

Priama informácia zdravotníckym pracovníkom

V Bratislave, dňa 02.05.2016

Lieky obsahujúce kanagliflozín INVOKANA (kanagliflozín), VOKANAMET (kanagliflozín, metformín) a riziko amputácií dolnej končatiny (predovšetkým prstov na nohe).

Vážená pani doktorka/ Vážený pán doktor,

po dohode s Európskou agentúrou pre lieky (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv Vás spoločnosť Janssen-Cilag International N.V. chce informovať o nových dôležitých bezpečnostných informáciách, ktoré sa týkajú liekov obsahujúcich kanagliflozín: INVOKANA[®] (kanagliflozín) a VOKANAMET[®] (kanagliflozín/metformín).

Súhrn

- Dvakrát vyšší výskyt amputácií dolných končatín (predovšetkým prstov na nohe) bol pozorovaný v klinickej štúdií s kanagliflozínom (prebiehajúca štúdia CANVAS skúmajúca dlhodobé dopady na kardiovaskulárny systém).
- Riziko v skupine s kanagliflozínom bolo 6 na 1000 pacientorokov, v porovnaní 3 na 1000 pacientorokov v skupine s placebom.
- Toto zvýšené riziko bolo pozorované nezávisle od predispozičných rizikových faktorov, aj keď absolútne riziko bolo vyššie u pacientov s predchádzajúcimi amputáciami, s existujúcim ochorením periférnych ciev alebo neuropatiou. Nebola pozorovaná závislosť od dávky.
- Problém je v súčasnosti predmetom skúmania a akýkoľvek mechanizmus vzniku týchto udalostí nie je doteraz známy. Avšak, dehydratácia a objemová deplécia môže hrať úlohu v jej vývoji.

Poskytovateľom zdravotnej starostlivosti sa pripomína, že u pacientov liečených kanagliflozínom:

- štandardné smernice sú dôležité pre liečbu diabetu v bežnej preventívnej starostlivosti o nohu;
- pacienti s rizikom možnej amputácie, napr. pacienti s predchádzajúcimi amputáciami, s existujúcim ochorením periférnych ciev alebo neuropatiou majú byť starostlivo sledovaní;
- má sa začať so skorou liečbou pri problémoch s nohou, predovšetkým v prípade ulcerácií, infekcie, novej bolesti alebo zmien citlivosti;
- ako preventívne opatrenie je potrebné zvážiť ukončenie liečby kanagliflozínom u tých pacientov, u ktorých sa vyvíjajú závažné komplikácie, ako je kožný vred dolnej končatiny, osteomyelitída alebo gangréna, aspoň kým nebude tento stav vyriešený, a to za predpokladu zvýšenej ostražitosťi;
- u pacientov treba sledovať znaky a príznaky straty telesnej tekutiny a minerálov a postarať sa, aby bola hydratácia dostatočná na zabránenie hypovolémie v súlade s odporúčaniami v súhrne charakteristických vlastností lieku. Použitie diuretík môže ešte viac zhoršovať dehydratáciu.

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti by mali pacientov tiež poučiť o:

- význame rutínnej preventívnej starostlivosti o nohu,
- dôležitosti oznámiť svojmu lekárovi, ak sa u pacienta objaví vred, zmena sfarbenia, nová bolesť dolnej končatiny alebo zmena citlivosti,
- odporúčaníach pacientom byť dostatočne hydratovaní.

Základné informácie o bezpečnostnom riziku

Štúdia **CANVAS** (CANagliflozin cardioVascular Assessment Study) je prebiehajúca randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná, multicentrická štúdia s 3 ramenami na hodnotenie bezpečnosti, znášateľnosti a kardiovaskulárneho rizika pri liečbe kanagliflozínom (v kombinácii so štandardnou liečbou) v porovnaní s placebom (v kombinácii so štandardnou liečbou) u pacientov s diabetom mellitus typu 2, ktorí majú buď predchádzajúcu anamnézu alebo vysoké riziko kardiovaskulárneho ochorenia. Pacienti boli randomizovaní na liečbu jednou z dvoch dávok kanagliflozínu (100 mg alebo 300 mg) alebo zodpovedajúcimi dávkami placeba v pomere 1:1:1. Do tejto štúdie bolo zaradených a randomizovaných 4330 pacientov. Priemerná a stredná doba sledovania je asi 4,5 roka.

Monitoring závažných nežiaducich účinkov v tejto štúdii odhalil približne dvakrát vyšší výskyt amputácií dolných končatín (predovšetkým prstov na nohe) v liečebnej skupine s kanagliflozínom 100 mg (7/1000 pacientorokov) a 300 mg (5/1000 pacientorokov) oproti skupine s placebom (3/1000 pacientorokov) pre všetky základné rizikové faktory amputácií.

Štúdia **CANVAS-R**, prebiehajúca štúdia s podobnou populáciou ako štúdia **CANVAS**, ukázala nerovnováhu v počte vo vzťahu k amputáciám (16 príhod v skupine s kanagliflozínom a 12 príhod v skupine s placebom). Odhadovaná ročná incidencia amputácií je 7 na 1000 pacientorokov v skupine s kanagliflozínom a 5 príhod na 1000 pacientorokov v skupine s placebom, so štatisticky nevýznamným rozdielom.

Vyšší výskyt amputácií nebol pozorovaný v ďalších 12 ukončených klinických štúdiách fázy 3/4 s priemernou dobou sledovania 0,9 roka (0,6/1000 pacientorokov s kanagliflozínom a 2/1000 pacientorokov v kontrolných skupinách).

Táto záležitosť je v súčasnosti predmetom skúmania Európskej agentúry pre lieky. Akékoľvek nové odporúčania budú ihneď oznámené.

Výzva na poskytovanie hlásení

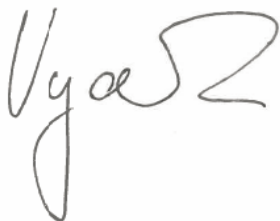
Zdravotníckym pracovníkom sa pripomína, aby aj naďalej hlásili podozrenia na nežiaduce účinky spojené s týmito liekmi v súlade s národným systémom ich spontánneho nahlasovania.

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti majú nahlásiť všetky nežiaduce udalosti, pri ktorých je podozrenie, že by mohli súvisieť s použitím lieku **INVOKANA (kanagliflozín)** alebo **VOKANAMET**

(kanagliflozín / metformín) na: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, Fax: + 421 2 507 01 237, internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Ak máte ďalšie otázky alebo požadujete dodatočné informácie, obráťte sa, prosím, na MUDr. Michala Rislera (Medicínsky manažér pre diabetológiu), Tel: +420 227 012 271, email: mrisler@its.jnj.com alebo nás kontaktujte na adrese: Johnson & Johnson, s.r.o., Karadžičova 12, 821 08 Bratislava, Tel: +421 2 3240 8400, fax: +421 232 408 490, internetová stránka: www.janssen.com/slovakia.

S úctou,



MUDr. Jaroslav Vydlák
Medical Director
Johnson & Johnson, s.r.o.