



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/790269/2014
EMA/H/C/001234

Resumo do EPAR destinado ao público

Ristaben

sitagliptina

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Ristaben. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Ristaben.

O que é o Ristaben?

O Ristaben é um medicamento para o tratamento da diabetes que contém a substância ativa sitagliptina. Está disponível sob a forma de comprimidos (25, 50 e 100 mg).

Para que é utilizado o Ristaben?

O Ristaben é utilizado no tratamento de doentes com diabetes tipo 2, para melhorar o controlo dos níveis de glicose (açúcar) no sangue. É utilizado em associação com dieta e exercício físico das seguintes formas:

- em monoterapia (medicamento único), em doentes não controlados de forma adequada com dieta e exercício físico e para os quais a administração de metformina (um medicamento para o tratamento da diabetes) não é apropriada;
- em associação com metformina ou um agonista do PPAR-gama (um tipo de medicamento para o tratamento da diabetes) como a tiazolidinediona, em doentes não controlados de forma adequada com metformina ou o agonista do PPAR-gama em monoterapia;
- em associação com uma sulfonilureia (um outro tipo de medicamento para o tratamento da diabetes) em doentes não controlados de forma adequada com uma sulfonilureia em monoterapia e para os quais a administração de metformina é inapropriada;
- em associação com metformina e uma sulfonilureia ou um agonista do PPAR-gama quando uma terapêutica dupla com estes fármacos não proporciona o controlo adequado;



- em associação com insulina, associada ou não à metformina, em doentes não controlados de forma adequada com uma dose estável de insulina.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Ristaben?

A dose de Ristaben é de 100 mg uma vez ao dia. Caso o Ristaben seja tomado em conjunto com uma sulfonilureia ou insulina, a dose de sulfonilureia ou de insulina poderá ter que ser reduzida para diminuir o risco de hipoglicémia (níveis baixos de açúcar no sangue).

A dose de Ristaben deve ser reduzida em doentes com insuficiência renal moderada a grave.

Como funciona o Ristaben?

A diabetes tipo 2 é uma doença na qual o pâncreas não produz insulina suficiente para controlar os níveis de glicose no sangue ou em que o organismo não é capaz de utilizar a insulina de forma eficaz. A substância ativa do Ristaben, a sitagliptina, é um inibidor da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4). Atua bloqueando a degradação das hormonas "incretinas" no organismo. Estas hormonas são libertadas após as refeições e estimulam a produção de insulina pelo pâncreas. Ao aumentar os níveis de hormonas incretinas no sangue, a sitagliptina estimula a produção de mais insulina pelo pâncreas quando os níveis de glicose no sangue são elevados. A sitagliptina não atua quando os níveis de glicose no sangue estão baixos. A sitagliptina reduz igualmente a quantidade de glicose produzida pelo fígado, através do aumento dos níveis de insulina e da redução dos níveis da hormona glucagom. Em conjunto, estes processos reduzem os níveis de glicose no sangue e ajudam a controlar a diabetes tipo 2.

Como foi estudado o Ristaben?

O Ristaben foi estudado em nove estudos que envolveram quase 6000 doentes com diabetes tipo 2 cujos níveis de glicose no sangue não se encontravam satisfatoriamente controlados:

- quatro dos estudos compararam o Ristaben com um placebo (um tratamento simulado). O Ristaben ou o placebo foram utilizados em monoterapia em dois estudos que incluíram 1262 doentes, como terapêutica adjuvante da metformina num estudo que incluiu 701 doentes, e como terapêutica adjuvante da pioglitazona (um agonista do PPAR-gama) num estudo que incluiu 353 doentes;
- dois estudos compararam o Ristaben com outros medicamentos para o tratamento da diabetes. Um estudo comparou o Ristaben com glipizida (uma sulfonilureia) quando utilizados como terapêutica adjuvante da metformina em 1172 doentes. O outro estudo comparou o Ristaben com a metformina, em monoterapia, em 1058 doentes;
- três estudos adicionais compararam o Ristaben com um placebo, em associação com outros medicamentos para o tratamento da diabetes: a glimepirida (outra sulfonilureia), com ou sem metformina, em 441 doentes; a associação de metformina e rosiglitazona (um agonista do PPAR-gama), em 278 doentes; e uma dose estável de insulina, com ou sem metformina, em 641 doentes.

Em todos os estudos, o principal parâmetro de eficácia foi a alteração dos níveis sanguíneos de uma substância denominada hemoglobina glicosilada (HbA1c), a qual fornece indicações sobre o grau de controlo dos níveis de glicose no sangue.

Qual o benefício demonstrado pelo Ristaben durante os estudos?

O Ristaben foi mais eficaz do que o placebo quando tomado isoladamente ou em associação com outros medicamentos para o tratamento da diabetes. Nos doentes que tomaram Ristaben em monoterapia, os níveis de HbA1c baixaram de cerca de 8,0 % no início dos estudos, para 0,48 % após 18 semanas e para 0,61 % após 24 semanas. Em contraste, aumentaram 0,12 % e 0,18 %, respetivamente, nos doentes que receberam o placebo. A associação de Ristaben com metformina reduziu os níveis de HbA1c em 0,67 % após 24 semanas, em comparação com um decréscimo de 0,02 % nos doentes aos quais foi adicionado o placebo. Quando associado a pioglitazona, o Ristaben reduziu os níveis de HbA1c em 0,85 % após 24 semanas, em comparação com um decréscimo de 0,15 % nos doentes aos quais foi adicionado o placebo.

Nos estudos que compararam o Ristaben com outros medicamentos, a eficácia da adição de Ristaben à metformina foi semelhante à da adição de glipizida. Quando tomados isoladamente, o Ristaben e a metformina produziram reduções semelhantes dos níveis de HbA1c, mas a eficácia do Ristaben pareceu ser ligeiramente inferior à da metformina.

Nos estudos adicionais, a associação do Ristaben com glimepirida (associada ou não à metformina) resultou numa redução de 0,45 % dos níveis de HbA1c após 24 semanas, em comparação com um aumento de 0,28 % nos doentes aos quais foi adicionado o placebo. Os níveis de HbA1c foram reduzidos em 1,03 % após 18 semanas em doentes que adicionaram Ristaben à metformina e rosiglitazona, em comparação com um decréscimo de 0,31 % nos doentes aos quais foi adicionado o placebo. Por último, os níveis foram reduzidos em 0,59 % nos doentes que adicionaram Ristaben à insulina (associada ou não com metformina), em comparação com um decréscimo de 0,03 % nos doentes aos quais foi adicionado o placebo.

Qual é o risco associado ao Ristaben?

Foram comunicados efeitos secundários graves associados ao uso do Ristaben, nomeadamente pancreatite (inflamação do pâncreas) e hipersensibilidade (reações alérgicas). Foi observada hipoglicemia em entre 4,7 % e 13,8 % dos doentes que usaram o Ristaben em associação com uma sulfonilureia e em 9,6 % dos que o tomaram em associação com insulina. Para a lista completa de todos os efeitos secundários e de restrições relativamente ao Ristaben, consulte o Folheto Informativo.

Por que foi aprovado o Ristaben?

O CHMP concluiu que os benefícios do Ristaben são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Ristaben?

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Ristaben. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Ristaben, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Outras informações sobre o Ristaben

Em 15 de março 2010, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Ristaben. Esta autorização foi baseada na autorização concedida para o medicamento Januvia em 2007 («consentimento informado»).

O EPAR completo sobre o Ristaben pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Ristaben, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 01-2015.