

Sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Trulicity (dulaglutid)

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Trulicity som beskriver åtgärder som ska vidtas för att säkerställa att Trulicity används på ett så säkert sätt som möjligt. För ytterligare information om sammanfattningar av riskhanteringsplaner, se [här](#).

Sammanfattningen av riskhanteringsplanen ska läsas tillsammans med EPAR-sammanfattningen och produktinformationen för Trulicity, vilka finns på [EPAR-sidan för Trulicity](#).

Information om sjukdomsförekomst

Trulicity är ett läkemedel för behandling av typ 2-diabetes hos vuxna. Typ 2-diabetes är ett tillstånd där bukspottkörteln inte producerar tillräckligt med insulin för god blodsockerkontroll eller där kroppen inte kan utnyttja insulin effektivt. År 2010 hade ungefär 1 av var 15:e vuxen invånare i Europa detta tillstånd. Typ 2-diabetes uppkommer med större sannolikhet hos personer i vars släkt sjukdomen förekommer, hos personer med en etnisk bakgrund som associeras med en ökad risk (t.ex. personer med asiatisk eller afrikansk härkomst), hos personer som är över 40 år eller hos personer som har övervikt eller fetma, inte motionerar, har högt blodtryck eller röker.

Personer med typ 2-diabetes tenderar att ha andra sjukdomar då de diagnostiseras och de har en ökad risk att utveckla vissa tillstånd, t.ex. hjärtkärlsjukdomar, diabetisk ögonsjukdom och njursjukdom.

Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Trulicity innehåller den aktiva substansen dulaglutid. Det ges via en injektion under huden, ensamt eller i kombination med andra läkemedel mot diabetes, inklusive insulin, till patienter vars blodsocker inte kan kontrolleras med enbart kost eller andra läkemedel.

Fördelarna med Trulicity har studerats i 5 studier som involverade fler än 4 500 patienter med typ 2-diabetes. I dessa studier jämfördes Trulicity, när det användes ensamt eller som tillägg till olika kombinationsbehandlingar, med placebo (overksam behandling) eller andra läkemedel mot diabetes. Även information från en sjätte studie som skickades in under proceduren bedömdes.

Det huvudsakliga måttet på effektivitet var förändring av nivån glykosylerat hemoglobin (HbA1c), vilket är den procent av hemoglobin i blodet som har glykos vidhäftat. HbA1c ger en indikation på hur väl blodsockret är kontrollerat. Patienternas genomsnittliga utgångsvärde på HbA1c var 7,6 till 8,5 % och patienterna behandlades i minst 52 veckor.

Trulicity var mer effektivt än metformin på att minska HbA1c-nivån när det användes ensamt, och var mer effektivt än diabetesläkemedlen exenatid (givet två gånger dagligen) eller sitagliptin, och åtminstone lika bra som insulin glargin, vid användning som tillägg till annan behandling.

Efter 26 veckors behandling minskade Trulicity HbA1c med mellan 0,71 och 1,59 procentenheter vid den lägre dosen och med mellan 0,78 och 1,64 procentenheter vid den högre dosen. Detta bedömdes vara kliniskt betydelsefullt och det fanns belägg för att fördelarna bibehölls under långtidsbehandling. Omkring 51 % av de som fick den lägre dosen och 60 % av de patienter som fick den högre dosen av

Trulicity uppnådde HbA1c-målet under 7,0 % och det var i allmänhet fler än andelen som uppnådde målet med andra behandlingar.

Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Dulaglutid har inte studerats som tillägg till behandling med enbart sulfonureid (ett annat läkemedel mot diabetes), dock är det förväntat att även dessa patienter kommer dra nytta av tillägg med dulaglutid vid behov av förbättrad glukoskontroll. Det var endast ett litet antal patienter med njursjukdom i dulaglutidstudierna och dulaglutid har inte studerats i en större grupp patienter med svår njursjukdom. Trulicity har inte studerats på barn och ungdomar under 18 år, på gravida eller ammande kvinnor; studierna har även inkluderat endast ett begränsat antal patienter äldre än 75 år liksom ett litet antal patienter med hjärtsvikt eller nedsatt leverfunktion. Det är inte känt om fördelarna och riskerna med Trulicity är samma för dessa grupper.

Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Lågt blodsocker (Hypoglykemi)	Lågt blodsocker ses hos mellan 1 och 10 av 100 patienter när dulaglutid används ensamt, och kan bli farligt om patienten upplever yrsel eller blir medvetlös. Om Trulicity kombineras med andra läkemedel mot diabetes (så som sulfonureider eller insulin) är risken för lågt blodsocker större (ses hos fler än 1 av 10 patienter).	Patienter skall känna till tecken på lågt blodsocker och hur de skall hanteras. Patienter skall regelbundet mäta sitt blodsockervärde och skall ta glukostabletter eller ett sockerrikt mellanmål om de uppmärksammar tecken på lågt blodsocker. Läkare skall överväga att minska den förskrivna dosen insulin eller sulfonureid när det används i kombination med Trulicity.
Inflammation i pankreas (akut pankreatit)	Pankreatit är ett allvarligt och potentiellt livshotande tillstånd som förekommit i sällsynta fall (hos färre än 1 av 1 000 patienter) vid behandling med dulaglutid. Läkemedel såsom dulaglutid skulle kunna öka risken för pankreatit hos patienter med diabetes.	Patienter skall informeras om tecken och symtom på pankreatit, såsom ihållande, svår smärta i magen (bukens) och skall kontakta sin läkare om detta förekommer; behandling med dulaglutid skall avbrytas om pankreatit misstänks och skall inte återinsättas om tillståndet bekräftas.
Påverkan på matsmältningssystemet (gastrointestinala händelser)	Gastrointestinala händelser såsom illamående, diarré och kräkning är de oftast rapporterade biverkningarna med dulaglutid och ses hos fler än 1 av 10 patienter.	Svårighetsgraden på dessa biverkningar är vanligen lätt till måttlig och de flesta kommer att avta över tid vid fortsatt användning av läkemedlet.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Cancer i sköldkörteln eller pankreas (C-cellstumörer i sköldkörteln eller pankreasmalignitet)	<p>När rättor behandlades med dulaglutid sågs ett ökat antal av vissa sällsynta tumörer i sköldkörteln (kallade C-cells tumörer). Det är inte känt om dulaglutid kan orsaka dessa sällsynta former av cancer i sköldkörteln hos människa.</p> <p>Risken för vissa typer av cancer, inklusive pankreascancer, är ökad hos patienter med diabetes, oavsett deras behandling. Det har dock även funnits farhågor att läkemedel som fungerar på samma sätt som dulaglutid skulle kunna öka risken.</p> <p>Kliniska studier med Trulicity har hittills inte visat en ökad risk för cancer, inklusive cancer i sköldkörteln och pankreas, men antalet händelser är för få för att dra slutgiltiga slutsatser, tills dess att säkrare bevis erhållits är cancer betraktat som en eventuell risk.</p>
Allergi (överkänslighet)	Eftersom dulaglutid tillverkas av proteiner kan det eventuellt orsaka en allergisk reaktion. Symtom på en svår allergisk reaktion kan inkludera svullnad av ansikte, läppar, tunga eller svalg; svimning eller yrsel; mycket snabba hjärtslag; problem att andas eller svälja; eller svåra utslag eller klåda.
Kardiovaskulär påverkan	Dulaglutid, liksom liknande läkemedel, orsakar små pulsökningar och förändringar av transporten av elektriska signaler i hjärtat (första gradens hjärtblock). Patienter kanske inte upplever några symtom även om förändringen kan ses på tester när hjärtat följs med ett elektrokardiogram (EKG). En potentiell risk för mer allvarliga hjärtproblem anses därför förekomma.
Handhavandefel	<p>Handhavandefel kan uppstå om patienten tar dulaglutid fel eller om det förväxlas med ett annat injicerbart läkemedel mot diabetes. Dulaglutid används av patienter med diabetes som ofta använder flera olika läkemedel. Tillägg av ett nytt läkemedel som tas en gång i veckan kan blir förvirrande för en del patienter eftersom de kan vara vana vid att ta sina diabetesläkemedel en gång dagligen. Detta kan resultera i att patienter injicerar dulaglutid oftare än nödvändigt. Detta skedde för ett fåtal patienter som deltog i kliniska prövningar med dulaglutid och några av dessa patienter utvecklade lätta eller måttliga biverkningar som illamående eller kräkning. När de fått ytterligare instruktioner för hur läkemedlet skall användas på rätt sätt hände inte detta igen.</p> <p>Etiketten skall alltid kontrolleras inför varje injektion för att säkerställa att rätt läkemedel injiceras och patienten skall läsa bipacksedeln och etiketten för att få hjälp att använda läkemedlet på rätt sätt.</p>

Brist på information

Risk	Vad är känt
Användning hos barn	Dulaglutid har inte studerats hos barn och ungdomar under 18 år, så det är

