



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/353951/2016  
EMA/H/C/002279

## Resumen del EPAR para el público general

---

### Jentaduetto

#### linagliptina/hidrocloruro de metformina

En el presente documento se resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Jentaduetto. En él se explica cómo el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha evaluado dicho medicamento y emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización, así como unas recomendaciones sobre las condiciones de su uso.

#### ¿Qué es Jentaduetto?

Jentaduetto es un medicamento que contiene los principios activos linagliptina e hidrocloruro de metformina. Se presenta en forma de comprimidos (2,5 mg/850 mg y 2,5 mg/1.000 mg).

#### ¿Para qué se utiliza Jentaduetto?

Jentaduetto está indicado en adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico (azúcar). Se utiliza como adyuvante a la dieta y al ejercicio del siguiente modo:

- - en monoterapia en pacientes que no se pueden controlar satisfactoriamente con metformina (un medicamento antidiabético) en monoterapia;
- - en pacientes que ya estén tomando una combinación de linagliptina y metformina en comprimidos distintos;
- - en combinación con una sulfonilurea o insulina (otros tipos de medicamentos antidiabéticos) en pacientes que no estén adecuadamente controlados con este medicamento y metformina.

Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.



## ¿Cómo se usa Jentaduetto?

Jentaduetto se toma dos veces al día. El comprimido que deba utilizarse dependerá de la dosis de los otros medicamentos antidiabéticos que el paciente estuviera tomando anteriormente. Si Jentaduetto se administra conjuntamente con una sulfonilurea o insulina, podría ser necesario reducir la dosis de estos medicamentos a fin de evitar el riesgo de hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre).

La dosis máxima es de 5 mg de linagliptina y 2.000 mg de metformina al día. Jentaduetto se debe tomar con las comidas para reducir los problemas estomacales causadas por la metformina.

## ¿Cómo actúa Jentaduetto?

La diabetes de tipo 2 es una enfermedad en la que el páncreas no segrega insulina suficiente para controlar los niveles de glucosa en sangre o en la que el cuerpo es incapaz de usar la insulina de un modo eficaz. Cada uno de los principios activos de Jentaduetto, la linagliptina y el hidróclorido de metformina, actúan de manera diferente.

La linagliptina es un inhibidor de la dipeptidil peptidasa -4 (DPP 4). Actúa bloqueando la desagregación de las hormonas «incretinas» en el organismo. Estas hormonas se liberan tras una comida y estimulan la producción de insulina en el páncreas. Al prolongar la acción de las hormonas incretinas en la sangre, la linagliptina estimula al páncreas para que produzca más insulina cuando los niveles de glucosa en sangre son elevados. La linagliptina no funciona cuando los niveles de glucosa en sangre son bajos. La linagliptina también reduce la cantidad de glucosa sintetizada en el hígado al aumentar los niveles de insulina y disminuir los niveles de la hormona glucagón. En conjunto, estos procesos reducen los niveles de glucosa en sangre y contribuyen a controlar la diabetes tipo 2. La linagliptina se ha autorizado en la Unión Europea (UE) con el nombre de Trajenta desde 2011.

La metformina funciona principalmente inhibiendo la producción de glucosa y reduciendo su absorción en el intestino. Se comercializa en la UE desde la década de 1950.

Como resultado de la acción de ambos principios activos, los niveles de glucosa en sangre se reducen, lo que ayuda a controlar la diabetes tipo 2.

## ¿Qué tipo de estudios se han realizado con Jentaduetto?

La empresa presentó los resultados de cuatro estudios realizados con linagliptina en pacientes con diabetes tipo 2, que se utilizaron para respaldar la autorización de Trajenta en la UE, y en los que se comparó la linagliptina administrada a una dosis de 5 mg una vez al día con placebo (un tratamiento ficticio). En los estudios se investigó la eficacia de la linagliptina usada en monoterapia (503 pacientes), en combinación con metformina (701 pacientes), con metformina más una sulfonilurea (1058 pacientes) o con otro medicamento antidiabético, la pioglitazona (389 pacientes).

Se realizó otro estudio en el que participaron 791 pacientes con diabetes tipo 2; en este estudio se comparó la combinación de linagliptina y metformina administrada dos veces al día con la metformina en monoterapia, con la linagliptina en monoterapia o con placebo. La linagliptina se administró a una dosis de 2,5 mg dos veces al día en el tratamiento combinado y a una dosis de 5 mg una vez al día en el tratamiento en monoterapia. La metformina se administró a una dosis de 500 mg o de 1.000 mg dos veces al día, tanto en el tratamiento combinado como en monoterapia.

Se llevó a cabo un estudio adicional en 491 pacientes con diabetes tipo 2 que estaban tomando metformina dos veces al día, en el que se añadió al tratamiento placebo o linagliptina a una dosis de 2,5 mg dos veces al día o de 5 mg una vez al día. En el estudio se compararon los efectos de la adición de la linagliptina a la metformina en esta pauta, ya que es necesario administrar la metformina al menos dos veces al día.

