

# Xultophy-valmisteen riskienhallintasuunnitelman (RMP) julkinen yhteenveto (degludekinsuliini/liraglutidi)

Tämä on Xultophy-valmisteen riskienhallintasuunnitelman (RMP) yhteenveto, jossa esitetään toimenpiteet, joiden avulla varmistetaan, että Xultophy-valmisteen käyttö on mahdollisimman turvallista. Lisätietoa riskienhallintasuunnitelmien yhteenvetoista, katso [täältä](#).

Tätä riskienhallintasuunnitelman yhteenvetoa tulisi lukea yhdessä Xultophy-valmistetta koskevan Euroopan julkisen arviointilausunnon (EPAR) yhteenvedon ja Xultophy-valmisteen tuoteinformaation kanssa. Nämä ovat saatavissa [Xultophy-valmisteen EPAR-sivulta](#).

## 6.2 Julkisen yhteenvedon osiot

### 6.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Xultophy on tyypin 2 diabeteksen hoitoon tarkoitettu lääke. Tyypin 2 diabetes on sairaus, jossa haima ei tuota tarpeeksi insuliinia veren glukoosipitoisuuden (verensokerin) hallintaan tai jossa 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.

### 6.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Xultophy sisältää vaikuttavina aineina degludekinsuliinia ja liraglutidia. Xultophy annetaan pistoksena ihon alle. Sitä käytetään yhdessä suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden kanssa potilailla, joiden veren glukoosipitoisuutta (verensokeria) ei saada riittävän hyvin hallintaan yksinomaan suun kautta otettavilla lääkkeillä.

Kahdessa tyypin 2 diabetesta sairastaville tehdyssä päätutkimuksessa osoitettiin, että kerran vuorokaudessa annetusta Xultophy-pistoksesta on hyötyä verensokerin hallinnassa. Molemmissa tutkimuksissa tehokkuuden pääasiallinen mittari oli veren glykosyloituneen hemoglobiinin eli sokerihemoglobiinin (HbA1c) muutos kuuden kuukauden hoidon jälkeen. HbA1c-pitoisuus osoittaa, miten hyvin verensokeri on hallinnassa.

- Ensimmäiseen tutkimukseen osallistui 1 663 potilasta, joiden diabetesta ei saatu riittävän hyvin hallintaan pelkällä suun kautta otettavalla metformiinilla tai metformiinin ja pioglitatsonin yhdistelmällä. Potilaiden hoitoon lisättiin Xultophy tai jompikumpi sen vaikuttavista aineista (degludekinsuliini tai liraglutidi), ja niitä verrattiin keskenään. Keskimääräinen HbA1c-pitoisuus oli tutkimuksen alussa 8,3 prosenttia. Se pieneni kuuden kuukauden hoidon jälkeen Xultophy-ryhmässä 6,4 prosenttiin, degludekinsuliini-ryhmässä 6,9 prosenttiin ja liraglutidia-ryhmässä 7,0 prosenttiin. Tulokset olivat verrannollisia ryhmässä, joka jatkoi hoitoa enintään vuoden ajan.
- Toiseen tutkimukseen osallistui 413 potilasta, joiden verensokeria ei saatu riittävän hyvin hallintaan insuliinin ja metformiinin sekä mahdollisesti muiden suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden yhdistelmällä. Xultophy-valmisteen ja metformiinin yhdistelmähoitoa verrattiin degludekinsuliinin ja metformiinin yhdistelmähoitoon. Xultophy-ryhmässä keskimääräinen HbA1c-pitoisuus oli tutkimuksen

alussa 8,7 prosenttia, ja se laski kuuden kuukauden hoidon jälkeen 6,9 prosenttiin. Vertailuryhmässä HbA1c-pitoisuus laski 8,8 prosentista 8,0 prosenttiin.

Suurimmalla osalla Xultophy-valmisteella hoidetuista potilaista, veren glukoosipitoisuus saatiin hallintaan (HbA1c-pitoisuuden tavoitetaso alle 7,0 prosenttiin), ja monilla HbA1c-pitoisuus pieneni alle 6,5 prosenttiin. Tutkimuksissa tarkasteltiin myös muita hoidon vaikutuksia, kuten painoa. Paino pysyi yleisesti ottaen vakaana tai laski hieman Xultophy-valmisteella hoidetuilla potilailla; sen sijaan degludekkinsuliinia saaneilla potilailla oli taipumusta painonnousuun ja liraglutidia saaneilla potilailla oli taipumusta painonlaskuun.

