



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Julkinen EPAR-yhteenveto

---

# Ristaben

## sitagliptiini

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee valmistetta nimeltä Ristaben. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päätynyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon sekä suosituksiin valmisteen käytön ehdoista.

### Mitä Ristaben on?

Ristaben on diabeteslääke, jonka vaikuttava aine on sitagliptiini. Sitä saa tabletteina (25, 50 ja 100 mg).

### Mihin Ristabenia käytetään?

Ristabenia käytetään parantamaan tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden veren glukoosipitoisuuden (sokeritasapainon) hallintaa. Sitä käytetään ruokavalion ja liikunnan ohella seuraavasti:

- ainoana lääkkeenä potilailla, joiden sairautta ruokavalio ja liikunta eivät saa riittävästi hallintaan ja joille metformiini (toinen diabeteslääke) ei sovi;
- yhdistelmähoitona jonkin PPAR-gamma-agonistin (eräntyyppisiä diabeteslääkkeitä), kuten tiatsolidiinidionin, kanssa potilailla, joilla PPAR-gamma-agonisti yksin käytettynä ei aikaansaa tyydyttävää hoitotasapainoa;
- yhdistelmähoitona sulfonyyliurean (toisentyyppinen diabeteslääke) kanssa potilailla, joilla pelkkä sulfonyyliurea ei aikaansaa tyydyttävää hoitotasapainoa ja joille metformiini ei sovi;
- yhdistelmähoitona sekä metformiinin että jonkin sulfonyyliurean tai PPAR-gamma-agonistin kanssa potilailla, joilla nämä kaksi lääkettä eivät aikaansaa tyydyttävää hoitotasapainoa;
- yhdistettynä insuliiniin metformiinin kanssa tai ilman sitä potilailla, joilla vakioannos insuliinia ei tuota tyydyttävää hoitotasapainoa.



Lääkevalmistetta saa vain lääkärin määräyksestä.

## Miten Ristabenia käytetään?

Ristabenia otetaan yksi 100 mg:n annos kerran päivässä. Jos Ristabenia käytetään sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa, sulfonyyliurea- tai insuliiniannosta voi olla tarpeen pienentää hypoglykemian (matalan verensokeripitoisuuden) riskin vähentämiseksi.

Kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa potevien potilaiden Ristaben-annosta on pienennettävä.

## Miten Ristaben vaikuttaa?

Tyypin 2 diabetes on sairaus, jossa haima ei tuota tarpeeksi insuliinia veren glukoositason hallintaan tai jossa keho ei pysty käyttämään insuliinia tehokkaasti. Ristabenin vaikuttava aine, sitagliptiini, on dipeptidyylipeptidaasi 4:n (DPP 4:n) estäjä. Se estää elimistön inkretiinihormonien hajoamista. Näitä hormoneja vapautuu ruokailun jälkeen, ja ne stimuloivat haimaa tuottamaan insuliinia. Lisäämällä inkretiinihormonien pitoisuutta veressä sitagliptiini stimuloi haimaa tuottamaan lisää insuliinia, kun veren glukoosipitoisuus on suuri. Sitagliptiini ei vaikuta silloin, kun veren glukoosipitoisuus on pieni. Sitagliptiini myös vähentää maksan tuottaman glukoosin määrää lisäämällä veren insuliinipitoisuutta ja pienentämällä glukagonihormonin pitoisuutta. Nämä prosessit alentavat yhdessä veren glukoositasoa ja auttavat tyypin 2 diabeteksen hallinnassa.

## Miten Ristabenia on tutkittu?

Ristabenia tutkittiin yhdeksässä tutkimuksessa, joihin osallistui lähes 6 000 tyypin 2 diabetesta sairastavaa potilasta, joiden veren glukoosipitoisuus ei ollut riittävästi hallinnassa:

- Neljässä tutkimuksessa Ristabenia verrattiin lumelääkkeeseen. Kahdessa tutkimuksessa, joihin osallistui 1 262 potilasta, käytettiin pelkkää Ristabenia tai lumelääkettä, yhdessä 701 potilaan tutkimuksessa sitä käytettiin metformiinin kanssa; ja yhdessä 353 potilaan tutkimuksessa pioglitatsonin (erään PPAR-gamma-antagonistin) kanssa.
- kahdessa tutkimuksessa Ristabenia verrattiin muihin diabeteslääkkeisiin. Toisessa tutkimuksessa Ristabenia verrattiin glipitsidiin (sulfonyyliureaan), kun niitä käytettiin metformiinihoidon lisänä 1 172 potilaalla. Toisessa tutkimuksessa yksinään käytettyä Ristabenia verrattiin yksinään käytettyyn metformiiniin 1 058 potilaalla.
- Kolmessa lisätutkimuksessa Ristabenia verrattiin lumelääkkeeseen, kun sitä käytettiin muiden diabeteslääkkeiden lisänä: glimepiridi (toinen sulfonyyliurea) ilman metformiinia tai metformiinin kanssa 441 potilaalla, metformiinin ja rosiglitatsonin (eräs PPAR-gamma-agonisti) yhdistelmä 278 potilaalla; sekä vakioannos insuliinia meformiinin kanssa tai ilman metformiinia 641 potilaalla.

