

Vipidia 25 mg, kalvopäällysteiset tabletit  
Vipidia 12,5 mg, kalvopäällysteiset tabletit  
Vipidia 6,25 mg, kalvopäällysteiset tabletit  
(alogliptiini)

## RISKIENHALLINTASUUNNITELMA

### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

#### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Diabetes on pitkäaikainen sairaus, joka koskee suurta osaa ihmisistä kaikkialla maailmassa. Maailman terveysjärjestön tietojen mukaan yli 220 miljoonaa henkilöä sairastaa diabetesta maailmanlaajuisesti [1], ja kansainvälinen diabetesjärjestö (International Diabetes Federation) ennustaa, että yli 37 miljoonalla henkilöllä Euroopan maissa diagnosoidaan diabetes seuraavien 20 vuoden aikana [2]. Merkittävä huolenaihe on se, että keskimääräinen diabeteksen puhkeamisikä alenee, mikä tarkoittaa sitä, että potilaat tarvitsevat lääkitystä pidempään ja he myös tarvitsevat lisää hoitovaihtoehtoja. Arvioidaan, että diabetes saattaa aiheuttaa yli 4 miljoonaa kuolemaa vuosittain, ja diabetes oli pääasiallinen kuolinsyy Euroopassa vuonna 2008 [2]. Sydän- ja verisuonitaudit aiheuttavat puolet (50 %) kaikista tyyppin 2 diabetesta sairastavien kuolemista [2], ja 10–20 % tyyppin 2 diabeetikoista kuolee munuaisten vajaatoimintaan. Lisäksi näiden potilaiden hoitoon tarvittavat terveydenhuollon kustannukset lisääntyvät edelleen. Vuonna 2002 tehdyssä tutkimuksessa (Centre for Health Economic, Tukholma) keskimääräisiksi vuosikustannuksiksi arvioitiin 29 miljardia euroa [3].

#### VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Vipidia-valmistetta käytetään pienentämään veren sokeripitoisuutta aikuisilla tyyppin 2 diabeetikoilla. Glukoosipitoisuuden pienentäminen vähentää suuren glukoosipitoisuuden silmiin, hermostoon ja munuaisiin aiheuttamien vaurioiden mahdollisuutta. Vipidia vaikuttaa suurentamalla insuliinipitoisuutta elimistössä aterian jälkeen ja vähentämällä sokerin määrää elimistössä. Sitä pitää käyttää yhdessä muiden diabeteslääkkeiden, kuten sulfonyyliureoiden (esim. glipitsidi, tolbutamidi, glibenklamidi), metformiinin ja/tai tiatsolidiinidionien (esim. pioglitatsoni) ja metformiinin ja/tai insuliinin, kanssa. Vipidia-valmistetta käytetään silloin, kun veren sokeripitoisuus ei pysy riittävän hyvin tasapainossa ruokavaliolla, liikunnalla ja yhdellä tai useammalla näistä muista diabeteslääkkeistä.

Kliinisiä tutkimuksia on tehty yli 14 000:llä tyyppin 2 diabetesta sairastavalla potilaalla. Näissä tutkimuksissa yli 8 000:aa potilasta hoidettiin Vipidia-valmisteella. Näihin tutkimuksiin osallistuneet potilaat käyttivät jo yhtä tai useampaa muuta diabeteslääkettä (esim. metformiinia, sulfonyyliureaa, pioglitatsonia tai insuliinia). Vipidia-valmistetta verrattiin lumelääkkeeseen tai muuhun diabeteslääkkeeseen. Veren sokeritasapainoa pitkän ajan kuluessa mitataan testillä, jota kutsutaan glykosyloituneeksi hemoglobiiniksi (HbA1c). Tätä testiä käyttämällä Vipidia-tutkimuksissa osoitettiin, että Vipidia-hoito auttoi näiden potilaiden verensokeripitoisuuden pienentämisessä. Kun käytettiin suositeltua 25 mg:n Vipidia-annosta, verensokeripitoisuus pieneni joko pelkällä Vipidia-hoidolla tai kun se yhdistettiin muihin diabeteslääkkeisiin, kuten metformiiniin ja/tai tiatsolidiinidioneihin ja metformiiniin ja/tai insuliiniin.

Tutkimuksessa 010 (potilailla oli huono sokeritasapaino pelkällä ruokavaliolla ja liikunnalla) 25 mg:n Vipidia-annosta käyttäneiden potilaiden sokeritasapaino parani enemmän viikkoon 26 mennessä kuin lumelääkettä saaneiden sokeritasapaino.

Muissa tutkimuksissa (tutkimukset 008, 007, 009 ja 011), joissa Vipidia lisättiin muihin diabeteshoitoihin, kuten metformiiniin, sulfonyyliureaan tai tiatsolidiinidioneihin, 25 mg:n Vipidia-annosta käyttäneet potilaat saavuttivat paremman sokeritasapainon kuin lumelääkettä käyttäneet. Näissä tutkimuksissa havaittiin suurempi HbA1c-arvon pienenemä viikolla 26, kun potilas oli saanut 25 mg Vipidia-valmistetta verrattuna lumelääkettä saaneisiin.

