

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

Souhrn zprávy EPAR

Ristaben

sitagliptinum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Ristaben. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek používání přípravku Ristaben.

Co je Ristaben?

Ristaben je antidiabetikum, které obsahuje léčivou látku sitagliptin. Je k dispozici ve formě tablet (25, 50 a 100 mg).

K čemu se přípravek Ristaben používá?

Přípravek Ristaben se používá u pacientů s diabetem 2. typu ke zlepšení kontroly hladiny glukózy (cukru) v krvi. Používá se v kombinaci s dietou a cvičením v těchto případech:

- samostatně, a to u pacientů, u nichž není dosahováno uspokojivé kontroly onemocnění dietou a cvičením a u nichž není vhodná léčba metforminem (jiným typem antidiabetika),
- v kombinaci s metforminem nebo agonistou PPAR γ (jiným typem antidiabetika), jako je například thiazolidinedion, u pacientů, u nichž není dosahováno uspokojivé kontroly onemocnění při podávání samotného metforminu nebo agonisty PPAR γ ,
- v kombinaci se sulfonyleureou (jiným typem antidiabetika) u pacientů, u nichž není dosahováno uspokojivé kontroly onemocnění při podávání samotné sulfonyleurey a u nichž není vhodná léčba metforminem,
- v kombinaci s metforminem a zároveň sulfonyleureou nebo agonistou PPAR γ u pacientů, u nichž není dosahováno uspokojivé kontroly onemocnění podáváním kombinace těchto dvou léčiv,
- v kombinaci s inzulinem, s metforminem nebo bez něj, u pacientů, u nichž není dosahováno uspokojivé kontroly onemocnění podáváním stabilní dávky inzulínu.



Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Jak se přípravek Ristaben používá?

Přípravek Ristaben se užívá v dávce 100 mg jednou denně. Pokud se přípravek Ristaben podává v kombinaci se sulfonylureou nebo inzulinem, může být v zájmu zmírnění rizika hypoglykemie (nízké hladiny cukru v krvi) nutné snížit dávku sulfonylurey nebo inzulinu.

U pacientů s mírně nebo závažně omezenou funkcí ledvin by dávka přípravku Ristaben měla být snížena.

Jak přípravek Ristaben působí?

Diabetes 2. typu je onemocnění, při kterém se ve slinivce břišní nevytváří dostatečné množství inzulinu k tomu, aby bylo možné kontrolovat hladinu glukózy v krvi, nebo při kterém lidské tělo nedokáže inzulin účinně využívat. Léčivá látka v přípravku Ristaben, sitagliptin, je inhibitor dipeptidylpeptidázy 4 (DPP-4). Působí tak, že blokuje rozpad „inkretinových“ hormonů v těle. Tyto hormony se uvolňují po jídle a stimulují produkci inzulinu ve slinivce břišní. Pokud je hladina glukózy v krvi vysoká, zvýšením hladin inkretinových hormonů v krvi sitagliptin stimuluje slinivku k produkci většího množství inzulinu. Pokud je hladina glukózy v krvi nízká, sitagliptin neúčinkuje. Sitagliptin také snižuje množství glukózy vytvářené játry tím, že zvyšuje hladinu inzulinu a snižuje hladinu hormonu glukagonu. Tyto procesy společně snižují hladinu glukózy v krvi, což napomáhá kontrolovat diabetes 2. typu.

Jak byl přípravek Ristaben zkoumán?

Přípravek Ristaben byl zkoumán v devíti studiích, které zahrnovaly téměř 6 000 pacientů s diabetem 2. typu, u nichž nebyla hladina glukózy v krvi dostatečně kontrolována:

- ve čtyřech studiích byl přípravek Ristaben srovnáván s placebem (léčbou neúčinným přípravkem). Přípravek Ristaben nebo placebo byly užívány samostatně ve dvou studiích, do kterých bylo zařazeno 1 262 pacientů, jako doplněk k metforminu v jedné studii, do které bylo zařazeno 701 pacientů, a jako doplněk k pioglitazonu (agonista PPAR γ) v jedné studii, do které bylo zařazeno 353 pacientů,
- ve dvou studiích byl přípravek Ristaben porovnáván s jinými antidiabetiky. V první studii byl přípravek Ristaben srovnáván s glipizidem (sulfonylureou) u 1 172 pacientů, přičemž oba byly užívány jako doplněk k metforminu. Ve druhé studii byl přípravek Ristaben porovnáván s metforminem užívaným samostatně u 1 058 pacientů,
- ve třech dalších studiích byl přípravek Ristaben porovnáván s placebem, přičemž oba byly užívány jako doplněk k jiným antidiabetikům: ke glimepiridu (jiné sulfonyluree) podávanému samostatně nebo v kombinaci s metforminem u 441 pacientů; ke kombinaci metforminu a rosiglitazonu (agonisty PPAR γ) u 278 pacientů a ke stabilní dávce inzulinu podávanému samostatně nebo v kombinaci s metforminem u 641 pacientů.

