

$\frac{\text{Effekt}}{\text{Bivirkninger} \times \text{pris}} = \text{Rationel Farmakoterapi}$

Inflenzavaccination beskytter også gravide og deres spædbørn mod influenza

Miriam Colstrup Sommer¹, Bo Christensen², Tyra Grove Krause³, Camilla Hiul Suppli¹ og Bolette Søborg¹

I en influenzasæson bliver op mod 20% af befolkningen ramt af influenza [1]. I Danmark er det besluttet, at visse risikogrupper, som er særligt udsatte for at få et alvorligt sygdomsforløb som følge af smitte med influenza, tilbydes gratis influenzavaccination. Derfor anbefales de at blive influenza-vaccineret hvert år forud for den kommende influenzasæson. Risikogrupper, der tilbydes gratis vaccination, fremgår af Tabel 1.

Effekten af en influenzavaccination kan variere fra sæson til sæson, men undersøgelser viser, at vaccination kan forebygge op mod halvdelen af alle influenzaindlæggelser [2-5]. Derudover er influenzavaccination med til at reducere komplikationer og dødelighed som følge af influenza [6].

Et dansk studie fra 2019 har vist, at der blandt en gruppe patienter indlagt på en intensivafdeling var en nedsat risiko for død (hazard ratio = 0,92 (95% konfidens-interval (CI): 0,89-0,95)) og stroke (hazard ratio = 0,84 (95% CI: 0,78-0,92)) blandt dem, der var influenzavaccineret [6]. En hazard

ratio under 1 betyder, at risikoen for et given *event* er lavere i risikogruppen end i kontrolgruppen.

Et andet dansk studie fra 2019 viser desuden, at gravide reducerer deres risiko for at få influenza med 64% ved at blive influenzavaccineret, og at den gavnlige effekt bliver overført til spædbarnet. Spædbørn af mødre, som er blevet influenzavaccineret under graviditeten, har således 57% lavere risiko for at blive syge af influenza [7].

I en undersøgelse udarbejdet af Sundhedsstyrelsen tilkendegav to tredjedele af alle ældre, at de ville lade sig vaccinere, hvis deres læge anbefalede det [8]. Praktiserende læger og deres praksispersonale har derfor en særlig rolle i forhold til at gøre opmærksom på tilbuddet om gratis influenzavaccination til deres patienter i risikogrupperne.

Inflenzavaccination 2019/2020

Tilbuddet om gratis influenzavaccination er i år rykket til 1. november og gælder frem til 15. januar 2020 [9]. Immunsvækkede og deres husstands-kontakter samt gravide tilbydes fortsat vaccination frem til slutningen af februar. Årsagen til ændringen skyldes dels, at man ønsker at beskytte borgerne bedst muligt mod influenza frem til og med marts måned, og dels at man bedre kan sikre en tilstrækkelig forsyning af influenzavacciner ved

at flytte starttidspunktet. Studier har vist, at effektiviteten af en influenzavaccination aftager i månederne efter vaccination [10]. Ved at blive vaccineret senere på året får borgerne en bedre beskyttelse sidst på sæsonen, da influenzaaktiviteten i Danmark typisk stiger i januar og februar, og der ofte er betydelig influenzaaktivitet ind i marts måned.

WHO offentliggjorde i februar anbefalingerne for sammensætningen af årets influenzavaccination ud fra de vira, der cirkulerede på den nordlige halvkugle i sidste sæson. I 2019 har særligt influenza A (H3N2) domineret på den sydlige halvkugle, og influen-

Tabel 1. Risikogrupper, som tilbydes gratis influenzavaccination.

- Ældre > 65 år
- Børn og voksne med kroniske sygdomme og andre alvorlige sygdomme^a
- Gravide i 2. og 3. trimester
- Personer med BMI > 40 kg/m²
- Førtidspensionister
- Husstandskontakter til personer med medfødt eller erhvervet immundefekt

a) Specificeret i bekendtgørelsen [9].

1) Center for Evidens, Uddannelse og Beredskab, Sundhedsstyrelsen

2) Institut for Folkesundhed – Almen praksis, Aarhus Universitet

3) Infektionsepidemiologi og Forebyggelse ved Statens Serum Institut

zaaktiviteten i sæsonen var middel. Alvorligheden vurderet ud fra antal indlæggelser og dødsfald som følge af influenza var lav. Den samlede vaccineeffektivitet af årets influenzavacciner vurderes at være god [11].