Tutkimuksessa 305 Vipidia lisättiin metformiiniin hoidettaessa potilaita, joiden verensokeripitoisuus ei pysynyt tasapainossa pelkällä metformiinilla. Näiden potilaiden HbA1c-arvo pieneni enemmän viikkoon 104 mennessä kuin glipitsidiä käyttäneiden.

Tutkimuksessa 004, jonka potilaiden verensokeriarvo ei pysynyt tasapainossa metformiinilla ja 30 mg:n pioglitatsoniannoksella, Vipidia lisättiin hoitoon tai pioglitatsoniannos suurennettiin 45 mg:aan. Tässä tutkimuksessa verensokeritasapaino parani ja HbA1c-arvo pieneni enemmän viikkoon 52 mennessä niillä potilailla, jotka saivat 25 mg alogliptiinia 30 mg:n pioglitatsoniannoksen lisäksi verrattuna ryhmään, jonka potilaiden pioglitatsoniannosta suurennettiin.

### VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Noin 85 % klinisiin Vipidia-tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli alle 65-vuotiaita ja hyvin harvat (< 2 %) olivat yli 75-vuotiaita. Useimmat tutkimuksiin osallistuneista potilaista olivat valkoihoisia (70 %). Yli puolella tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli jonkinlaisia munuaisvaivoja (munuaisten vajaatoiminta) tutkimuksen alussa, mutta vakavaa munuaissairautta sairastavien potilaiden osuus tutkituista oli pieni. Verensokeripitoisuuden pienenemät olivat samanlaisia erilaisissa potilasryhmissä, mukaan lukien munuaissairaat, eri-ikäiset, eri sukupuolta olevat, eripainoiset ja erirotuiset. Minkään diabeteslääkkeen ei ole osoitettu vähentävän merkittäviä sydän- ja verisuonitapahtumia (kuolema, sydänkohtaus tai aivohalvaus), mutta äskettäin päättynyt tutkimus osoitti, että näiden tapahtumien riski ei suurentunut Vipidia-hoidon aikana.

### VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

#### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Allergiset reaktiot (yliherkkyysoireet)	Allergisia reaktioita on havaittu Vipidia-hoidon yhteydessä sen markkinoille tulosta asti. Allergiset reaktiot voivat olla vaikeita ja henkeä uhkaavia. Vakavan allergisen reaktion oireita voivat olla mm. ihottuma, ihosta nousevat punaiset läikät (paukammat), kasvojen, huulten, kielen ja kurkun turvotus, joka voi aiheuttaa hengitys- tai nielemisvaikeuksia, yleinen kutina ja lämmön tunne	Vipidia-hoitoa ei pidä aloittaa jos potilaalla on aiemmin ollut Vipidia-valmisteen tai jonkun sen aineosan tai muun samanlaisen lääkkeen (käytetään verensokeripitoisuuden hallintaan) aiheuttama allerginen reaktio. Jos allergisia reaktioita ilmenee, Vipidia-hoito pitää lopettaa.

	erityisesti päänahassa, suussa, kurkussa, kämmenissä ja jalkapohjissa (Stevens–Johnsonin oireyhtymä)	
Haimatulehdus (pankreatiitti)	Pankreatiittia on havaittu Vipidia-hoidon yhteydessä sen markkinoille tulosta asti. Pankreatiitti voi olla vaikea ja henkeä uhkaava. Vaikea ja jatkuva vatsakipu, joka saattaa säteillä selkään, sekä pahoinvointi ja oksentelu voivat olla haimatulehduksen (pankreatiitin) merkki.	Jos pankreatiittia epäillään, Vipidia-hoito pitää keskeyttää; jos akuutti pankreatiitti varmistuu, Vipidia-hoitoa ei saa aloittaa uudestaan. Varovaisuutta pitää noudattaa hoidettaessa potilaita, joilla on aiemmin ollut pankreatiitti.

### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Maksasairaus (hepatotoksisuus)	Vipidia-valmisteella hoidetuilla potilailla on raportoitu maksavaivoja. Oireita ovat mm. pahoinvointi tai oksentelu, vatsakipu, epätavallinen tai selittämätön väsymys, ruokahaluttomuus, virtsan tummuus tai ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuus. Potilaiden tilaa pitää seurata huolellisesti mahdollisten maksavaikutusten varalta. Jos potilaalla on mitään viitteitä maksasairaudesta, maksaentsyymit pitää tarkastaa ja Vipidia-hoidon lopettamista pitää harkita.
Ihovaivat, kuten rakkulat, haavaumat tai ihottuma (perifeeriset nekroottiset ihovauriot)	Joidenkin samalla tavalla kuin Vipidia vaikuttavien diabeteslääkkeiden käyttöön on liittynyt ihovaivoja eläimillä. Näitä ihovaivoja ei ole havaittu Vipidia-valmisteen käytön yhteydessä.
Maha-suolikanavan häiritsevät vaikutukset – vatsakipu, ripuli, ruuansulatusvaivat, närästys (maha-suolikanavan vaivat)	Maha-suolikanavan häiritsevyyksiä voi esiintyä korkeintaan yhdellä kymmenestä Vipidia-valmisteella hoidetusta henkilöstä. Useimmilla potilailla vaikutukset olivat lieviä eivätkä potilaat lopettaneet lääkkeen käyttöä maha-suolikanavan häiritsevyyksien takia.
Infektiot	Ylähengitystietulehdusta ja nenän tulehdusta, jonka oireita ovat mm. kurkkukipu ja nenän tukkoisuus (nasofaryngiitti), voi esiintyä korkeintaan yhdellä kymmenestä Vipidia-valmisteella hoidetusta henkilöstä. Useimmilla potilailla vaikutukset eivät olleet vakavia.
Haimasyöpä	Vaikuttaa siltä, että diabetesta sairastavilla on suurempi riski sairastua useisiin tavallisiin syöpiin, kuten haimasyöpään, kuin henkilöillä, joilla ei ole diabetesta. Tutkimuksessa on havaittu, että samanlaisia haimamuutoksia kuin haimasyövän yhteydessä esiintyvät voi esiintyä inkretiinihoitoa (lääkkeitä jotka vaikuttavat samalla tavalla kuin alogliptiini) saavilla potilailla. Kliinisistä tutkimuksista tai lääkärin määräämästä käytöstä ei ole saatu merkkejä siitä, että Vipidia-valmistetta käyttävillä potilailla olisi suurempi haimasyövän kehittymisen riski.

## Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Potilaat, joilla on vaikea sydämen vajaatoiminta (vaikeita toiminnanvajeuksia, potilailla on oireita levossa ja he joutuvat yleensä olemaan vuodepotilaina) (Vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavat potilaat, NYHA-luokka IV)	Vipidia-valmisteen käytöstä vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa on vain vähän tietoa, joten käyttöä ei suositella näille potilaille.
Potilaat, joilla on dialyysia vaativa munuaissairaus	Vipidia-valmisteen käytöstä dialyysia vaativaa munuaissairautta sairastavien potilaiden hoidossa on vain vähän tietoa. Vipidia-valmistetta pitää käyttää varoen näiden potilaiden hoidossa.
Potilaat, joilla on vaikea maksan toiminnan vajeus (vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat)	Vipidia-valmisteen käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa ei ole tietoa, joten käyttöä ei suositella näille potilaille.
Raskaana olevat ja/tai imettävät naiset	Vipidia-valmisteen käytöstä raskaana olevien ja/tai imettävien naisten hoidossa ei ole tietoa. Vipidia-valmistetta ei pidä käyttää raskauden tai imetyksen aikana, ellei lääkäri pidä sitä tarpeellisena.
Lapset ja nuoret	Vipidia-valmisteen käytöstä alle 18-vuotiaiden hoidossa ei ole tietoa, joten sen käyttöä ei suositella tälle ikäryhmälle.
Syöpä (maligniteetit)	Vaikuttaa siltä, että diabetesta sairastavilla on suurempi riski sairastua useisiin tavallisiin syöpiin kuin henkilöillä, joilla ei ole diabetesta. Vipidia-tutkimuksessa ei ole havaittu minkään syövän riskin suurenemista.

### VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimoitintoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

### VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen

### Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Ei oleellinen

## VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
6.0	13. joulukuuta 2013	<u>Puuttuvat tiedot</u> Alogliptiinin käyttö sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on samanaikaisia sydän- ja verisuonisairauksia	Tämä on päivitetty alogliptiinin käyttöön vaikeaa sydämen vajaatoimintaa (NYHA-luokka IV) sairastavien hoidossa. Tämä johtuu siitä, että sydän- ja verisuonitapahtumia tarkasteleva tutkimus (402) on päättynyt, ja siitä saadaan tietoa koehenkilöistä, joilla on samanaikaisesti sydän- ja verisuonisairaus, mukaan lukien potilaat, joilla on kohtalainen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka III).
6.0	13. joulukuuta 2013	<u>Puuttuvat tiedot</u> Alogliptiinin käyttö sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on vaikea munuaissairaus / dialyysiä vaativa loppuvaiheen munuaissairaus	Tämä on päivitetty munuais- tai peritoneaalidialyysiä tarvitseville potilaille. Tämä johtuu siitä, että sydän- ja verisuonitapahtumia tarkasteleva tutkimus (402) on päättynyt, ja siitä saadaan tietoa vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista.