



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Ristaben

sitagliptīns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Ristaben*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Ristaben* lietošanu.

Kas ir *Ristaben*?

Ristaben ir pret diabēta zāles, kas satur aktīvo vielu sitagliptīnu. Tās ir pieejamas tabletēs (25, 50 un 100 mg).

Kāpēc lieto *Ristaben*?

Ristaben tiek lietotas pacientiem ar otrā tipa cukura diabētu, lai uzlabotu glikozes (cukura) līmeņa kontroli asinīs. Tās tiek lietotas papildus diētai un fiziskām aktivitātēm šādā veidā:

- atsevišķi pacientiem, kuriem diēta un fiziskā aktivitāte nenodrošina pietiekamu kontroli un kuriem nav piemērots metformīns (pret diabēta līdzeklis);
- kombinācijā ar metformīnu vai PPAR- γ agonistu (pret diabēta zāļu veidu), piemēram, tiazolidīndionu, pacientiem, kuriem nevar nodrošināta pietiekamu kontroli ar metformīnu vai PPAR- γ agonistu, lietojot to atsevišķi;
- kombinācijā ar sulfonilurīnvielu (citu pret diabēta zāļu veidu) pacientiem, kuriem nav nodrošināta pietiekama kontrole ar sulfonilurīnvielu, lietojot to atsevišķi, un kuriem nav piemērots metformīns;
- kombinācijā ar metformīnu un sulfonilurīnvielu vai PPAR- γ agonistu pacientiem, kuriem ar šīm divām zālēm nav nodrošināta pietiekama kontrole;
- kombinācijā ar insulīnu un ar vai bez metformīna pacientiem, kuriem ar stabilu insulīna devu nav nodrošināta pietiekama kontrole.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.



Kā lieto *Ristaben*?

Ristaben lieto pa 100 mg vienreiz dienā. Ja *Ristaben* lieto kopā ar sulfonilurīnvielu vai insulīnu, var rasties nepieciešamība lietot zemāku sulfonilurīnvielas vai insulīna devu, lai mazinātu hipoglikēmijas (zema cukura līmeņa asinīs) risku.

Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem jālieto zemāka *Ristaben* deva.

Kā *Ristaben* darbojas?

Otrā tipa cukura diabēts ir slimība, kuras gadījumā aizkuņģa dziedzeris nesintezē pietiekami daudz insulīna, lai kontrolētu glikozes līmeni asinīs, vai kad organisms nespēj insulīnu izmantot efektīvi. *Ristaben* aktīvā viela sitagliptīns ir dipeptidilpeptidāzes–4 (DPP–4) inhibitors. Tas darbojas, bloķējot “inkretīnu” hormonu sadalīšanos organismā. Šie hormoni tiek atbrīvoti pēc ēšanas un stimulē insulīna veidošanos aizkuņģa dziedzerī. Palielinot inkretīna hormonu līmeni asinīs, sitagliptīns stimulē insulīna sintēzi aizkuņģa dziedzerī, kad glikozes līmenis asinīs ir augsts. Sitagliptīns neiedarbojas, kad glikozes līmenis asinīs ir zems. Sitagliptīns mazina arī aknās sintezēto glikozes daudzumu, palielinot insulīna līmeni un samazinot hormona glikagona līmeni. Kopā šie procesi mazina glikozes līmeni asinīs un palīdz kontrolēt otrā tipa cukura diabētu.

Kā noritēja *Ristaben* izpēte?

Ristaben tika novērtētas deviņos pētījumos, iesaistot gandrīz 6000 pacientu ar otrā tipa cukura diabētu, kuriem glikozes līmenis asinīs nebija pietiekami kontrolēts:

- četros pētījumos *Ristaben* tika salīdzinātas ar placebo (fiktīvu ārstēšanu); *Ristaben* vai placebo, lietojot atsevišķi, tika novērtētas divos pētījumos, iesaistot 1262 pacientus, kā papildlīdzeklis metformīnam — vienā pētījumā, iesaistot 701 pacientu, un kā papildlīdzeklis pioglitazonam (*PPAR*–gamma agonistam) — vienā pētījumā, iesaistot 353 pacientus;
- divos pētījumos *Ristaben* tika salīdzinātas ar citām pret diabēta zālēm. Vienā pētījumā *Ristaben* tika salīdzinātas ar glipizīdu (sulfonilurīnvielu), lietojot tās papildus metformīnam 1172 pacientiem. Otrajā pētījumā *Ristaben* tika salīdzinātas ar metformīnu, lietojot atsevišķi 1058 pacientiem;
- trīs papildpētījumos *Ristaben* tika salīdzinātas ar placebo, pievienojot citām pret diabēta zālēm: glimepirīdam (citai sulfonilurīnvielai) kombinācijā ar vai bez metformīna 441 pacientam; metformīnam un rosiglitazonam (*PPAR*–gamma agonistam) 278 pacientiem, un stabilai insulīna devai kombinācijā ar metformīnu vai bez tā 641 pacientam.