### 6.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Xultophy-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksansairaus tai keskivaikea tai vaikea munuaissairaus. Myyntiluvan saamiseksi tehtyihin tutkimuksiin ei otettu potilaita, jotka olivat käyttäneet liraglutidia tai muita samaan ryhmään kuuluvia lääkkeitä ennen Xultophy-hoitoon siirtymistään, eikä potilaita, jotka olivat pistäneet yli 40 yksikön perusinsuliiniannoksia ennen Xultophy-hoitoon siirtymistään. Ei tiedetä, tehoaisiko lääke samalla tavoin näihin potilaisiin.

### 6.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

#### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Ripuli tai pahoinvointi (Ruoansulatuselimistön häiriöt: ripuli, pahoinvointi ja oksentelu)	Ripulia, pahoinvointia tai oksentelua ilmaantuu enintään 1 potilaalle 10:stä. Oireet ovat yleensä lieviä ja ilmaantuvat hoidon alussa tai kun annosta suurennetaan. Ne häviävät yleensä muutaman päivän tai viikon kuluessa. Vaikeissa tapauksissa ne voivat kuitenkin aiheuttaa kuivumista eli elimistön nesteiden menetystä.	Terveystieteiden ammattilaisen on kerrottava potilaalle, että mahdollisen ripulin tai oksentelun yhteydessä on tärkeää juoda riittävästi elimistön kuivumisen estämiseksi.
Matala verensokeri (hypoglykemia)	Matala verensokeri on yleisin Xultophy-valmisteen käyttöön liittyvä haittavaikutus, jota ilmaantuu yli 1 potilaalle 10:stä. Se voi harvoissa tapauksissa (4 potilaalla 1 000:sta) olla vaikea ja mahdollisesti henkeä uhkaava.  Jos Xultophy-valmistetta ja sulfonyyliureaa (eräs diabeteslääke) käytetään samanaikaisesti, hypoglykemiaa voi ilmaantua useammin.	Xultophy-valmisteen tuoteinformaatioissa on varoituksia matalan verensokerin riskistä ja tietoa siitä, miten sitä voi hallita. Huomatessaan matalasta verensokerista varoittavia oireita potilaan pitää ottaa glukoositabletteja tai syödä sokeripitoinen välipala. Potilaiden pitää seurata verensokeritasoaan säännöllisesti.  Käytettäessä Xultophy-valmistetta sulfonyyliurean kanssa hypoglykemian riskiä voidaan pienentää sulfonyyliurea-annosta pienentämällä.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Allergiset reaktiot	Xultophy-valmisteesta aiheutuvat allergiset reaktiot ovat melko harvinaisia. Ihoreaktiota, kuten kutisevaa ihottumaa (nokkosihottumaa) ilmenee alle 1 potilaalle 100:sta. Vakavammat allergiset reaktiot, kuten kaulan, kasvojen, suun ja/tai kurkun alueen turvotus, ovat harvinaisia.	Xultophy-valmisteiden tuoteinformaatiossa on lääkärille ja potilaalle tarkoitettuja varoituksia allergisten reaktioiden mahdollisuudesta. Potilaat eivät saa käyttää tätä lääkettä, jos he ovat allergisia jollekin tämän lääkkeen sisältämälle aineelle.
Haimatulehdus (pankreatiitti)	Liraglutidin tavoin vaikuttavien aineiden käyttöön voi erittäin harvoin liittyä haimatulehdus.	Xultophy-valmisteiden tuoteinformaatiossa on lääkärille ja potilaalle tarkoitettuja varoituksia haimatulehduksen riskistä. Potilaiden on kerrottava lääkärille jos heillä on kovaa vatsakipua, joka ei helpota. Kipu voi olla merkki haimatulehduksesta.  Jos haimatulehduksista epäillään, Xultophy-hoito on lopetettava. Jos haimatulehdus varmistuu, Xultophy-hoitoa ei saa aloittaa uudelleen.  Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on aiemmin ollut haimatulehdus.