Risk	Vad är känt
och ungdomar under 18 år	inte känt om det är säkert och effektivt i denna åldersgrupp.
Användning hos gravida och/eller ammande kvinnor	Dulaglutid har inte studerats hos gravida eller ammande kvinnor. Därför skall läkemedlet inte användas av kvinnor som är gravida eller ammar, tror de är gravida eller planerar att bli med barn.
Användning hos patienter över 75 år	Dulaglutid har endast testats på ett fåtal patienter över 75 år, därför är det inte känt om fördelarna och riskerna är samma som hos yngre patienter.
Användning hos patienter med svår njursvikt	Dulaglutid har studerats på några patienter med måttlig njursjukdom men inte hos de med svårare njurproblem. Det är för närvarande inte känt om fördelarna och riskerna med dulaglutid är de samma hos patienter med svår njursjukdom som hos patienter utan njursjukdom. En ytterligare studie på patienter med måttlig eller svår njursjukdom pågår.
Användning hos patienter med nedsatt leverfunktion (leversjukdom)	Dulaglutid har studerats på väldigt få patienter med leversjukdom. För närvarande är det inte känt om fördelarna och riskerna med dulaglutid är de samma hos patienter med nedsatt leverfunktion som hos dem utan problem med levern.
Användning hos patienter med hjärtsvikt	Dulaglutid har studerats på väldigt få patienter med hjärtsvikt. För närvarande är det inte känt om fördelarna och riskerna med dulaglutid är de samma hos patienter med hjärtsvikt som hos dem utan hjärtsvikt.
Effekt på minne sett hos råttor	När dräktiga råttor gavs väldigt höga doser dulaglutid, som resulterade i ca 16 gånger den högsta blodkoncentrationen som förekommer hos patienter som får läkemedlet, sågs minnesproblem hos dess feminina avkomma. Dessa effekter sågs inte hos maskulina avkommor. För närvarande finns det inte tillräckligt med information för att förklara dessa resultat, så ytterligare en studie genomförs.

Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet ska användas, 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 hör till läkemedlets produktinformation. Produktinformationen för Trulicity finns på [EPAR-sidan för Trulicity](#).

Detta läkemedel har inga ytterligare åtgärder för minimering av risker.

Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie/aktivitet (inklusive studie- nummer)	Målsättningar	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
H9X-MC-GBDX: En studie som jämför effekten av dulaglutid en gång per vecka med insulin glargin avseende glykemisk kontroll hos patienter med typ 2-diabetes och måttlig eller svår kronisk njursjukdom (CKD)	Målsättningen med denna effektstudie är att visa att effekten på blodsockret efter 26 veckors behandling med dulaglutid hos patienter med typ 2-diabetes och måttlig eller svår CKD är åtminstone likvärdig som insulin glargin.	Fördelar med dulaglutid hos patienter med måttlig eller svår njursjukdom.	Påbörjad	Maj 2017
H9X-MC-GBDE: En studie som jämför effekten av dulaglutid en gång per vecka med dagligt liraglutid hos patienter med typ 2-diabetes (AWARD-6: <u>Assessment of Weekly Administration of LY2189265 in Diabetes-6</u>).	Målsättningen med denna studie är att visa att 1,5 mg dulaglutid en gång per vecka är lika bra som 1,8 mg liraglutid en gång per dag mätt med blodsocker vid vecka 26 hos patienter med typ 2-diabetes som även tar metformin.	Effekten av dulaglutid jämfört med dagligt liraglutid.	Påbörjad	10 april 2014
H9X-MC-GBDG: En studie som jämför effekten av dulaglutid en gång per vecka med placebo hos patienter med typ	Målsättningen med denna studie är att visa att 1,5 mg dulaglutid en gång per vecka är bättre än placebo mätt	Effekten av dulaglutid som tillägg till sulfonureid.	Påbörjad	13 maj 2015

Studie/aktivitet (inklusive studie- nummer)	Målsättningar	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
2- diabetes mellitus som står på behandling med sulfonureid (AWARD-8: Assessment of Weekly Administration of LY2189265 in Diabetes-8)	med blodsocker vid vecka 24 hos patienter med typ 2-diabetes som även får behandling med sulfonurea.			
H9X-CR-GBDK: Effekten och säkerheten av subkutan dulaglutid en gång per vecka jämfört med insulin glargin en gång dagligen hos patienter med typ 2-diabetes mellitus på metformin och/eller en sulfonureid.	Målsättningen med denna studie är att visa att förändringen av blodsocker med dulaglutid en gång per vecka är samma som med insulin glargin en gång dagligen efter 26 veckors behandling av asiatiska patienter med typ 2-diabetes mellitus som tar metformin och/eller en sulfonureid.	Effekt av tillägg av dulaglutid jämfört med insulin glargin hos en asiatisk (kinesisk) patientpopulation med typ 2-diabetes.	Påbörjad	31 mars 2015
H9X-JE-GBCG: Effekten och säkerheten av subkutan dulaglutid en gång per vecka jämfört med glimepirid hos patienter med typ 2-diabetes mellitus	Målsättningen med denna studie är att visa att blodsockerkontrollen som uppnås med dulaglutid (1,5 mg) en gång per vecka är samma som uppnås med glimepirid (1 till 3 mg/dag) efter 26 veckors behandling av	Effekten av enbart dulaglutid jämfört med en sulfonureid hos en kinesisk patientpopulation med typ 2-diabetes.	Påbörjad	18 dec 2014

