

Jardiance-valmisteen (empagliflotsiini) riskienhallintasuunnitelman (RMP) yhteenveto

Tämä on Jardiance-valmisteen riskienhallintasuunnitelman yhteenveto, jossa esitetään toimenpiteet, joilla varmistetaan, että Jardiance-valmistetta käytetään niin turvallisesti kuin mahdollista.

Tätä riskienhallintasuunnitelman yhteenvetoa tulisi lukea yhdessä EPAR-yhteenvedon ja Jardiance-valmisteen valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen kanssa. Nämä ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Tyypin 2 diabetes on sairaus, jossa haima ei tuota tarpeeksi insuliinia veren glukoosipitoisuuden (verensokerin) hallintaan tai elimistö ei pysty käyttämään insuliinia tehokkaasti. Vuonna 2010 noin joka viidestoista aikuinen Euroopassa sairasti tyypin 2 diabetesta. Tyypin 2 diabetekseen sairastuvat todennäköisemmin ihmiset, joiden perheessä esiintyy samaa sairautta; ihmiset, joiden etnisen taustan tiedetään olevan yhteydessä kohonneeseen sairastumisriskiin (esim. aasialaista tai afrikkalaista syntyperää olevat ihmiset); ihmiset, jotka ovat yli 40-vuotiaita tai ylipainoisia tai liikalihavia, eivät harrasta liikuntaa, kärsivät korkeasta verenpaineesta tai tupakoivat.

Tyypin 2 diabetesta sairastavilla ihmisillä on diagnoosin saadessaan usein muitakin sairauksia, ja heillä on kohonnut riski sairastua mm. sydän- ja verisuonitauteihin, diabeettiseen silmänsairauteen ja munuaissairauteen.

Yhteenveto hoidon hyödyistä

Jardiance-valmistetta (empagliflotsiinia) käytetään tyypin 2 diabeteksen hoitoon aikuispotilaille, joiden verensokeriarvoja ei saada riittävästi hallintaan pelkän ruokavalion ja liikunnan avulla ja jotka eivät voi käyttää toista diabeteslääkettä, metformiinia. Jardiance-valmistetta voidaan myös käyttää yhdistettynä muihin diabeteslääkkeisiin, insuliinin mukaan lukien, kun diabetesta ei saada näiden lääkkeiden, ruokavalion ja liikunnan avulla riittävästi hallintaan. Jardiance-valmisteen vaikuttava aine, empagliflotsiini, lisää munuaisissa glukoosin erittymistä virtsaan ja alentaa siten verensokeriarvoja ja auttaa pitämään ne hallinnassa.

Kliinisissä tutkimuksissa kerran päivässä otettu 10 mg:n tai 25 mg:n empagliflotsiiniannos alensi johdonmukaisesti ja merkitsevästi glykosyloituneen hemoglobiinin (HbA1c) määrää. HbA1c on veressä esiintyvä verensokerin hoitotasapainoa kuvaava aine. Kussakin neljässä päätutkimuksessa (joissa potilaat saivat erilaisia diabeteslääkkeiden yhdistelmiä) kumpikin empagliflotsiiniannos oli tehokkaampi kuin lumelääke (lumehoito). 24 hoitoviikon jälkeen HbA1c-arvo oli parantunut lumehoitoon nähden 10 mg:n empagliflotsiinihoitoa saaneilla keskimäärin 0,48–0,74 % ja 25 mg:n empagliflotsiinihoitoa saaneilla keskimäärin 0,59–0,85 %. Lisäksi empagliflotsiinihoitoa saaneilla potilailla havaittiin verenpaineen ja painon laskua, mikä voi merkitä lisähyötyä potilaille.

Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Ei tiedetä, vähentävätkö Jardiance-valmisteen verenpainetta ja painoa laskevat vaikutukset pitkään jatkuessaan myös tiettyjen sairauksien, kuten sydän ja aivoinfarktien riskiä merkitsevästi.

Ei tiedetä, onko hoidosta samankaltaista hyötyä tyypin 2 diabetesta sairastaville (10–alle 18-vuotiaille) lapsille kuin aikuispotilaille. Empagliflotsiinia ei ole myöskään tutkittu potilailla, jotka käyttävät tiettyjä pistoshoitona annettavia diabeteslääkkeitä, joita kutsutaan glukagoninkaltaisen peptidi 1:n (GLP-1) analogeiksi.