Se realizó otro estudio en 1040 pacientes con diabetes tipo 2 en el que se comparó a los pacientes que tomaban 5 mg de linagliptina e insulina administradas con metformina, con pacientes a los que se administraba placebo con insulina y metformina.

En todos los estudios, el criterio principal para valorar la eficacia fue la variación de la concentración sanguínea de una sustancia llamada hemoglobina glucosilada (HbA1c) al cabo de 24 semanas de tratamiento. Esto indica hasta qué punto está bien controlada la glucosa en la sangre.

### **¿Qué beneficio ha demostrado tener Jentadueto durante los estudios?**

Los estudios con linagliptina demostraron que era más eficaz que el placebo en la reducción de los niveles de HbA1c. Cuando se usa en monoterapia, la linagliptina generó una reducción de 0,46 puntos comparada con una elevación de 0,22 puntos. Cuando se administraba en combinación, la linagliptina con metformina generaba una reducción de 0,56 puntos en comparación con un aumento de 0,10 puntos; la linagliptina con metformina más una sulfonilurea generaba una reducción de 0,72 puntos en comparación con 0,10 puntos.

El estudio con la combinación de linagliptina y metformina demostró que era más eficaz que la linagliptina o la metformina en monoterapia, y que el placebo, en la reducción de los niveles de HbA1c. La combinación dio una reducción de 1,22 puntos cuando la metformina se administró a 500 mg y una reducción de 1,59 puntos cuando la metformina se administró a 1.000 mg. Esto se comparó con una reducción de 0,45 con linagliptina en monoterapia, 0,64 con 500 mg de metformina en monoterapia, 1,07 con 1.000 mg de metformina en monoterapia y 0,13 con placebo.

En el estudio, en el que se investigó la adición de 2,5 mg de linagliptina dos veces al día, o de 5 mg una vez al día, el tratamiento con metformina demostró una reducción similar de los niveles de HbA1c en comparación con placebo (0,74 y 0,80 puntos más que con placebo, respectivamente).

El estudio en el que se examinó la linagliptina en combinación con metformina e insulina demostró que esta combinación era más eficaz que la combinación de insulina y metformina en la reducción de los niveles de HbA1c (se apreció una reducción de 0,77 puntos porcentuales con linagliptina, en comparación con una reducción de 0,10 puntos porcentuales con placebo).

### **¿Cuál es el riesgo asociado a Jentadueto?**

El efecto secundario más frecuente de la combinación de linagliptina más metformina fue la diarrea (constatada en alrededor del 2% de los pacientes, observándose una tasa similar en los pacientes que tomaban metformina + placebo). Cuando la linagliptina y metformina se administraban con una sulfonilurea o insulina, la hipoglucemia era el efecto adverso más frecuente (observado en más de 1 paciente de cada 10). Para consultar la lista completa de efectos secundarios notificados con Jentadueto, consulte el prospecto.

Jentaduetto no debe utilizarse en pacientes con:

- cetoacidosis diabética o precoma diabético (complicaciones graves de la diabetes);
- insuficiencia renal moderada o grave o trastornos de rápida evolución que puedan afectar a los riñones, como deshidratación, infección grave o choque;
- una enfermedad que puede dar lugar a bajo aporte de oxígeno a los tejidos (como en pacientes que están siendo tratados por fallo cardíaco agravado, que han sufrido recientemente un ataque al corazón, tienen dificultad para respirar o una caída abrupta de la presión arterial);
- insuficiencia hepática o problemas de alcoholismo o intoxicación etílica.

La lista completa de restricciones puede consultarse en el prospecto

### **¿Por qué se ha aprobado Jentaduetto?**

El CHMP concluyó que se había demostrado la eficacia de la combinación de linagliptina y metformina en la reducción de los niveles de HbA1c y que la dosis de 2,5 mg de linagliptina dos veces al día era tan eficaz como la de 5 mg una vez al día, que está aprobada en la UE para su uso en monoterapia y en combinación con metformina y con metformina más una sulfonilurea o insulina. El CHMP indicó que las combinaciones a dosis fijas pueden incrementar la probabilidad de que los pacientes tomen su medicamento correctamente. Con respecto a los efectos adversos, el Comité consideró que, en general, los riesgos observados eran solo ligeramente superiores a los observados con placebo. Por tanto, el CHMP decidió que los beneficios de Jentaduetto son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su comercialización.

### **¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro de Jentaduetto?**

Se ha elaborado un plan de gestión de riesgos para garantizar que Jentaduetto se administra de la forma más segura y eficiente posible. Basándose en este plan, se ha incluido en el Resumen de las características del Producto y el prospecto de Jentaduetto la información sobre seguridad que incluye las precauciones pertinentes que deben tomar los profesionales sanitarios y los pacientes.

### **Otras informaciones sobre Jentaduetto**

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Jentaduetto el 20 de julio de 2012.

El EPAR completo de Jentaduetto se puede consultar en la página web de la

Agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Para mayor información sobre el tratamiento con Jentaduetto, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o consulte a su médico o farmacéutico.

Fecha de la última actualización del presente resumen: 05-2016.