

Priama informácia zdravotníckym pracovníkom

Aktualizované odporúčania pre riziko diabetickej ketoacidózy počas liečby inhibítormi SGLT2

(Invokana (kanagliflozín), Vokanamet (kanagliflozín/metformín), Forxiga (dapagliflozín), Xigduo (dapagliflozín/metformín), Jardiance (empagliflozín), Synjardy (empagliflozín/metformín))

V Bratislave, dňa 01.03.2016

Vážená pani doktorka/Vážený pán doktor,

Po dohode s Európskou agentúrou pre lieky (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv Vás spoločnosti Janssen-Cilag International N.V., AstraZeneca AB a Boehringer Ingelheim International GmbH chcú informovať o najnovších odporúčaní, ktoré súvisia s rizikom diabetickej ketoacidózy (DKA) počas liečby inhibítormi SGLT2 (kanagliflozín, dapagliflozín alebo empagliflozín).

Zodpovedá to výsledkom prehodnotenia zo strany EMA, ktoré sa týkalo rizika diabetickej ketoacidózy počas liečby inhibítormi SGLT2 .

U pacientov, ktorí boli liečení inhibítormi SGLT2 z dôvodu diabetu 2 typu boli nahlásené zriedkavé, ale závažné a niekedy život ohrozujúce a smrteľné prípady diabetickej ketoacidózy. U niektorých z týchto nahlásených prípadov sa zistilo, že priebeh tohto stavu bol atypický, len s miernym zvýšením glykémie. Takýto atypický priebeh diabetickej ketoacidózy u pacientov s diabetom môže oddialiť diagnostiku a liečbu.

Súhrn aktualizovaných odporúčaní

- Je potrebné zvážiť riziko diabetickej ketoacidózy v prípade nešpecifických príznakov, ako je nevoľnosť, vracanie, anorexia, bolesť brucha, nadmerný smäd, ťažkosti s dýchaním, zmätenosť, nezvyčajná únava alebo ospalosť. Predpisujúci lekár má informovať pacienta o príznakoch a prejavoch metabolickej ketoacidózy a odporučiť mu, aby okamžite vyhľadal lekársku pomoc, ak by sa u neho takéto príznaky a prejavy vyskytli.
- U pacientov, u ktorých je podozrenie na DKA alebo u ktorých bola DKA diagnostikovaná sa má bezodkladne prerušiť liečba inhibítormi SGLT2.
- Neodporúča sa opätovné začatie liečby inhibítormi SGLT2 u pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla DKA počas liečby inhibítormi SGLT2, pokiaľ sa iný, jasne zistený stav nevyvetlí a nevyrieši.
- Liečba sa má prerušiť u pacientov, ktorí sú hospitalizovaní z dôvodu veľkých chirurgických zákrokov alebo z dôvodu akútneho závažného ochorenia. V oboch prípadoch sa liečba inhibítormi SGLT2 môže opäť začať vtedy, keď sa stav pacienta stabilizoval.

Informácie pre odborných zdravotníckych pracovníkov uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) a informácie v Písomných informáciách pre používateľa sa podľa toho upravujú.

Ďalšie informácie o obavách ohľadom bezpečnosti a odporúčania

Podľa väčšiny hlásení si diabetická ketoacidóza u pacientov liečených inhibítormi SGLT2 vyžiadala hospitalizáciu. Ku dnešnému dňu sa mnoho z nich objavilo počas prvých 2 mesiacov liečby.

V niektorých prípadoch mali pacienti krátko pred vznikom ketoacidózy alebo v rovnakom čase dehydratáciu, nízky príjem potravy, úbytok telesnej hmotnosti, infekciu, chirurgický zákrok, vracanie, zníženie dávky inzulínu alebo slabú kontrolu diabetu. V mnohých prípadoch sa boli atypické, mierne zvýšené hodnoty glykémie alebo hodnoty nižšie ako 14 mmol/l (250 mg/dl), pričom hypoglykémia sa zistila v jednom prípade. Tiež sa vyskytli prípady ketoacidózy krátko po prerušení liečby inhibítormi SGLT2.

Základný mechanizmus diabetickej ketoacidózy súvisiacej s inhibítormi SGLT2 sa nezistil.

Diabetická ketoacidóza sa zvyčajne vyvinie vtedy, keď je koncentrácia inzulínu v organizme príliš nízka. Diabetická ketoacidóza sa najčastejšie vyskytuje u pacientov s diabetom 1. typu a zvyčajne ju sprevádza vysoká glykémia (>14 mmol/l). Avšak prípady uvedené vyššie sa týkajú pacientov s diabetom 2. typu, pričom v mnohých prípadoch bola glykémia zvýšená len mierne, čo je opak typických prípadov diabetickej ketoacidózy.

