

Vipdomet 12,5 mg/850 mg, kalvopäällysteiset tabletit  
Vipdomet 12,5 mg/1 000 mg, kalvopäällysteiset tabletit  
(alogliptiini ja metformiinihydrokloridi)

## 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 tyypin 2 diabetesta sairastavien kuolemista [2], ja 10–20 % tyypin 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

Vipdomet-valmistetta käytetään pienentämään veren sokeripitoisuutta aikuisilla tyypin 2 diabeetikoilla. Glukoosipitoisuuden pienentäminen vähentää suuren glukoosipitoisuuden silmiin, hermostoon ja munuaisiin aiheuttamien vaurioiden mahdollisuutta. Vipdomet sisältää kahta eri lääkeainetta, alogliptiiniä ja metformiinia, samassa tablettissa. Alogliptiini kuuluu DPP-4-estäjien lääker ryhmään. Alogliptiini vaikuttaa suurentamalla insuliinipitoisuutta elimistössä aterian jälkeen ja vähentämällä sokerin määrää elimistössä. Metformiini kuuluu biguanidien lääker ryhmään, ja myös ne pienentävät veren sokeripitoisuutta vähentämällä maksan tuottaman sokerin määrää ja tehostamalla insuliinin vaikutusta. Vipdomet-valmistetta käytetään silloin, kun veren sokeripitoisuus ei pysy riittävän hyvin tasapainossa ruokavaliolla, liikunnalla ja muilla diabeteslääkkeillä, kuten pelkällä metformiinilla, pelkällä insuliinilla tai metformiinin ja pioglitatsonin yhdistelmällä.

Kliinisiin Vipdomet-tutkimuksiin on osallistunut yli 7 150 tyypin 2 diabetesta sairastavaa potilasta, joista 4 201 potilasta on hoidettu alogliptiinilla + metformiinilla.

Näissä tutkimuksissa Vipdomet-valmisteen osoitettiin pienentävän veren sokeripitoisuutta, jota mitattiin glykosyloituneeksi hemoglobiiniksi (HbA1c) kutsutulla verikokeella, joka mittaa veren sokeritasapainoa pitkän ajan kuluessa. Näihin tutkimuksiin osallistuneiden potilaiden veren sokeripitoisuus ei pysynyt hyvin tasapainossa heille määrättyllä hoidolla, ja he saivat alogliptiiniä tai muuta hoitoa, joko diabeteslääkettä tai lumelääkettä.

Tutkimuksen SYR-322-MET-008 potilaat käyttivät tutkimuksen aloittaessaan metformiinia, ja tähän hoitoon lisättiin joko alogliptiini tai lumelääke. Heidän verensokeripitoisuutensa parani enemmän alogliptiinihoidolla verrattuna lumelääkkeeseen.

Tutkimuksen SYR-322-TZD-009 potilaat käyttivät tutkimuksen aloittaessaan pioglitatsonia joko yksinään tai yhdessä muiden lääkkeiden, mukaan lukien metformiinin tai sulfonyyliurean (toisentyypinen diabeteslääke), kanssa. Potilaat saivat joko alogliptiiniä tai lumelääkettä. Verensokeritasapaino parani enemmän alogliptiini- kuin lumehoidolla.

Tutkimuksen SYR-322-INS-011 potilaat käyttivät tutkimuksen aloittaessaan insuliinia joko yksinään tai metformiinin kanssa. Verensokeritasapaino parani enemmän alogliptiini- kuin lumehoidolla, kun tilannetta tarkasteltiin 26 viikon hoidon jälkeen.

Tutkimuksen 01-06-TL-322OPI-004 potilaat käyttivät tutkimuksen aloittaessaan 30 mg:n pioglitasoniannosta ja metformiinia. He saivat joko 25 mg alogliptiinia tämän hoidon lisäksi tai heidän pioglitasoniannoksensa suurennettiin 30 mg:sta 45 mg:aan. Verensokeritasapaino parani enemmän, kun hoitoon lisättiin 25 mg:n alogliptiiniannos verrattuna pioglitasoniannoksen suurentamiseen 30 mg:sta 45 mg:aan, kun tilannetta tarkasteltiin 26 ja 52 viikon hoidon jälkeen.

