

Rezumatul planului de management al riscului pentru Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate (sitagliptină/metformin)

Acesta este rezumatul planului de management al riscului (PMR) pentru Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate. PMR detaliază riscurile importante pentru Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate, cum pot fi reduse la minimum aceste riscuri și cum vor fi obținute mai multe informații despre riscurile și incertitudinile (informații lipsă) pentru Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate.

Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate și prospectul acestuia oferă profesioniștilor din domeniul sănătății și pacienților informații esențiale cu privire la modul în care trebuie utilizat Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate.

Noi probleme importante de siguranță sau modificări ale celor actuale vor fi incluse în actualizările PMR pentru Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate.

I. Medicamentul și pentru ce se utilizează

Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate este autorizat pentru tratamentul pacienților adulți cu diabet zaharat de tip 2.

Conține sitagliptină/clorhidrat de metformină ca substanțe active și este administrat pe cale orală.

II. Riscuri asociate medicamentului și activități pentru reducerea la minimum sau caracterizarea suplimentară a riscurilor

Riscurile importante ale medicamentului Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate, împreună cu măsurile de reducere la minimum a acestor riscuri sunt prezentate mai jos.

Măsurile de reducere la minimum a riscurilor identificate pentru medicamente pot fi:

- Informații specifice, cum ar fi atenționări, precauții și recomandări privind utilizarea corectă, din prospect și RCP adresate pacienților și profesioniștilor din domeniul sănătății;
- Recomandări importante privind ambalajul medicamentului;
- Mărimea autorizată a ambalajului – cantitatea de medicament dintr-un ambalaj este aleasă astfel încât să se asigure utilizarea corectă a medicamentului;
- Statutul legal al medicamentului – modul în care un medicament este eliberat către pacient (de exemplu, cu sau fără prescripție medicală) poate contribui la reducerea la minimum a riscurilor asociate acestuia.

Împreună, aceste măsuri constituie măsuri de rutină de reducere la minimum a riscurilor.

În plus față de aceste măsuri, informațiile despre reacțiile adverse sunt colectate continuu și analizate în mod regulat, astfel încât să poată fi luate măsuri imediate, dacă este necesar. Aceste măsuri constituie *activități de farmacovigilență de rutină*.

În cazul în care informații importante care pot afecta utilizarea în condiții de siguranță a Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate nu sunt încă disponibile, acestea sunt enumerate mai jos la secțiunea "informații lipsă".

II.A Lista riscurilor importante și a informațiilor lipsă

Riscurile importante ale Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate sunt riscuri care necesită activități speciale de gestionare a riscurilor pentru a investiga în continuare sau pentru a reduce la minimum riscul, astfel încât medicamentul să poată fi administrat în condiții de siguranță. Riscurile importante pot fi considerate identificate sau potențiale. Riscurile identificate sunt probleme de siguranță pentru care există suficiente dovezi ale unei legături cu utilizarea Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate. Riscurile potențiale sunt probleme de siguranță pentru care este posibilă asocierea cu utilizarea acestui medicament pe baza datelor disponibile, dar această asociere nu a fost încă stabilită și necesită o evaluare suplimentară. Informațiile lipsă se referă la informații privind siguranța medicamentului care lipsesc în prezent și care trebuie colectate.

Lista riscurilor importante și a informațiilor lipsă	
Riscuri importante identificate	1. Acidoză lactică
Riscuri importante potențiale	1. Cancer pancreatic
Informații lipsă	1. Expunere în timpul sarcinii și alăptării

II.B Rezumatul riscurilor importante

Informațiile privind siguranța din Informațiile despre produs propuse sunt aliniate cu medicamentul de referință.

Riscuri importante identificate	
Acidoză lactică	
Dovezi pentru corelarea riscului cu medicamentul	Dovezile se bazează pe date din literatura de specialitate provenite din studii clinice și rapoarte de caz. Un bărbat în vârstă de 48 de ani suferea de boală renală în stadiu terminal din cauza nefropatiei diabetice și era supus hemodializei de două săptămâni. Pacientul lua un medicament hipoglicemic oral pentru controlul glicemiei și a fost trimis la secția de urgențe cu greață, vărsături și dureri epigastrice. La internare, pacientul avea tensiunea arterială 70/34 mmHg, pulsul 105 bătăi pe minut, frecvența respiratorie 28 respirații pe minut și temperatura corpului 35,0 °C. Investigațiile inițiale au arătat azot ureic în sânge 74 mg/dL, creatinină 13,2 mg/dL, sodiu 148 mEq/L, potasiu 6,7 mEq/L, clorură 99 mEq/L, glucoză 13 mg/dL și lactat în sânge 25,5 mmol/L. Gazele sanguine arteriale au indicat o acidoză metabolică severă, cu un anion gap crescut (pH 7,04, pCO₂ 7,5 mmHg, pO₂ 158,6 mmHg, HCO₃ - 2,0 mmol/L, deficit de bază 26,3 mmol/L, decalaj anionic 47). Hemograma a detectat leucocitoză cu deviere spre stânga (WBC 28600/mm³, Seg 79,5%, Band 8%). Bărbatul a fost tratat pentru sepsis sever și șoc septic cu antibiotice parenterale și un agent inotrop. S-a efectuat hemodializă pentru tratarea acidozei severe. Familia

