

## Priama informácia zdravotníckym pracovníkom

**Riziko diabetickej ketoacidózy v priebehu liečby inhibítormi SGLT2 (INVOKANA (kanagliflozín), VOKANAMET (kanagliflozín / metformín), FORXIGA (dapagliflozín), XIGDUO (dapagliflozín / metformín), JARDIANCE (empagliflozín), SYNJARDY (empagliflozín / metformín))**

V Bratislave, dňa 30.06.2015

Vážená pani doktorka/Vážený pán doktor,

po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv, spoločnosti AstraZeneca AB, Boehringer Ingelheim a Janssen-Cilag International N.V. by Vás radi informovali o nasledujúcich skutočnostiach:

### Zhrnutie

- U pacientov s diabetom 2. typu liečených inhibítormi SGLT2 (kanagliflozín, dapagliflozín alebo empagliflozín) boli nahlásené závažné, niekedy život ohrozujúce prípady diabetickej ketoacidózy.
- Vo viacerých z týchto hlásení došlo k atypickej manifestácii tohto stavu len formou stredne zvýšených koncentrácií krvnej glukózy. Takáto atypická manifestácia diabetickej ketoacidózy môže u pacientov s diabetom oddialiť diagnostiku a liečbu.
- U pacientov liečených inhibítormi SGLT2, u ktorých sa prejavujú príznaky ketoacidózy, sa majú testovať ketóny, a to za účelom zabrániť oneskorenej diagnostike a manažmentu pacienta.
- Prípady diabetickej ketoacidózy boli nahlásené aj u pacientov s diabetom 1. typu, ktorí boli liečení inhibítormi SGLT2. Predpisujúcim lekárom pripomíname, že diabetes 1. typu **nie je** schválenou indikáciou pre túto skupinu liekov.

### Ďalšie informácie o tomto riziku z hľadiska bezpečnosti a odporúčania

U pacientov liečených inhibítormi SGLT2 (kanagliflozín, dapagliflozín a empagliflozín) boli nahlásené závažné a niekedy život ohrozujúce prípady diabetickej ketoacidózy, pričom väčšina z nich si vyžadovala hospitalizáciu pacienta. Takmer polovica z nich sa vyskytla počas prvých 2 mesiacov liečby. Jedna tretina prípadov sa týkala použitia u pacientov mimo schválenej indikácie, a to u pacientov s diabetom 1. typu. V niektorých prípadoch pacienti v čase krátko predtým, ako sa vyskytla

ketoacidóza alebo v čase, keď sa vyskytla ketoacidóza zaznamenali dehydratáciu, malý príjem potravy, úbytok telesnej hmotnosti, infekciu, chirurgický zákrok, vracanie a pokles dávky inzulínu alebo slabú kontrolu diabetu. V mnohých prípadoch sa atypicky mierne zvýšili koncentrácie glukózy alebo sa zaznamenali koncentrácie glukózy nižšie ako 14 mmol/l (250 mg/dl), pričom v jednom prípade sa zaznamenala hypoglykémia. Zároveň sa zaznamenali prípady ketoacidózy krátko po ukončení liečby inhibítormi SGLT2.

Mechanizmus vysvetľujúci diabetickú ketoacidózu súvisiacu s inhibítormi SGLT2 nie je známy. Diabetická ketoacidóza zvyčajne vznikne vtedy, keď sú príliš nízke koncentrácie inzulínu. Diabetická ketoacidóza sa najčastejšie vyvinie u pacientov s diabetom 1. typu a zvyčajne ju sprevádzajú vysoké koncentrácie krvnej glukózy (>14 mmol/l). Avšak v mnohých prípadoch, ako boli uvedené vyššie, boli koncentrácie krvnej glukózy zvýšené len mierne, na rozdiel od typických prípadov diabetickej ketoacidózy.

Predpisujúci lekári majú svojich pacientov informovať o tom, aké sú príznaky a prejavy metabolickej ketoacidózy (ako je nevoľnosť, vracanie, anorexia, bolesť brucha, zvýšený smäd, ťažkosti s dýchaním, zmätenosť, nezvyčajná únava a ospalosť) a informovať ich, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc v prípade, ak sa u nich objavia tieto príznaky a prejavy.

Odporúča sa, aby sa u pacientov, ktorí užívajú inhibítory SGLT2, testovala ketoacidóza, ak sa u nich objavia príznaky a symptómy metabolickej ketoacidózy a to za účelom predísť oneskorenej diagnostike a manažmentu pacienta. Ak vznikne podozrenie na ketoacidózu, liečba inhibítormi SGLT2 sa má prerušiť. Ak sa ketoacidóza potvrdí, majú sa podniknúť príslušné opatrenia, ktoré majú ketoacidózu upraviť a majú sa sledovať koncentrácie glukózy.

EMA ďalej skúma riziká diabetickej ketoacidózy u inhibítorov SGLT2. O akýchkoľvek nových odporúčaníach budete okamžite informovaní.

### ***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)** alebo **SYNJARDY (empagliflozín / metformín)**, a to v súlade s legislatívnymi požiadavkami na adresu: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: +421 2 507 01 206, fax: +421 2 507 01 237, email: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

### **Sprostredkovanie ďalších informácií**

#### **Astra Zeneca**

Aktuálny súhrn charakteristických vlastností lieku je dostupný na stránkach [www.ema.com](http://www.ema.com), [www.sukl.sk](http://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 [www.ema.com](http://www.ema.com), [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) alebo na vyžiadanie na dolu uvedenej adrese. Pre ďalšie odborné informácie o liekoch Jardiance a Synjardy, kontaktujte, prosím, MUDr. Milicu Piškaninovú na adrese Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Prievozská 2/A, 821 09 Bratislava, tel.: +421 2 5810 1211, fax: +421 2 5810 1277

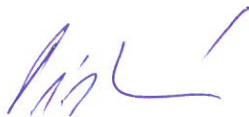
## Johnson & Johnson, s.r.o. (lokálne zastúpenie Janssen-Cilag International N.V.)

Aktuálny súhrn charakteristických vlastností lieku je dostupný na stránkach [www.ema.com](http://www.ema.com), [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) alebo na vyžiadanie na dolu uvedenej adrese. Pre ďalšie odborné informácie o liekoch Invokana a Vokanamet, kontaktujte, prosím, MUDr. Martina Cikharta 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 & Market Access Director  
AstraZeneca AB, o.z.



MUDr. Milica Piškaninová  
Medical Team Lead  
Boehringer Ingelheim



MUDr. Martin Cikhart  
Medical Director  
Johnson & Johnson, s.r.o.  
(Janssen-Cilag)