

Vipidia 25 mg, filmdragerade tabletter
Vipidia 12,5 mg, filmdragerade tabletter
Vipidia 6,25 mg, filmdragerade tabletter
(alogliptin)

RISKHANTERINGSPLAN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Diabetes är en långvarig sjukdom som drabbar en stor del av människor överallt i världen. Enligt Världshälsoorganisationens information har över 220 miljoner personer diabetes globalt [1], och den internationella diabetesförbunden (International Diabetes Federation) förutsäger att över 37 miljoner personer i de europeiska länderna kommer att diagnostiseras med diabetes under de följande 20 åren [2]. En betydande orsak till oro är att den genomsnittliga åldern då diabetes bryter ut sjunker, vilket betyder att patienterna behöver medicinering längre tid och att de också behöver mera behandlingsalternativ. Det beräknas att diabetes kan förorsaka över 4 miljoner dödsfall årligen, och diabetes var den huvudsakliga dödsorsaken i Europa år 2008 [2]. Hjärt- och kärlsjukdomar förorsakar hälften (50 %) av alla dödsfall hos patienter med typ 2-diabetes [2], och 10–20 % av typ 2-diabetiker dör av njurinsufficiens. Dessutom ökar hälsovårdskostnaderna som är nödvändiga för behandling av dessa patienter alltjämt. I en studie från år 2002 (Centre for Health Economic, Stockholm) beräknades det att de genomsnittliga årliga kostnaderna är 29 miljard euro [3].

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Vipidia används för att sänka blodsockerhalten hos vuxna med typ 2-diabetes. Sänkning av glukoshalten minskar möjligheten av skador i ögon, nervsystem och njurar förorsakade av en hög glukoshalt. Vipidia fungerar genom att öka insulinhalten i kroppen efter måltider och genom att minska halten av socker i kroppen. Den måste användas tillsammans med andra diabetesläkemedel, såsom sulfonureider (t.ex. glipizid, tolbutamid, glibenklamid), metformin och/eller tiazolidinedioner (t.ex. pioglitazon) och metformin och/eller insulin. Vipidia används då när kost, motion och ett eller flera av dessa andra diabetesläkemedel inte ger tillräcklig blodsockerkontroll.

Kliniska studier har gjorts med över 14 000 patienter med typ 2-diabetes. I dessa studier behandlades över 8 000 patienter med Vipidia. Patienterna i dessa studier tog redan ett eller flera andra diabetesläkemedel (t.ex. metformin, sulfonureid, pioglitazon eller insulin). Vipidia jämfördes med placebo eller med ett annat diabetesläkemedel. Blodsockerbalansen under en lång tid mäts med en test som kallas glykosylerad hemoglobin (HbA1c). Med denna test visades det i Vipidia-studier att behandling med Vipidia hjälpte att sänka blodsockerhalten hos dessa patienter. När man använde den rekommenderade 25 mg:s dosen av Vipidia sänkte blodsockerhalten antingen med endast Vipidia-behandling eller när den kombinerades med andra diabetesläkemedel, såsom metformin och/eller tiazolidinedioner och metformin och/eller insulin.

I studien 010 patienterna hade dålig sockerbalans med endast kost och motion) förbättrade sockerbalansen mer till vecka 26 hos patienter som tog 25 mg Vipidia i jämförelse till patienter som tog placebo.

I andra studier (studier 008, 007, 009 och 011), i vilka Vipidia tillsattes till andra diabetesbehandlingar, såsom metformin, sulfonureid eller tiazolidinedioner, fick patienter som tog 25 mg Vipidia bättre sockerbalans än patienter som tog placebo. I dessa studier observerade man större förminskning av HbA1c-värdet vid vecka 26 hos patienter som fick 25 mg Vipidia jämfört med patienter som fick placebo.

I studie 305 tillsattes Vipidia till metformin då man behandlade patienter vars blodsocker inte hölls i balans med endast metformin. De här patienternas HbA1c-värdet minskade mera till vecka 104 i jämförelse med patienter som tog glipizid.

I studie 004, där patienternas blodsockervärde inte hölls i balans med metformin och 30 mg pioglitazon, tillsattes Vipidia till behandlingen eller pioglitazondosen ökades till 45 mg. I denna studie förbättrade blodsockerbalansen och HbA1c-värdet minskade mer vid vecka 52 hos patienter som fick 25 mg alogliptin förutom 30 mg pioglitazon i jämförelse med gruppen som fick en större dos av pioglitazon.

VI.2.3 Okända faktorer för nytta av behandlingen

Cirka 85 % av patienter i kliniska Vipidia-studier var under 65 år gamla och mycket få (< 2 %) var över 75 år gamla. De flesta av patienterna som deltog i studierna var vita (70 %). Mer än hälften av patienterna i studierna hade någon slags njurproblem (njurinsufficiens) i början av studien, men andelen av patienter med en allvarlig njursjukdom var liten.

