



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Ristaben

sitagliptine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Ristaben. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Ristaben vast te stellen.

Wat is Ristaben?

Ristaben is een geneesmiddel tegen diabetes dat de werkzame stof sitagliptine bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (25, 50 en 100 mg).

Wanneer wordt Ristaben voorgeschreven?

Ristaben wordt voorgeschreven aan patiënten met type 2-diabetes om de bloedglucoseregulatie (bloedsuikerregulatie) te verbeteren. Het middel wordt gebruikt als aanvulling op dieet en lichaamsbeweging in de volgende gevallen:

- alleen, bij patiënten bij wie de bloedsuikerspiegel niet voldoende kan worden gereguleerd met een dieet en lichaamsbeweging en bij wie metformine (een middel tegen diabetes) niet geschikt is;
- in combinatie met metformine of een PPAR-gamma-agonist (een middel tegen diabetes), zoals een thiazolidinedion, bij patiënten bij wie de bloedsuikerspiegel niet voldoende kan worden gereguleerd met enkel metformine of enkel een PPAR-gamma-agonist;
- in combinatie met een sulfonylureum (een ander middel tegen diabetes) bij patiënten bij wie sulfonylureum alleen onvoldoende regulerend werkt en wanneer metformine niet geschikt is;
- in combinatie met zowel metformine als een sulfonylureum of een PPAR-gamma-agonist, bij patiënten bij wie beide middelen onvoldoende regulerend werken;
- in combinatie met insuline, al dan niet met metformine, bij patiënten bij wie een stabiele dosis insuline onvoldoende regulerend werkt.



Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Ristaben gebruikt?

Ristaben wordt in een dosis van 100 mg eenmaal daags ingenomen. Als Ristaben met een sulfonyleureum of met insuline wordt gebruikt, moet de dosis van het sulfonyleureum of de insuline mogelijk worden verlaagd om de kans op hypoglykemie (lage bloedsuikerspiegel) te verminderen.

Bij patiënten met een matige of ernstig verminderde nierfunctie dient de dosis van Ristaben te worden verlaagd.

Hoe werkt Ristaben ?

Diabetes type 2 is een ziekte waarbij de alvleesklier niet voldoende insuline aanmaakt om de suikerspiegel in het bloed onder controle te houden, of waarbij het lichaam niet in staat is de insuline effectief te benutten. De werkzame stof in Ristaben, sitagliptine, is een dipeptidylpeptidase-4-remmer (DPP-4-remmer). Deze stof blokkeert de afbraak van 'incretinehormonen' in het lichaam. Incretinehormonen worden na een maaltijd afgegeven en stimuleren de alvleesklier om insuline te produceren. Doordat sitagliptine de incretinespiegels in het bloed verhoogt, stimuleert het de alvleesklier om meer insuline te produceren wanneer de bloedsuikerspiegel hoog is. Sitagliptine werkt niet wanneer de bloedsuikerspiegel laag is. Sitagliptine verlaagt ook de hoeveelheid door de lever aangemaakte glucose, doordat het de insulinespiegels verhoogt en de spiegels van het hormoon glucagon verlaagt. Samen verlagen deze processen de bloedsuikerspiegels en helpen ze diabetes type 2 onder controle te houden.

Hoe is Ristaben onderzocht?

Ristaben werd bestudeerd in negen onderzoeken onder bijna 6 000 patiënten met type-2-diabetes bij wie de bloedsuikerspiegel niet voldoende kon worden gereguleerd:

