

Behandling af type 2-diabetes¹

STYRKEN TIL AT OPNÅ MERE^a

Signifikant reduktion af:^{b,c,1,2}



HbA_{1c}^{1,2}



Vægt^{1,2}



Blodtryk^{1,2}

JARDIANCE[®] har ved behandling af patienter med type 2-diabetes og kardiovaskulær sygdom vist:^{d-g,3,4}

14%

RRR AF
CV-HÆNDELSER^a
(ARR = 1,6%)

38%

RRR AF
CV-DØD^a
(ARR = 2,2%)

35%

RRR AF
HOSPITALISERING
PGA. HJERTESVIGT^a
(ARR = 1,4%)

39%

RRR AF NYOPSTÅET
ELLER FORVÆRRING
AF NEFROPATI^a
(ARR = 6,1%)

JARDIANCE[®] er indiceret til behandling af voksne med utilstrækkeligt kontrolleret type 2 diabetes mellitus som supplement til diæt og motion. Gives som monoterapi, når metformin betragtes som uhensigtsmæssigt på grund af intolerans som supplement til andre antidiabetika. For studieresultater vedrørende kombinationer, effekt på glykæmisk kontrol og kardiovaskulære hændelser samt studiepopulationer, se pkt. 4.4, 4.5 og 5.1 i produktresuméet.

a. Med "opnå mere" menes reduktion af: 3P-MACE, kardiovaskulær død, hospitalisering for hjertesvigt samt nyopstået eller forværring af nefropati hos type 2-diabetes patienter med hjertekarsygdom.¹

b. JARDIANCE[®] er ikke indiceret til vægttab eller blodtryksnænkning

c. I et fase 3 studie, som inkluderede 637 patienter, var det primære endepunkt ændring i baseline HbA_{1c} ved uge 24 sammenlignet med placebo tillagt behandling med metformin. Der blev opnået en HbA_{1c} reduktion på 0,70% og 0,77% for henholdsvis 10 mg og 25 mg Jardiance og 0,13% i placebogruppen. De sekundære effektmål inkluderede ændring i kropsvægt og systolisk blodtryk ved uge 24 og viste en reduktion på 2,08 kg og 2,46 kg for henholdsvis 10 mg og 25 mg Jardiance (0,45 kg reduktion i placebogruppen), og en reduktion på det systoliske blodtryk med 4,5 og 5,2 mmHG for henholdsvis 10 mg og 25 mg Jardiance (0,4 mmHG reduktion i placebogruppen).²

d. EMPA-REG OUTCOME[®] inkluderede 7.020 voksne patienter med type 2-diabetes og kendt hjertekarsygdom (koronararteriesygdom, perifer arteriel sygdom, myokardiel infarkt (MI), ustabil angina eller apopleksi) sammenlignet med placebo tillagt standardbehandling.³ Studiet havde til formål at vurdere ikke-inferioritet for det sammensatte primære endepunkt med afprøvning af superioritet som en præspecificeret analyse.³

e. Det primære sammensatte endepunkt i EMPA-REG OUTCOME[®] viste 14% RRR af 3P-MACE (CV-død, ikke-fatal MI og ikke-fatal apopleksi). ARR af 3P-MACE var 1,6% (et fald fra 12,1% til 10,5%). ARR af delkomponenten CV-død var 2,2% (et fald fra 5,9% til 3,7%).³

f. Dette sekundære endepunkt viste 35% RRR af HHF (ARR 1,4%, et fald fra 4,1% til 2,7%).³ Det sammensatte mikrovaskulære endepunkt viste 39% RRR i delendepunktet for nyopstået eller forværring af nefropati (progression til makroalbuminuri, fordobling af serumkreatinin med eGFR på ≤ 45 ml/min/1,73 m², initiering af renal substitutionsterapi, dødsfald på grund af nyresygdom). ARR af nyopstået eller forværring af nefropati var 6,1% (et fald fra 18,8% til 12,7%).⁴

g. Blandt de sekundære endepunkter forekom ingen risikoreduktion i ikke-fatal MI, silent MI, ikke-fatal apopleksi, og hospitalisering for ustabil angina. I det sekundære sammensatte mikrovaskulære endepunkt, forekom kun risikoreduktion i delendepunktet for nyopstået eller forværring af nefropati.⁴