### **Tärkeät mahdolliset riskit**

Riski	Mitä tiedetään
Munuaisten toimintahäiriö (munuaistoiminnan muutokset)	Ripulin ja oksentelun aiheuttama elimistön kuivuminen voi vaikuttaa potilaan munuaisten toimintaan.  Terveystieteiden ammattilaisen on kerrottava potilaalle, että mahdollisen ripulin tai oksentelun yhteydessä on tärkeää juoda riittävästi elimistön kuivumisen estämiseksi.
Sydänsairaus ja aivohalvaus (sydän- ja verisuonisairaudet)	Tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla on suurentunut mahdollisesti kuolemaan johtavan sydänsairauden ja aivohalvauksen riski. Joidenkin diabeteslääkkeiden käyttö voi suurentaa riskiä entisestään. Xultophy-valmisteiden markkinoijalla on meneillään tutkimus, jossa arvioidaan liraglutidin mahdollista vaikutusta näiden sairauksien riskiin.
Vasta-aineiden muodostus	Insuliinin tai liraglutidin käyttö voi aiheuttaa sen, että immuunijärjestelmä (elimistön luonnollinen puolustusjärjestelmä) alkaa muodostaa insuliinin tai liraglutidin vasta-aineita. Harvoissa tapauksissa vasta-aineet voivat neutralisoida lääkkeen vaikutusta, jolloin lääkärin on muutettava annosta tai vaihdettava lääke toiseen. Tätä ei kuitenkaan ole todettu Xultophy-valmisteella tehdyissä

Riski	Mitä tiedetään
	tutkimuksissa.
Lääkitysvirheet	<p>Lääkitysvirheitä voi tapahtua, jos potilas ottaa väärän annoksen tai jos Xultophy ja toinen pistettävä diabeteslääke, esimerkiksi pikavaikutteinen insuliini, menevät vahingossa sekaisin. Kynän etiketti on aina tarkistettava ennen pistämistä ja varmistuttava siitä, että kyseessä on oikea lääke.</p> <p>Xultophy-valmisteen markkinoija on laatinut EU:n alueella toimiville lääkäreille koulutuspaketin, jonka avulla voidaan opastaa lääkkeen oikeaa käyttöä ja vähentää lääkitysvirheitä.</p>
<p>Syöpä ja kasvaimet, mukaan lukien kilpirauhasen syöpä ja haimasyöpä</p> <p>(Kasvaimet, mukaan lukien medullaarinen kilpirauhasen syöpä ja haimasyöpä)</p>	<p>Joissakin tutkimuksissa on noussut turvallisuusasiana esiin se, että insuliineihin, kuten Xultophy-valmisteen sisältämään degludekinsuliiniin, voi liittyä hiukan suurentunut syöpäriski. Toistaiseksi ei kuitenkaan ole saatu varmaa näyttöä suurentuneen syöpäriskin ja näiden insuliinien välisestä yhteydestä.</p> <p>Kun liraglutidia, toista Xultophy-valmisteen sisältämistä vaikuttavista aineista, annettiin rotille ja hiirille lähes niiden koko elinajan, kilpirauhasen kasvainten esiintyminen lisääntyi. Ei tiedetä, aiheuttaako liraglutidi näitä harvinaisia kasvaimia (kilpirauhasen C-solukasvaimet, mukaan lukien medullaarinen kilpirauhasen karsinooma) ihmiselle. Lisäksi turvallisuusasiana on noussut esiin se, että liraglutidin tavoin vaikuttavat lääkkeet saattavat suurentaa haimasyövän riskiä. Liraglutidilla tehdyistä tutkimuksista saatu näyttö ja valmisteen markkinoille tulon jälkeiset tiedot eivät viittaa siihen, että liraglutidi aiheuttaisi syöpää.</p> <p>Xultophy-valmisteella tehdyissä tutkimuksissa ei ole tähän mennessä noussut esiin turvallisuusasiana sitä, että lääkkeen käyttöön liittyisi suurentunut syövän riski, mukaan lukien kilpirauhassyöpä ja haimasyöpä. Tapauksia on kuitenkin ollut niin vähän, ettei niiden perusteella voida tehdä lopullisia päätelmiä. Tästä syystä riskiä pidetään mahdollisena, kunnes asiasta saadaan lisää näyttöä.</p>