- in vier van de onderzoeken werd Ristaben vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). Ristaben of placebo werd als monotherapie gebruikt in twee onderzoeken onder 1 262 patiënten, als aanvullende behandeling bij metformine in één onderzoek onder 701 patiënten en als aanvullende behandeling bij pioglitazon (een PPAR-gamma-agonist) in één onderzoek onder 353 patiënten;
- in twee onderzoeken werd Ristaben vergeleken met andere geneesmiddelen tegen diabetes. In één onderzoek (1 172 patiënten) werd Ristaben vergeleken met glipizide (een sulfonyleureum), als aanvullende behandeling bij metformine. In het andere onderzoek (1 058 patiënten) werd Ristaben vergeleken met metformine als monotherapie;
- in drie aanvullende onderzoeken werden Ristaben en placebo onderling vergeleken als toevoeging aan andere geneesmiddelen tegen diabetes: glimepiride (een ander sulfonyleureum) met en zonder metformine bij 441 patiënten; de combinatie van metformine en rosiglitazon (een PPAR-gamma-agonist) bij 278 patiënten; en een stabiele dosis insuline met en zonder metformine bij 641 patiënten.

In alle onderzoeken was de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid de verandering in de bloedspiegel van geglycosyleerde (versuikerde) hemoglobine (HbA1c), die een indicatie geeft van hoe goed de bloedsuikerspiegel wordt gereguleerd.

Welke voordelen bleek Ristaben tijdens de studies te hebben?

Ristaben was werkzaam dan placebo bij toepassing als monotherapie of in combinatie met andere geneesmiddelen tegen diabetes. Bij patiënten die alleen Ristaben gebruikten, waren de HbA1c-spiegels (die bij aanvang van de onderzoeken ongeveer 8,0 % bedroegen) na 18 weken met 0,48 % gedaald, en na 24 weken met 0,61 %. Daarentegen stegen de HbA1c-spiegels respectievelijk met 0,12 % en 0,18 % bij de patiënten die placebo gebruikten. Toevoeging van Ristaben aan metformine verlaagde de HbA1c-spiegels na 24 weken met 0,67 %, tegenover een daling met 0,02 % bij de patiënten die placebo als toevoeging kregen. Toegevoegd aan pioglitazon verlaagde Ristaben de HbA1c-spiegels na 24 weken met 0,85 %, tegenover een daling met 0,15 % bij de patiënten die placebo als toevoeging kregen.

In de onderzoeken waarin Ristaben werd vergeleken met andere geneesmiddelen, was de werkzaamheid van aan metformine toegevoegd Ristaben vergelijkbaar met de werkzaamheid van aan metformine toegevoegd glipizide. Als monotherapie gaven Ristaben en metformine vergelijkbare dalingen van de HbA1c-spiegels. De werkzaamheid van Ristaben leek echter enigszins lager te zijn dan die van metformine.

In de aanvullende onderzoeken gaf toevoeging van Ristaben aan glimepiride (met of zonder metformine) na 24 weken een daling van de HbA1c-spiegels met 0,45 %, tegenover een toename met 0,28 % bij de patiënten die placebo als toevoeging kregen. De HbA1c-spiegels waren na 18 weken met 1,03 % gedaald bij de patiënten bij wie Ristaben was toegevoegd aan metformine en rosiglitazon, tegenover een daling met 0,31 % bij de patiënten die placebo als toevoeging kregen. Ten slotte waren de HbA1c-spiegels met 0,59 % gedaald bij de patiënten bij wie Ristaben was toegevoegd aan insuline (met of zonder metformine), tegenover een daling met 0,03 % bij de patiënten die placebo als toevoeging kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Ristaben in?

Tot de gemelde ernstige bijwerkingen van Ristaben behoren pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier) en overgevoeligheid (allergische reacties). Hypoglykemie werd gemeld bij gebruik in combinatie met een sulfonylureum bij 4,7 tot 13,8 % van de patiënten; bij gebruik in combinatie met insuline werd dit gemeld bij 9,6 % van de patiënten. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Ristaben.

Waarom is Ristaben goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Ristaben groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Ristaben.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Ristaben te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Ristaben te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Ristaben veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Overige informatie over Ristaben

De Europese Commissie heeft op 15 maart 2010 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Ristaben verleend. Deze toestemming was gebaseerd op de vergunning die in 2007 werd toegekend aan Januvia (met toestemming van de vergunninghouder).

Het volledige EPAR voor Ristaben is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Ristaben.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 01-2015.