

Offentlig sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Xultophy (insulin degludek/liraglutid)

Det här är en sammanfattning av riskhanteringsplanen för Xultophy, vilken beskriver åtgärder som ska vidtas för att trygga en så säker användning av Xultophy som möjligt. För ytterligare information om sammanfattningar av riskhanteringsplaner, se [här](#).

Den här sammanfattningen av riskhanteringsplanen ska läsas tillsammans med EPAR-sammanfattningen och produktinformationen för Xultophy som kan hittas på [EPAR-sidan för Xultophy](#).

6.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

6.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Xultophy är ett läkemedel som används för behandling av typ 2-diabetes hos vuxna. Typ 2-diabetes är en sjukdom som innebär att bukspottkörteln inte producerar tillräckligt med insulin för att kontrollera glukoshalten (sockerhalten) i blodet eller att kroppen inte kan använda insulinet effektivt. År 2010 hade ungefär 1 av 15 vuxna i Europa den här sjukdomen. Personer som har familjemedlemmar med sjukdomen, personer med en etnisk bakgrund som man vet är förknippad med en större risk (till exempel asiatisk eller afrikansk), personer över 40 år eller personer som är överviktiga eller feta, som inte motionerar, som har högt blodtryck eller röker kan med större sannolikhet få typ 2-diabetes.

Människor med typ 2-diabetes tenderar att ha andra sjukdomar när de får diagnosen och de har en större risk för att utveckla sjukdomar som hjärtkärlsjukdomar, diabetisk ögonsjukdom och njursjukdom.

6.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Xultophy innehåller de aktiva substanserna insulin degludek och liraglutid. Det ges som injektion under huden och används tillsammans med diabetesläkemedel i tablettform för patienter vars blodglukos (blodsocker) inte kan kontrolleras med endast läkemedel i tablettform.

En daglig injektion av Xultophy har i två huvudstudier på patienter med typ 2-diabetes visats vara till nytta för kontrollen av blodsocker. I båda studierna var det främsta måttet på effektivitet förändringen efter 6 månaders behandling i blodets halt av ett ämne som kallas glykosylerat hemoglobin (HbA1c), vilket ger en uppfattning om hur väl blodsocker är kontrollerat.

- Den första studien innefattade 1663 patienter vars diabetes inte var under tillräcklig kontroll med diabetesläkemedlen metformin eller metformin och pioglitazon i tablettform; tillsats av Xultophy till dessa patienters behandling jämfördes med tillsats av endera aktiva substansen i läkemedlet, insulin degludek eller liraglutid. I början var den genomsnittliga halten av HbA1c 8,3 %. Efter 6 månaders behandling med Xultophy sjönk halten till 6,4 %, jämfört med 6,9 % för insulin degludek och 7,0 % för liraglutid. Liknande resultat sågs hos en grupp av patienter som fortsatte behandlingen i upp till 1 år.
- Den andra studien innefattade 413 patienter vars blodglukos inte var under tillräcklig kontroll med en kombination av insulin och metformin med eller utan andra diabetesläkemedel i tablettform. Behandling med Xultophy och metformin jämfördes med behandling med insulin degludek och metformin. I början var den genomsnittliga halten av HbA1c 8,7 % i Xultophy-gruppen och efter 6 månaders behandling sjönk halten till 6,9 %. I den jämförande gruppen sjönk halten från 8,8 % till 8,0 %.

Största delen av de patienter som behandlades med Xultophy uppnådde kontroll av sin blodglukos (en målhalt av HbA1c under 7,0 %) och många uppnådde en HbA1c-halt under 6,5 %. Studierna tittade

också på andra behandlingseffekter, som kroppsvikt; kroppsvikten var vanligen stabil eller minskade lite hos de patienter som behandlats med Xultophy, men tenderade att öka hos de patienter som fick insulin degludek och minska hos dem som fick liraglutid.

6.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Xultophy har inte studerats på patienter med leverproblem eller med måttliga och svåra njurproblem. Studierna som användes för godkännande för försäljning av Xultophy innefattade inte patienter som hade behandlats med liraglutid eller annat läkemedel av samma klass innan de övergick till Xultophy, och inte heller patienter som injicerade över 40 enheter av ett basinsulin innan de övergick till Xultophy. Det är inte känt huruvida läkemedlet skulle ha motsvarande effekt hos dessa patienter.

