



▼ Þessi lyf eru undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi þeirra komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfjunum.

14. mars 2016

Tilvísunarnúmer: IS DHPC 01/2016

Bréf til heilbrigðisstarfsmanna

Uppfærðar leiðbeiningar vegna hættu á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki meðan á meðferð með SGLT2 hemlum stendur

Eftirfarandi lyf í þessum lyfjaflokki (SGLT2 hemlar) eru markaðssett á Íslandi:

Forxiga (dapagliflozin), Jardiance (empagliflozin), Synjardy (empagliflozin/metformin)

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður,

AstraZeneca AB og Boehringer Ingelheim International GmbH, í samráði við Lyfjastofnun Evrópu og Lyfjastofnun, koma hér með á framfæri upplýsingum um nýjustu leiðbeiningar vegna hættu á ketónblóðsýringu af völdum sykursýki meðan á meðferð með SGLT2 hemlum (canagliflozin, dapagliflozin eða empagliflozin) stendur. Þessar upplýsingar koma í kjölfar mats Lyfjastofnunar Evrópu á hættu á ketónblóðsýringu meðan á meðferð með SGLT2 hemlum stendur.

Í mjög sjaldgæfum en alvarlegum tilvikum hefur verið greint frá ketónblóðsýringu, stundum lífshættulegri og banvænni, hjá sjúklingum sem hafa fengið SGLT2 hemla við sykursýki af tegund 2. Í þó nokkrum þessara tilvika voru einkenni ódæmigerð með aðeins í meðallagi mikla hækkun á blóðsykursgildum. Slík ódæmigerð einkenni ketónblóðsýringar hjá sjúklingum með sykursýki geta tafið greiningu og meðferð.

Yfirlit yfir uppfærðar leiðbeiningar

- Hafa þarf hættu á ketónblóðsýringu í huga ef ósértæk einkenni eins og ógleði, uppköst, lystarleysi, magaverkur, mikill þorsti, öndunarerfiðleikar, ringlun, óvanaleg þreyta eða syfja koma fram. Læknar eiga að upplýsa sjúklinga um vísbendingar og einkenni efnaskiptablóðsýringar og ráðleggja þeim að leita til læknis tafarlaust ef þessi einkenni og vísbendingar koma fram.
- Ef grunur eða staðfesting er á ketónblóðsýringu á tafarlaust að hætta meðferð með SGLT2 hemlum.

- Ekki er mælt með að meðferð með SGLT2 hemlum sé hafin á ný hjá sjúklingum sem hafa fengið ketónblóðsýringu við meðferð með SGLT2 hemlum nema að kennsl hafi verið borin á annan skýran áhættuþátt og hann lagfærður.
- Gera á hlé á meðferð hjá sjúklingum sem liggja á sjúkrahúsi vegna stórra skurðaðgerða eða vegna bráðra, alvarlegra veikinda. Í báðum tilvikum má hefja meðferð með SGLT2 hemlum á ný þegar ástand sjúklings er orðið stöðugt.

Upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsmenn í samantektum á eiginleikum lyfjanna (SmPC) og upplýsingar fyrir sjúklinga í fylgiseðlum verða uppfærðar til samræmis.

Frekari upplýsingar um öryggi og ráðleggingar

Í flestum tilvikum ketónblóðsýringar hjá sjúklingum sem fengu meðferð með SGLT2 hemlum var sjúkrahúsinnlögn nauðsynleg. Fram að þessu hafa mörg tilvikanna komið fram á fyrstu 2 mánuðum meðferðar. Í nokkrum tilvikum, rétt áður eða um það leyti sem ketónblóðsýring kom fram, var um ofþornun að ræða, ónóga fæðuinntöku, þyngdartap, sýkingu, skurðaðgerð, uppköst, minni insúlínskammt en venjulega eða lélega stjórn á sykursýki. Í fjölda tilvika var greint frá ódæmigerðri í meðallagi mikilli glúkóсахækkun eða glúkósagildum undir 14 mmól/l (250 mg/dl), en greint var frá blóðsykurslækkun í einu tilviki. Einnig komu fram tilvik þar sem greint var frá ketónblóðsýringu skömmu eftir að notkun SGLT2 hemla var hætt.

Verkunarháttur sem liggur að baki ketónblóðsýringu sem tengist SGLT2 hemlum hefur ekki verið staðfestur. Yfirleitt kemur ketónblóðsýring fram við of lág insúlínigildi. Ketónblóðsýring af völdum sykursýki er algengari hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1 og oftast fylgja henni há blóðsykurgildi (>14 mmól/l). Tilvikin sem lýst er hér að ofan eiga þó við sjúklinga með sykursýki af tegund 2 og í mörgum tilvikanna jukust blóðsykurgildi lítið sem er ólíkt dæmigerðum tilvikum ketónblóðsýringar af völdum sykursýki.

Frekari ráðleggingar:

Áður en meðferð með SGLT2 hemlum er hafin þarf að hafa í huga þætti í sögu sjúklings sem gætu aukið hættu á ketónblóðsýringu. Þessir þættir eru m.a.:

- takmörkuð betafrumuvirkni (low beta-cell function reserve) (t.d. sjúklingar með sykursýki af tegund 2 með lítið magn C-peptíða, mótefnatengd sykursýki hjá fullorðnum (LADA) eða sjúklingar með sögu um brisbólgu),
- sjúkdómar sem leiða til takmörkunar á fæðuinntöku eða verulegrar ofþornunar,
- skyndileg lækkun í insúlíni,
- aukin insúlínþörf vegna bráðra veikinda,
- skurðaðgerð,
- áfengismisnotkun.

SGLT2 hemla á að nota með varúð hjá þessum sjúklingum. Auk þess á að benda sjúklingum á ofangreinda áhættuþætti.

Verulegur hluti þessara tilvika snerti notkun utan ábendinga (off-label use) hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1. Læknar eru minntir á að sykursýki af tegund 1 er ekki samþykkt ábending SGLT2 hemla. Byggt á takmörkuðum klínískum upplýsingum virðist ketónblóðsýring vera algeng hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 1.

Tilkynning aukaverkana

Heilbrigðisstarfsmenn eru minntir á að halda áfram að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist þessum lyfjum til Lyfjastofnunar: www.lyfjastofnun.is. Einnig er hægt að tilkynna þær á netfangið safety@vistor.is

Samskiptaupplýsingar

Samskiptaupplýsingar fyrir frekari spurningar og viðbótarupplýsingar er að finna hér á eftir.

Virðingarfyllst,

AstraZeneca AB Eva Björk Valdimarsdóttir Markaðsstjóri Vistor hf. Sími: 535 7181 Tölvupóstfang: eva@vistor.is	Boehringer Ingelheim International GmbH Atli Guðbrandsson Markaðstengill Vistor hf. Sími: 535 7073 Tölvupóstfang: atli@vistor.is
--	--