For at optimere tilbuddet om gratis influenzavaccination er der afsat penge til en medicinsk teknologivurdering (MTV), som bl.a. skal give grundlag for at svare på, hvilke vaccinationer der skal tilbydes til hvilke grupper, og hvordan vaccinationerne skal tilrettelægges, så flest muligt tager imod tilbuddet [12]. Konklusionen på MTV'en forventes i midten af 2020.

Tidligere år har tilbuddet haft både en trevalent og en firevalent vaccine. I indeværende sæson tilbydes alle risikogrupper en firevalent influenzavaccine. Vaccinen beskytter mod to influenza A-virus (H1N1 og H3N2) og to influenza B-virus (Victoria- og Yamagata-linjen). Der findes to forskellige vacciner, som indeholder samme influenzavirus. Oplysninger om de konkrete vacciner kan findes på www.ssi.dk. Oplysninger om indhold og kendte bivirkninger kan findes på www.indlaegsseddel.dk.

Statens Serum Institut overvåger hvert år antallet af tilfælde af influenza [14]. Overvågningen foregår ved indhentning af laboratorietest og frivillige indberetninger fra de praktiserende læger om antallet af konsultationer om-

handlende influenzalignende symptomer. Derudover kan borgere selv foretage indberetning om influenzalignende symptomer [15]. Yderligere overvåges dødeligheden i befolkningen.

I Danmark er der stigende tilslutning til influenzavaccination. Sidste sæson blev 52% af alle ældre vaccineret [16]. Der er dog stadig behov for at øge tilslutningen for at nå WHO's anbefaling om 75% vaccinationsdækning [17].



Influenzakupagne

For at øge opmærksomhed på og tilslutningen til influenzavaccinationen udarbejder Sundhedsstyrelsen en kampagne, der skal udbrede budskabet om tilbuddet om gratis vaccination.

Der bliver distribueret materiale i form af plakater, flyers og kampagnefilm til bl.a. almen praksis, apoteker og kommuner. PLO er som tidligere år medafsender på kampagnen. Gratis materiale bliver sendt til almen praksis, og yderligere materiale er tilgængeligt på www.influenzakupagne.dk.

Hvis borgere ønsker information omkring influenza eller influenzavaccination, kan de henvises til www.beskytdigmodinfluenza.dk.

Der har været geografisk forskel i tilslutningen til influenzavaccination blandt ældre, svingende fra 40% til 62% [16]. Tilslutningen er størst blandt ældre, som bor i eller tæt på de større byer. I år vil der udover den nationale kampagne for at øge tilslutningen være særlig fokus på de kommuner, hvor tilslutningen er lavest. Her vil man inddrage de lokale medier, hvor bl.a. lokale cases skal være med til at udbrede budskabet om influenzavaccination ved personlige beretninger. Det forsøges at indgå partnerskaber med detailhandel og genbrugsstationer, således at de hjælper til med oplysningsindsatsen. Her vil plakater fra kampagnen blive hængt op, og kampagnefilmen vil muligvis også blive vist på informations-skærme. Således optimeres eksponeringen for personer i risikogrupperne.

Praktiserende læger opfordres til at gøre brug af materialet i influenzakupagnen for også derved at øge tilslutningen til influenzavaccinationen.

Korrespondance

Miriam Colstrup Sommer
smitsom@sst.dk

Habilitetserklæringer og referencer

Kan ses på www.sst.dk

Seponering af medicin – hvordan? Seponeringslisten giver svar

Behandlingsvejledninger og andre anbefalinger om brug af lægemidler giver vejledning om opstart og vedligeholdelse af behandling med lægemidler. Men de giver sjældent vejledning om seponering eller prioritering af lægemidler. En aktiv vurdering af lægemiddelbehandlingen og evt. seponering af medicin er særligt relevant hos ældre mennesker, som er mere følsomme for bivirkninger, og som hyppigere – ofte på grund af konkurrerende lidelser – ender i polyfarmaceutisk behandling. Effekten af medicin hos ældre og mennesker med multisygdom er desuden ofte mindre klar end hos yngre med få sygdomme.

Seponeringslisten er et evidensbaseret, nationalt forankret beslutningsstøtteværktøj målrettet læger og andre sundhedsfaglige med det formål at understøtte medicinenemgang hos voksne mennesker i behandling med lægemidler. Listen giver nogle overordnede tommelfingerregler og forslag til proces for seponering af medicin.

Seponering kan forsøges ved de fleste lægemidler. Ophør med velindiceret medicin kan være nødvendigt, hvis lægemidlet fx giver uacceptable bivirkninger, er uden effekt, eller patienten ikke ønsker medicinen.

