

Nyttig sikkerhetsinformasjon ved oppstart av JARDIANCE®#

JARDIANCE® er ikke egnet for pasienter med nyresykdom i sluttstadiet eller i dialyse, pasienter med nedsatt leverfunksjon eller pasienter med diabetes type 1.¹

Insulin og sulfonylurea kan øke risikoen for hypoglykemi.¹

Når JARDIANCE® brukes i kombinasjon med sulfonylurea eller insulin, kan en lavere dose med sulfonylurea eller insulin overveies for å redusere risikoen for hypoglykemi.¹

Kvinner opplever økt forekomst av både urinveisinfeksjon og genital soppinfeksjon med JARDIANCE®, mens menn har økt forekomst av genital soppinfeksjon, dog mindre uttalt forskjell i frekvens enn kvinner, og lik forekomst av urinveisinfeksjon som placebo.¹

Genitale infeksjoner har ofte mild til moderat intensitet.^{1,3}

Hos pasienter som tar SGLT2-hemmere, er sjeldne tilfeller med diabetisk ketoacidose rapportert.^{1,4}

JARDIANCE® har ingen kjente interaksjoner med kardiovaskulære legemidler (ACE-hemmere/AT-2-blokkere/statiner) eller andre glukosesenkende legemidler.¹

JARDIANCE® kan øke den diuretiske effekten av tiazid og loopdiuretika og kan øke risikoen for dehydrering og hypotensjon.¹

Se preparatomtalen for fullstendig liste med advarsler og forsiktighetsregler.

ACE = angiotensinkonverterende enzym; AT-2-blokker = angiotensin 2 reseptor blokkere

Referanser: 1. JARDIANCE® (empagliflozin) SPC 19.01.2017, avsnitt 4.1, 4.2, 4.4, 4.5, 4.8 og 5.1. 2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373:2117-2128. 3. Kohler S, Salsali A, Hantel S, et al. Safety and tolerability of empagliflozin in patients with type 2 diabetes. *Clin Ther* 2016; 38:1299-1313 4. Rosenstock J, Ferrannini E. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a predictable, detectable, and preventable safety concern with SGLT2 inhibitors. *Diabetes Care* 2015; 38:1638-1642. 5. Nasjonal retningslinje for diabetes: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/seksjon?Tittel=blodsukkersenkende-behandling-og-behandlingsmal-3295> (23.02.2017).

Jardiance®
(empagliflozin)

JARDIANCE® med enkel peroral dosering én gang daglig¹

S 10

STARTDOSE
10 mg én gang daglig¹

S 25

KAN ØKES TIL
25 mg én gang daglig

Hos pasienter som tolererer JARDIANCE® 10 mg og trenger ytterligere glykemisk kontroll



JARDIANCE® kan tas med eller uten mat, når som helst på dagen¹

JARDIANCE® er ikke anbefalt for pasienter med eGFR < 45 ml/min/1,73 m²

- Skal ikke initieres hvis eGFR er < 60 ml/min/1,73 m²
- Dosering 10 mg er anbefalt ved eGFR vedvarende < 60 ml/min/1,73 m²

Boehringer
Ingelheim

Boehringer Ingelheim Norway KS
Postboks 405, 1373 Asker
Tlf: 66 76 13 00
www.jardiance.no

DOSERINGSKORT MED UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON

Hos pasienter med diabetes type 2 og etablert kardiovaskulær (CV) sykdom, på toppen av standardbehandling:

JARDIANCE® REDUSERER BLODSUKKERET OG I TILLEGG KARDIOVASKULÆR MORTALITET^{1,2}



Jardiance®
(empagliflozin)

Endret indikasjon: Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser, og populasjoner som er studert.

Refusjon: Behandling av type 2-diabetes mellitus kun i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea og/eller basalinsulin.

Refusjonskoder: ICPC kode T90: Diabetes type 2. ICD kode E11: Diabetes mellitus type 2.

Vilkår: 224 Refusjon ytes kun til pasienter som ikke kan bruke metformin eller som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.

JARDIANCE® reduserer blodsukkeret og i tillegg kardiovaskulær mortalitet

I EMPA-REG OUTCOME®, hos pasienter med type 2 diabetes og etablert kardiovaskulær sykdom, reduserte JARDIANCE®, gitt på toppen av standardbehandling, primærendepunktet (sammensatt av kardiovaskulær død, ikke-fatal hjerteinfarkt og ikke-fatal slag) med HR = 0,86 (KI 0,74-0,99), P = 0,0382 sammenlignet med placebo. Effekten ble drevet av en signifikant reduksjon av kardiovaskulær død uten signifikant påvirkning av ikke-fatal hjerteinfarkt og ikke-fatal slag (hhv HR = 0,87 (KI 0,70-1,09) og HR = 1,24 (KI 0,92-1,67)).^{1,2}

38%
RRR* i
CV-død

ARR** 2,2 %
(HR = 0,62; 95 % KI 0,49-0,77)
P < 0,001

Redusert risiko for CV-død ble oppnådd på toppen av CV-standardbehandling (f.eks. ACE-hemmere/AT-2-blokkere, statiner og platehemmere).

JARDIANCE® er foreslått i NASJONAL RETNINGSLINJE FOR DIABETES på bakgrunn av EMPA-REG OUTCOME®⁵

* RRR = relativ risikoreduksjon, ** ARR = absolutt risikoreduksjon

Om EMPA-REG OUTCOME®-studien: dobbeltblind, placebokontrollert sammenligning av empagliflozin 10 mg og 25 mg versus placebo som tillegg til standardbehandling hos pasienter med diabetes type 2 og etablert kardiovaskulær sykdom (koronarsykdom, perifer arteriesykdom eller anamnese med myokardinfarkt eller hjerneslag). Totalt ble 7.020 pasienter behandlet og fulgt i 3,1 år (median). Gjennomsnittsalderen var 63 år, gjennomsnitt HbA_{1c} 8,1 %, og 71,5 % menn.^{1,2}

▼ **JARDIANCE®**, Boehringer Ingelheim
C Antidiabetikum. ATC-nr.: A10B X12

TABLETTER, filmdrasjerte 10 mg og 25 mg: Hver tablett inneh.: Empagliflozin 10 mg, resp. 25 mg, vannfri laktose 154 mg, resp. 107 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Til voksne med utilstrekkelig kontrollert diabetes mellitus type 2 som tillegg til diett og fysisk aktivitet. Gis som monoterapi når metformin er uegnet pga. intoleranse, eller i tillegg til andre legemidler til behandling av diabetes. Se SPC for informasjon om kombinasjoner, effekt på glykemisk kontroll, kardiovaskulære hendelser, og populasjoner som er studert.

Dosering: Maks. daglig dose er 25 mg. Ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin kan lavere dose av sulfonylurea eller insulin vurderes for å redusere risikoen for hypoglykemi. Uteglemt dose skal tas så snart pasienten husker det. Det bør ikke tas dobbel dose i løpet av 1 dag. **Monoterapi og kombinasjonsbehandling:** Anbefalt startdose er 10 mg 1 gang daglig. Dosen kan økes til 25 mg 1 gang daglig hvis 10 mg 1 gang daglig tolereres godt. **Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig. Anbefales ikke ved alvorlig nedsatt leverfunksjon pga. begrenset erfaring. **Nedsatt nyrefunksjon:** Dosejustering er ikke nødvendig ved lett nedsatt nyrefunksjon. Skal ikke initieres ved estimert GFR (eGFR) < 60 ml/minutt/1,73 m². Dosen bør justeres til eller opprettholdes på 10 mg 1 gang daglig dersom empagliflozin tolereres godt. Skal seponeres ved eGFR < 45 ml/minutt/1,73 m². Barn: Sikkerhet og effekt er ikke fastslått, ingen tilgjengelige data. Eldre: Dosejustering er ikke nødvendig pga. alder. Nyrefunksjon og risiko for volumdepleksjon bør vurderes. Behandling bør ikke initieres hos eldre > 85 år pga. begrenset klinisk erfaring. **Administrering:** Tas med eller uten mat. Svelges hele med vann.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene.

Forsiktighetsregler: Skal ikke brukes ved diabetes mellitus type 1 eller til behandling av diabetisk ketoacidose. **Diabetisk ketoacidose (DKA):** Sjeldne, inkl. livstruende, tilfeller av DKA er sett ved behandling med SGLT2-hemmere, inkl. empagliflozin. I flere tilfeller var tilstanden atypisk, med kun moderat økt blodglukoseverdi (< 14 mmol/liter). Risiko for DKA må vurderes ved uspesifikke symptomer som kvalme, oppkast, anoreksi, magesmerter, uttalt tørste, pustevansker, forvirring, uvanlig fatigue eller søvnighet. Pasienter skal umiddelbart undersøkes for ketoacidose ved slike symptomer, uavhengig av blodglukosenivå. Ved mistenkt eller diagnostisert DKA skal empagliflozin seponeres umiddelbart. Behandling skal avbrytes ved større kirurgiske inngrep eller akutte, alvorlige sykdommer. Behandlingen kan gjenopptas når tilstanden er stabilisert. Før oppstart med empagliflozin skal pasientens anamnese evalueres for faktorer som kan disponere for ketoacidose (se SPC). SGLT2-hemmere skal brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Reoppstart av behandling med SGLT2-hemmer hos pasienter med tidligere DKA under behandling med SGLT2-hemmer anbefales ikke, med mindre en annen klar utløsende faktor er påvist og løst. **Nedsatt nyrefunksjon:** Effekten avhenger av nyrefunksjonen. Vurdering av nyrefunksjonen anbefales før behandlingsstart, minst årlig under behandlingen og ved tilleggsbehandling med legemiddel som kan redusere nyrefunksjonen. Skal ikke initieres ved moderat nedsatt nyrefunksjon. Seponering anbefales ved utvikling av redusert nyrefunksjon (eGFR < 45 ml/minutt/1,73 m² eller CICR < 45 ml/minutt). Skal ikke brukes ved terminal nyresvikt (ESRD) eller ved dialyse, da effekt ikke er forventet. Lever: Leverskade er rapportert, men årsakssammenheng er ikke fastslått. **Ved risiko for volumdepleksjon:** Basert på virkningsmekanismen kan osmotisk diurese sammen med terapeutisk glukosuri gi en liten reduksjon i blodtrykket. Forsiktighet bør derfor utvises hos pasienter hvor blodtryksfall kan utgjøre en risiko (f.eks. ved kjent kardiovaskulær sykdom, pasienter på antihypertensiv behandling med tidligere hypotensjon eller pasienter > 75 år). Nøye overvåkning av volumstatus og elektrolytter anbefales ved tilstander som kan føre til væsketap. Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes til væsketapet er korrigert. **Urinveisinfeksjon:** Midlertidig behandlingsavbrudd bør vurderes ved kompliserte urinveisinfeksjoner. **Hjertesvikt:** Begrenset erfaring ved hjertesvikt NYHA klasse I-II, og ingen erfaring ved NYHA klasse III-IV. **Øvrig:** Pga. virkningsmekanismen vil pasienter teste positivt for glukose i urinen. Inneholder laktose og skal ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Pasienten bør informeres om risiko for hypoglykemi, spesielt ved bruk sammen med sulfonylurea eller insulin.

Interaksjoner: For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse.

Empagliflozin kan øke diuretisk effekt av tiazid og loopdiuretika, og kan øke risiko for dehydrering og hypotensjon. Samtidig bruk med insulin eller insulinstimulerende legemidler, som sulfonylurea, kan øke risikoen for hypoglykemi, og lavere dose av insulin eller insulinstimulerende legemiddel kan være nødvendig. In vitro-data antyder at empagliflozin primært metaboliseres via glukuronidering av UGT 1A3, 1A8, 1A9 og 2B7. Empagliflozin er substrat for P-gp, BCRP, opptakstransportørene OAT3, OATP1B1 og OATP1B3, men ikke OAT1 og OCT2. Effekt av UGT-induksjon på empagliflozin er ikke undersøkt. Samtidig bruk med kjente UGT-induktører bør unngås pga. mulig risiko for redusert effekt. Ingen klinisk relevante endringer er sett ved samtidig administrering med probenecid, en hemmer av UGT-enzymet og OAT3. Interaksjonsstudie med gemfibrozil, en in vitro-hemmer av OAT3- og OATP1B1/1B3-transportører, viste ingen klinisk relevante endringer. Hemming av OATP1B1/1B3-transportører ved samtidig administrering av rifampicin viste ingen klinisk relevante endringer. Interaksjonsstudier tyder på at farmakokinetikken til empagliflozin ikke påvirkes av samtidig bruk av metformin, glimepirid, pioglitazon, sitagliptin, linagliptin, warfarin, verapamil, ramipril, simvastatin, torasemid og hydroklortiazid, og at empagliflozin ikke har klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til metformin, glimepirid, pioglitazon, sitagliptin, linagliptin, simvastatin, warfarin, ramipril, digoksin, diuretika og orale prevensjonsmidler.

Graviditet, amming og fertilitet: **Graviditet:** Ingen data fra bruk hos gravide. Dyrestudier har vist negative effekter på postnatal utvikling, men ingen skadelige effekter på tidlig fosterutvikling. Bør ikke brukes under graviditet. **Amming:** Overgang i morsmelk er ukjent. Utskilles i melk hos dyr. Risiko for diende barn kan ikke utelukkes. Bør ikke brukes under amming. **Fertilitet:** Effekt på human fertilitet er ukjent. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter.

Bivirkninger: Svært vanlige (≥ 1/10): Stoffskifte/ernæring: Hypoglykemi ved kombinasjon med sulfonylurea eller insulin. Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10): Hud: Pruritus (generell). Infeksjoner: Vaginal moniliasis, vulvovaginitt, balanitt og andre genitale infeksjoner, urinveisinfeksjon. Nyre/urinveier: Økt urinering. Stoffskifte/ernæring: Tørste. Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100): Hjerter/kar: Volumdepleksjon. Nyre/urinveier: Dysuri. Undersøkelser: Økt serumkreatinin/ redusert glomerulær filtrasjonsrate, økt hematokrit, økte serumlipider. Sjeldne (≥ 1/10 000 til < 1/1000): Stoffskifte/ernæring: Diabetisk ketoacidose.

Overdosering/Forgiftning: **Symptomer:** Enkelt doser opptil 800 mg viste ingen toksisitet hos friske, og gjentatte daglige doser på opptil 100 mg viste ingen toksisitet hos pasienter med diabetes mellitus type 2. **Behandling:** Iht. klinisk status. Fjerning av empagliflozin ved hemodialyse er ikke undersøkt. Se Giftinformasjonens anbefalinger A10B X12 side c.

Egenskaper: **Virkningsmekanisme:** Reversibel, potent og selektiv, kompetitiv hemmer av natriumglukose-kotransportør 2. Forbedrer glykemisk kontroll ved diabetes mellitus type 2 ved å redusere renal glukosereabsorpsjon. Uavhengig av betacellefunksjon og insulin, som bidrar til lav risiko for hypoglykemi. Både forbedring av glykemisk kontroll og reduksjon av kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er en integrert del av behandlingen av diabetes type 2. **Absorpsjon:** Hurtig. T_{max} er 1,5 time. Samtidig inntak av et fett- og kaloririkt måltid senker C_{max} og AUC med hhv. ca. 37 % og ca. 16 % sammenlignet med fastende tilstand. Ingen klinisk relevant effekt forventes som følge av disse endringene. **Proteinbinding:** Ca. 86 %. Fordeling: Tilsynelatende distribusjonsvolum ved steady state ca. 73,8 liter. **Halveringstid:** Beregnet tilsynelatende terminal eliminasjonshalveringstid er ca. 12,4 timer og tilsynelatende clearance ca. 10,6 liter/time. Ca. 22 % akkumulering ved steady state, mht. AUC i plasma. **Metabolisme:** In vitro-data antyder at empagliflozin primært metaboliseres via glukuronidering av UGT 1A3, 1A8, 1A9 og 2B7. De mest hyppige metabolittene er glukuronidkonjugatene 2-, 3- og 6-O-glukuronid. Systemisk eksponering av hver av disse er < 10 % av totalt legemiddelrelatert materiale. **Utskillelse:** Hos friske gjenfinnes 41% i feces (primært uendret substans) og 54 % i urin (50 % som uendret substans).

Refusjon: Behandling av type 2-diabetes mellitus kun i kombinasjon med metformin og/eller sulfonylurea og/eller basalinsulin. Refusjonskoder: ICPC kode T90: Diabetes type 2.ICD kode E11: Diabetes mellitus type 2.

Vilkår: 224 Refusjon ytes kun til pasienter som ikke kan bruke metformin eller som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin.

Pakninger og priser: 10 mg: 30 stk.1 (blister) 384125. 90 stk.1 (blister) 027051. 25 mg: 30 stk.1 (blister) 045475. 90 stk.1 (blister) 585516.

Basert på JARDIANCE® SPC 19.01.2017, sist oppdatert 24.02.2017.

Jardiance®
(empagliflozin)