Ďalšie odporúčania:

Pred začiatkom liečby inhibítormi SGLT2 sa majú zvážiť faktory v anamnéze pacienta, ktoré by mohli znamenať predispozíciu na ketoacidózu. Tieto faktory zahŕňajú:

- nízku rezervu funkčných beta buniek (napr. pacienti s diabetom 2. typu s nízkou hodnotou C-peptidu, latentným autoimunitným ochorením u dospelých (LADA) alebo pacienti s pankreatitídou v anamnéze),
- ochorenia, ktoré vedú k obmedzenému príjmu potravy alebo závažnej dehydratácii,
- náhle zníženie inzulínu,
- zvýšené nároky na inzulín z dôvodu akútneho ochorenia,
- chirurgický zákrok,
- nadmerného požívanie alkoholu.

Inhibítory SGLT2 sa u týchto pacientov majú používať s opatrnosťou. Okrem toho majú byť pacienti informovaní o vyššie uvedených rizikových faktoroch.

Významný podiel prípadov sa týkal neschváleného (off-label) použitia u pacientov s diabetom 1. typu. Predpisujúcim lekárom pripomíname, že diabetes 1. typu nie je schválenou indikáciou na liečbu inhibítormi SGLT2. Na základe obmedzených klinických údajov sa javí, že diabetická ketoacidóza sa často vyskytuje u pacientov s diabetom 1. typu.

Výzva na poskytovanie hlásení

Pripomíname, aby odborný zdravotnícky personál v súlade s národným systémom nahlasovania spontánnych reakcií naďalej poskytoval hlásenia o podozrení na nežiaduce reakcie, ktoré súvisia s týmito liekmi.

Hlásenie podozrení na nežiaduci účinok

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti majú nahlásiť všetky nežiaduce udalosti, pri ktorých je podozrenie, že by mohli súvisieť s použitím lieku INVOKANA (kanagliflozín), VOKANAMET (kanagliflozín / metformín), FORXIGA (dapagliflozín), XIGDUO (dapagliflozín / metformín), JARDIANCE (empagliflozín), SYNJARDY (empagliflozín / metformín), a to v súlade s platnými požiadavkami na adresu: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: +421 2 507 01 207, 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/>

Sprostredkovanie ďalších informácií

Astra Zeneca

Aktuálny súhrn charakteristických vlastností lieku je dostupný na stránkach <http://www.ema.europa.eu/ema/>, www.sukl.sk alebo na vyžiadanie na dolu uvedenej adrese. Pre ďalšie odborné informácie o liekoch Forxiga a Xigduo, kontaktujte, prosím, MUDr. Vladimíra Hraška na adrese AstraZeneca AB, o.z. Lazaretská 8, 811 08 Bratislava, tel.: +421 2 5737 7777, fax: +421 2 5737 7778

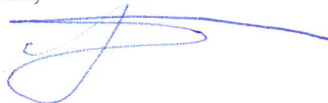
Boehringer Ingelheim

Aktuálny súhrn charakteristických vlastností lieku je dostupný na stránkach <http://www.ema.europa.eu/ema/>, www.sukl.sk alebo na vyžiadanie na dolu uvedenej adrese. Pre ďalšie odborné informácie o liekoch Jardiance a Synjardy, kontaktujte, prosím, Dr. Edit Pung na adrese Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Prievozská 2/A, 821 09 Bratislava, tel.: +421 2 5810 1211, fax: +421 2 5810 1277

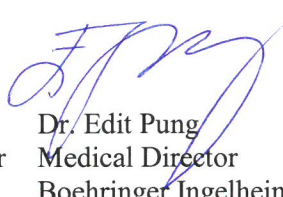
Johnson & Johnson, s.r.o. (lokálne zastúpenie Janssen-Cilag International N.V.)

Aktuálny súhrn charakteristických vlastností lieku je dostupný na stránkach <http://www.ema.europa.eu/ema/>, www.sukl.sk alebo na vyžiadanie na dolu uvedenej adrese. Pre ďalšie odborné informácie o liekoch Invokana a Vokanamet, kontaktujte, prosím, MUDr. Jaroslava Vydláka na adrese Johnson & Johnson, s.r.o., Karadžičova 12, 821 08 Bratislava, tel.: +421 232 408 400, fax: +421 232 408 490.

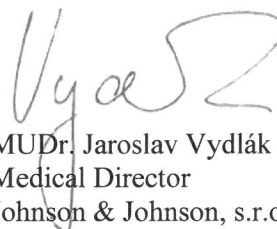
S úctou,



MUDr. Vladimír Hraško
Medical & Regulatory Affairs Director
AstraZeneca AB, o.z.



Dr. Edit Pung
Medical Director
Boehringer Ingelheim



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