Den årligt opdaterede udgave af Seponeringslisten udkommer i november. I den nye udgave er der bl.a. medtaget forslag til seponering af paracetamol. Seponeringsbudskaberne bliver derudover en del af ordiprax+, så kvalitetsarbejdet med rationel farmakoterapi i klyngerne kan tage udgangspunkt i nationale, evidensbaserede anbefalinger.

Seponeringslisten 2020 udkommer med denne udgave af Rationel Farmakoterapi. Den vil også kunne fås på Lægedage.

En elektronisk version findes på www.sst.dk/seponeringslisten.

Behandling af diabetes type 2 med SGLT2-hæmmere: risiko for euglykæmisk diabetisk ketoacidose

Karin Povlsen¹, Kenneth Skov¹ og Stig Ejdrup Andersen¹

Diabetisk ketoacidose er en kendt, sjælden bivirkning (hyppighed 0,1-0,01%) til selektive natrium-glukosekotrporter-2 (SGLT2)-hæmmere. I flere tilfælde har man set tilstanden i en atypisk form (euglykæmisk ketoacidose) hos patienter med kun moderat forhøjet blodglukose: under 14 mmol/l [1, 2].

SGLT2-hæmmere er den nyeste klasse af orale antidiabetika til behandling af diabetes type 2 (DM-2), og de blokerer enzymet SGLT2 i nyrerne, der er ansvarlig for reabsorptionen af glukose og natrium fra det glomerulære filtrat. Det øger den renale udskillelse af glukose og natrium, hvilket giver osmotisk diurese, der kan påvirke patientens hydreringsstatus. Mængden af glukose, der udskilles af nyrerne, afhænger af blodglukosekoncentrationen og den glomerulære filtrationshastighed [1].

Når den renale glukoseudskillelse øges, falder plasmaglukose, hvilket reducerer insulinsekretionen og giver en kompensatorisk øget koncentration af glukagon. Det diskuteres, om SGLT2-hæmmerne også påvirker alfacellerne i pancreas direkte [3,4]. Den ændrede balance mellem insulin og glukagon stimulerer lipolyse og leverens omsætning af fedtsyrer, hvilket øger ketogenesen [5,6], og dermed også risikoen for ketoacidose uden samtidig glukosæmi.

I Danmark markedsføres aktuelt fire SGLT2-hæmmere: dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin og ertugliflozin. Da forbruget af SGLT2-hæmmere, særligt dapagliflozin og empagliflozin, er stigende (Figur 1), er det vigtigt, at læger er opmærksomme på risikoen for bivirkninger og særligt diabetisk ketoacidose.

Figur 1 viser, hvor mange borgere der har indløst recept på SGLT2-hæmmere i 2012-2018.

Diabetisk ketoacidose

Bivirkningsmanageren i Region Sjælland har i en periode fra november 2017 til marts 2019 modtaget seks indberetninger om diabetisk ketoacidose som formodet bivirkning til empagliflozin hos patienter med DM-2. Flere af disse patienter havde en blodglukosekoncentration under 14 mmol/l. Fem af de seks havde forhøjet koncentration af C-reaktivt protein på diagnosetidspunktet, og alle blev indlagt på hospital.

Siden 2015 er der løbende publiceret artikler om diabetisk ketoacidose hos patienter med DM-2, som behandles med SGLT2-hæmmere [7-11]. I 2016 blev der udsendt sikkerhedsinformation (Direct Healthcare Professional Communication) om problemstillingen fra lægemiddelproducenterne til sundhedsfagligt personale [12]. En række faktorer kan prædisponere til ketoacidose [1]:

1) Lav restfunktion af betaceller, fx

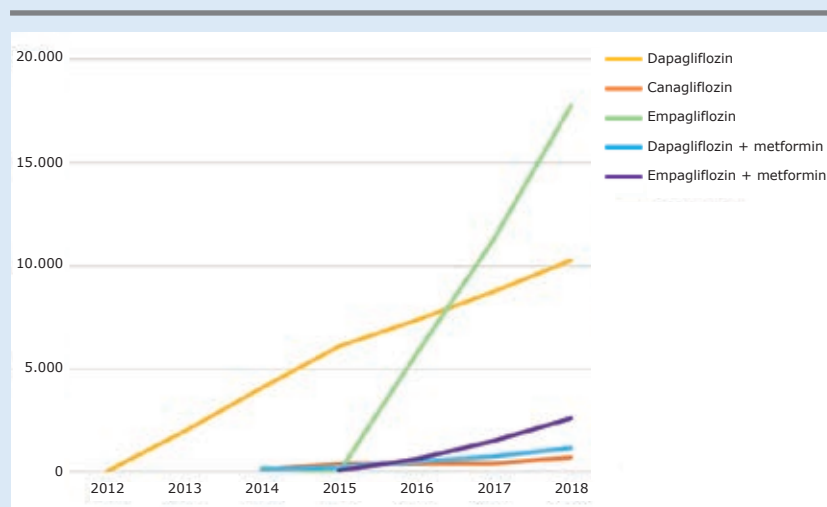
voksne patienter med DM-2 og lavt C-peptid-niveau eller latent autoimmun diabetes eller patienter med pankreatitis i anamnesen

- 2) Tilstande, der medfører begrænset fødeindtagelse eller svær dehydrering
- 3) Reducerede insulindoser
- 4) Øget insulinbehov som følge af akutte medicinske sygdomme, kirurgi eller alkoholmisbrug.

SGLT2-hæmmere skal anvendes med forsigtighed hos patienter med en eller flere af disse faktorer, og patienterne bør orienteres om den forøgede risiko. Patienterne bør også informeres om symptomer på ketoacidose [12].

Diabetisk ketoacidose bør overvejes hos patienter med DM-2 ved uspecifikke symptomer som vejrtrækningsbesvær, kvalme, opkast, tørst, konfusion og træthed. Patienter med SGLT2-induceret ketoacidose kan være euglykæmiske. SGLT2-hæm-

Figur 1. Antal personer i Danmark, som har indløst mindst én recept på SGLT2-hæmmere i årene 2012-2018^a. Kilde: medstat.dk



a) Ertugliflozin samt kombinationerne empagliflozin + linagliptin, ertugliflozin + sitagliptin og ertugliflozin + metformin er markedsført i 2018, og der er under 20 brugere i 2018. Kombinationerne dapagliflozin + saxagliptin og canagliflozin + metformin har i de år, de har været markedsført, under 100 brugere. De er derfor ikke medtaget i figuren.

1) Klinisk Farmakologisk Enhed, Sjællands Universitetshospital, Roskilde

Faktaboks.

Diabetisk ketoacidose defineres som metabolisk acidose, forøget koncentration af ketonstoffer i urin eller blod og hyperglykæmi. Men en undergruppe af patienter har kun let øget blodglukosekoncentration – såkaldt euglykæmisk diabetisk ketoacidose.

mere bør seponeres hos patienter med formodet eller verificeret diabetisk ketoacidose.

Flere rapporter beskriver periooperativ euglykæmisk ketoacidose pga. manglede seponering af SGLT2-hæmmere i forbindelse med kirurgiske indgreb [13, 14]. Behandlingen bør derfor afbrydes hos patienter, der indlægges med henblik på større kirurgiske indgreb eller pga. akut, alvorlig medicinsk sygdom. Behandling med SGLT2-hæmmere kan genoptages, når patientens tilstand er blevet stabil [1].

Konklusion

SGLT2-hæmmere kan forårsage diabetisk ketoacidose. Acidosen kan være euglykæmisk, og det er vigtigt at

være opmærksom på patienter med prædisponerende faktorer. Tilstanden er en vigtig differentialdiagnose hos patienter med DM-2 med nyopståede, uspecifikke symptomer.

Behandling med SGLT2-hæmmere bør afbrydes hos patienter forud for større kirurgiske indgreb eller ved akut, alvorlig medicinsk sygdom.

Korrespondance

Karin Povlsen
kpov@regionsjaelland.dk

Habilitetserklæringer og referencer

Kan ses på www.sst.dk

Smerteguide – en hjælp til læger

Behandling af smerter i både almen praksis og på hospital kan være vanskelig. Hvordan skal akutte smerter bedst behandles, og hvornår skal en smertetilstand betragtes som kronisk? Hvordan skifter du fra et opioid til et andet, og hvilke opioider kan bruges til patienter med nedsat nyrefunktion? Det kan være nogle af de spørgsmål, du som læge kan støde på.

I samarbejde med de fem regioner har IRF i Sundhedsstyrelsen udgivet en smerteguide, der støtter læger i hensigtsmæssig behandling af smerter. Smerteområdet har været et fokusområde både i IRF og i flere regioner i de senere år, og der er på den baggrund bl.a. publiceret både artikler i *Rationel Farmakoterapi* og udarbejdet baggrundsnotater i regi af den nationale rekommandationsliste om forskellige smertetilstande. Fokus på behandling af smerter er dels opstået på baggrund af det historisk set høje danske forbrug af opioider sammenlignet med de andre nordiske lande, og dels fordi der fra de faglige miljøer var et ønske om mere viden om og redskaber til behandling af smerter.

Hvad er smerteguiden – og hvad kan den bruges til?

Smerteguiden giver kortfattede og klinisk anvendelige anbefalinger om ikke-specialiseret behandling af både akutte og kroniske smerter. Anbefalingerne er primært rettet mod læger i almen praksis, men smerteguiden kan også være brugbar til ikke-specialise-

ret smertebehandling på hospitaler. For erfarne læger vil guiden typisk fungere som et opslagsværk, mens den for yngre læger kan være en god introduktion til smertebehandling.

Smerteguiden dækker følgende områder:

- Smerteanamnese og behandlingsplan
- Klassificering af smertetyper
- Non-farmakologisk behandling af smerter
- Valg af behandling ved patienter med cancer
- Doseringer, væsentlige bivirkninger og opmærksomhedspunkter for ofte brugte analgetika
- Anbefalinger om skift mellem opioider
- Råd om aftrapning af opioider
- Valg af behandling til patienter med neuropatiske smerter
- Valg af behandling til patienter med nedsat nyrefunktion
- Anbefalinger vedrørende medicinoverforbrugshovedpine
- Information vedrørende patienters evne til at føre motorkøretøj

Anbefalingerne i smerteguiden er bl.a. baseret på udgivelser fra Sundhedsstyrelsen, fx vejledninger og nationale kliniske retningslinjer, faglige selskabers vejledninger og regionale anbefalinger. Indholdet i smerteguiden er kortfattet og klinisk anvendeligt med bl.a. overblik, figurer, skemaer og klare budskaber.

Smerteguiden betragtes som fag-

lig rådgivning, som læger anbefales at følge. Guiden er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt behandling for den enkelte patient.

Den nationale smerteguide erstatter de tre tidligere regionale vejledninger, der var udarbejdet i Region Nordjylland, Region Midtjylland og Region Sjælland. Initiativet til smerteguiden blev taget i et fællesskab mellem regionernes lægemiddelenheder og IRF i Sundhedsstyrelsen. Smerteguiden har været i høring hos en række videnskabelige selskaber og de fem danske regioner. Der blev modtaget hørings svar fra Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi, Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin, Dansk Ortopædkirurgisk Selskab, Dansk Kirurgisk Selskab, Region Hovedstaden, Region Midtjylland, Region Nordjylland, Region Sjælland og Region Syddanmark.

Hvor kan du finde smerteguiden?

Smerteguiden findes elektronisk på Sundhedsstyrelsens hjemmeside www.sst.dk/smerteguide og på www.sundhed.dk. Smerteguiden findes desuden i en trykt version i A6-format (kittellommebog). Denne kan rekvireres hos din regionale lægemiddelenhed eller ved bestilling hos trykkeriet Rosendahl mod betaling af porto.