Jardiance[®] (empagliflozin) Forkortet produktresumé

Indikationer: Voksne med utilstrækkeligt kontrolleret type 2-diabetes mellitus som supplement til diæt og motion. Gives som monoterapi, når metformin betragtes som uhensigtsmæssigt på grund af intolerans eller som supplement til andre antidiabetika. For studieresultater vedrørende kombinationer, effekt på glykæmisk kontrol og kardiovaskulære hændelser se pkt. 4.4, 4.5 og 5.1 i produktresuméet. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed for det aktive stof eller for et eller flere af hjælpestofferne. **Bivirkninger:** *Meget almindelig ($\geq 10\%$):* Hypoglykæmi (i kombination med sulfonylurinstof eller insulin). *Almindelig (1-10%):* Vaginal moniliasis, vulvovaginitis, balanitis og andre genitale infektioner, urinvejsinfektion, tørst, pruritus (generaliseret), udslæt, øget vandladning, forhøjede serumlipider. *Ikke almindelig (0,1-1%):* Urticaria, volumendepletering, dysuri, øget serumkreatinin, nedsat glomerulær filtrationshastighed, forhøjet hæmatokrit. *Sjældne (mindre end 0,1%):* Diabetisk ketoacidose. *Bivirkninger med ikke kendt frekvens:* Angioødem, nekrotiserende fasciitis i perineum (Fourniers gangræn). **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen:** *Diabetisk ketoacidose:* I sjældne tilfælde er der set diabetisk ketoacidose, herunder livstruende og dødelige tilfælde. Opleves opkastninger, mavesmerter, udtalt tørst, udtalt træthed, vejrtrækningsbesvær eller konfusion, skal Jardiance-behandlingen afbrydes, og patienten skal straks tjekkes for ketoacidose uanset blodglukoseniveau. Risikoen for diabetisk ketoacidose er størst ved længerevarende begrænset føde- og væskeindtagelse, akutte medicinske tilstande, alkoholmisbrug eller ændring i insulindosis. Behandlingen bør afbrydes hos patienter, der indlægges med henblik på større kirurgiske indgreb eller på grund af akutte alvorlige medicinske sygdomme. Det anbefales, at disse patienter overvåges for ketonstoffer via en blodmåling. Jardiance-behandlingen kan genoptages, når ketonstofværdierne er normale og patientens tilstand er blevet stabil. *Nyrefunktion:* Den glykæmiske virkning af empagliflozin afhænger af patientens nyrefunktion. Nyrefunktionen bør vurderes, før behandling indledes og derefter regelmæssigt, samt for initiering af et andet lægemiddel, som kan have en negativ virkning på nyrefunktionen. Jardiance bør ikke initieres, hvis eGFR er under 60 ml/min/1,73 m². Dosis justeres til eller holdes på 10 mg én gang dagligt, hvis eGFR vedvarende er under 60 ml/min/1,73 m². Jardiance skal seponeres, når eGFR vedvarende er lavere end 45 ml/min/1,73 m². Ved terminal nyresygdom eller dialyse bør Jardiance ikke anvendes. *Ældre:* Hos patienter på >75 år skal der tages højde for den øgede risiko for volumendepletering (f.eks. samtidig diuretika, ACE-hæmmere). Terapeutisk erfaring hos patienter >85 år er begrænset, og initiering af behandling anbefales ikke. *Urinvejsinfektioner:* Midlertidig afbrydelse skal overvejes ved komplicerede urinvejsinfektioner. *Fourniers gangræn:* Patienter skal have besked om at søge lægehjælp ved symptomer på Fourniers gangræn. Ved mistanke om Fourniers gangræn bør behandling med Jardiance afbrydes og øjeblikkelig behandling (antibiotika og kirurgisk debridement) iværksættes. *Amputation af underekstremitet:* Det er vigtigt at rådgive diabetespatienter om rutinemæssig forebyggende fodpleje. *Pædiatrisk population:* Sikkerhed og virkning er ikke klarlagt. *Hjerteinsufficiens:* Erfaringen hos New York Heart Association (NYHA) klasse III er begrænset og manglende for NYHA klasse III/IV. I EMPA-REG OUTCOME-studiet havde 10,1% af patienterne hjerteinsufficiens ved baseline. Reduktionen i kardiovaskulær død hos disse patienter var konsistent med den overordnede studiepopulation. *Lactose:* Tabletterne indeholder lactose. **Interaktioner:** Jardiance kan potentielt reducere den diuretiske virkning af thiazid- og loop-diuretika og øge risikoen for dehydrering og hypotension. Ved kombination med insulin eller sulfonylurinstoffer kan risikoen for hypoglykæmi være øget. Samtidig brug af kendte UGT-enzym-induktorer bør undgås pga. potentiel risiko for nedsat virkning. **Graviditet og amning:** Bør undgås ved graviditet. Må ikke anvendes under amning. **Trafikikkerhed:** Ved kombinationsbehandling med sulfonylurinstof eller insulin bør patienter rådes til at tage forholdsregler for hypoglykæmi. **Dosering:** Startdosis er 10 mg én gang dagligt i mono- og i kombinationsterapi. Dosis kan øges til 25 mg én gang dagligt hos patienter, hvis eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m². Højeste daglige dosis er 25 mg. Ved kombinationsbehandling med sulfonylurinstof eller insulin kan en lavere dosis af sulfonylurinstof eller insulin overvejes for at reducere risikoen for hypoglykæmi. *Ældre, pædiatrisk population og nyrefunktion:* Se *Særlige advarsler og forsigtighedsregler*. **Lægemiddelform:** Filmovertrukne tabletter. **Pakninger og priser:** 10 mg: 30 tabl. og 90 tabl.; 25 mg: 30 tabl. og 90 tabl. Dagsaktuel pris findes på www.medicinpriser.dk. **Udlevering:** B. Tilskudsberettiget. **Registreringsindehaver:** Boehringer Ingelheim International GmbH. *De med * markerede afsnit er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det godkendte.* Yderligere information findes i produktresuméet (www.produktresume.dk), som vederlagsfrit kan rekvireres fra Medicinsk Information hos Boehringer Ingelheim Danmark A/S, Strødamvej 52, 2100 København Ø, tlf.: 39 15 88 88, eller mail: info.cop@boehringer-ingelheim.com. BIDK: v1

Referencer:

1. JARDIANCE[®] produktresumé
2. Haring HU et al. Diabetes Care 2014; 37(6):1650-1659
3. Zinman et al. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128
4. Wanner C et al. N Engl J Med 2016 375:323-34

T2D = Type 2-diabetes, CVD = Kardiovaskulær sygdom,
RRR = Relativ risikoreduktion, ARR = Absolut risikoreduktion
HHF = Hospitalisering for hjertesvigt



Boehringer
Ingelheim

Jardiance[®]
(empagliflozin)