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Virtsatieinfektio	Koska empagliflotsiini lisää sokerin määrää virtsassa, se saattaa edistää bakteerien kasvua. Enintään yksi empagliflotsiinihoitoa saanut potilas 10:stä saattaa saada virtsatieinfektion, tosin sama vaikutus havaittiin tutkimuksissa myös lumelääkettä saaneilla. Riski on kohonnut potilailla, jotka ovat sairastaneet virtsatieinfektioita myös aiemmin, ja infektio saattaa olla todennäköisempi naisilla kuin miehillä.	Potilaiden tulee juoda paljon vettä ja muita nesteitä, virtsata usein ja pyyhkiä peräaukon alue huolellisesti ulostamisen jälkeen, erityisesti, jos he ovat aiemmin sairastaneet virtsatieinfektioita. Vakavat infektiot voivat johtua virtsaelinten poikkeavuuksista, jotka voivat johtaa pysyvään munuaisvaurioon. Jos potilailla on toistuvia infektioita, heidän tulee keskustella asiasta lääkärin kanssa. Lääkäri arvioi, lisätutkimusten tarpeellisuuden. Lisäksi empagliflotsiinihoidon väliaikaista keskeyttämistä voidaan harkita potilailla, joilla on komplisoituneita virtsatieinfektioita.
Sukupuolinfektio	Lievää tai kohtalaisen vaikeaa sukupuolinfektioita, kuten vulvovaginiittia (infektion aiheuttamaa hävyn ja emättimen tulehdusta), kandidioosia (erästä hiivasieni-infektioita) ja balaniittia (infektion aiheuttamaa terskatulehdusta), on esiintynyt enintään noin yhdellä 20:stä empagliflotsiinihoitoa saaneesta potilaasta. Sukuelininfektio saattaa olla todennäköisempi naisilla kuin miehillä.	Sukupuolinfektioita ehkäisevät toimenpiteet ovat samoja kuin edellä virtsatieinfektioiden kohdalla kuvatut toimenpiteet.

<p>Nestehukka (vähentynyt nestetilavuus)</p>	<p>Koska empagliflotsiinin vaikutustapa lisää virtsaneritystä, enintään noin yhdellä potilaalla 100:sta saattaa esiintyä nestehukkaan tai elimistön kuivumiseen liittyviä oireita (kuten matalaa verenpainetta ja heitehuimausta). Oireet saattavat olla yleisempiä 75-vuotiailla ja tätä vanhemmilla potilailla (oireita esiintyi tässä ryhmässä enintään yhdellä potilaalla 20:stä käytettäessä suurempaa 25 mg:n annosta).</p>	<p>Lääkärien on noudatettava erityistä varovaisuutta määrätessään Jardiance-valmistetta potilaille, joille nestehukan aiheuttama verenpaineen lasku voi aiheuttaa riskin. Tähän ryhmään lukeutuvat potilaat, joilla tiedetään olevan sydän- ja verisuonielimistön sairaus, potilaat, joilla on ollut verenpainelääkityksen aikana matala verenpaine ja potilaat, jotka ovat 75-vuotiaita tai tätä vanhempia.</p> <p>Jos potilaalla on jokin toinen sairaus, joka saattaa aiheuttaa nestehukkaa (esim. ripuli), nestetasapainoa on tarkkailtava huolellisesti. Jardiance-hoidon tilapäistä keskeyttämistä on harkittava kunnes nestehukka on korjattu.</p>
<p>Matala verensokeriarvo (hypoglykemia insuliinin ja/tai sulfonyyliurean kanssa)</p>	<p>Empagliflotsiinihoito saattaa aiheuttaa joillekin potilaille matalia verensokeriarvoja. Matalan verensokerin riski on suurempi potilaan käyttäessä myös muita lääkkeitä, joiden tiedetään aiheuttavan matalia verensokeriarvoja (insuliinia tai sulfonyyliurea-ainetta). Silloin matalia verensokeriarvoja esiintyy useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä.</p>	<p>Insuliinin tai sulfonyyliurean annoksen pienentäminen saattaa olla tarpeen matalan verensokerin riskin pienentämiseksi, kun näitä lääkkeitä käytetään yhdessä empagliflotsiinin kanssa.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
<p>Munuaissyöpä ja virtsarakon (virtsateiden) syöpä</p>	<p>Uroshiirillä tehdyssä tutkimuksessa empagliflotsiinin havaittiin lisäävän munuaissyövän, mutta ei muilla eläimillä.</p> <p>Empagliflotsiinia saaneiden potilaiden joukossa munuaissyöpään tai virtsarakon syöpään sairastuneiden potilaiden kokonaismäärä oli pieni ja verrattavissa lumelääkkeeseen. Empagliflotsiinilla ei ole ilmiselvää vaikutustapaa, joka voisi lisätä munuaiskasvainten riskiä.</p>