Studie/aktivitet (inklusive studie- nummer)	Målsättningar	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
	asiatiska patienter med typ 2-diabetes mellitus som har slutat med eller inte har tagit andra orala diabetes-läkemedel.			
H9X-JE-GBDP: En studie med dulaglutid jämfört med placebo och liraglutid hos patienter med typ 2-diabetes mellitus.	Målsättningen med denna studie är att visa att dulaglutid en gång per vecka är bättre än placebo på att kontrollera blodsockret vid vecka 26 hos japanska patienter med typ 2-diabetes mellitus som inte har tagit orala diabetes-läkemedel.	Effekten av endast dulaglutid hos en japansk patientpopulation med typ 2-diabetes.	Påbörjad	14 nov 2014
H9X-JE-GBDQ: En 52 veckors säkerhetsstudie med dulaglutid i kombination med orala läkemedel mot hyperglykemi hos japanska patienter med typ 2-diabetes mellitus.	Målsättningen med denna studie är att utvärdera biverkningar, allvarliga biverkningar, lågt och högt blodsocker och patienter som måste avbryta behandlingen under ett års behandling med dulaglutid som tillägg till sulfonureid, biguanider,	Säkerheten av dulaglutid när det tas tillsammans med andra orala läkemedel mot diabetes hos en japansk patientpopulation med typ 2-diabetes.	Påbörjad	23 maj 2014

Studie/aktivitet (inklusive studie- nummer)	Målsättningar	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
	tiazolidindioner eller glinider vid behandling av typ 2-diabetes.			
<p>H9X-JE-GBDY:</p> <p>En studie med dulaglutid jämfört med insulin glargin hos patienter med typ 2-diabetes mellitus på en sulfonureid och/eller biguanid.</p>	<p>Målsättningen med denna studie är att visa att dulaglutid en gång per vecka är lika bra för blodsockret som insulin glargin vid vecka 26 hos japanska patienter med typ 2-diabetes som tar sulfonureid och/eller biguanid.</p>	<p>Effekt av dulaglutid jämfört med insulin glargin, som tillägg till sulfonureid och/eller metformin hos en japansk patientpopulation med typ 2-diabetes.</p>	Påbörjad	30 maj 2014
<p>H9X-MC-GBDJ:</p> <p>Studie av kardiovaskulärt utfall</p>	<p>Målsättningen är att testa om dulaglutid en gång per vecka minskar förekomsten av död pga hjärtrelaterade eller cirkulatoriska (kardiovaskulära) orsaker, icke-dödlig hjärtinfarkt eller icke-dödlig stroke när det adderas till blodsocker-sänkande behandling hos patienter med typ 2-diabetes, jämfört med placebo en gång</p>	<p>Kardiovaskulära effekter.</p> <p>Eventuell risk för akut pankreatit.</p>	Påbörjad	Mars 2020

Studie/aktivitet (inklusive studie- nummer)	Målsättningar	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
	per vecka. Dessutom att följa biverkningar inklusive pankreatit.			
H9X-MC-GBDL: Mängden läkemedel i blodet efter en singeldos dulaglutid hos friska kinesiska studiedeltagare och efter flera doser dulaglutid hos kinesiska patienter med typ 2-diabetes mellitus	Att utvärdera mängden läkemedel i blodet efter en singeldos av dulaglutid hos friska kinesiska studiedeltagare och distributionen av läkemedlet i kroppen efter flera doser hos kinesiska patienter med typ 2-diabetes.	Säkerhet hos kinesiska patienter.	Påbörjad	28 nov 2014
Ett aktivt övervaknings- program för fall av medullär tyreoideacancer (MTC)	Att bestämma den årliga incidensens av denna typ av tyreoideacancer i USA och att identifiera en tänkbar ökning relaterad till introduktionen av liraglutid och liknande läkemedel såsom dulaglutid på den amerikanska marknaden.	Eventuell risk för medullär tyreoideacancer.	Planerad	Mars 2032

Studier som är krav för marknadsföringstillståndet

Ingen av studierna ovan är ett krav för marknadsföringstillståndet.

Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

Ej relevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast i oktober 2014.