6.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Diarré eller känsla av illamående eller illamående (Magtarmsjukdomar: diarré, illamående och kräkningar)	Till och med 1 av 10 patienter kommer att få diarré, känna sig illamående eller bli illamående. Symtomen är vanligen milda och förekommer när behandlingen inleds eller när dosen höjs. De försvinner vanligen efter några dagar eller veckor. Om de är svåra kan de dock orsaka uttorkning på grund av vätskeförlust från kroppen.	Hälso- och sjukvårdspersonal ska informera patienter om behovet att dricka tillräckligt med vätska för att undvika uttorkning vid eventuell diarré eller kräkningar.
Lågt blodsocker (Hypoglykemi)	Lågt blodsocker är den vanligaste biverkningen av Xultophy och förekommer hos fler än 1 av 10 patienter. I sällsynta fall (4 av 1000 patienter) kan biverkningen vara svår och eventuellt livshotande. När Xultophy kombineras med ett sorts diabetesläkemedel som kallas sulfonylureid kan hypoglykemi förekomma oftare.	Produktinformationen för Xultophy innehåller varningar gällande risken för lågt blodsocker och information om hur det här ska hanteras. Om patienter lägger märke till tecken på lågt blodsocker ska de äta druvsockertabletter eller något annat mellanmål som innehåller mycket socker. Patienter ska regelbundet kontrollera sitt blodsocker. Risken för lågt blodsocker när Xultophy används tillsammans med en sulfonylureid kan minskas genom att minska dosen av sulfonylureiden.
Allergiska reaktioner	Allergiska reaktioner mot Xultophy är ovanliga och hudreaktioner som kliande utslag (nässelutslag) förekommer hos färre än 1 av 100 patienter. Svårare allergiska reaktioner, inklusive vävnadsvullnad kring nacke, ansikte, mun och/eller	Produktinformationen för Xultophy innehåller varningar riktade till läkare och patienter gällande risken för allergiska reaktioner. Patienter ska inte använda det här läkemedlet om de är allergiska mot något av dess innehållsämnen.

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	hals, är sällsynta.	
Inflammation i bukspottkörteln (Pankreatit)	I mycket sällsynta fall kan läkemedel som fungerar på samma sätt som liraglutid vara förknippade med pankreatit.	<p>Produktinformationen för Xultophy innehåller varningar riktade till läkare och patienter gällande risken för pankreatit. Patienter ska berätta för sin läkare om de får en svår magsmärta som inte försvinner eftersom det här kan vara ett tecken på pankreatit.</p> <p>Om man misstänker pankreatit ska behandlingen med Xultophy avbrytas och om pankreatit bekräftas ska behandlingen med Xultophy inte återupptas.</p> <p>Försiktighet ska iakttas hos patienter som tidigare har haft pankreatit.</p>

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Njurproblem (Förändrad njurfunktion)	<p>Om patienten torkar ut på grund av diarré och kräkningar kan det här kan försämra njurarnas funktion.</p> <p>Hälso- och sjukvårdspersonal ska informera patienter om behovet att dricka tillräckligt med vätska för att undvika uttorkning vid eventuell diarré eller kräkningar.</p>
Hjärtsjukdom och slaganfall (Kardiovaskulära sjukdomar)	<p>Patienter med typ 2-diabetes har en större risk för hjärtsjukdom och slaganfall (stroke), vilka kan orsaka dödsfall. Den här risken kan öka ytterligare hos patienter som tar vissa läkemedel mot diabetes. Företaget som marknadsför Xultophy utför en studie med liraglutid för att utvärdera om läkemedlet påverkar risken för de här sjukdomarna.</p>
Uppkomst av antikroppar	<p>Användning av insulin eller liraglutid kan leda till att immunsystemet (kroppens naturliga försvar) börjar producera antikroppar mot läkemedlet. I sällsynta fall kan de här antikropparna neutralisera läkemedlets effekter så att läkaren måste ändra läkemedelsdosen. Det här har emellertid inte setts i studier med Xultophy.</p>
Medicineringsfel	<p>Medicineringsfel kan uppstå om patienten tar fel dos eller om Xultophy förväxlas med ett annat injicerbart diabetesläkemedel, som snabbverkande (bolus)insulin. Etiketten på injektionspennan måste alltid kontrolleras innan varje injektion för att säkerställa att rätt läkemedel injiceras.</p> <p>Företaget som marknadsför Xultophy har förberett utbildningsmaterial för läkare inom EU som hjälp för att förklara användningen av läkemedlet och minska risken för medicineringsfel.</p>
Cancer och tumörer, inklusive cancer i sköldkörtel och	<p>Det har förekommit studier som gett upphov till oro för att insulin som insulinet degludek i Xultophy eventuellt kan vara förknippade</p>