Munuaisvaurio (munuaisten vajaatoiminta)	Empagliflotsiinin vaikutustavasta johtuen on olemassa riski, että se heikentää munuaisten toimintaa (munuaisten vajaatoiminta). Munuaisten vajaatoimintaan sairastuneiden potilaiden kokonaismäärä oli pieni. Munuaisten vajaatoiminta oli hieman yleisempää empagliflotsiinihoitoa saaneilla potilailla kuin lumelääkettä saaneilla potilailla ja se yleistyi potilaan iän myötä sekä diureettien (nesteenoistolääkkeiden) käytön yhteydessä.
Maksavaurio	Maksavauriota pidettiin merkittävänä mahdollisena riskinä, koska maksan toimintaa mittaavissa laboratoriotutkimuksissa havaittiin pieniä muutoksia. Empagliflotsiinihoitoa saaneiden maksavauriopotilaiden kokonaismäärä on ollut pieni, eikä syy-yhteyttä empagliflotsiinihoidon ja maksavaurion välillä ole osoitettu.
Off label -käyttö (esim. painon alentamiseen potilailla, jotka eivät sairasta diabetesta)	Koska empagliflotsiini aiheuttaa painon laskua (virtsaan erittyvän sokerimäärän kasvun takia), valmistetta saatetaan käyttää epäasianmukaisella tavalla painon alentamiseen potilailla, jotka eivät sairasta diabetesta. Empagliflotsiini tulee olemaan saatavilla ainoastaan reseptilääkkeenä, ja sen käyttö on siksi mahdollista vain potilaille, jotka sairastavat diabetesta ja ovat lääkärinsä tarkassa seurannassa.
Luunmurtuma	Luunmurtumaa pidettiin merkittävänä mahdollisena riskinä, koska luunmurtumia on havaittu muiden samaan luokkaan kuuluvien lääkkeiden käytön yhteydessä. Luunmurtuman saaneiden potilaiden kokonaismäärä oli pieni, eivätkä luunmurtumat olleet yleisempiä empagliflotsiiniryhmässä lumelääkeryhmään verrattuna. Luun mineraalitiheyden (luun vahvuutta kuvaava mitta) ei havaittu vähentyneen yhden ja kahden vuoden pituisen hoidon jälkeen.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Lapset (pediatriset potilaat)	Empagliflotsiinia ei ole tutkittu alle 18-vuotiailla potilailla. On olemassa pediatrien tutkimussuunnitelma (PIP), jonka tarkoituksena on tutkia empagliflotsiinin käyttöä 10 - alle 18 - vuotiailla lapsipotilailla.
Iäkkäät potilaat	Koska iäkkäillä potilailla lääkkeiden haittavaikutusten riski on kohonnut, iäkkäiden potilaiden hoidosta kerätään myyntiluvan myöntämisen jälkeistä turvallisuustietoa.