Referencer

- WHO's oversigt over sæsoninfluenza. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/seasonal-influenza> (sep 2019).
- Kostova D, Reed C, Finelli L et al. Influenza illness and hospitalizations averted by influenza vaccination in the United States, 2005-2011. *PLoS One* 2013;8:e66312.
- Ferdinands JM, Gaglani M, Martin ET et al. Prevention of influenza hospitalization among adults in the United States, 2015-2016: results from the US Hospitalized Adult Influenza Vaccine Effectiveness Network (HAIVEN). *J Infect Dis* 2019;220:1265-75.
- Nichols MK, Andrew MK, Hachette TF et al. Influenza vaccine effectiveness to prevent influenza-related hospitalizations and serious outcomes in Canadian adults over the 2011/12 through 2013/14 influenza seasons: a pooled analysis from the Canadian Immunization Research Network (CIRN) Serious Outcomes Surveillance (SOS Network). *Vaccine* 2018;36:2166-75.
- Rondy M, El Omeiri N, Thompson MG et al. Effectiveness of influenza vaccines in preventing severe influenza illness among adults: a systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies. *J Infect Dis* 2017;75:381-94.
- Christiansen CF, Thomsen RW, Schmidt M et al. Influenza vaccination and 1-year risk of myocardial infarction, stroke, heart failure, pneumonia, and mortality among intensive care unit survivors aged 65 years or older: a nationwide population-based cohort study. *Intensive Care Med* 2019;45:957-67.
- Mølgaard-Nielsen D, Fischer TK, Krause TG et al. Effectiveness of maternal immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women and their infants. *J Intern Med* 2019;286:469-80.
- Undersøgelse blandt risikogrupper lavet på vegne af Sundhedsstyrelsen i forbindelse med influenzasæsonen 2018/2019.
- Bekendtgørelse om gratis influenza-vaccination til visse persongrupper. <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=210297> (sep 2019).
- Ferdinands JM, Fry AM, Reynolds S et al. Intraseason waning of influenza vaccine protection: evidence from the US Influenza Vaccine Effectiveness Network, 2011-12 through 2014-15. *Clin Infect Dis* 2017;64:544-50.
- Australian Government Department of Health. Australian influenza surveillance report. <https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-surveil-ozflu-flucurr.htm/> (sep 2019).
- Sundheds- og Ældreministeriet og Børne- og Socialministeriet. En endnu stærkere vaccinationsindsats: de mange skal beskytte de få. https://www.sum.dk/~media/Filer%20-%20Publikationer_i_pdf/2018/Vaccination/vaccinationer-oktober-2018-tilgaengeligt.pdf (sep 2019).
- Tilgængelige influenzavacciner i sæson 2019/2020. <https://www.ssi.dk/produkter-og-ydelser/bestilling/influenzavaccination-2019-2020> (sep 2019).
- Statens Serum Institut's opgørelse over influenza. <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/i/influenza-ugens-opgoerelse> (sep 2019).
- Influenzaovervågning med borgerindberettede symptomer. <https://influmeter.dk/> (sep 2019).
- Statens Serum Institut's overvågning af tilslutning til influenzavaccination. <https://statistik.ssi.dk/sygdomsdata#!/?vaccination=14&sex=3&agegroup=4&landsdel=100&xaxis=Season&show=Graph&datatype=Vaccination> (sep 2019).
- WHO's målsætning om at 75 procent af alle ældre får influenzavaccination. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/vaccination/seasonal-vaccination-policies-and-coverage-in-the-european-region> (sep 2019).

Referencer

- Jardiance. Produktresumé. www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_da.pdf.
- Papadokostaki E, Liberopoulos E. Euglycemic diabetic ketoacidosis secondary to dapagliflozin in a patient with colon malignancy. *Case Rep Endocrinol* 2019;2019:3901741.
- Kibbey RG. SGLT-2 inhibition and glucagon: cause for alarm? *Trends Endocrinol Metab* 2015;26:337-8.
- Saponaro C, Pattou F, Bonner C. SGLT2 inhibition and glucagon secretion in humans. *Diabetes Metab* 2018;44:383-5.
- Yu X, Zhang S, Zhang L. Newer perspectives of mechanisms for euglycemic diabetic ketoacidosis. *Int J Endocrinol* 2018;2018:7074868.
- Taylor SI, Blau JE, Rother KI. SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidose. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:2849-52.
- Lindberg MJH, Kristensen FB, Yildiz A. Livstruende ketoacidose hos en 25-årig kvinde med SGLT2-hæmmerbehandlet diabetes. *Ugeskr Læger* 2016;178;V07160477.
- FDA warns that SGLT2 inhibitors for diabetes may result in a serious condition of too much acid in the blood. *FDA Drug Safety Communications* May 2015.
- Andrews TJ, Cox RD, Parker C et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis with elevated acetone in a patient taking a sodium-glucose cotransporter (SGLT2) inhibitor. *J Emerg Med* 2017;52:223-6.
- Chou YM, Seak CJ, Goh ZNL et al. Euglycemic diabetic ketoacidose caused by dapagliflozin: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e11056.
- Burke KR, Schumacher CA, Harpe SE. SGLT2 Inhibitors: a systematic review of diabetic ketoacidosis and related risk factors in the primary literature. *Pharmacotherapy* 2017;37:187-94.
- Opdateret vejledning om risikoen for diabetisk ketoacidose under behandling med SGLT2-hæmmere. AstraZenica A/S, Boehringer Ingelheim Danmark A/S, Jansen-Cilag A/S, 2016.
- Charlesworth M, Freddy L, Wisely N. Sodium-glucose co-transporter type-2 inhibitors: is the message getting through? *Anaesthesia* 2019;74: 679.
- Milder DA, Milder TY, Kam PCA. Sodium-glucose co-transporter type-2 inhibitors: pharmacology and peri-operative considerations. *Anaesthesia* 2018;73:1008-18.