Visos pētījumos galvenais efektivitātes rādītājs bija par glikozilēto hemoglobīnu (HbA1c) dēvētās vielas koncentrācijas izmaiņas asinīs, kas norāda, cik labi tiek kontrolēts glikozes līmenis asinīs.

Kādas bija *Ristaben* priekšrocības šajos pētījumos?

Ristaben bija efektīvākas nekā placebo, lietojot tās atsevišķi vai kombinācijā ar citām pret diabēta zālēm. Pacientiem, kuri lietoja tikai *Ristaben*, HbA1c samazinājās no aptuveni 8,0 % pētījumu sākumā par 0,48 % pēc 18 nedēļām un par 0,61 % pēc 24 nedēļām. Savukārt pacientiem, kuri lietoja placebo, tas palielinājās par attiecīgi 0,12 % un 0,18 %. *Ristaben* pievienošana metformīnam pazemināja HbA1c līmeni par 0,67 % pēc 24 nedēļām, salīdzinot ar samazinājumu par 0,02 % pacientiem, kuru zālēm pievienoja placebo. *Ristaben* pievienošana pioglitazonam pazemināja HbA1c līmeni par 0,85 % pēc 24 nedēļām, salīdzinot ar samazinājumu par 0,15 % pacientiem, kuru zālēm pievienoja placebo.

Pētījumos, kuros *Ristaben* tika salīdzinātas ar citām zālēm, *Ristaben* pievienošanas efektivitāte bija līdzīga kā pēc glipizīda pievienošanas. Lietojot atsevišķi, *Ristaben* un metformīns izraisīja līdzīgu HbA1c līmeņa samazinājumu, bet *Ristaben* efektivitāte bija nedaudz zemāka nekā metformīnam.

Papildpētījumos *Ristaben* pievienošana gļimepirīdam (ar metformīnu vai bez tā) izraisīja HbA1c līmeņa samazināšanos par 0,45 % pēc 24 nedēļām, salīdzinot ar palielināšanos par 0,28 % pacientiem, kuru zālēm pievienoja placebo. HbA1c līmenis samazinājās par 1,03 % pēc 18 nedēļām pacientiem, kuriem *Ristaben* tika pievienotas metformīnam un rosiglitazonam, salīdzinot ar samazinājumu par 0,31 % tiem, kuru zālēm pievienoja placebo. Pacientiem, kuriem *Ristaben* tika pievienotas insulīnam (ar metformīnu vai bez tā), HbA1c līmenis tika pazemināts par 0,59 %, salīdzinot ar samazinājumu par 0,03 % pacientiem, kuru zālēm pievienoja placebo.

Kāds risks pastāv, lietojot *Ristaben*?

Pie smagām *Ristaben* blakusparādībām jāpiemin pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums) un paaugstināta jutība (alerģiskas reakcijas). Ir ziņots par hipoglikēmiju, lietojot šīs zāles kombinācijā ar sulfonilurīnvielu (4,7-13,8 % pacientu) un kombinācijā ar insulīnu (9,6 % pacientu). Pilns visu *Ristaben* izraisīto blakusparādību un ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Ristaben* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Ristaben*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu drošu un efektīvu *Ristaben* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Ristaben* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Ristaben* zāļu aprakstā ir iekļauta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Cita informācija par *Ristaben*

Eiropas Komisija 2010. gada 15. martā izsniedza *Ristaben* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā. Šīs reģistrācijas apliecības izsniegšana tika pamatota ar 2007. gadā izsniegto *Januvia* reģistrācijas apliecību ("informēta piekrišana").

Pilns *Ristaben* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Ristaben* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējoreiz atjaunināja 2015. gada janvārī.