

09.07.2015

**Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia**  
**Ryzyko wystąpienia kwasicy ketonowej podczas leczenia**  
**inhibitorami transportera SGLT2**  
**(JARDIANCE (empagliflozyna), SYNJARDY (empagliflozyna/metformina)**  
**FORXIGA (dapagliflozyna), XIGDUO (dapagliflozyna/metformina)**  
**INVOKANA (kanagliflozyna), VOKANAMET (kanagliflozyna/metformina)**

Szanowna Pani Doktor, Szanowny Panie Doktorze,

W porozumieniu z Europejską Agencją ds. Leków (European Medicines Agency, EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, firmy AstraZeneca AB, Boehringer Ingelheim GmbH oraz Janssen-Cilag International N.V. pragną przekazać Państwu następujące informacje:

**Streszczenie**

- Wśród pacjentów leczonych z powodu cukrzycy typu 2 inhibitorami nerkowego transportera sodu i glukozy SGLT2 (empagliflozyną, dapagliflozyną lub kanagliflozyną) odnotowano występowanie ciężkich i niekiedy zagrażających życiu przypadków kwasicy ketonowej.
- W szeregu tych przypadków ich obraz kliniczny miał charakter atypowy, przebiegający z zaledwie umiarkowanym zwiększeniem stężenia glukozy we krwi. Taki atypowy obraz kwasicy ketonowej u pacjentów z cukrzycą mógł prowadzić do opóźnienia jej rozpoznania i rozpoczęcia leczenia.
- U pacjentów przyjmujących inhibitory SGLT2 stężenie ciał ketonowych powinno być oznaczane, gdy wystąpią u nich objawy podmiotowe kwasicy, aby zapobiec opóźnieniu jej rozpoznania i leczenia.
- Przypadki kwasicy ketonowej odnotowano również u pacjentów z cukrzycą typu 1, którzy byli leczeni inhibitorami SGLT2. Wszystkim lekarzom przepisującym te leki przypominamy, że cukrzyca typu 1 nie jest zarejestrowanym wskazaniem do stosowania tej klasy leków.

**Dalsze informacje dotyczące zagrożeń bezpieczeństwa pacjentów oraz zalecenia**

U pacjentów leczonych inhibitorami SGLT2 (empagliflozyną, dapagliflozyną lub kanagliflozyną) odnotowano występowanie ciężkich i niekiedy zagrażających życiu przypadków kwasicy ketonowej, z których większość wymagała hospitalizacji. Około połowa z nich wystąpiła podczas pierwszych 2 miesięcy leczenia. Jedna trzecia przypadków była związana ze stosowaniem leków poza zarejestrowanymi wskazaniami, u pacjentów z cukrzycą typu 1. W niektórych przypadkach tuż przed lub podczas trwania kwasicy ketonowej u pacjentów występowało odwodnienie, zmniejszone łaknienie, utrata masy ciała lub zakażenie, pacjenci byli poddawani w tym czasie zabiegowi chirurgicznemu, występowały u nich wymioty, zmniejszenie dawki insuliny lub niedostateczna kontrola cukrzycy. W szeregu przypadków stwierdzano nietypowe, umiarkowanie zwiększone stężenie glukozy we krwi do wartości poniżej 14 mmol/l (250 mg/dl), podczas gdy hipoglikemię

stwierdzono w jednym przypadku. Odnotowano również przypadki kwasicy ketonowej krótko po zaprzestaniu stosowania inhibitorów SGLT2.

Mechanizm rozwoju cukrzycowej kwasicy ketonowej związanej z przyjmowaniem inhibitorów SGLT2 nie został jeszcze ustalony. Cukrzycowa kwasica ketonowa rozwija się zwykle, gdy stężenie insuliny jest zbyt niskie. Kwasica ketonowa w przebiegu cukrzycy występuje najczęściej u pacjentów z cukrzycą typu 1 i towarzyszy jej zwykle wysokie stężenie glukozy we krwi (>14 mmol/l). Jednakże, w wielu przypadkach opisanych powyżej stężenie glukozy we krwi było zwiększone jedynie umiarkowanie, w przeciwieństwie do typowego przebiegu cukrzycowej kwasicy ketonowej.

Osoby przepisujące leki powinny informować pacjentów o objawach kwasicy metabolicznej (takich jak nudności, wymioty, brak łaknienia, ból brzucha, nadmierne pragnienie, utrudnienie oddychania, splątanie, wyjątkowe zmęczenie lub senność) i zalecić niezwłoczne skonsultowanie się z lekarzem w przypadku wystąpienia jakichkolwiek spośród tych objawów.

Aby zapobiec opóźnieniu rozpoznania i leczenia zaleca się, żeby pacjenci leczeni inhibitorami SGLT2 byli oceniani w kierunku wystąpienia kwasicy ketonowej, jeśli pojawią u nich objawy kwasicy metabolicznej. Jeśli podejrzewane jest wystąpienie u pacjenta kwasicy metabolicznej, należy przerwać leczenie inhibitorami SGLT2. W przypadku potwierdzenia tego podejrzenia, należy wdrożyć odpowiednie działania mające na celu wyrównanie stanu pacjenta oraz monitorować poziom glukozy.

Europejska Agencja ds. Leków kontynuuje badanie zagrożenia cukrzycową kwasicą ketonową związaną ze stosowaniem inhibitorów SGLT2. Wszelkie nowe wskazówki i zalecenia dotyczące tego problemu będą Państwu niezwłocznie przekazywane.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych:**

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych produktów leczniczych należy zgłaszać zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Zgłoszenia należy przysyłać niezwłocznie z opisem klinicznym oraz numerem serii produktu do przedstawicieli podmiotów odpowiedzialnych:

**AstraZeneca Pharma Poland  
Sp. z o.o.**

ul. Postępu 18  
02-676 Warszawa  
tel.: +48 (22) 874 35 00  
fax: +48 (22) 874 35 10  
e-mail:  
[PatientSafety.Poland@astrazeneca.com](mailto:PatientSafety.Poland@astrazeneca.com)

**Janssen Cilag Polska Sp. z o.o.**

Agnieszka Szymchel  
ul. Iłżecka 24  
02-135 Warszawa  
tel.: +48 (22) 237 63 06  
fax: +48 (22) 237 60 37  
e-mail:  
[JanssenPVPolska@its.jnj.com](mailto:JanssenPVPolska@its.jnj.com)

**Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.**

ul. Woloska 5  
02-675 Warsaw, Poland  
tel.: +48 (22) 699-06-99  
fax: +48 (22) 699-06-68  
e-mail:  
[info.waw@boehringer-ingelheim.com](mailto:info.waw@boehringer-ingelheim.com)

lub do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301  
fax.: +48 22 49 21 309  
e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego.

#### **Dodatkowe informacje**

W razie dodatkowych pytań, proszę skontaktować się z ww. przedstawicielami firm.

Z wyrazami szacunku,

PREZES  
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych  
Wyrobnów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Grzegorz Ciesiak

