



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

## **EPAR - Sammendrag for offentligheden**

---

# Ristaben

## sitagliptin

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Ristaben. Det forklarer, hvordan Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om, hvordan Ristaben skal anvendes.

### **Hvad er Ristaben?**

Ristaben er et lægemiddel til behandling af diabetes, som indeholder det aktive stof sitagliptin. Det fås som tabletter (25, 50 og 100 mg).

### **Hvad anvendes Ristaben til?**

Ristaben anvendes til patienter med type 2-diabetes for at forbedre kontrollen med blodglukoseniveauerne (blodsukkerniveauerne). Der anvendes i forbindelse med diæt og motion på følgende måder:

- alene hos patienter, som ikke reguleres tilfredsstillende med diæt og motion, og hos hvem metformin (et lægemiddel mod diabetes) ikke er egnet
- i kombination med metformin eller en PPAR-gammaagonist (en type lægemiddel mod diabetes) såsom et thiazolidindion hos patienter, som ikke reguleres tilfredsstillende med metformin eller PPAR-gammaagonisten anvendt alene
- i kombination med et sulfonylurinstof (en anden type lægemiddel mod diabetes) hos patienter, som ikke reguleres tilfredsstillende med et sulfonylurinstof alene, og hos hvem metformin ikke er egnet
- i kombination med både metformin og et sulfonylurinstof eller en PPAR-gammaagonist hos patienter, som ikke reguleres tilfredsstillende med de to lægemidler



- i kombination med insulin med eller uden metformin hos patienter, som ikke reguleres tilfredsstillende med en fast dosis insulin.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

## Hvordan anvendes Ristaben?

Ristaben tages i en dosis a 100 mg én gang dagligt. Hvis Ristaben tages sammen med et sulfonylurinstof eller sammen med insulin, skal dosis af sulfonylurinstoffet eller insulin muligvis justeres for at mindske risikoen for hypoglykæmi (lavt blodsukker).

Hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion skal dosis af Ristaben nedsættes.

## Hvordan virker Ristaben?

Ved type 2-sukkersyge producerer bugspytkirtlen enten ikke nok insulin til at regulere blodsukkeret, eller også er kroppen ikke i stand til at udnytte insulinet tilstrækkeligt. Det aktive stof i Ristaben, sitagliptin, er en dipeptidylpeptidase-4-(DPP-4)-hæmmer. Det virker ved at blokere kroppens nedbrydning af "inkretin"-hormoner. Inkretiner er hormoner, der frigives efter et måltid og får bugspytkirtlen til at producere insulin. Ved at øge koncentrationerne af inkretinhormoner i blodet stimulerer sitagliptin bugspytkirtlen til at producere mere insulin, når blodglukoseniveauerne er høje. Sitagliptin virker ikke, når blodsukkeret er lavt. Sitagliptin reducerer også den mængde glukose, som leveren producerer, ved at øge insulinniveauet og mindske niveauet af hormonet glukagon. Tilsammen nedsætter disse processer blodsukkeret og medvirker til at regulere type 2-sukkersygen.

## Hvordan blev Ristaben undersøgt?

Ristaben blev undersøgt i ni undersøgelser, der omfattede næsten 6.000 patienter med type 2-diabetes, hvis blodglukoseniveauer ikke var tilstrækkeligt kontrolleret.

- I fire af undersøgelserne sammenlignede man Ristaben med placebo (en virkningsløs behandling). Ristaben eller placebo blev anvendt som enkeltbehandling i to undersøgelser, der omfattede 1 262 patienter, som tillægsbehandling til metformin i en undersøgelse, der omfattede 701 patienter, og som tillægsbehandling til pioglitazon (en PPAR-gamma-agonist) i en undersøgelse, der omfattede 353 patienter.
- I to undersøgelser sammenlignede man Ristaben med andre lægemidler mod diabetes. I en undersøgelse sammenlignede man Ristaben med glipizid (et sulfonylurinstof), hvor lægemidlerne blev anvendt som tillægsbehandling til metformin hos 1 172 patienter. I den anden undersøgelse sammenlignede man Ristaben med metformin, hvor lægemidlerne blev anvendt som enkeltbehandling, hos 1 058 patienter.
- I tre yderligere undersøgelser sammenlignede man Ristaben med placebo, når det blev anvendt sammen med andre lægemidler mod diabetes: glimepirid (et andet sulfonylurinstof), med eller uden metformin, hos 441 patienter, en kombination af metformin og rosiglitazon (en PPAR-gamma-agonist) hos 278 patienter og en stabil dosis insulin, med eller uden metformin, hos 641 patienter.

