

8.7.2015

NO DHPC 01/2015

**Risiko for diabetisk ketoacidose ved behandling med SGLT2-hemmere
(▼ Invokana (kanagliflozin), ▼ Vokanamet (kanagliflozin / metformin), ▼ Forxiga
(dapagliflozin), ▼ Xigduo (dapagliflozin/metformin), ▼ Jardiance (empagliflozin),
▼ Synjardy (empagliflozin/metformin))**

Kjære helsepersonell,

I samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency, EMA) og Statens legemiddelverk, ønsker AstraZeneca AB, Boehringer Ingelheim International GmbH og Janssen-Cilag International N.V. å informere om følgende:

Sammendrag

- Alvorlige, noen ganger livstruende, tilfeller av diabetisk ketoacidose er rapportert hos pasienter som behandles med SGLT2-hemmere (kanagliflozin, dapagliflozin eller empagliflozin) ved type 2 diabetes.
- I flere av disse rapportene forekom tilstanden som atypisk med kun moderat økt blodglukosenivå. Slik atypisk forekomst av diabetisk ketoacidose hos pasienter med diabetes kan forsinke diagnostisering og behandling.
- Pasienter som behandles med SGLT2-hemmere, bør testes for ketoner dersom de får symptomer på acidose, for å hindre forsinket diagnostisering og pasientbehandling.
- Tilfeller av diabetisk ketoacidose ble også rapportert hos pasienter med type 1 diabetes som fikk SGLT2-hemmere. Forskrivende leger påminnes om at type 1 diabetes **ikke** er en godkjent indikasjon for denne legemiddelgruppen.

Ytterligere informasjon om sikkerhetsaspektene og anbefalingene

Alvorlige og noen ganger livstruende tilfeller av diabetisk ketoacidose er rapportert hos pasienter som behandles med SGLT2-hemmere (kanagliflozin, dapagliflozin eller empagliflozin). De fleste av dem krevde sykehusinnleggelse. Inntil halvparten av dem oppsto i løpet av de to første behandlingsmånedene. En tredjedel av tilfellene var i forbindelse med bruk utenfor godkjent indikasjon hos pasienter med type 1 diabetes. I noen tilfeller, rett før eller samtidig med at ketoacidosen oppsto, hadde pasientene hatt dehydrering, lavt matinntak, vekttap, infeksjon, kirurgi, oppkast, reduksjon i insulindosen eller dårlig diabeteskontroll. I flere av tilfellene ble det rapportert atypisk moderat økte glukoseverdier eller glukoseverdier under 14 mmol/l (250 mg/dl), mens hypoglykemi ble rapportert i ett tilfelle. Det var også tilfeller av ketoacidose kort tid etter seponering av SGLT2-hemmere.

Den underliggende mekanismen ved SGLT2-hemmerrelatert diabetisk ketoacidose er ikke klarlagt. Diabetisk ketoacidose oppstår vanligvis når insulinivået er for lavt. Det er mest vanlig at diabetisk ketoacidose oppstår hos pasienter med type 1 diabetes, og det ledsages vanligvis av høyt blodglukosenivå (>14 mmol/l). I flere tilfeller beskrevet ovenfor var imidlertid blodglukosenivået kun lett forhøyet, i motsetning til typiske tilfeller av diabetisk ketoacidose.

Forskrivende leger skal informere pasientene om tegn og symptomer på metabolsk acidose (som kvalme, oppkast, anoreksi, magesmerter, uttalt tørste, pustevansker, forvirring, uvanlig fatigue og søvnighet) og råde dem til å oppsøke legehjelp umiddelbart dersom de får slike tegn og symptomer.

Det anbefales at pasienter som bruker SGLT2-hemmere, undersøkes for ketoacidose dersom de får tegn eller symptomer på metabolsk acidose, for å hindre forsinket diagnostisering og pasientbehandling. Ved mistanke om ketoacidose skal behandling med SGLT2-hemmere seponeres. Dersom ketoacidose bekreftes, skal egnede tiltak iverksettes for å korrigere ketoacidosen og overvåke glukosenivået.

Det europeiske legemiddelkontoret, EMA, foretar en ytterligere utredning av risikoen for diabetisk ketoacidose med SGLT2-hemmere. Eventuelle nye råd vil bli formidlet omgående.

Melding av mistenkte bivirkninger

Vi minner om at alle mistenkte bivirkninger skal rapporteres i henhold til det nasjonale spontanrapporteringssystemet.

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til Regionalt legemiddelinformasjonscenter (RELIS) i sin helseregion. Meldeskjema finnes på www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

▼ *Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig.*

Firmaets kontaktpunkt

Kontaktopplysninger for spørsmål og ytterligere informasjon finnes i listen over innehavere av markedsføringstillatelse vedlagt nedenfor.

Vennlig hilsen,

Lokale representanter for innehavere av markedsføringstillatelser

AstraZeneca AS
Boehringer Ingelheim Norway KS
Janssen-Cilag AS

Kontakt detaljer for lokale representanter

Innehaver av markedsførings-tillatelsen / Lokal representant	Legemidlets navn	Tel/ E-post/ nettsted
AstraZeneca AB / AstraZeneca AS	Forxiga filmdrasjerte tabletter Xigduo filmdrasjerte tabletter	☎: +47 21 00 64 00 @: MedicalInformation.AZNordic@astrazeneca.com www.astrazeneca.no
Boehringer Ingelheim International GmbH / Boehringer Ingelheim Norway KS	Jardiance tabletter, filmdrasjerte Synjardy, tabletter, filmdrasjerte	☎: +47 66 76 13 00 @: webmaster@osl.boehringer-ingelheim.com www.boehringer-ingelheim.no
Janssen-Cilag International N.V. / Janssen-Cilag AS	Invokana tabletter, filmdrasjerte Vokanamet tabletter, filmdrasjerte	☎: 24 12 65 00 @: jacno@its.jnj.com www.janssen-cilag.no