

Beograd, 17.07.2015. godine

Pismo zdravstvenim radnicima

Rizik od dijabetičke ketoacidoze tokom terapije SGLT2 inhibitorima [1INVOKANA (kanagliflozin), 1VOKANAMET (kanagliflozin/metformin), FORXIGA (dapagliflozin), 1JARDIANCE (empagliflozin)]

Poštovani,

U saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), kompanije Janssen Cilag Kft-Predstavništvo Beograd, AstraZeneca UK Ltd-Predstavništvo Beograd i Boehringer Ingelheim Serbia d.o.o. Beograd, žele da Vas obaveste o sledećem:

Sažetak:

- **Kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 koji su na terapiji SGLT2 inhibitorima (kanagliflozin, dapagliflozin ili empagliflozin) zabeleženi su ozbiljni slučajevi dijabetičke ketoacidoze, koji su ponekad bili opasni po život.**
- **Kod određenog broja ovih slučajeva, prikaz stanja bio je atipičan, sa samo umereno povećanim nivoima glukoze u krvi. Ovakva atipična slika dijabetičke ketoacidoze kod pacijenata sa dijabetesom može da odloži dijagnozu i lečenje.**
- **Pacijente koji su na terapiji SGLT2 inhibitorima treba testirati na ketone u slučajevima kada pokazuju simptome acidoze, kako bi se sprečilo kašnjenje sa dijagnozom i lečenjem pacijenata.**
- **Slučajevi dijabetičke ketoacidoze zabeleženi su i kod pacijenata sa dijabetesom tipa 1 koji su uzimali SGLT2 inhibitore. Lekari se podsećaju da dijabetes tipa 1 nije odobrena indikacija za ove lekove.**

Dodatne informacije o bezbednosnom pitanju i preporuke

Kod pacijenata na terapiji SGLT2 inhibitorima (kanagliflozin, dapagliflozin i empagliflozin) zabeleženi su ozbiljni slučajevi dijabetičke ketoacidoze, koji su ponekad bili opasni po život, a od kojih je većina zahtevala hospitalizaciju. Do polovine slučajeva se pojavilo tokom prvih 2 meseca terapije. Jedna trećina slučajeva se odnosila na neodobrenu ("off-label") primenu kod pacijenata sa dijabetesom tipa 1. U nekim slučajevima, neposredno pre ili istovremeno sa pojavom ketoacidoze, kod pacijenata su bili prisutni: dehidracija, smanjen unos hrane, gubitak telesne težine, infekcija, hirurška intervencija, povraćanje, smanjenje doze insulina ili loša kontrola dijabetesa. U određenom broju slučajeva prijavljene su atipične umereno povišene vrednosti glukoze ili vrednosti glukoze ispod 14 mmol/L (250 mg/dL), dok je hipoglikemija zabeležena u jednom slučaju. Bilo je takođe slučajeva ketoacidoze ubrzo nakon prestanka primene SGLT2 inhibitora.

Mehanizam nastanka dijabetičke ketoacidoze povezane sa primenom SGLT2 inhibitora nije ustanovljen. Dijabetička ketoacidoza obično nastaje kada je nivo insulina značajno umanjen. Dijabetička ketoacidoza se najčešće pojavljuje kod pacijenata sa dijabetesom tipa 1 i obično je praćena visokim nivoom glukoze u krvi

(>14 mmol/L). Međutim, u određenom broju gore opisanih slučajeva nivoi glukoze u krvi su bili samo neznatno povišeni, za razliku od tipičnih slučajeva dijabetičke ketoacidoze.

Lekari treba da informišu pacijente o znacima i simptomima metaboličke acidoze (kao što su mučnina, povraćanje, anoreksija, bol u abdomenu, prekomerna žeđ, otežano disanje, konfuzija, neuobičajeni umor i pospanost) i da ih posavetuju da se odmah obrate lekaru za savet ako osete bilo koji takav znak ili simptom.

Preporučuje se da se pacijenti koji uzimaju SGLT2 inhibitore testiraju na ketoacidozu kada im se pojave znaci ili simptomi metaboličke acidoze, kako bi se sprečilo kašnjenje sa dijagnozom i lečenjem pacijenata. Ako se sumnja na ketoacidozu, terapiju SGLT2 inhibitorima treba prekinuti. Ako se ketoacidoza potvrdi, potrebno je preduzeti odgovarajuće mere kako bi se ona korigovala i potrebno je pratiti nivo glukoze u krvi.

EMA nastavlja da ispituje rizik od dijabetičke ketoacidoze povezane sa SGLT2 inhibitorima, a svaki novi savet će biti odmah saopšten.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lek, prijavite Nacionalnom centru za farmakovigilancu ALIMs-a, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koje možete preuzeti sa sajta ALIMs-a (www.alims.gov.rs). Obrazac možete poslati poštom (Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lek možete da prijavite i nosiocima dozvola za ove lekove u Srbiji koristeći kontakt podatke u donjoj tabeli.

Naziv leka	Nosilac dozvole za lek	Odgovorno lice za farmakovigilancu i kontakt podaci
FORXIGA (dapagliflozin)	AstraZeneca UK Limited – Predstavništvo, Bulevar Vojvode Mišića 15, 11 000 Beograd	Dubravka Raspopović, dr med. spec. Tel: 011 3336 903; Fax: 011 3336 901 e-mail: dubravka.raspovic@astrazeneca.com
INVOKANA (kanagliflozin), VOKANAMET (kanagliflozin/metformin)	Predstavništvo Janssen Cilag Kft Beograd, Omladinskih brigada 88B, 11 070 Novi Beograd	Ana Milanković, mr ph. Tel: 011 3536 811; Fax: 011 3536 801 e-mail: amilanko@its.jnj.com
JARDIANCE (empagliflozin)	Boehringer Ingelheim Serbia d.o.o. Beograd, Milentija Popovića 5A, 11 070 Beograd	Dubravka Aleksić, dr sci. med. Tel: 011 311 5960; Fax: 011 311 5961 e-mail: dubravka.aleksic@boehringer-ingelheim.com

¹Napomena: Lekovi INVOKANA (kanagliflozin), VOKANAMET (kanagliflozin/metformin) i JARDIANCE (empagliflozin) se ne nalaze u prometu u Republici Srbiji i njihovo prometovanje se ne planira u narednih 12 meseci.

Ukoliko su Vam potrebne dodatne informacije ili imate drugih pitanja povezanih sa bezbednom i efikasnom primenom SGLT2 inhibitora, molimo Vas da kontaktirate nosioce dozvole za lek na gore navedene kontakt podatke.

Molimo Vas da navedene informacije u vezi sa SGLT2 inhibitorima prenesete zaposlenima u Vašoj zdravstvenoj ustanovi.

Sa poštovanjem,



Dubravka Raspopović, dr med.spec.

Odgovorno lice za farmakovigilancu

AstraZeneca UK Ltd - Predstavništvo Beograd



Dubravka Aleksić, dr sci. med.

Odgovorno lice za farmakovigilancu

Boehringer Ingelheim Serbia d.o.o. Beograd



Ana Milanković, mr ph.

Odgovorno lice za farmakovigilancu

Predstavništvo Janssen Cilag Kft Beograd