

▼ Tyto léčivé přípravky podléhají dalšímu sledování.

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

13.3.2016

Aktualizované informace o riziku diabetické ketoacidózy v průběhu léčby inhibitory SGLT2

**FORXIGA (dapagliflozin), XIGDUO (dapagliflozin/metformin),
JARDIANCE(empagliflozin), SYNJARDY (empagliflozin/metformin),
INVOKANA (kanagliflozin), VOKANAMET (kanagliflozin/metformin)**

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

držitelé rozhodnutí o registraci AstraZeneca AB, Boehringer Ingelheim a Janssen-Cilag International N.V. ve spolupráci s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) a Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) by Vás rádi informovali o posledních doporučeních týkajících se rizika diabetické ketoacidózy (DKA) v průběhu léčby inhibitory SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin a kanagliflozin). Tyto závěry vycházejí z hodnocení Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) o riziku diabetické ketoacidózy v průběhu léčby inhibitory SGLT2.

Vzácné, avšak závažné, a v některých případech život ohrožující a smrtelné případy diabetické ketoacidózy byly hlášeny u pacientů s diabetem 2. typu léčených inhibitory SGLT2. V řadě těchto hlášení byly projevy atypické, doprovázené pouze mírně zvýšenou hladinou glukosy v krvi. Tento netypický obraz diabetické ketoacidózy u pacientů s diabetem může způsobit opožděnou diagnózu a léčbu.

Shrnutí aktualizovaného doporučení

- Riziko diabetické ketoacidózy je třeba zvážit v případě nespecifických příznaků, jako je pocit na zvracení, zvracení, nechutenství, bolesti břicha, velká žízeň, dýchací obtíže, zmatenost, neobvyklá únava nebo nespavost. Předepisující lékaři by měli informovat své pacienty o příznacích diabetické ketoacidózy a poučit je, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich takové příznaky objeví.
- U pacientů s podezřením na DKA nebo potvrzenou DKA je nutné léčbu inhibitory SGLT2 okamžitě ukončit.

- U pacientů s anamnézou DKA v průběhu léčby inhibitory SGLT2 se obnovení léčby inhibitory SGLT2 nedoporučuje s výjimkou případů, kdy je jasně identifikována a vyřešena jiná příčina DKA.
- Léčba inhibitory SGLT2 musí být přerušena u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu závažného chirurgického výkonu nebo závažného akutního onemocnění. V obou případech lze po stabilizaci stavu pacienta léčbu inhibitory SGLT2 znovu zahájit.

V tomto smyslu budou též aktualizovány Souhrny údajů o přípravcích pro zdravotnické odborníky a příbalové informace pro pacienty.

Další informace o bezpečnosti a doporučení

Většina hlášených případů diabetické ketoacidózy u pacientů léčených inhibitory SGLT2 vyžadovala hospitalizaci. Mnoho z nich se objevilo v průběhu prvních dvou měsíců léčby. V některých případech byli pacienti těsně před nebo v době rozvinutí ketoacidózy dehydratováni, trpěli sníženým příjmem potravy, úbytkem tělesné hmotnosti, infekcemi, podstoupili chirurgický výkon, zvraceli, byli na nižší dávce inzulínu nebo měli špatně kompenzovaný diabetes. V řadě případů byly naměřeny atypické, mírně zvýšené hodnoty glykemie nebo byly hlášené hodnoty glykemie pod 14 mmol/l (250 mg/100 ml). V jednom případě byla hlášena hypoglykemie. Byly zaznamenány i případy diabetické ketoacidózy krátce po přerušení léčby inhibitory SGLT2.

Mechanismus vzniku diabetické ketoacidózy v souvislosti s podáváním inhibitorů SGLT2 není znám. Diabetická ketoacidóza se obvykle rozvine, pokud je hladina inzulínu příliš nízká. Diabetická ketoacidóza se objevuje nejčastěji u pacientů s diabetem 1. typu a je obvykle doprovázena vysokými hladinami glukosy v krvi (> 14 mmol/l). Na rozdíl od typických případů diabetické ketoacidózy však byly hladiny glukosy v řadě případů popsaných výše pouze mírně zvýšené a týkaly se pacientů s diabetem 2. typu.

Další doporučení:

Před zahájením léčby inhibitory SGLT2 je třeba hledat v anamnéze pacientů faktory, které predisponují k diabetické ketoacidóze. Tyto faktory zahrnují:

- nízkou funkční rezervu beta-buněk (např. pacienti s diabetem 2. typu a nízkou hladinou C-peptidu, latentním autoimunním diabetem dospělých (LADA) nebo pacienti s anamnézou pankreatitidy),
- stavy, které vedou k omezení příjmu potravy nebo vážné dehydrataci,
- náhlé snížení dávek inzulínu,
- zvýšenou potřebu inzulínu z důvodu akutního onemocnění,
- chirurgický výkon,
- požívání nadměrného množství alkoholu.

U těchto pacientů je třeba podávat inhibitory SGLT2 s opatrností a pacienti musí být o těchto rizikových faktorech informováni.

Podstatná část případů DKA se týkala použití off-label u pacientů s diabetem 1. typu. Upozorňujeme předepisující lékaře, že diabetes 1. typu není schválenou indikací pro inhibitory SGLT2. Na základě omezených klinických údajů se ketoacidóza u pacientů s diabetem 1. typu vyskytuje s frekvencí „častý nežádoucí účinek“.

Hlášení nežádoucích účinků

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby nadále hlásili podezření na nežádoucí účinky v souvislosti s těmito léčivými přípravky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>. Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, email: farmakovigilance@sukl.cz

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

Pokud máte další dotazy nebo požadujete další informace, kontaktujte prosím:

FORXIGA, XIGDUO	infoservis.cz@astrazeneca.com nebo 222 807 111
INVOKANA, VOKANAMET	infocz@its.jnj.com nebo farmakovigilance@its.jnj.com
JARDIANCE, SYNJARDY	infocz@boehringer-ingelheim.com nebo 234 655 111

S pozdravem

MUDr. Jana Vinklerová, PhD., MBA

Medical Advisor

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.

MUDr. Michal Risler

Medical Manager

Janssen-Cilag s.r.o.

MUDr. Michal Haas

Medical Advisor

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.

