

Civilité
Titre/Prénom/Nom
Adresse
NPA/Lieu

Juillet 2015

**Informations importantes concernant la sécurité d'Invokana® (canagliflozine), de Vokanamet® (canagliflozine/chlorhydrate de metformine), de Forxiga® (dapagliflozine) et de Jardiance® (empagliflozine):
Risque d'acidocétose diabétique (ACD) sous traitement par des inhibiteurs du SGLT2**

Docteur,

En accord avec Swissmedic, AstraZeneca AG, Boehringer Ingelheim et Janssen-Cilag AG souhaitent vous faire part de nouvelles informations concernant la sécurité des médicaments contenant de la canagliflozine, de la dapagliflozine ou de l'empagliflozine. Ces substances sont des inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) autorisés comme antihyperglycémiant oraux dans le traitement de patients présentant un diabète de type 2.

Résumé

- Chez les patients présentant un diabète de type 2 traités par un inhibiteur du SGLT2 (canagliflozine, dapagliflozine ou empagliflozine), des cas sévères d'acidocétose diabétique (ACD) sont survenus, quelques-uns de ces cas mettant parfois la vie du patient en danger.
- Dans certains de ces cas, le tableau pathologique était atypique dans la mesure où il s'accompagnait d'une élévation uniquement modérée de la glycémie. Cet aspect atypique de l'acidocétose diabétique chez des patients diabétiques pourrait provoquer un retard diagnostique et thérapeutique.
- Chez les patients traités par inhibiteurs du SGLT2, il faut réaliser un test pour détecter la présence de corps cétoniques lorsque des symptômes d'acidose

surviennent, et ce, afin d'éviter tout retard de diagnostic et de traitement du patient.

- Des cas d'acidocétose diabétique ont également été rapportés chez des patients présentant un diabète de type 1 traités par des inhibiteurs du SGLT2. Il sera rappelé aux médecins que le diabète de type 1 **n'est pas** une indication autorisée pour cette classe de substances.

Présentation des faits

L'acidocétose diabétique survient le plus fréquemment chez des patients présentant un diabète de type 1, mais parfois également chez les patients présentant un diabète de type 2. Elle s'accompagne habituellement d'une glycémie élevée (>14 mmol/l ou >250 mg/dl).

Des cas sévères d'ACD, dont certains mettent la vie du patient en danger, ont été rapportés chez des patients traités par des inhibiteurs du SGLT2 (canagliflozine, dapagliflozine ou empagliflozine); la plupart ont nécessité une hospitalisation. Parmi les cas connus, dont le nombre est restreint, figurent aussi des cas d'utilisation hors AMM (off label) chez des patients présentant un diabète de type 1. Chez certains de ces patients, une maladie aiguë (p. ex. infection urinaire, sepsis urinaire, gastroentérite, grippe ou traumatisme), une réduction de l'apport calorique ou liquidien, ou une réduction de la dose d'insuline précédaient la survenue de l'acidocétose ou coïncidaient avec celle-ci. Le mécanisme à l'origine d'une acidocétose diabétique associée aux inhibiteurs du SGLT2 est inconnu.

Dans certains cas, l'ACD était atypique dans la mesure où elle s'accompagnait d'une élévation uniquement légère de la glycémie (inférieure à 11 mmol/l ou 200 mg/dl; la glycémie en cas d'ACD étant habituellement supérieure à 14 mmol/l ou 250 mg/dl).

Recommandations pour le corps médical

L'utilisation des inhibiteurs du SGLT2 doit avoir lieu conformément à l'information professionnelle correspondante. Les médecins doivent informer leurs patients des signes et des symptômes d'une acidose métabolique (par exemple nausée, vomissement, anorexie, douleurs abdominales, soif excessive, difficultés respiratoires, confusion mentale, fatigue inhabituelle ou somnolence) et les inciter à consulter immédiatement un médecin s'ils remarquent des signes ou symptômes correspondants.

S'ils présentent des signes ou des symptômes d'acidose métabolique, il est recommandé de rechercher une acidocétose chez les patients traités par des inhibiteurs du SGLT2 afin d'éviter tout retard de diagnostic et de traitement. En cas de suspicion d'acidocétose, le traitement par des inhibiteurs du SGLT2 doit être interrompu. En cas d'acidocétose

avérée, des mesures thérapeutiques appropriées doivent être mises en œuvre et les taux de glycémie surveillés.

Produits concernés

- Invokana® (canagliflozine) comprimés pelliculés et Vokanamet® (canagliflozine et chlorhydrate de metformine) comprimés pelliculés
- Forxiga® (dapagliflozine) comprimés pelliculés
- Jardiance® (empagliflozine) comprimés pelliculés

Annonce d'effets indésirables suspectés

Pour le **signalement de tout effet indésirable**, Swissmedic encourage les personnes concernées à utiliser l'outil de déclaration d'effets indésirables développé à cet effet. L'utilisation de l'Electronic Vigilance System (EIViS) permet de faire la déclaration des EI par saisie directe. Le cas échéant, l'utilisation du formulaire d'annonce papier envoyé au centre régional de pharmacovigilance est toujours possible. Ce formulaire est disponible sur le site de Swissmedic ou peut être directement commandé chez Swissmedic (Tél. 058 462 02 23). (Vous pourrez trouver toutes les informations nécessaires sous www.swissmedic.ch > Surveillance du Marché > Pharmacovigilance >).

Coordonnées pour prendre contact

En cas de questions, ou si vous désirez obtenir des informations complémentaires, veuillez contacter le département médical des entreprises (AstraZeneca AG tél. 041 725 77 77; Boehringer Ingelheim tél. 061 295 25 25; Janssen-Cilag AG tél. 058 231 34 34).

Avec nos meilleures salutations,

Dr méd. Pascal Koepfli
Medical Director
AstraZeneca AG

Dr méd. M. F. Bremgartner
Medical Director
Boehringer Ingelheim

Irene Breitmaier, pharm. dipl.
Head Medical Affairs CNS/IMID
Janssen-Cilag AG