



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Ristaben

Sitagliptin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Ristaben. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Ristaben zu gelangen.

Was ist Ristaben?

Ristaben ist ein Diabetes-Arzneimittel, das den Wirkstoff Sitagliptin enthält. Es ist als Tabletten (25 mg, 50 mg und 100 mg) erhältlich.

Wofür wird Ristaben angewendet?

Ristaben wird bei Patienten mit Typ-2-Diabetes zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angewendet. Es wird zusätzlich zu einer Diät und zu körperlicher Bewegung wie folgt angewendet:

- als Alleingabe bei Patienten, die mit einer Diät und körperlicher Bewegung allein nicht zufriedenstellend eingestellt werden können und für die Metformin (ein Diabetes-Arzneimittel) nicht geeignet ist;
- in Kombination mit Metformin oder einem PPAR-Gamma-Agonisten (einer Art Diabetes-Arzneimittel), wie beispielsweise einem Thiazolidindion, bei Patienten, die mit Metformin oder dem PPAR-Gamma-Agonisten allein nicht zufriedenstellend eingestellt werden können;
- in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (einem anderen Diabetes-Arzneimittel) bei Patienten, die mit einem Sulfonylharnstoff allein nicht zufriedenstellend eingestellt werden können und für die Metformin nicht geeignet ist;
- in Kombination sowohl mit Metformin als auch einem Sulfonylharnstoff oder PPAR-Gamma-Agonisten bei Patienten, die mit beiden Arzneimitteln nicht zufriedenstellend eingestellt werden können;



- in Kombination mit Insulin mit oder ohne Metformin bei Patienten, die mit einer stabilen Dosis Insulin nicht zufriedenstellend eingestellt werden können.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Ristaben angewendet?

Ristaben wird täglich in einer Dosis von 100 mg eingenommen. Wenn Ristaben mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin kombiniert wird, kann eine Senkung der Sulfonylharnstoff- bzw. Insulindosis in Betracht gezogen werden, um das Risiko einer Unterzuckerung (Hypoglykämie) zu verringern.

Bei Patienten mit mäßigen bis schwerwiegenden Nierenfunktionsstörungen sollte die Dosis von Ristaben verringert werden.

Wie wirkt Ristaben?

Typ-2-Diabetes ist eine Erkrankung, bei der die Bauchspeicheldrüse nicht genügend Insulin produziert, um den Blutzuckerspiegel zu regulieren oder bei der der Körper nicht in der Lage ist, Insulin richtig zu verwerten. Der Wirkstoff in Ristaben, Sitagliptin, ist ein Dipeptidyl-peptidase-4 (DPP 4)-Hemmer. Er blockiert den Abbau von „Inkretin“-Hormonen im Körper. Diese Hormone werden nach einer Mahlzeit im Körper ausgeschüttet und regen die Bauchspeicheldrüse an, Insulin zu produzieren. Durch eine Erhöhung der Konzentration von Inkretinhormonen im Blut regt Sitagliptin die Bauchspeicheldrüse an, bei einem hohen Blutzuckerspiegel mehr Insulin zu produzieren. Sitagliptin wirkt nicht bei einem niedrigen Blutzuckerspiegel. Darüber hinaus verringert Sitagliptin die von der Leber hergestellte Zuckermenge, indem es den Insulinspiegel erhöht und den Spiegel des Hormons Glukagon senkt. Durch diese beiden Prozesse zusammen wird der Blutzuckerspiegel gesenkt, und der Typ-2-Diabetes lässt sich besser behandeln.

Wie wurde Ristaben untersucht?

Ristaben wurde in neun Studien an insgesamt knapp 6 000 Patienten mit Typ-2-Diabetes untersucht, deren Blutzuckerspiegel nicht ausreichend gesenkt werden konnte:

- In vier Studien wurde Ristaben mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. In zwei Studien an 1 262 Patienten wurden Ristaben oder Placebo allein angewendet, in einer Studie an 701 Patienten zusätzlich zu Metformin und in einer weiteren Studie an 353 Patienten zusätzlich zu Pioglitazon (einem PPAR-Gamma-Agonisten);
- in zwei Studien wurde Ristaben mit anderen Diabetes-Arzneimitteln verglichen. In einer Studie an 1 172 Patienten wurde Ristaben mit Glipizid (einem Sulfonylharnstoff) als Ergänzung zu Metformin verglichen. Bei der anderen Studie wurde Ristaben mit Metformin – jeweils allein angewendet – an 1 058 Patienten verglichen;
- in drei weiteren Studien wurde Ristaben mit Placebo als Ergänzung zu anderen Diabetes-Arzneimitteln verglichen: an 441 Patienten ergänzend zu Glimepirid (einem weiteren Sulfonylharnstoff) mit oder ohne Metformin, an 278 Patienten ergänzend zu einer Kombination aus Metformin und Rosiglitazon (einem PPAR-Gamma-Agonisten) und an 641 Patienten ergänzend zu einer stabilen Insulindosis (mit oder ohne Metformin).

In allen Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit die Veränderung der Konzentration einer Substanz im Blut, des so genannten glykosylierten Hämoglobins (HbA1c), die anzeigt, wie gut der Blutzucker eingestellt ist.

Welchen Nutzen hat Ristaben in diesen Studien gezeigt?

Ristaben war allein oder in Kombination mit anderen Diabetes-Arzneimitteln wirksamer als Placebo. Bei Patienten, die ausschließlich Ristaben nahmen, sank der HbA1c-Wert von etwa 8,0 % zu Beginn der Studien innerhalb von 18 Wochen um 0,48 % und innerhalb von 24 Wochen um 0,61 %. Im Gegensatz dazu stiegen sie bei den Patienten unter Placebo um 0,12 % bzw. 0,18 % an. Durch die Gabe von Ristaben zusätzlich zu Metformin konnte der HbA1c-Wert innerhalb von 24 Wochen um 0,67 % gesenkt werden, verglichen mit einer Senkung um 0,02 % bei den Patienten, die zusätzlich Placebo erhielten. Durch die Gabe von Ristaben zusätzlich zu Pioglitazon konnte der HbA1c-Wert innerhalb von 24 Wochen um 0,85 % gesenkt werden, verglichen mit einer Senkung um 0,15 % bei den Patienten, die zusätzlich Placebo erhielten.

In den Studien, in denen Ristaben mit anderen Arzneimitteln verglichen wurde, war die Wirksamkeit einer Gabe von Ristaben zusätzlich zu Metformin vergleichbar mit der zusätzlichen Gabe von Glipizid. Bei alleiniger Anwendung führten Ristaben und Metformin jeweils zu einer vergleichbaren Senkung des HbA1c-Wertes, wobei die Wirksamkeit von Ristaben etwas geringer als die von Metformin zu sein schien.

In den sonstigen Studien führte die zusätzliche Gabe von Ristaben zu Glimepirid (mit oder ohne Metformin) zu einer Senkung des HbA1c-Wertes innerhalb von 24 Wochen um 0,45 %, verglichen mit einem Anstieg von 0,28 % bei den Patienten, die zusätzlich Placebo erhielten. Bei Patienten, die Ristaben zusätzlich zu Metformin und Rosiglitazon erhielten, sank der HbA1c-Wert innerhalb von 18 Wochen um 1,03 %, verglichen mit 0,31 % bei Patienten, die zusätzlich Placebo erhielten. Bei Patienten, die Ristaben zusätzlich zu Insulin (mit oder ohne Metformin) erhielten, sank der Wert schließlich um 0,59 %, verglichen mit 0,03 % bei Patienten, die zusätzlich Placebo erhielten.

Welches Risiko ist mit Ristaben verbunden?

Zu den ernsthaften im Zusammenhang mit Ristaben berichteten Nebenwirkungen zählen Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse) und Überempfindlichkeit (allergische Reaktionen). In Kombination mit Sulfonylharnstoff wurde bei 4,7 bis 13,8 % der Patienten Hypoglykämie gemeldet und in Kombination mit Insulin bei 9,6 % der Patienten. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Ristaben berichteten Nebenwirkungen und der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Ristaben zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Ristaben gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Ristaben ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Ristaben so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Ristaben aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Weitere Informationen über Ristaben

Am 15. März 2010 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ristaben in der gesamten Europäischen Union. Diese Genehmigung stützte sich auf die für Januvia im Jahr 2007 erteilte Genehmigung für das Inverkehrbringen („informed consent“ – Zustimmung des Vorantragstellers).

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Ristaben finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Ristaben benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 01-2015 aktualisiert.