



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rezumat EPAR destinat publicului

Ristfor

Sitagliptină / clorhidrat de metformină

Prezentul document este un rezumat al Raportului public european de evaluare (EPAR) pentru Ristfor. Documentul explică modul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a evaluat medicamentul, pentru a emite avizul în favoarea acordării autorizației de introducere pe piață și recomandările privind condițiile de utilizare pentru Ristfor.

Ce este Ristfor?

Ristfor este un medicament antidiabetic care conține două substanțe active, sitagliptină și clorhidrat de metformină. Este disponibil sub formă de comprimate (50 mg sitagliptină și 850 mg clorhidrat de metformină; 50 mg sitagliptină și 1 000 mg clorhidrat de metformină).

Pentru ce se utilizează Ristfor?

Ristfor se utilizează pentru tratarea pacienților cu diabet de tip 2, pentru a îmbunătăți controlul concentrației de glucoză (zahăr) în sânge. Se utilizează în asociere cu un regim alimentar și exercițiu fizic, în următoarele moduri:

- la pacienții a căror boală nu este ținută sub control în mod satisfăcător cu metformină (un medicament antidiabetic) administrată în monoterapie;
- la pacienții cărora li se administrează deja sitagliptină în asociere cu metformină sub formă de comprimate separate;
- în asociere cu o sulfoniluree, un agonist PPAR-gama, cum ar fi tiazolidinediona, sau cu insulină (alte tipuri de medicamente antidiabetice) la pacienții a căror boală nu este ținută sub control în mod satisfăcător cu acest medicament în asociere cu metformină.

Medicamentul se poate obține numai pe bază de rețetă.



Cum se utilizează Ristfor?

Ristfor se administrează de două ori pe zi. Concentrația comprimatului care trebuie administrat depinde de doza celorlalte medicamente antidiabetice care i-au fost administrate pacientului anterior. Dacă Ristfor se administrează în asociere cu o sulfoniluree sau cu insulină, poate fi necesară reducerea dozei de sulfoniluree sau insulină pentru a se evita hipoglicemia (valori scăzute ale glicemiei).

Doza maximă de sitagliptină este de 100 mg pe zi. Ristfor trebuie administrat cu alimente, pentru evitarea oricărei probleme gastrice provocate de metformină.

Cum acționează Ristfor?

Diabetul de tip 2 este o boală în care pancreasul nu produce suficientă insulină pentru a controla glicemia sau în care organismul nu poate utiliza insulina în mod eficace. Fiecare dintre substanțele active din Ristfor, sitagliptina și clorhidratul de metformină, are un mod de acțiune diferit.

Sitagliptina este un inhibitor al dipeptidil peptidazei-4 (DPP-4). Acesta acționează prin blocarea descompunerii hormonilor de tip „incretin” din organism. Acești hormoni sunt eliberați după o masă și stimulează pancreasul să producă insulină. Prin creșterea concentrațiilor de hormoni incretinici din sânge, sitagliptina stimulează pancreasul să producă mai multă insulină atunci când valoarea glicemiei este mare. Sitagliptina nu are efect atunci când valoarea glicemiei este mică. Sitagliptina reduce, de asemenea, cantitatea de glucoză produsă de ficat, prin creșterea nivelului de insulină și scăderea concentrațiilor hormonului glucagon. Sitagliptina este autorizată în Uniunea Europeană (UE) din 2007 sub denumirile de Januvia și Xelevia și din 2008 sub denumirea de Tesavel.

Metformina acționează în principal prin inhibarea producerii de glucoză și prin reducerea absorbției sale la nivelul intestinului. Metformina este disponibilă în UE din anii 1950.

Ca urmare a acțiunii ambelor substanțe active, glicemia scade, ceea ce ajută la controlarea diabetului de tip 2.

Cum a fost studiat Ristfor?

Sitagliptina în monoterapie, sub denumirea de Januvia/Xelevia/Tesavel, se poate administra pacienților cu diabet de tip 2 atât în asociere cu metformină, cât și în asociere cu metformină și o sulfoniluree. Compania a prezentat rezultatele a trei studii pentru Januvia/Xelevia pentru a susține utilizarea Ristfor la pacienții a căror boală nu era ținută sub control în mod satisfăcător cu tratamentul lor curent cu metformină. Două dintre studii au examinat sitagliptina ca adjuvant la metformină: primul studiu a comparat-o cu placebo (un preparat inactiv) la 701 pacienți, iar al doilea a comparat-o cu glipizida (o sulfoniluree) la 1 172 de pacienți. Al treilea studiu a comparat sitagliptina cu placebo, când a fost utilizată ca adjuvant la glicemipiridă (altă sulfoniluree), cu sau fără metformină, la 441 de pacienți.