Risk	Vad är känt
bukspottkörtel (Tumörer, inklusive medullär sköldkörtelcancer och bukspottkörtelcancer)	<p>med en liten ökning i risken för cancer. Det finns emellertid inga bindande uppgifter som kopplar samman de här insulinen med en sådan ökning i risken för cancer.</p> <p>När liraglutid, den andra aktiva substansen i Xultophy, gavs åt råttor och möss under den största delen av deras livstid sågs mera sköldkörtelcancer. Man vet inte huruvida liraglutid orsakar de här sällsynta sorterna av sköldkörtelcancer (tumörer i sköldkörtelns C-celler, inklusive medullär sköldkörtelcancer) hos människan. Det har dessutom funnits oro för att läkemedel som fungerar på samma sätt som liraglutid eventuellt ökar risken för cancer i bukspottkörteln. Nuvarande uppgifter från studier med liraglutid och från resultat efter godkännande för försäljning tyder inte på att behandling med liraglutid orsakar cancer.</p> <p>Hittills har studier med Xultophy inte gett upphov till oro gällande ett samband med en ökad risk för cancer, inklusive cancer i sköldkörtel och bukspottkörtel, men antalet händelser är för litet för att slutgiltiga slutsatser ska kunna dras; tills dess att bättre bevis erhålls anses det därför utgöra en eventuell risk.</p>

Återstående information

Risk	Vad är känt
Användning för barn och ungdomar	Xultophy har inte studerats på personer under 18 år och man vet därför inte om Xultophy är säkert och effektivt för den här åldersgruppen.
Patienter vars hjärta inte förmår pumpa blodet i kroppen som det ska (Svår kronisk hjärtinsufficiens, NYHA III-IV)	Xultophy har inte studerats på patienter med svår kronisk hjärtinsufficiens. De här patienterna deltog inte heller i studier med insulin degludek. De är emellertid inkluderade i för tillfället pågående studier med liraglutid.
Samtidig användning av warfarin och Xultophy (Läkemedelsinteraktioner med warfarin)	<p>Många läkemedel är kända för att påverka effekten hos warfarin (ett läkemedel som används för att göra blodet tunnare och förhindra blodets koagulation). Hittills har det inte förekommit rapporter om effektivitets- eller säkerhetsproblem hos patienter som tar warfarin samtidigt som de använt liraglutid eller insulin degludek och användningen av Xultophy har konstaterats vara säker hos en del patienter som också tagit warfarin. Antalet patienter som i studier har använt både Xultophy och warfarin är dock för litet för att några slutsatser ska kunna dras.</p> <p>Patienter som börjar ta Xultophy medan de tar warfarin eller liknande läkemedel ska därför kontrollera sin blodkoagulation oftare (kallas för IRN-test").</p>
Användning av Xultophy för patienter med typ1-diabetes (Icke-godkänd användning för T1DM-patienter)	<p>Xultophy har inte testats på patienter med typ 1-diabetes och det är därför inte godkänt för den här indikationen.</p> <p>Man vet inte om Xultophy är effektivt och säkert för patienter med typ 1-diabetes.</p>
Patienter med leverproblem (Användning för patienter med nedsatt leverfunktion)	Xultophy har inte testats ordentligt på patienter med leverproblem och det finns inte mycket information om användning av Xultophy för den här patientgruppen. Det här betyder att användning av Xultophy