#### **Puuttuvat tiedot**

Riski	Mitä tiedetään
Käyttö lapsilla ja nuorilla	Xultophy-valmistetta ei ole tutkittu alle 18-vuotiailla. Tästä syystä ei tiedetä, onko Xultophy turvallinen ja tehokas tässä ikäryhmässä.
<p>Potilaat, joiden sydän ei jaksaa pumpata verta kunnolla elimistöön</p> <p>(vaikea sydämen kongestiivinen vajaatoiminta, NYHA-luokat III ja IV)</p>	Xultophy-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea sydämen kongestiivinen vajaatoiminta, eikä näitä potilaita otettu mukaan degludekinsuliinilla tehtyihin tutkimuksiin. Meneillään olevaan liraglutiditutkimukseen osallistuu kuitenkin myös näitä potilaita.
Varfariinin ja Xultophy-valmisteen samanaikainen käyttö (yhteisvaikutukset varfariinin	Monien lääkkeiden tiedetään vaikuttavan varfariinin toimintaan (varfariini on veren ohentamiseen ja hyytymisen estoon käytettävä lääke). Tehoon tai turvallisuuteen liittyvistä ongelmista ei ole raportoitu sellaisten potilaiden osalta, jotka käyttävät varfariinia

Riski	Mitä tiedetään
kanssa)	<p>samanaikaisen liraglutidi- tai degludekinsuliinihoidon kanssa. Jotkin varfariinia käyttävät potilaat ovat käyttäneet Xultophy-valmistetta turvallisesti. Tutkimuksissa oli kuitenkin mukana liian vähän Xultophy-valmistetta ja varfariinia samanaikaisesti käyttäneitä potilaita, jotta yhteiskäytöstä voitaisiin tehdä päätelmiä.</p> <p>Varfariinia tai vastaavia lääkkeitä käyttävien potilaiden, jotka aloittavat Xultophy-hoidon, on mitattava veren hyytymisaika tavallista useammin (INR-seuranta).</p>
<p>Xultophy-valmisteen käyttö tyyppin 1 diabetesta sairastaville potilaille</p> <p>(myyntiluvasta poikkeava käyttö tyyppin 1 diabetesta sairastaville potilaille)</p>	<p>Xultophy-valmistetta ei ole tutkittu tyyppin 1 diabetesta sairastavilla potilailla, eikä sitä siksi ole hyväksytty tähän käyttöaiheeseen.</p> <p>Xultophy-valmisteen tehosta ja turvallisuudesta tyyppin 1 diabetesta sairastavien potilaiden hoidossa ei ole tietoa.</p>
<p>Potilaat, joilla on maksasairaus</p> <p>(käyttö potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta)</p>	<p>Xultophy-valmistetta ei ole tutkittu perusteellisesti potilailla, joilla on maksasairaus. Xultophy-valmisteen käytöstä tällä potilasryhmällä ei ole paljoa tietoa. Tästä syystä Xultophy-valmistetta ei voida toistaiseksi suositella käytettäväksi näille potilaille.</p>
<p>Potilaat, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaissairaus</p> <p>(käyttö keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille)</p>	<p>Xultophy-valmistetta ei ole tutkittu perusteellisesti potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaissairaus. Xultophy-valmisteen käytöstä potilaille, joilla on keskivaikea munuaissairaus, on vähän tietoa. Käytöstä potilaille, joilla on vaikea munuaissairaus, ei ole tietoa. Tästä syystä Xultophy-valmistetta ei voida toistaiseksi suositella käytettäväksi näille potilaille, loppuvaiheen munuaissairautta sairastavat mukaan lukien.</p>
<p>Naiset, jotka suunnittelevat raskautta, ovat raskaana tai imettävät</p>	<p>Xultophy-valmistetta ei ole tutkittu perusteellisesti raskaana olevilla tai imettävillä naisilla. Naiset, jotka ovat raskaana tai imettävät, epäilevät olevansa raskaana tai suunnittelevat lapsen hankkimista, eivät saa käyttää Xultophy-valmistetta.</p>
<p>Siirtyminen pistettävien diabeteslääkkeiden käytöstä</p>	<p>Xultophy-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, jotka ovat aiemmin käyttäneet liraglutidia tai muita samaan ryhmään kuuluvia lääkkeitä, eikä potilailla, jotka ovat saaneet päivittäin yli 40 yksikköä pitkävaikutteista (perus)insuliinia.</p> <p>Näitä lääkkeitä käyttäneiden potilaiden verensokeri voi olla syytä tarkistaa tavanomaista useammin, kun he siirtyvät Xultophy-hoitoon. Tästä on keskusteltava lääkärin kanssa.</p>
<p>Xultophy-valmisteen käyttö yli 75-vuotiaille potilaille</p>	<p>Xultophy-valmistetta on tutkittu vain muutamalla yli 75-vuotiaalla potilaalla. Ei tiedetä, onko Xultophy-valmisteen käyttö yli 75-vuotiaille turvallista.</p>

## VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto (SmPC), joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa

lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan tiedot potilaille maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimenpiteet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste ovat osa lääkkeen tuoteinformaatiota. Xultophy-valmisteen tuoteinformaatio on saatavissa [Xultophy-valmisteen EPAR-sivulta](#).

Tämän lääkkeen turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy erityisehtoja ja rajoituksia (riskien minimoinnin lisätoimia). Kattavat tiedot näistä ehdoista ja mahdollisen koulutusmateriaalin keskeisistä osista löytyy tuoteinformaation Annex II -osiosta, joka on julkaistu [Xultophy-valmisteen EPAR-sivulla](#). Näiden lisätoimien toteuttamisesta kussakin maassa sovitaan kuitenkin yhdessä myyntiluvanhaltijan ja kansallisen viranomaisen kanssa.

Tällaisia lisätoimia seuraavien riskien minimoimiseksi ovat:

### **Lääkitysvirheet**

<p><b>Riskien minimoinnin lisätoimet:</b> koulutuspaketti terveydenhuollon ammattilaisille</p>
<p>Tavoite ja perustelu: Xultophy on uudenlainen hoitovaihtoehto tyyppin 2 diabetesta sairastaville potilaille. Xultophy-annos ilmaistaan annosaskelmina. Annosaskelma on uusi Xultophy-annosta kuvaava käsite, jonka avulla degludekinsuliinin määrä yksikköinä ja liraglutidin määrä milligrammoina voidaan ilmaista yhdellä termillä.</p> <p>Koska Xultophy on uusi hoitovaihtoehto ja annosaskelma on uusi tapa kuvata annoksia, käyttöön voi liittyä lääkitysvirheiden (annostusvirheiden) riski. Jos valittu aloitusannos on väärä tai jos annosta säädetään virheellisesti, potilas voi saada liian paljon tai liian vähän lääkettä. Tällöin potilaan verensokeri voi nousta tai laskea liikaa tai hän voi saada oireita, kuten pahoinvointia, oksentelua ja ripulia. Tästä syystä on tärkeää, että terveydenhuollon ammattilaiset neuvovat potilaita oikein ja ilmoittavat kaikista lääkitysvirheistä.</p>
<p>Kuvaus: Lääkkeen markkinoija toimittaa Euroopan unionin alueella toimiville terveydenhuollon ammattilaisille koulutuspaketin, jossa kerrotaan seuraavista asioista:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Xultophy on uudenlainen hoitovaihtoehto tyyppin 2 diabetesta sairastaville</li> <li>• kuinka Xultophy annostellaan annosaskelmina ja annos määritetään</li> <li>• kuinka suositeltu Xultophy-aloitusannos valintaan</li> <li>• kuinka annosta säädetään</li> <li>• tarpeesta raportoida kaikki lääkitysvirheet.</li> </ul> <p>Paketin sisällöstä, jakelusta ja muodosta sovitaan erikseen kunkin EU-jäsenvaltion kansallisen viranomaisten kanssa.</p>

## **6.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen**

Myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä teho- tai turvallisuustutkimuksia ei ole suunnitteilla.

### ***Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset***

Ei oleellinen.

## **6.2.7 Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä**

Ei oleellinen.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 08-2014.