Rezultatele altor trei studii au fost utilizate pentru susținerea utilizării Ristfor. Primul studiu a cuprins 1 091 de pacienți a căror boală nu era ținută sub control în mod satisfăcător doar cu regim alimentar și exercițiu fizic și a comparat efectul Ristfor cu cel al metforminei sau al sitagliptinei în monoterapie. Al doilea studiu a cuprins 278 de pacienți a căror boală nu era ținută sub control în mod satisfăcător cu metformină administrată în asociere cu rosiglitazonă (un agonist PPAR-gama) și a comparat efectele asocierii de sitagliptină sau de placebo. Al treilea studiu a cuprins 641 de pacienți a căror boală nu era ținută sub control în mod satisfăcător cu o doză stabilă de insulină, dintre care trei sferturi luau și metformină. Acest studiu a comparat, de asemenea, efectele asocierii de sitagliptină sau de placebo.

În toate studiile, principalul indicator al eficacității a fost modificarea concentrației în sânge a unei substanțe numite hemoglobină glicozilată (HbA1c), care arată cât de bine este controlată glicemia.

Compania a realizat studii suplimentare pentru a demonstra că substanțele active din Ristfor sunt absorbite în organism la fel ca în cazul administrării lor în monoterapie.

Ce beneficii a prezentat Ristfor pe parcursul studiilor?

Ristfor a fost mai eficace decât metformina în monoterapie. Prin asocierea a 100 mg de sitagliptină la metformină, valorile de HbA1c au scăzut cu 0,67% (de la aproximativ 8,0%) după 24 de săptămâni, față de o scădere de 0,02% la pacienții la care s-a asociat placebo. Eficacitatea asocierii de sitagliptină la metformină a fost similară cu aceea a asocierii de glipizidă. În studiul în care sitagliptina a fost asociată la glimepiridă și metformină, valorile de HbA1c au scăzut cu 0,59% după 24 de săptămâni, față de o creștere de 0,30% la pacienții la care s-a asociat placebo.

În primul dintre cele trei studii suplimentare, Ristfor a fost mai eficace decât metformina sau sitagliptina în monoterapie. În al doilea studiu, valorile de HbA1c au scăzut cu 1,03% după 18 săptămâni la pacienții la care sitagliptina a fost asociată la metformină și rosiglitazonă, față de o scădere de 0,31% la pacienții la care s-a asociat placebo. În sfârșit, valorile de HbA1c au scăzut cu 0,59% după 24 de săptămâni la pacienții la care sitagliptina a fost asociată la insulină, față de o scădere de 0,03% la pacienții la care s-a asociat placebo. Nu a fost observată nicio diferență a acestui efect între pacienții care luau și metformină și cei care nu luau metformină.

Care sunt riscurile asociate cu Ristfor?

Efectele secundare grave raportate asociate cu Ristfor sunt pancreatita (inflamarea pancreasului) și hipersensibilitatea (reacțiile alergice). Hipoglicemia a fost raportată la administrarea medicamentului în asociere cu o sulfoniluree, la 13,8% din pacienți, și în asociere cu insulină, la 10,9% din pacienți. Pentru lista completă a efectelor secundare raportate asociate cu Ristfor, consultați prospectul.

Ristfor este contraindicat la pacienții care suferă de cetoacidoză diabetică sau precomă diabetică (stări periculoase care pot surveni la bolnavii de diabet), afecțiuni renale sau hepatice, afecțiuni care pot afecta rinichii sau o boală care determină aporturi scăzute de oxigen în țesuturi, cum ar fi insuficiență cardiacă sau respiratorie sau un atac de cord recent. De asemenea, este contraindicat la pacienții care consumă cantități excesive de alcool sau sunt alcoolici sau la femeile care alăptează. Pentru lista completă de restricții, consultați prospectul.

De ce a fost aprobat Ristfor?

CHMP a hotărât că beneficiile Ristfor sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață pentru acest produs.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Ristfor?

A fost elaborat un plan de management al riscurilor pentru ca Ristfor să fie utilizat în cel mai sigur mod posibil. Pe baza acestui plan, în Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospectul pentru Ristfor, au fost incluse informații referitoare la siguranță, printre care și măsurile corespunzătoare de precauție care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Alte informații despre Ristfor:

Comisia Europeană a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru Ristfor, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 15 martie 2010. Autorizația are la bază autorizația acordată pentru Janumet în 2008 („consimțământ informat”).

EPAR-ul complet pentru Ristfor este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Ristfor, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului sau farmacistului.

Prezentul rezumat a fost actualizat ultima dată în 01-2015.