

Sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Jardiance (empagliflozin)

Denna sammanfattning av riskhanteringsplanen (RMP) för Jardiance beskriver åtgärder som ska tas för att försäkra att Jardiance används så tryggt som möjligt.

Denna sammanfattning av riskhanteringsplanen borde läsas i konjunktion med EPAR sammanfattning och produktresumé och bipacksedel för Jardiance. Dessa är tillgängliga på Fimeas websidor www.fimea.fi.

Information omsjukdomsförekomst

Typ 2-diabetes är ett tillstånd där bukspottkörteln inte producerar tillräckligt med insulin för att kunna kontrollera glukosnivån i blodet eller där kroppen inte kan utnyttja insulin effektivt. År 2010 hade ungefär var 15:e invånare i Europa typ 2-diabetes. Typ 2-diabetes uppkommer med större sannolikhet hos personer i vars släkt sjukdomen förekommer, hos personer med en etnisk bakgrund som associeras med en ökad risk (t.ex. personer med asiatisk eller afrikansk härkomst), hos personer som är över 40 år eller personer som har övervikt eller fetma, inte motionerar, har högt blodtryck eller röker.

Personer med typ 2-diabetes tenderar också att ha andra sjukdomar vid tidpunkten för diagnosen och de har en ökad risk för vissa tillstånd, t.ex. hjärtkärlsjukdomar, diabetisk ögonsjukdom och njursjukdom.

Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Jardiance (empagliflozin) används för behandling av vuxna med typ 2-diabetes som inte uppnår tillfredsställande blodsockerkontroll enbart med kost och motion och som inte kan behandlas med metformin, en annan diabetesmedicin. Jardiance kan också användas som tillägg till andra diabetesmediciner, t.ex. insulin, om dessa mediciner i kombination med motion och rätt kostföring inte ger tillräcklig blodsockerkontroll. Det verksamma ämnet i Jardiance, empagliflozin, inverkar på njurarna genom att öka mängden glukos som utsöndras i urinen. På detta sätt empagliflozin sänker blodsockret och hjälper till att kontrollera blodsocker.

Kliniska studier visar att behandling med empagliflozin 10 mg eller 25 mg en gång dagligen hade en konsekvent och betydelsefull sänkande effekt på glykolyserat hemoglobin (HbA1c), ett ämne i blodet som mäter hur bra blodsocker är kontrollerat. Båda doserna av empagliflozin var mer effektiva än placebo (overksam ämne) i alla 4 huvudstudierna med empagliflozin (i studierna tog patienterna olika kombinationer av diabetesmediciner). Den genomsnittliga förbättringen av HbA1c-värdet i jämförelse med placebo varierade mellan 0,48 % och 0,74 % för empagliflozin 10 mg och mellan 0,59 % och 0,85 % för empagliflozin 25 mg efter 24 veckors behandling. Dessutom sågs blodtryckssänkning och viktminskning hos patienter som tog empagliflozin, vilket kunde innebära ytterligare fördelar.

Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Det är inte känt om effekterna av Jardiance på blodtryck och vikt kunde medföra ytterligare minskning av risken för bl.a. hjärtinfarkt och stroke, om effekterna bibehålls.

Det är inte känt om barn (från 10 år till under 18 år) med typ 2-diabetes får samma nytta av behandlingen som vuxna patienter. Empagliflozin har inte heller undersökts hos patienter som använder injektionsläkemedel mot diabetes inom gruppen glukagonliknande peptid 1-analoger (GLP-1-analoger).

Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Urinvägsinfektion	Empagliflozin kan stöda bakterietillväxt, eftersom läkemedlet ökar mängden socker i urinen. Upp till 1 patient av 10 som behandlas med empagliflozin kan få urinvägsinfektion, fastän också patienter som använde placebo fick urinvägsinfektion i studier. Risken är förhöjd hos patienter som tidigare haft urinvägsinfektioner, och urinvägsinfektion kan uppstå med större sannolikhet hos kvinnor än hos män.	Patienterna bör dricka mycket vatten och andra vätskor, urinera ofta och torka omsorgsfullt efter avföring, särskilt om de tidigare haft urinvägsinfektioner. Allvarliga infektioner kan uppkomma om urinvägarna är avvikande och följderna kan vara bestående njurskada. Patienter med återkommande infektioner bör tala med sin läkare som torde överväga ytterligare undersökningar. Dessutom kan ett tillfälligt avbrott i behandlingen med empagliflozin övervägas hos patienter med komplicerade urinvägsinfektioner.
Infektion i könsorganen	Upp till 1 patient av 20 som använt empagliflozin har fått lindrig eller medelsvår infektion i könsorganen, t.ex. vulvovaginit (inflammation i de yttre könsorganen och slidan), kandidos (svampinfektion) eller balanit (inflammation i ollonet). Infektioner i könsorganen kan uppstå med större sannolikhet hos kvinnor än hos män.	Åtgärderna för att förhindra infektioner i könsorganen är desamma som för urinvägsinfektioner, se ovan.

Vätskeförlust	På grund av att empagliflozin verkar genom att stimulera urinavgång, kan färre än 1 patient av 100 uppleva symtom som står i samband med vätskeförlust eller uttorkning (t.ex. lågt blodtryck och yrsel). Symtomen kan vara vanligare hos patienter som är 75 år eller äldre (symtom förekommer hos upp till en patient av 20 om läkemedelsdosen är 25 mg).	Läkare ska vara särskilt försiktiga vid förskrivning av Jardiance till patienter som kan utsättas för risk om blodtrycket sjunker p.g.a. vätskeförlust, t.ex. patienter med hjärtkärlsjukdom, patienter som haft lågt blodtryck när de använt blodtrycksmediciner eller patienter som är 75 år eller äldre. Vätskestatus bör uppföljas noga hos patienter med något annat tillstånd som kan orsaka vätskeförlust (t.ex. diarré). Ett tillfälligt avbrott i behandlingen med Jardiance bör övervägas tills vätskeförlusten helt korrigerats.
Lågt blodsocker (hypoglykemi med insulin och/eller sulfonylureapreparat)	Enstaka patienter kan få lågt blodsocker p.g.a. behandling med empagliflozin. Risken för lågt blodsocker ökar hos patienter som samtidigt använder andra mediciner som är kända för att orsaka lågt blodsocker (insulin eller sulfonylureapreparat). Detta förekommer hos fler än 1 patient av 10.	En sänkning av insulin- eller sulfonylureadosen kan behövas för att minska risken för lågt blodsocker när dessa används i kombination med empagliflozin.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Njurcancer och urinblåsecancer (urinvägscancer)	En ökning av risken för njurcancer konstaterades i en empagliflozinstudie hos hanmöss, fastän inte hos andra djur. Bland patienter som fick empagliflozin var förekomsten av njurcancer eller urinblåsecancer låg och på samma nivå som hos patienter som fick placebo. Empagliflozin ökar inte risken för njurtumörer på något uppenbart sätt.
Njurskada (njursvikt)	På grund av empagliflozins verkningsätt finns det en risk för effekter som leder till nedsatt njurfunktion (njursvikt). Det övergripande antalet patienter med njursvikt var lågt. Njursvikt var något vanligare hos patienter som fick empagliflozin än hos patienter som fick placebo. Förekomsten av njursvikt ökade med åldern och vid användning av diuretika (vätskedrivande medel).

Leverskada	<p>Leverskada ansågs vara en viktig eventuell risk, eftersom små förändringar konstaterats i laboratorieresultat som återspeglar leverfunktionen.</p> <p>Det övergripande antalet patienter på empagliflozin som upplevde leverskada har varit lågt, och man har inte funnit något samband med behandlingen med empagliflozin.</p>
Off-label-användning (t.ex. för viktminskning hos icke-diabetiker)	<p>Eftersom empagliflozin har en viktminskande effekt (p.g.a. ökad sockerutsöndring med urinen), är det tänkbart att läkemedlet används oändamålsenligt i syfte att främja viktnedgång hos icke-diabetiker.</p> <p>Empagliflozin kommer att vara tillgängligt endast som ett receptbelagt läkemedel, vilket begränsar tillgången av läkemedlet till personer som har diabetes och som uppföljs noga av läkare.</p>
Benfraktur	<p>Benfrakturer ansågs vara en viktig eventuell risk, eftersom frakturer har förekommit hos patienter som använt andra läkemedel som hör till samma läkemedelsklass som empagliflozin. Det övergripande antalet patienter med frakturer var lågt och benfrakturer var inte vanligare hos personer som fick empagliflozin än hos dem som fick placebo. Ingen minskad mineraltäthet i skelettet (mätt på benstommens hållbarhet) observerades efter 1 och 2 års behandling.</p>

