

Zagreb, 09.07.2015.

Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od dijabetičke ketoacidoze tijekom liječenja inhibitorima SGLT2 [Invokana (kanagliflozin), ¹Vokanamet (kanagliflozin/metformin), Forxiga (dapagliflozin), ¹Xigduo (dapagliflozin/metformin), ¹Jardiance (empagliflozin), ¹Synjardy (empagliflozin/metformin)]

Poštovani,

U suradnji s Europskom agencijom za lijekove (EMA) i Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), AstraZeneca AB (lokalni predstavnik nositelja odobrenja: AstraZeneca d.o.o.), Boehringer Ingelheim International GmbH (lokalni predstavnik nositelja odobrenja: Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.) i Janssen-Cilag International N.V. (lokalni predstavnik nositelja odobrenja: Johnson & Johnson S.E. d.o.o.) žele Vas obavijestiti o sljedećem:

Sažetak

- Kod bolesnika oboljelih od dijabetesa tipa 2 liječenih SGLT2 inhibitorima (kanagliflozin, dapagliflozin i empagliflozin) prijavljeni su ozbiljni slučajevi dijabetičke ketoacidoze, koji su ponekad bili opasni po život.
- U određenom broju ovih prijava, stanje se prezentiralo atipično, sa samo umjereno povećanim razinama glukoze u krvi (GUK). Ovakva atipična prezentacija dijabetičke ketoacidoze kod bolesnika s dijabetesom može odgoditi dijagnozu i liječenje.
- Bolesnike liječene SGLT2 inhibitorima treba testirati na ketone u slučajevima kada pokazuju simptome acidoze, kako bi se spriječilo odgađanje dijagnoze i liječenja.
- Slučajevi dijabetičke ketoacidoze prijavljeni su i kod bolesnika s dijabetesom tipa 1 koji su primali inhibitore SGLT2. Propisivače se podsjeća da dijabetes tipa 1 **nije** odobrena indikacija za ove lijekove.

Dodatne informacije o sigurnosnom pitanju i preporuke

Kod bolesnika liječenih SGLT2 inhibitorima (kanagliflozin, dapagliflozin i empagliflozin) prijavljeni su ozbiljni slučajevi dijabetičke ketoacidoze, koji su ponekad bili opasni po život, a od kojih je većina zahtijevala hospitalizaciju. Do polovice slučajeva se pojavilo tijekom prva 2 mjeseca liječenja. Jedna trećina slučajeva se odnosila na "off-label" primjenu kod bolesnika s dijabetesom tipa 1. U nekim slučajevima, neposredno prije ili istodobno s pojavom ketoacidoze, kod bolesnika su bili prisutni: dehidracija, smanjeni unos hrane, gubitak tjelesne težine, infekcija, operativni zahvat, povraćanje, smanjenje doze inzulina ili loša kontrola dijabetesa. U određenom broju slučajeva prijavljene su atipične umjereno povećane vrijednosti glukoze, ili vrijednosti glukoze ispod 14 mmol/L (250 mg/dL), dok je hipoglikemija prijavljena u jednom slučaju. Bilo je također slučajeva ketoacidoze ubrzo nakon prestanka primjene inhibitora SGLT2.

Mehanizam nastanka dijabetičke ketoacidoze povezane sa SGLT2 inhibitorima nije ustanovljen. Dijabetička ketoacidoza se obično razvija kada su razine inzulina preniske. Dijabetička ketoacidoza se najčešće pojavljuje kod bolesnika s dijabetesom tipa 1 te je obično praćena visokom razinom GUK-a (>14 mmol/L). Međutim, u određenom broju gore opisanih slučajeva razine GUK-a su bile samo neznatno povišene, nasuprot tipičnim slučajevima dijabetičke ketoacidoze.

¹ Lijek nije stavljen u promet u Republici Hrvatskoj

Propisivači trebaju informirati bolesnike o znakovima i simptomima metaboličke acidoze (kao što su: mučnina, povraćanje, anoreksija, bol u abdomenu, jaka žeđ, poteškoće s disanjem, zbunjenost, neuobičajeni umor i pospanost) te ih savjetovati da odmah potraže liječnički savjet ukoliko osjete bilo koji takav znak ili simptom. Preporuča se pacijente liječene SGLT2 inhibitorima testirati na ketoacidozu kada imaju prisutne znakove ili simptome metaboličke acidoze, kako bi se preveniralo odgađanje dijagnoze i liječenja. U slučaju sumnje na ketoacidozu, liječenje SGLT2 inhibitorima treba prekinuti. Ako je ketoacidoza potvrđena, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere, kako bi se ona korigirala te je potrebno pratiti razine glukoze u krvi. EMA nastavlja ispitivati rizik od dijabetičke ketoacidoze, a svaki novi savjet će biti odmah komuniciran.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- on-line aplikacije za prijavu nuspojava dostupne na internetskoj stranici www.halmed.hr. HALMED poziva zdravstvene radnike na korištenje ove aplikacije, iako je ona primarno namijenjena za prijave sumnji na nuspojavu od strane pacijenata, kako bi proces prijavljivanja sumnji na nuspojave bio što jednostavniji. Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane komore kao i prijave poslane poštom, telefaksom ili elektroničkom poštom. Kontakt podatke prilikom slanja prijava putem ove aplikacije potrebno je navesti u polju „Dodatni komentari“.
- obrasca dostupnog na internetskoj stranici www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr).

Kontakt podaci u Hrvatskoj

U slučaju dodatnih pitanja ili potrebe za dodatnim informacijama molimo Vas obratite se na kontakt podatke neke od niže navedenih tvrtki.

Tvrtka	Naziv lijeka	Kontakt osoba	Kontakt podaci
AstraZeneca d.o.o.	FORXIGA (dapagliflozin), XIGDUO (dapagliflozin/metformin)	Željka Škunca, mag. pharm.	AstraZeneca d.o.o. Radnička cesta 80, 10000 Zagreb Tel: 01 4628 000; Fax: 01 4618 228 e-mail: MedicalInformationCRO@astrazeneca.com
Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.	JARDIANCE (empagliflozin), SYNJARDY (empagliflozin/metformin)	Mirna Jovanić Kolundžić, dr. med.	Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o. Radnička 40-5, 10000 Zagreb Tel: 01 2444-600; Fax: 01 2444-619 e-mail: mirna.jovanic-kolundzic@boehringer-ingelheim.com
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.	INVOKANA (kanagliflozin), VOKANAMET (kanagliflozin/metformin)	Alden Dalagija, dr. med.	Johnson & Johnson S.E. d.o.o. Oreškovićeve 6H, 10010 Zagreb Tel: 01 6610 750; Fax: 01 16610 751 e-mail: JJSAFETY@jnjcr.jnj.com

S poštovanjem,



Željka Škunca, mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju
AstraZeneca d.o.o.



Mirna Jovanić Kolundžić, dr. med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju
Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.



Alden Dalagija, dr. med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.