Förminskningarna i blodsockerhalten var likadana i olika patientgrupper, inklusive patienter med njursjukdomar och patienter av olika åldrar, kön, vikt eller ras. Inget diabetesläkemedel har visats minska betydande hjärt- och kärlsjukdomar (död, hjärtattack eller slaganfall) men en studie som avslutades nyligen visade att risken för dessa händelser ökade inte under Vipidia-behandling.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Allergiska reaktioner (överkänslighetsreaktioner)	Allergiska reaktioner har observerats i samband med Vipidia-behandling ända sedan den har marknadsförts. Allergiska reaktioner kan vara svåra och livshotande. Symptom på en allvarlig allergisk reaktion kan vara t.ex. hudutslag, upphöjda röda fläckar, svullnad i ansikte, läppar, tunga och hals, som kan förorsaka andnings- och sväljningssvårigheter, generell klåda och värmekänsla särskilt i hårbottnet, munnen, halsen, handflatorna och fotsulorna (Stevens-Johnsons syndrom)	Behandling med Vipidia skall inte påbörjas om patienten har tidigare haft en allergisk reaktion förorsakad av Vipidia eller en annan ingrediens i preparatet eller ett annat läkemedel (som används vid kontroll av blodsockerhalten). Om allergiska reaktioner förekommer, bör Vipidia-behandlingen avslutas.
Bukspottkörtelinflammation (pankreatit)	Pankreatit har observerats i samband med Vipidia-	Om pankreatit misstänks, skall Vipidia-behandlingen

	<p>behandling ända sedan den har marknadsförts. Pankreatit kan vara svår och livshotande. Svåra och ständiga magsmärtor som kan stråla till ryggen samt illamående och kräkningar kan vara tecken på bukspottkörtelinflammation (pankreatit).</p>	<p>avbrytas; om akut pankreatit blir säkerställd, får inte Vipidia-behandling påbörjas igen. Försiktighet bör iaktas vid behandling av patienter som tidigare har haft pankreatit.</p>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Lever sjukdom (levertoxicitet)	<p>Patienter behandlade med Vipidia har rapporterats ha leverbesvär. Symptom är t.ex. illamående eller kräkningar, magsmärtor, ovanlig eller oförklarlig trötthet, aptitlöshet, mörkt urin eller gulhet av hud eller ögonvitor. Patienternas Tillstånd måste följas noggrant ifall leververksningar förekommer. Om patienten har något tecken av leversjukdom, bör leverenzymerna kontrolleras och man bör överväga att avbryta Vipidia-behandlingen.</p>
Hudbesvär såsom blåsor, sår eller hudutslag (perifera nekrotiska hudskador)	<p>Användning av vissa diabetesläkemedel som verkar på samma sätt som Vipidia har varit förknippade med hudbesvär hos djur. Dessa hudbesvär har inte konstaterats vid användning av Vipidia.</p>
Biverkningar i mag-tarmkanalen – magsmärtor, diarré, matsmältningsbesvär, halsbränna (besvär i mag-tarmkanalen)	<p>Biverkningar i mag-tarmkanalen kan förekomma högst hos en av 10 personer behandlade med Vipidia. Hos de flesta patienter var verkningarna milda och patienterna avbröt inte användningen av läkemedlet med anledning av biverkningar i mag-tarmkanalen.</p>
Infektioner	<p>Infektion i övre luftvägar och infektion i näsa med symptom såsom halsont och nästäppa (nasofaryngit) kan förekomma högst hos en av 10 personer behandlade med Vipidia. Hos de flesta patienter var verkningarna inte allvarliga.</p>
Pankreascancer	<p>Patienter med diabetes verkar ha en större risk att insjukna i flera vanliga typer av cancer, såsom pankreascancer, än personer som inte har diabetes. Det har observerats i en studie att likadana förändringar i pankreas som förekommer i samband med pankreascancer kan förekomma hos patienter som får inkretinbehandling (läkemedel som verkar på samma sätt som alogliptin). I kliniska studier eller läkarordinerad användning har man inte observerat täcken på att patienter som använder Vipidia skulle löpa större risk att utveckla pankreascancer.</p>

Återstående information

Risk	Vad är känt
Patienter med svår hjärtinsufficiens (svåra nedsatta funktioner, patienterna har symptom i	<p>Det finns bara lite information om användning av Vipidia hos patienter med svår hjärtinsufficiens, dessutom rekommenderas användning inte för dessa patienter.</p>

vila och de är vanligen sängliggande) (patienter med svår hjärtinsufficiens, NYHA-klass IV)	
Patienter med njursjukdom som kräver dialys	Det finns bara lite information om användning av Vipidia hos patienter med njursjukdom som kräver dialys. Vipidia måste användas med försiktighet vid behandling av dessa patienter.
Patienter med svår leverinsufficiens	Det finns ingen information om användning av Vipidia hos patienter med svår leverinsufficiens och dessutom rekommenderas användning inte för dessa patienter.
Gravida och/eller ammande kvinnor	Det finns ingen information om användning av Vipidia hos gravida och/eller ammande kvinnor. Vipidia bör inte användas under graviditet eller amning om inte läkaren tycker det är nödvändigt.
Barn och ungdomar	Det finns ingen information om användning av Vipidia hos personer under 18 år, dessutom rekommenderas användning inte i denna åldersgrupp.
Cancer (maligniteter)	Patienter med diabetes verkar ha en större risk att insjukna i flera vanliga typer av cancer, såsom pankreascancer, än personer som inte har diabetes. Ökning av risken för någon cancer har inte observerats i Vipidia-studie.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant

Studier som är ett villkor för godkännande av försäljning

Ej relevant

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
6.0	13 december 2013	<u>Återstående information</u> Användning av alogliptin vid behandling av patienter med	Detta har uppdaterats i användning av alogliptin vid behandling av patienter med svår

		samtidiga hjärt- och kärlsjukdomar	hjärtinsufficiens (NYHA-klass IV). Detta beror på det att en studie om hjärt- och kärlsjukdomar (402) har slutat och den ger information om försökspersoner med samtidig hjärt- och kärlsjukdom, inklusive patienter med måttlig hjärtinsufficiens (NYHA-klass III).
6.0	13 december 2013	<u>Återstående information</u> Användning av alogliptin vid behandling av patienter med svår njursjukdom / sista stadiets njursjukdom som kräver dialys	Detta har uppdaterats för patienter som behöver njur- eller peritonealdialys. Detta beror på det att en studie om hjärt- och kärlsjukdomar (402) har slutat och den ger information om patienter med svår njurinsufficiens.