Återstående information

Risk	Vad är känt
Barn (pediatriska patienter)	Empagliflozin har inte undersökts hos patienter som är yngre än 18 år. Ett pediatriskt prövningsprogram (paediatric investigational plan, PIP) har utarbetats i syfte att undersökas användningen av empagliflozin hos pediatriska patienter i åldern 10 år till under 18 år.
Äldre patienter	Eftersom äldre patienter har en ökad risk för läkemedelsbiverkningar, kommer säkerhetsdata efter att läkemedlet beviljats godkännande för försäljning att insamlas gällande behandling av äldre patienter.
Graviditet/amning	Empagliflozin har inte undersökts hos gravida och/eller ammande kvinnor. Empagliflozin har inte visat sig ge upphov till avvikelser under fosterutvecklingen. I djurstudier har man konstaterat empagliflozin i bröstmjölk. Eftersom information saknas om användning hos människa, bör empagliflozin inte användas för behandling av gravida och/eller ammande kvinnor.
Klinisk inverkan av förändrade blodfetter (dyslipidemi)	I de kliniska studierna konstaterades små öknings i laboratorievärdena för blodfetter (lipider) i alla behandlingsgrupper. Ingen ökad kardiovaskulär risk (risk för hjärtkärlpåverkan) förväntas hos patienter som behandlas med empagliflozin.

Långtidssäkerhet (särskilt kardiovaskulär säkerhet)	Erfarenhet med långtidssäkerhet är ännu begränsade, eftersom den längsta exponeringstiden uppgår till 2 år. Långtidsstudier pågår. Kliniska data visade ingen ökning av risken för hjärtkärthändelser under användning av empagliflozin.
Samtidig användning av GLP-1-analoger	Empagliflozin har inte undersökts i kombinationer med GLP-1-analoger, en viss typ av diabetesmediciner.
Användning hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion (leversvikt)	Empagliflozin har inte undersökts hos patienter med svår leversvikt.
Långtidssäkerhet (melanom)	I kliniska studier konstaterades en liten numerär skillnad i förekomsten av melanom (en typ av hudcancer) mellan empagliflozin och placebo. Det övergripande antalet patienter med melanom var lågt (under 0,1 %). Empagliflozin ökar inte risken för cancer (t.ex. melanom) på något uppenbart sätt.

Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
Långtidsstudie 1245.25 av kardiovaskulär säkerhet	Bedömning av kardiovaskulär säkerhet för empagliflozin under långtidsanvändning hos patienter med typ 2-diabetes och ökad risk för kardiovaskulära sjukdomar.	Långtidssäkerheten (särskilt kardiovaskulär säkerhet), dyslipidemi, användning tillsammans med GLP-1-analoger, urinvägscancer, benfrakturer, återstående långtidssäkerhetsdata för melanom	Inledd	Beror på händelser som inträffar, slutliga resultat inväntas under fjärde kvartalet 2015

PASS (1245.96) för bedömning av risken för njur- och leverskada, urinvägs- och genitalinfektioner	Bedömning av risken för urinvägs- och genitalinfektioner, akut njur- och leverskada som leder till sjukhusvård bland patienter som behandlas med empagliflozin jämfört med patienter som får annan diabetesbehandling.	Urinvägsinfektion, genitalinfektion, njursvikt, leverskada	Planerad	Beror på patientupptag; beräknat inlämningsdatum bestäms i det slutliga studieprotokollet
PASS (1245.97) för bedömning av risken för cancer i urinvägarna; föregås av en rimlighetsbedömning	Bedömning av risken för njur- och urinblåsecancer bland patienter som behandlas med empagliflozin jämfört med patienter som får annan diabetesbehandling.	Urinvägscancer	Planerad	Ska bestämmas i det slutliga studieprotokollet

Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning

Inga av studierna som anges ovan utgör villkor för godkännandet av försäljning.

Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen med tiden

Ej relevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 04/2014.