stężenie glukozy nie było wystarczająco kontrolowane za pomocą leczenia samą metforminą, firma przedstawiła wyniki trzech badań z użyciem produktu Januvia/Xelevia. W dwóch badaniach oceniano sitagliptynę jako lek uzupełniający leczenie metforminą: w pierwszym badaniu porównywano ją z placebo (leczenie pozorowane) u 701 pacjentów, a w drugim – porównywano ją z glipizydem (pochodna sulfonylomocznika) u 1172 pacjentów. W trzecim badaniu z udziałem 441 pacjentów sitagliptynę porównano z placebo w leczeniu uzupełniającym do leczenia glimepirydem (inna pochodna sulfonylomocznika), z metforminą lub bez niej.

Na poparcie stosowania produktu Ristfor przedstawiono też wyniki trzech dodatkowych badań. W pierwszym z nich z udziałem 1091 pacjentów, których choroba nie była wystarczająco kontrolowana za pomocą tylko diety i ćwiczeń, działanie produktu Ristfor porównywano z działaniem metforminy lub sitagliptyny stosowanej w monoterapii. W drugim z nich z udziałem 278 pacjentów, których choroba nie była wystarczająco kontrolowana za pomocą skojarzenia metforminy i rozyglitazonu (agonista receptora PPAR-gamma), porównywano skutki działania sitagliptyny lub placebo dołączanych do leczenia. Trzecie

badanie obejmowało 641 pacjentów, których choroba nie była wystarczająco kontrolowana za pomocą stałej dawki insuliny i z których trzy czwarte osób przyjmowało także metforminę. W badaniu tym porównywano także działanie sitagliptyny lub placebo dołączonych do leczenia.

We wszystkich badaniach głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana poziomu substancji we krwi określanej jako hemoglobina glikozylowana (HbA1c), co stanowi wskaźnik skuteczności kontroli stężenia glukozy we krwi.

Firma przeprowadziła dodatkowe badania, aby wykazać, że substancje czynne produktu Ristfor są wchłaniane przez organizm w taki sam sposób, jak w przypadku stosowania tych dwóch leków oddzielnie.

Jakie korzyści ze stosowania produktu Ristfor zaobserwowano w badaniach?

Produkt Ristfor był skuteczniejszy od metforminy w monoterapii. Dodanie 100 mg sitagliptyny do metforminy zmniejszyło po 24 tygodniach stężenie HbA1c o 0,67% (z około 8,0%), w porównaniu ze spadkiem o 0,02% w przypadku pacjentów, którym do leczenia dołączano placebo. Skuteczność połączenia sitagliptyny z metforminą była podobna do skuteczności dołączenia glipizydu do leczenia. W badaniu, w którym sitagliptyna została dodana do glimepirydu i metforminy, stężenie HbA1c zmniejszyło się po 24 tygodniach o 0,59%, w porównaniu ze wzrostem o 0,30% u pacjentów, którym do leczenia dołączano placebo.

W pierwszym z trzech dodatkowych badań produkt Ristfor okazał się skuteczniejszy niż metformina lub sitagliptyna w monoterapii. W drugim badaniu stężenie HbA1c po 18 tygodniach zostało zmniejszone o 1,03% u pacjentów, którzy przyjmowali sitagliptynę w skojarzeniu z metforminą i rozyglitazonem, w porównaniu ze spadkiem o 0,31% w grupie pacjentów, którym do leczenia dołączano placebo. Stężenie HbA1c po 24 tygodniach zostało zmniejszone o 0,59% u pacjentów, którzy przyjmowali insulinę w skojarzeniu z sitagliptyną, w porównaniu ze spadkiem o 0,03% w grupie pacjentów, którym do leczenia dołączano placebo. Nie zaobserwowano różnicy w działaniu leku między pacjentami przyjmującymi także metforminę a nieprzyjmującymi jej.

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktu Ristfor?

Poważne działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Ristfor to: zapalenie trzustki (pancreatitis) i nadwrażliwość (reakcje alergiczne). Hipoglikemię stwierdzono w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika u 13,8% pacjentów i w skojarzeniu z insuliną u 10,9% pacjentów. Pełny wykaz działań niepożądanych zgłaszanych po podaniu produktu Ristfor znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Produktu Ristfor nie wolno również stosować u pacjentów z cukrzycową kwasicyą ketonową lub cukrzycowym stanem przedśpiączkowym (niebezpieczny stan mogący wystąpić w cukrzycy), zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, chorobami, które mogą zaburzać czynność nerek lub z chorobą, która może powodować niedotlenienie tkanek, taką jak niewydolność serca lub układu oddechowego, lub niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego. Leku nie wolno także stosować u pacjentów spożywających nadmierne ilości alkoholu lub będących alkoholikami, ani u kobiet karmiących piersią. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Na jakiej podstawie zatwierdzono produkt Ristfor?

CHMP uznał, że korzyści płynące ze stosowania produktu Ristfor przewyższają ryzyko i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu.

Jakie środki są podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Ristfor?

W celu zapewnienia możliwie najbezpieczniejszego stosowania produktu Ristfor opracowano plan zarządzania ryzykiem. W oparciu o ten plan w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta dotyczących leku Ristfor zawarto informacje dotyczące bezpieczeństwa, w tym odpowiednie środki ostrożności obowiązujące personel medyczny i pacjentów.

Inne informacje dotyczące produktu Ristfor:

W dniu 15 marca 2010 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie leku Ristfor do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej. To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oparto na pozwoleniu przyznanym w 2008 r. dla leku Janumet („zgoda po uprzednim poinformowaniu”).

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące leku Ristfor znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Ristfor należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Data ostatniej aktualizacji: 01.2015.