I alle undersøgelserne var det primære effektmål ændringen i blodets koncentration af et stof kaldet glykosyleret hæmoglobin (HbA1c), der viser, hvor godt blodsukkeret er kontrolleret.

## Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Ristaben?

Ristaben var mere effektivt end placebo, når det blev taget alene eller i kombination med andre lægemidler mod diabetes. Hos patienter, der tog Ristaben alene, faldt HbA1c-niveauerne fra ca. 8,0 % ved undersøgelsens start med 0,48 % efter 18 uger og 0,61 % efter 24 uger. Til gengæld steg de med henholdsvis 0,12 % og 0,18 % hos patienter, der tog placebo. At bruge Ristaben som tillægsbehandling til metformin reducerede HbA1c-niveauerne med 0,67 % efter 24 uger, sammenlignet med en reduktion på 0,02 % hos de patienter, der fik placebo som tillægsbehandling. Når Ristaben blev brugt som tillægsbehandling til pioglitazon, reduceredes HbA1c-niveauerne med 0,85 % efter 24 uger, sammenlignet med en reduktion på 0,15 % hos de patienter, der fik placebo som tillægsbehandling.

I de undersøgelser, hvor Ristaben blev sammenlignet med andre lægemidler, svarede virkningen af at bruge Ristaben som tillægsbehandling til metformin til virkningen af at bruge glipizid som tillægsbehandling. Når de blev taget alene, havde Ristaben og metformin samme virkning på HbA1c-niveauerne, men det lod til, at Ristabens virkning var en lille smule ringere end metformins.

I de yderligere undersøgelser førte brugen af Ristaben som tillægsbehandling til glimepirid (med eller uden metformin) til en reduktion i HbA1c-niveauerne på 0,45 % efter 24 uger, sammenlignet med en stigning på 0,28 % hos de patienter, der fik placebo som tillægsbehandling. HbA1c-niveauerne blev reduceret med 1,03 % efter 18 uger hos patienter, der fik Ristaben som tillægsbehandling til metformin og rosiglitazon, sammenlignet med en reduktion på 0,31 % hos de patienter, der fik placebo som tillægsbehandling. Endelig blev HbA1c-niveauerne reduceret med 0,59 % hos patienter, der fik Ristaben som tillægsbehandling til insulin (med eller uden metformin), sammenlignet med en reduktion på 0,03 % hos de patienter, der fik placebo som tillægsbehandling.

## Hvilken risiko er der forbundet med Ristaben?

Alvorlige indberettede bivirkninger ved Ristaben omfatter pankreatitis (betændelse i bugspytkirtlen) og overfølsomhed (allergiske reaktioner). Hypoglykæmi blev indberettet hos 4,7-13,8 % af patienterne, der fik Xelevia i kombination med et sulfonylurinstof, og hos 9,6 % af patienterne, som fik Xelevia med insulin. Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Ristaben fremgår af indlægssedlen.

## Hvorfor blev Ristaben godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Ristaben opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse.

## Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Ristaben?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Ristaben anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og på indlægssedlen for Ristaben, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale bør følge.

## Andre oplysninger om Ristaben:

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Ristaben den 15.marts 2010. Denne tilladelse byggede på den tilladelse, som blev udstedt for Ristaben i 2007 ("informeret samtykke").

Den fuldstændige EPAR for Ristaben findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Ristaben, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 01-2015.