Kaikissa tutkimuksissa tehon pääasiallisena mittana oli glykosyloitu hemoglobiini (HbA1c) -nimisen aineen pitoisuuden muutos veressä, josta voi päätellä, kuinka hyvin veren glukoosi on hallinnassa.

## Mitä hyötyä Ristabenista on havaittu tutkimuksissa?

Ristaben oli lumelääkettä tehokkaampi, kun sitä käytettiin yksinään tai yhdessä muiden diabeteslääkkeiden kanssa. Pelkästään Ristabenia käyttäneillä potilailla HbA1c-pitoisuus oli tutkimusten alkaessa noin 8,0 %. Pitoisuus oli pienentynyt 0,48 % 18 viikon jälkeen ja 0,61 % 24 viikon jälkeen. Lumelääkettä saaneilla potilailla pitoisuus suureni vastaavasti 0,12 % ja 0,18 %. Kun Ristabenia käytettiin metformiinin kanssa, HbA1c-pitoisuus oli pienentynyt 0,67 % 24 viikon jälkeen, ja

Lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä vastaavasti 0,02 %. Kun Ristabenia käytettiin pioglitatsonin kanssa, HbA1c-pitoisuus oli pienentynyt 0,85 % 24 viikon jälkeen, ja lumelääkettä saaneiden potilaiden ryhmässä vastaavasti 0,15 %.

Ristabenia muihin lääkkeisiin verranneissa tutkimuksissa kävi ilmi, että Ristaben-lisä metformiinihoidossa oli teholtaan samanlainen kuin gliptisidilisiä metformiinihoidossa. Yksinään käytettyinä Ristaben ja metformiini pienensivät HbA1c-pitoisuutta jokseenkin yhtä paljon, joskin Ristabenin teho näytti olevan hieman metformiinia heikompi.

Lisätutkimuksissa, joissa Ristabenia lisättiin glimepiridiin (metformiinin kanssa tai ilman sitä), Hb1Ac-pitoisuus oli pienentynyt 0,45 % 24 viikon jälkeen, kun lumelääkettä saaneiden ryhmässä pitoisuus suureni 0,28 %. Niillä potilailla, jotka käyttivät Ristabenia metformiinin ja rosiglitatsonin kanssa, Hb1Ac-pitoisuus pieneni 1,03 % 18 viikon jälkeen. Lumelääkettä saaneiden ryhmässä pitoisuus pieneni 0,31 %. Niillä potilailla, jotka käyttivät Ristabenia insuliinin kanssa (metformiinin kanssa tai ilman sitä), Hb1Ac-pitoisuus pieneni 0,59 %. Lumelääkettä saaneiden ryhmässä pitoisuus pieneni 0,03 %.

## Mitä riskejä Ristabeniin liittyy?

Ristabenista ilmoitettuja vakavia sivuvaikutuksia ovat pankreatiitti (haimatulehdus) ja yliherkkyys (allergiset reaktiot). Hypoglykemiasta ilmoitettiin 4,7–13,8 %:lla potilaista, kun lääkettä käytettiin sulfonyyliurean lisähoitona ja 9,6 %:lla potilaista, kun sitä käytettiin insuliinin lisähoitona. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Ristabenin ilmoitetusta sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

## Miksi Ristaben on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea katsoi Ristabenin hyödyn olevan sen riskejä suurempi ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

## Miten voidaan varmistaa Ristabenin turvallinen ja tehokas käyttö?

Ristabenin mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on kehitetty riskinhallintasuunnitelma. Tämän suunnitelman mukaisesti Ristabenin valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty turvallisuustietoa, mukaan lukien terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi tarkoitetut asianmukaiset varotoimet.

## Muita tietoja Ristabenista

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Ristabeniin varten 15. maaliskuuta 2010. Tämä myyntilupa perustui Januvialle 2007 myönnettyyn myyntilupaan (ns. tietoon perustuva suostumus).

Ristaben-valmistetta koskeva EPAR-arviointilausunto on viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Lisätietoja Ristaben-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 01-2015.