

8.7.2015

DK DHPC 01/2015

Direkte meddelelse til det sundhedsfaglige personale.

Risiko for diabetisk ketoacidose under behandling med SGLT2-hæmmere (Invokana (canagliflozin), Vokanamet (canagliflozin/metformin), Forxiga (dapagliflozin), Xigduo (dapagliflozin/metformin), Jardiance (empagliflozin), Synjardy (empagliflozin/metformin)).

Til sundhedspersonalet

Efter aftale med det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Sundhedsstyrelsen skal AstraZeneca AB, Boehringer Ingelheim International GmbH og Janssen-Cilag International N.V. oplyse om følgende:

Resumé

- Der er rapporteret om alvorlige og undertiden livstruende tilfælde af diabetisk ketoacidose hos patienter i behandling med SGLT2-hæmmere (canagliflozin, dapagliflozin eller empagliflozin) for type 2-diabetes.
- I en række af disse rapporter fremstod tilstanden atypisk med blot moderat øgede blodglukoseniveauer. Denne atypiske manifestation af diabetisk ketoacidose hos patienter med diabetes kan forsinke diagnosticeringen og behandlingen.
- For at undgå forsinket diagnosticering og patientbehandling bør patienter i behandling med SGLT2-hæmmere testes for tilstedeværelse af ketoner, hvis de udvikler symptomer på acidose.
- Der er også rapporteret om tilfælde af diabetisk ketoacidose hos patienter med type 1-diabetes, som fik SGLT2-hæmmere. Vi påmindrer ordinerende læger om, at type 1-diabetes ikke er en godkendt indikation for denne lægemiddelklasse.

Yderligere anbefalinger og oplysninger om problemet vedrørende sikkerheden

Der er rapporteret om alvorlige og undertiden livstruende tilfælde af diabetisk ketoacidose hos patienter i behandling med SGLT2-hæmmere (canagliflozin, dapagliflozin og empagliflozin), hvoraf størstedelen har krævet hospitalsindlæggelse. Op til halvdelen af tilfældene opstod i løbet af de første to behandlingsmåneder. En tredjedel af tilfældene omhandlede ikke-godkendt brug hos patienter med type 1-diabetes. I visse af tilfældene oplevede patienterne dehydrering, lavt fødeindtag, vægttab, infektion, kirurgi, opkastning, en nedsættelse af deres

insulindosis eller ringe diabeteskontrol lige inden eller samtidig med, at ketoacidosen opstod. I et antal tilfælde blev der rapporteret om atypiske, moderat øgede glukoseværdier eller glukoseværdier under 14 mmol/l (250 mg/dl), mens der i ét tilfælde blev rapporteret om hypoglykæmi. Der var også tilfælde af ketoacidose kort efter seponering af SGLT2-hæmmere.

Den underliggende mekanisme bag SGLT2-hæmmerassocieret diabetisk ketoacidose er ikke klarlagt. Diabetisk ketoacidose opstår som regel, når insulinniveauerne er for lave. Diabetisk ketoacidose opstår oftest hos patienter med type 1-diabetes og er sædvanligvis ledsaget af høje blodglukoseniveauer (>14 mmol/l). I en række af de ovenfor beskrevne tilfælde var blodglukoseniveauerne imidlertid kun let forhøjede, hvilket står i modsætning til typiske tilfælde af diabetisk ketoacidose.

Ordinerende læger bør informere deres patienter om tegn og symptomer på metabolisk acidose (såsom kvalme, opkastning, anoreksi, mavesmerter, udtalt tørst, vejtrækningsbesvær, forvirring, usædvanlig træthed og søvnighed) og råde dem til omgående at søge læge, hvis de udvikler sådanne tegn og symptomer.

For at undgå forsinket diagnosticering og patientbehandling anbefales det, at patienter i behandling med SGLT2-hæmmere undersøges for ketoacidose, hvis de får tegn eller symptomer på metabolisk acidose. Ved mistanke om ketoacidose bør behandling med SGLT2-hæmmere seponeres. Ved bekræftet ketoacidose skal der tages passende tiltag til korrigerende af ketoacidosen og monitorering af glukoseniveauet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur er i gang med yderligere undersøgelser af risikoen for diabetisk ketoacidose med SGLT2-hæmmere. Eventuelle nye oplysninger vil blive udsendt med det samme.

Anmodning om indberetning

Vi påmindes læger og sundhedspersonale om, at de fortsat skal indberette formodede bivirkninger i forbindelse med disse lægemidler i overensstemmelse med det nationale spontane indberetningssystem.

Når et lægemiddel er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør en løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. Websted: www.meldenbivirkning.dk. E-mail: sst@sst.dk.

Kontakt til virksomheden

Kontaktoplysningerne på vedhæftede liste over indehaverne af markedsføringstilladelserne kan benyttes, hvis der er yderligere spørgsmål eller flere oplysninger ønskes.

Med venlig hilsen

Lokale repræsentanter for indehaverne af markedsføringstilladelserne

AstraZeneca A/S
Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Janssen-Cilag A/S

Kontaktoplysninger, lokale repræsentanter

Indehaver af markedsførings- tilladelsen / Lokal repræsentant	Lægemidlets navn	Telefon/ E-mail/ Web
AstraZeneca AB / AstraZeneca A/S	Forxiga filmovertrukne tabletter Xigduo filmovertrukne tabletter	☎: +45 43 66 64 62 Mail: MedicalInformation.AZNordic@astrazeneca.com www.astrazeneca.dk
Boehringer Ingelheim International GmbH / Boehringer Ingelheim Danmark A/S	Jardiance filmovertrukne tabletter Synjardy filmovertrukne tabletter	☎: +45 3915 8888 Mail: info.cop@boehringer-ingelheim.com www.boehringer-ingelheim.dk
Janssen-Cilag International N.V. / Janssen-Cilag A/S	Invokana filmovertrukne tabletter Vokanamet filmovertrukne tabletter	☎: 4594 8282 Mail: jacdk@its.inj.com www.janssen-cilag.dk