Tutkimuksen SYR322-305 potilaat käyttivät tutkimuksen aloittaessaan metformiinia. Vipidia- tai glipitsidihoito lisättiin metformiiniin. Alogliptiini paransi verensokeritasapainoa enemmän.

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

Noin 83 % niistä potilaista, jotka saivat Vipdomet-valmistetta (alogliptiini + metformiini) kliinisissä tutkimuksissa oli alle 65-vuotiaita ja hyvin harvat (< 2 %) olivat yli 75-vuotiaita. Useimmat tutkimuksiin osallistuneista potilaista olivat valkoihoisia (67 %). Yli puolella tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli jonkinlaisia munuaisvaivoja (munuaisten vajaatoiminta) tutkimuksen alussa, mutta vakavaa munuaissairautta sairastavien potilaiden osuus tutkituista oli pieni (< 0,1 %). 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 alogliptiinihoidon aikana.

### VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

#### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Allergiset reaktiot (yliherkkyysoireet)	Allergisia reaktioita on havaittu alogliptiinihoidon (yksi Vipdomet-valmisteen aineosista) 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	Vipdomet-hoitoa ei pidä aloittaa jos potilaalla on aiemmin ollut Vipdomet-valmisteen aineosien (alogliptiini tai metformiini) tai lääkkeen apuaineiden tai muun samanlaisen lääkkeen (käytetään verensokeripitoisuuden hallintaan) aiheuttama allerginen reaktio. Jos allergisia reaktioita ilmenee, Vipdomet-hoito pitää lopettaa.

	erityisesti päänahassa, suussa, kurkussa, kämmenissä ja jalkapohjissa (Stevens–Johnsonin oireyhtymä)	
Haimatulehdus (pankreatiitti)	Pankreatiittia on havaittu alogliptiinihoidon (yksi Vipdomet-valmisteeseen aineosista) 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, Vipdomet-hoito pitää keskeyttää; jos akuutti pankreatiitti varmistuu, Vipdomet-hoitoa ei saa aloittaa uudestaan. Varovaisuutta pitää noudattaa hoidettaessa potilaita, joilla on aiemmin ollut pankreatiitti.
Maitohapon kertyminen vereen (maitohappoasidoosi)	Maitohappoasidoosia on esiintynyt yhdellä 10 000:sta metformiinia (yksi Vipdomet-valmisteeseen aineosista) käyttäneestä henkilöstä. Maitohappoasidoosi on lääketieteellinen hätätilanne ja se pitää hoitaa sairaalassa. Se voi tulla erityisesti potilaille, joiden munuaiset eivät toimi kunnolla. Oireita ovat mm. jotkut tai kaikki seuraavista: kylmä tai epämiellyttävä tunne, vaikea pahoinvointi johon voi liittyä oksentelua, selittämätön painonlasku tai nopea hengitys.	Jos potilaalla on riskitekijöitä, kuten huonosti hallinnassa oleva diabetes, ketoosi, pitkittynyt syömättömyys, liiallinen alkoholin käyttö, maksavaivat ja mikä tahansa tila, johon liittyy pieni veren happipitoisuus, Vipdomet-hoitoa ei saa aloittaa. Jos maitohappoasidoosia epäillään, Vipdomet-hoito pitää keskeyttää ja potilaan pitää mennä lääkäriin välittömästi.

### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Maksasairaus (hepatotoksisuus)	Alogliptiinilla (yksi Vipdomet-valmisteeseen aineosista) 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 Vipdomet-hoidon lopettamista pitää harkita.
Ihovaivat, kuten rakkulat, haavaumat tai ihottuma (perifeeriset nekroottiset ihovauriot)	Joidenkin samalla tavalla kuin Vipdomet vaikuttavien diabeteslääkkeiden käyttöön on liittynyt ihovaivoja eläimillä. Näitä ihovaivoja ei ole havaittu Vipdomet-valmisteeseen käytön yhteydessä.
Maha-suolikanavan	Maha-suolikanavan haittavaikutuksia voi esiintyä

haittavaikutukset – vatsakipu, ripuli, ruuansulatusvaivat, närästys (maha-suolikanavan vaivat)	korkeintaan yhdellä kymmenestä Vipdomet-valmisteella hoidetusta henkilöstä. Useimmilla potilailla vaikutukset olivat lieviä eivätkä potilaat lopettaneet lääkkeen käyttöä maha-suolikanavan haittavaikutusten takia.
Infektiot	Ylähengitystietulehdusta ja nenän tulehdusta, jonka oireita ovat mm. kurkkukipu ja nenän tukkoisuus (nasofaryngiitti), voi esiintyä korkeintaan yhdellä kymmenestä Vipdomet-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, yksi Vipdomet-valmisteen aineosista) saavilla potilailla. Kliinisistä tutkimuksista tai lääkärin määräämästä käytöstä ei ole saatu merkkejä siitä, että Vipdomet-valmistetta käyttävillä potilailla olisi suurempi haimasyövän kehittymisen riski.

#### Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Potilaat, joilla on vaikea sydämen vajaatoiminta (vaikeita toiminnanvajauksia, potilailla on oireita levossa ja he joutuvat yleensä olemaan vuodepotilaina) (vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavat potilaat, NYHA-luokka IV)	Sydämen vajaatoimintaa (äskettäinen sydänkohtaus) sairastavat potilaat eivät saa käyttää Vipdomet-valmistetta. Alogliptiinin käytöstä vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa ei ole tietoja.
Potilaat, joilla on dialyysia vaativa munuaissairaus	Vaikeaa munuaissairautta sairastavat potilaat eivät saa käyttää Vipdomet-valmistetta. Alogliptiinin käytöstä dialyysia vaativaa munuaissairautta sairastavien potilaiden hoidossa on vain vähän tietoa.
Potilaat, joilla on vaikea maksan toiminnan vaje (vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat)	Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat eivät saa käyttää Vipdomet-valmistetta. Alogliptiinin käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa ei ole tietoja.
Raskaana olevat ja/tai imettävät naiset	Vipdomet-valmisteen käytöstä raskaana olevien ja/tai imettävien naisten hoidossa ei ole tietoa. Vipdomet-valmistetta ei pidä käyttää raskauden tai imetyksen aikana.
Lapset ja nuoret	Vipdomet-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. Vipdomet-tutkimuksessa ei ole havaittu minkään syövän riskin suurenemista.

#### VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenvedo, 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 valmisteyhteenvedo 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 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
7.0	18. kesäkuuta 2014	<u>Puuttuvat tiedot</u> Käyttö vaikeaa sydämen vajaatoimintaa (NYHA-luokka IV) sairastavien potilaiden hoidossa Käyttö munuais- tai peritoneaalidialyysiä tarvitsevien potilaiden hoidossa Käyttö vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa	Euroopan lääkeviraston lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean (PRAC) kommentin mukaan nämä turvallisuustiedot lisättiin uudelleen osaksi puuttuvia tietoja, jotta ne olisivat yhdenmukaiset alogliptiiniä sisältävien tuotteiden riskienhallintasuunnitelmien kanssa.
6.0	13. joulukuuta 2013	<u>Puuttuvat tiedot</u> Käyttö sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on samanaikainen sydän- ja verisuonisairaus Käyttö sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on munuaissairaus / dialyysiä vaativa loppuvaiheen munuaissairaus Käyttö vaikeaa	Metformiinin (ja sen vuoksi alogliptiinin /metformiinin) käyttö on aina ollut vasta-aiheista näiden potilasryhmien hoidossa (valmisteyhteenvedon kohta 4.3), ja koska nämä potilaat eivät käytä alogliptiinin ja metformiinin kiinteää yhdistelmävalmistetta, nämä tiedot on poistettu

		maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa	riskinhallintasuunnitel- masta puuttuvina tietoina, koska lisätietoja ei tule olemaan käytettävissä.
--	--	--	---