Raskaus/imetys	Empagliflotsiinin käyttöä raskaana oleville ja/tai imettäville naisille ei ole tutkittu. Empagliflotsiinin ei ole osoitettu aiheuttavan poikkeavuuksia sikiön kehityksessä raskausaikana. Eläinkokeissa empagliflotsiinia on havaittu rintamaidossa. Raskaana olevien tai imettävien naisten empagliflotsiinin käytöstä ei ole tietoa, eikä heitä pidä hoitaa tällä lääkkeellä.
Muuttuneiden veren rasva-arvojen (dyslipidemian) kliininen merkitys	Kliinisissä tutkimuksissa kaikissa hoitoryhmissä havaittiin pientä nousua veren rasva-aineita (lipidejä) kuvaavissa laboratorioarvoissa. Sydän- ja verisuonitautien riskin (sydämeen ja verenkiertoon kohdistuvien vaikutusten riskin) ei odoteta kasvavan empagliflotsiinihoidon aikana.
Pitkäaikainen turvallisuus (erityisesti sydän- ja verisuoniturvallisuus)	Pitkäaikaisesta turvallisuudesta on tällä hetkellä vain vähän kokemusta, sillä pisin altistus aika on ollut enintään 2 vuotta. Pitkän aikavälin tutkimukset ovat parhaillaan käynnissä. Kliiniset tutkimustulokset eivät viitanneet sydän- ja verisuonitapahtumien riskin lisääntymiseen empagliflotsiinin käytön yhteydessä.
Samanaikainen käyttö GLP-1-analogien kanssa	Empagliflotsiinia ei ole tutkittu samanaikaisessa käytössä tiettyjen GLP-1 –analogeiksi kutsuttujen diabeteslääkkeiden kanssa.
Valmisteen käyttö potilailla, joiden maksan toiminta on voimakkaasti heikentynyt (maksan vajaatoiminta)	Empagliflotsiinia ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.
Pitkäaikainen turvallisuus käytössä (melanooma)	Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin pieni numeerinen ero melanooman (erään ihosyöpätyypin) esiintyvyydessä empagliflotsiini- ja lumelääkeryhmien välillä. Pahanlaatuisen syöpään sairastuneiden potilaiden kokonaismäärä oli pieni (alle 0,1 %). Empagliflotsiinilla ei ole ilmiselvää vaikutustapaa, joka voisi lisätä syövän, kuten melanooman, riskiä.

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 riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Pitkän aikavälin tutkimus 1245.25 valmisteen sydän- ja verisuoniturvallisuudesta	Arvioida empagliflotsiinin sydän- ja verisuoniturvallisuuutta pitkäaikaisessa käytössä tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla, joilla on kohonnut sydän- ja verisuonisairauksien riski	Pitkäaikainen turvallisuus pitkäaikaisessa käytössä (erityisesti sydän- ja verisuoniturvallisuus), dyslipidemia, yhtäaikainen käyttö GLP-1-analogien kanssa, virtsateiden syöpä, luunmurtuma, puuttuvat pitkäaikaiset turvallisuustiedot melanooman esiintyvyydestä	Aloitettu	Tapahtumalähtöinen, lopulliset tulokset vuoden 2015 viimeisen vuosineljänneksen aikana
Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus (1245.96), jossa arvioidaan munuais- ja maksavaurion, virtsatieinfektion ja sukuelininfektion riskiä	Arvioida sairaalahoitoa vaativan virtsatie- ja sukuelininfektion sekä akuutin munuais- ja maksavaurion riskiä empagliflotsiinihoitoa saaneilla potilailla verrattuna muuta diabeteshoitoa saaneisiin potilaisiin.	Virtsatieinfektio, sukuelininfektio, munuaisten vajaatoiminta, maksavaurio	Suunniteltu	Riippuu potilasmäärästä; arvioitu toimituspäivä määritetään lopullisessa tutkimussuunnitelmassa
Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen turvallisuustutkimus (1245.97), jossa arvioidaan pahanlaatuisten kasvainten riskiä virtsateissa, ja sitä edeltää soveltuvuuden arviointi	Arvioida munuaissyövän ja virtsarakon syövän riskiä empagliflotsiinihoitoa saaneilla potilailla verrattuna muuta diabeteshoitoa saaneisiin potilaisiin.	Virtsateiden syöpä	Suunniteltu	Määritetään lopullisessa tutkimussuunnitelmassa

Myyntiluvan ehtoissa mainitut tutkimukset

Mikään yllä mainituista tutkimuksista ei sisälly myyntiluvan ehtoihin.

Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 04-2014.