	pacientului a adus o listă completă a medicamentelor administrate, iar medicamentul hipoglicemic oral s-a dovedit a fi metformina. Bărbatul a fost stabilizat după două sesiuni de hemodializă de 4 ore. Nu s-a găsit niciun focar clar de infecție, iar hemocultura nu a evidențiat prezența microorganismelor. Antibioticele au fost oprite patru zile mai târziu, iar acidoza lactică asociată cu metformina a fost identificată ca fiind cauza bolii acute (2). Date colectate din 206 studii comparative și studii de cohortă nu au relevat niciun caz de acidoză lactică cu evoluție fatală sau non-fatală în 47.846 de pacienți/an la utilizarea metforminei sau în 38.221 de pacienți/an în grupul care nu a utilizat metformină. Utilizând statistica Poisson cu intervale de încredere de 95%, limita superioară pentru incidența reală a acidozei lactice asociate cu metformina a fost de 6,3 cazuri la 100.000 de pacienți/an, iar limita superioară pentru incidența reală a acidozei lactice în grupul fără metformină a fost de 7,8 cazuri la 100.000 de pacienți/an (3).
Factori de risc și grupuri de risc	Factorii de risc și grupurile de risc sunt reprezentați de pacienții cu insuficiență renală. Acidoza lactică datorată tentativei de suicid cu sitagliptină/metformină este rară. De asemenea, medicamentul nu trebuie utilizat concomitent cu alcool, AINS, inhibitori COX II sau diuretice (1).
Măsuri de reducere la minimum a riscurilor	Măsuri de rutină de reducere la minimum a riscurilor - Secțiunile 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 și 4.9 ale RCP-ului - Secțiunea 4 a Prospectului. Alte măsuri de rutină de minimizare a riscurilor în afara informațiilor despre produs: - Produs eliberat doar pe bază de prescripție medicală.

Riscuri importante potențiale	
Cancer pancreatic	
Dovezi pentru corelarea riscului cu medicamentul	Dovezile se bazează pe date din literatura de specialitate provenite din studii clinice și rapoarte de caz. În studiile clinice (2011 Sitagliptină în asociere cu metformină, populație de siguranță combinată; P082) nu a existat nicio diferență semnificativă între grupurile de tratament în ceea ce privește incidența tumorilor maligne pancreatice; cu toate acestea, studiile clinice nu au fost concepute în mod specific pentru a investiga pe deplin cancerul pancreatic ca problemă de siguranță (6).
Factori de risc și grupuri de risc	Riscul de cancer pancreatic a fost semnificativ pentru pacienții cu diabet zaharat de tip 2 (HR ajustat 1,80 (95% CI: 1,52, 2,14)), ceea ce reprezintă o creștere cu 80% a riscului de cancer pancreatic. În plus, riscul a fost semnificativ în rândul pacienților cu vârstă înaintată,

	antecedente de pancreatită cronică și consumatori de tutun. Pacienții cu pancreatită cronică și diabet zaharat de tip 2 cu HR ajustat de 12,12 (95% CI: 6,02, 24,40) aveau o probabilitate de 12 ori mai mare de a dezvolta cancer pancreatic. Efectul diabetului zaharat de tip 2 și al pancreatitei cronice asupra riscului de cancer pancreatic a fost cel puțin aditiv după ajustarea factorilor de risc cunoscuți. Incidența a fost cea mai mare la pacienții cu o durată de peste 5 ani de diabet de tip 2 (8).
Măsuri de reducere la minimum a riscurilor	Măsuri de farmacovigilență de rutină. Alte măsuri de rutină de minimizare a riscurilor în afara informațiilor despre produs: - Produs eliberat doar pe bază de prescripție medicală.

Informații lipsă	
Expunere în timpul sarcinii și alăptării	
Măsuri de reducere la minimum a riscurilor	Măsuri de rutină de reducere la minimum a riscurilor - Secțiunea 4.6 a RCP-ului - Secțiunea 2 a Prospectului. Alte măsuri de rutină de minimizare a riscurilor în afara informațiilor despre produs: - Produs eliberat doar pe bază de prescripție medicală.

II.C Planul de dezvoltare post-autorizare

II.C.1 Studii care sunt condiții ale autorizației de punere pe piață

Nu există studii care să fie condiții ale autorizației de punere pe piață sau obligații specifice pentru Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate.

II.C.2 Alte studii din planul de dezvoltare post-autorizare

Nu sunt necesare studii pentru Sitagliptină/Metformin Atb 50 mg/1000 mg comprimate filmate.