Ve všech studiích byla hlavním měřítkem účinnosti změna hladiny látky nazývané glykosylovaný hemoglobin (HbA $_{1c}$) v krvi, neboť tato látka je ukazatelem toho, jak dobře je kontrolována hladina glukózy v krvi.

Jaký přínos přípravku Ristaben byl prokázán v průběhu studií?

Přípravek Ristaben užívaný samostatně nebo v kombinaci s jinými antidiabetiky byl účinnější než placebo. U pacientů, kteří užívali pouze přípravek Ristaben, klesla hladina HbA1c z přibližně 8,0 % na počátku studie o 0,48 % po 18 týdnech léčby a o 0,61 % po 24 týdnech léčby. U pacientů užívajících placebo hladina HbA1c oproti tomu vzrostla, a to po 18 týdnech léčby o 0,12 % a po 24 týdnech léčby o 0,18 %. Při doplnění přípravku Ristaben k metforminu došlo po 24 týdnech léčby ke snížení hladiny HbA1c o 0,67 % ve srovnání s poklesem o 0,02 % při doplnění placeba. Při doplnění přípravku Ristaben k pioglitazonu došlo po 24 týdnech léčby ke snížení hladiny HbA1c o 0,85 % ve srovnání s poklesem o 0,15 % při doplnění placeba.

Ve studiích, ve kterých byl přípravek Ristaben srovnáván s jinými léčivými přípravky, byla při doplnění k metforminu účinnost přípravku Ristaben podobná jako u glipizidu. Léčba přípravkem Ristaben a metforminem, které byly užívány samostatně, vedla k podobnému snížení hladiny HbA1c, účinnost přípravku Ristaben se však zdála být nepatrně nižší než účinnost metforminu.

V dalších studiích vedlo doplnění přípravku Ristaben ke glimepiridu (podávanému samostatně nebo v kombinaci s metforminem) ke snížení hladiny HbA1c o 0,45 % po 24 týdnech léčby ve srovnání s nárůstem o 0,28 %, který byl zaznamenán u pacientů, u nichž bylo jako doplněk použito placebo. U pacientů, u nichž byl přípravek Ristaben doplněn ke kombinaci metforminu a rosiglitazonu, došlo po 18 týdnech léčby ke snížení hladiny HbA1c o 1,03 % ve srovnání s poklesem o 0,31 % u pacientů užívajících metformin a rosiglitazon v kombinaci s placebem. U pacientů, u nichž byl přípravek Ristaben doplněn k inzulinu (podávanému samostatně nebo v kombinaci s metforminem) došlo ke snížení hladiny HbA1c o 0,59 % ve srovnání s poklesem o 0,03 % u pacientů, u nichž bylo jako doplněk použito placebo.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Ristaben?

Mezi závažné nežádoucí účinky hlášené v souvislosti s přípravkem Ristaben patří pankreatitida (zánět slinivky břišní) a hypersenzitivita (alergické reakce). Hlášena byla také hypoglykemie, a sice při podávání přípravku v kombinaci se sulfonyleureou u 4,7–13,8 % pacientů a v kombinaci s inzulinem u 9,6 % pacientů. Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Ristaben je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Ristaben schválen?

Výbor CHMP rozhodl, že přínosy přípravku Ristaben převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Ristaben?

K zajištění co nejbezpečnějšího používání přípravku Ristaben byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Ristaben zahrnuty informace o bezpečnosti, včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotníci pracovníci i pacienti.

Další informace o přípravku Ristaben:

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Ristaben platné v celé Evropské unii dne 15. března 2010. Tato registrace vycházela z registrace, která byla udělena v roce 2007 přípravku Januvia („informovaný souhlas“).

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Ristaben je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Další informace o léčbě přípravkem Ristaben naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 01-2015.