Risk	Vad är känt
	för tillfället inte kan rekommenderas för de här patienterna.
Patienter med måttliga och svåra njurproblem (Användning för patienter med måttligt och svårt nedsatt njurfunktion)	Xultophy har inte testats ordentligt på patienter med måttliga och svåra njurproblem. Det finns lite information om användning av Xultophy för patienter med måttliga njurproblem. Det finns ingen information om användning av Xultophy för patienter med svåra njurproblem. Det här betyder att användningen av Xultophy för tillfället inte kan rekommenderas för de här patienterna. Det här gäller också patienter med terminala njurproblem.
Kvinnor som försöker bli gravida, är gravida eller ammar	Xultophy har inte studerats ordentligt på gravida eller ammande kvinnor. Läkemedlet ska inte användas för kvinnor som är gravida eller som ammar, tror de kan vara gravida eller planerar att skaffa barn.
Övergång från injicerade diabetesläkemedel	Xultophy har inte studerats på patienter som tidigare har behandlats med liraglutid eller andra läkemedel av samma klass och inte heller på patienter som dagligen behandlas med över 40 enheter av långverkande (bas)insulin. Patienter som har behandlats med de här läkemedlen kan behöva tätare blodsockerkontroller när de övergår till behandling med Xultophy. Det här ska diskuteras med en läkare.
Användning av Xultophy för patienter äldre än 75 år	Xultophy testades på mycket få patienter över 75 år. Man vet inte om användning av Xultophy är säkert för patienter över 75 år.

6.2.5 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 information för patienter finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln utgör delar av läkemedlets produktinformation. Produktinformationen för Xultophy kan hittas på [EPAR-sidan för Xultophy](#).

Detta läkemedel har speciella villkor eller begränsningar (ytterligare riskminimeringsåtgärder) för en säker och effektiv användning. Fullständig information av dessa villkor och nyckelbudskap av utbildningsmaterial kan hittas på Annex II av produktinformationen som har publicerats i [EPAR-sidan för Xultophy](#). Implementering av ytterligare riskminimeringsåtgärder beror ändå på överenskommelsen mellan tillverkaren och den nationella läkemedelsmyndigheten i medlemslandet.

Ytterligare riskminimeringsåtgärder för följande risker är:

Medicineringsfel

Ytterligare riskminimeringsåtgärder: utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonal
Mål och motivering: Xultophy är ett nytt sorts behandlingsalternativ för personer med typ 2-diabetes. Dosen av Xultophy mäts i "dossteg". Frasen "dossteg" har introducerats för att kunna kombinera enheterna av insulin degludek och milligram av liraglutid till en enda term som beskriver dosen Xultophy.
Eftersom Xultophy är ett nytt behandlingsalternativ och "dossteg" utgör ett nytt sätt att beskriva doser finns en risk för medicineringsfel (doseringsmisslag). Om man väljer fel inledningsdos eller om man

justerar dosen på fel sätt kan det här leda till att man ger för mycket eller för lite läkemedel, vilket i sin tur kan leda till för högt eller lågt blodsocker eller reaktioner som illamående, kräkningar och diarré. Det är därför viktigt att hälso- och sjukvårdspersonal ger rätt råd åt patienterna och rapporterar alla medicineringsfel.

Beskrivning: Företaget som marknadsför läkemedlet tillhandahåller utbildningsmaterial åt hälso- och sjukvårdspersonal inom EU. I materialet förklaras:

- att Xultophy är ett nytt sorts behandlingsalternativ för personer med typ 2-diabetes;
- hur man ger Xultophy enligt dossteg samt dosbestämning;
- hur man väljer den rekommenderade inledningsdosen av Xultophy;
- hur man justerar dosen av Xultophy;
- behovet att rapportera alla medicineringsfel.

Innehållet, formatet och utdelningen av det här materialet kommer att bestämmas i samarbete med hälsomyndigheterna i de enskilda EU-länderna.

6.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Den finns inga planerade säkerhets- eller effektivitetsstudier efter godkännande för försäljning.

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Ej relevant.

6.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.

Den här sammanfattningen uppdaterades senast 08-2014.