Martie 2016

Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății

Actualizarea recomandărilor privind riscul de apariție a cetoacidozei diabetice pe parcursul tratamentului cu inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (canagliflozin, dapagliflozin și empagliflozin)

Invokana (canagliflozin), Vokanamet (canagliflozin/metformin), Forxiga (dapagliflozin), Xigduo (dapagliflozin/metformin), Jardiance (empagliflozin), Synjardy (empagliflozin/metformin)

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency, EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), companiile Janssen-Cilag International N.V., AstraZeneca AB și Boehringer Ingelheim International GmbH doresc să vă informeze asupra ultimelor recomandări privind riscul de apariție a cetoacidozei diabetice în timpul tratamentului cu inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (sodium-glucose co-transporter-2, SGLT2): canagliflozin, dapagliflozin și empagliflozin. Această informare este transmisă ca urmare a finalizării evaluării datelor privind riscul de apariție a cetoacidozei diabetice în timpul tratamentului cu inhibitori SGLT2, de către Agenția Europeană a Medicamentului.

Cazuri rare, dar grave, uneori cu risc vital sau cazuri de cetoacidoză diabetică cu evoluție fatală au fost raportate la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 aflați în tratament cu inhibitori SGLT2. Într-un număr de astfel de cazuri tabloul clinic al cetoacidozei diabetice a fost atipic, incluzând doar o creștere moderată a glicemiei. Această prezentare atipică a cetoacidozei diabetice la pacienții cu diabet zaharat poate întârzia diagnosticarea și tratamentul.

Rezumat al recomandărilor actualizate

- Riscul de apariție a cetoacidozei diabetice trebuie luat în considerare în cazul manifestării unor simptome nespecifice precum greață, vărsături,

anorexie, dureri abdominale, sete excesivă, dificultăţi în respiraţie, stare de confuzie, oboseală neobişnuită sau somnolenţă. Medicii prescriptori trebuie să informeze pacienţii în legătură cu semnele şi simptomele acidozei metabolice şi să le recomande să solicite imediat asistenţă medicală dacă prezintă aceste semne şi simptome.

- La pacienţii la care este suspectată sau este diagnosticată cetoacidoza diabetică, tratamentul cu inhibitori SGLT2 trebuie întrerupt imediat.
- Reluarea tratamentului cu inhibitori SGLT2 la pacienţii la care cetoacidoza diabetică a apărut în timpul tratamentului cu aceste medicamente, nu este recomandată decât în cazul în care un alt factor precipitant a fost clar identificat şi înlăturat.
- Tratamentul trebuie întrerupt la pacienţii care sunt spitalizaţi pentru intervenţii chirurgicale majore sau pentru afecţiuni medicale acute grave. În ambele situaţii, tratamentul cu inhibitorii SGLT2 poate fi reînceput după ce starea pacientului a fost stabilizată.

Informaţiile pentru profesioniştii din domeniul sănătăţii din Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) şi informaţiile pentru pacienţi din Prospect vor fi actualizate corespunzător.

Informaţii suplimentare privind siguranţa şi recomandări

Majoritatea cazurilor de cetoacidoză diabetică raportate la pacienţii trataţi cu inhibitori SGLT2 au necesitat spitalizare. Până în prezent, multe dintre aceste cazuri au apărut pe parcursul primelor 2 luni de tratament. În unele cazuri, cu puţin timp înainte sau concomitent cu instalarea cetoacidozei, pacienţii au prezentat deshidratare, scăderea aportului alimentar, scădere în greutate, infecţii, intervenţii chirurgicale, vărsături, o scădere a dozei de insulină sau control ineficient al diabetului zaharat. Într-un număr de cazuri au fost raportate creşteri atipice, moderate ale glicemiei sau valori glicemice sub 14 mmol/l (250 mg/dl), în timp ce hipoglicemia a fost raportată într-un singur caz. De asemenea, au fost raportate cazuri de cetoacidoză apărute la scurt timp după întreruperea tratamentului cu inhibitori SGLT2.

Mecanismul care stă la baza apariţiei cetoacidozei diabetice asociate cu inhibitorii SGLT2 nu este stabilit. De obicei, cetoacidoza diabetică apare atunci când valorile insulinei sunt prea scăzute. Cetoacidoza diabetică apare mai frecvent la pacienţii cu diabet zaharat de tip 1 şi este însoţită de obicei de valori mari ale glicemiei (>14 mmol/l). Cu toate acestea, cazurile descrise mai sus se referă la pacienţi cu diabet zaharat de tip 2, iar într-un număr de cazuri, valorile glicemiei au fost doar uşor crescute, în contrast cu cazurile tipice de cetoacidoză diabetică.

Recomandări ulterioare:

Înaintea începerii tratamentului cu inhibitori SGLT2, trebuie identificaţi şi luaţi în considerare factorii care pot predispune la cetoacidoză. Aceşti factori includ:

- o rezervă scăzută de celule beta funcţionale (de ex. pacienţi cu diabet zaharat de tip 2 cu nivel scăzut de peptid C, boală autoimună latentă la adulţi sau pacienţi cu istoric de pancreatită),
- afecţiuni care se asociază cu aport alimentar restrictionat sau deshidratare severă,
- reducere bruscă a insulinei,
- creşterea necesarului de insulină din cauza unei afecţiuni medicale acute,
- intervenţie chirurgicală,
- abuz etanolic.

Inhibitorii SGLT2 trebuie utilizaţi cu precauţie la aceşti pacienţi. În plus, pacienţii trebuie informaţi asupra factorilor de risc prezentati mai sus.

O proporţie considerabilă dintre aceste cazuri au legătură cu utilizarea în afara indicaţiilor terapeutice aprobate şi anume utilizarea la pacienţii cu diabet zaharat de tip 1. Pe această cale se reaminteşte medicilor prescriptori că diabetul zaharat de tip 1 nu este o indicaţie aprobată pentru inhibitorii SGLT2. Datele clinice limitate indică faptul că cetoacidoza apare mai frecvent la pacienţii cu diabet zaharat tip 1.

Apel la raportarea reacţiilor adverse suspectate

Este important să raportaţi apariţia oricăror reacţii adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentelor care conţin canagliflozin, dapagliflozin şi empagliflozin, către Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul naţional de raportare spontană, prin intermediul „Fişei pentru raportarea spontană a reacţiilor adverse la medicamente", disponibilă pe pagina web a Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro) la secţiunea /*Raportează o reacţie adversă*, trimisă către:

Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, Sector 1,
011478 - Bucureşti, România
fax: +4 021 316 34 97
tel: + 4 0757 117 259
e-mail: adr@anm.ro

Totodată, reacţiile adverse suspectate se pot raporta şi către reprezentanţa locală a deţinătorilor de autorizaţii de punere pe piaţă, la datele de contact menţionate în Anexă.

Pentru întrebări şi informaţii suplimentare referitoare la această comunicare sau la utilizarea acestor medicamente în condiţii de siguranţă şi eficacitate, vă rugăm să contactaţi reprezentanţele locale ale deţinătorilor autorizaţiilor de punere pe piaţă pentru medicamentele enumerate în Anexă.

Pentru informaţiile complete de prescriere, vă rugăm să consultaţi Rezumatul caracteristicilor produsului pentru medicamentele INVOKANA (canagliflozin), VOKANAMET (canagliflozin/metformin), FORXIGA (dapagliflozin), XIGDUO (dapagliflozin/metformin), JARDIANCE (empagliflozin), SYNJARDY (empagliflozin/metformin) disponibile pe website-ul ANMDM (www.anm.ro), la secţiunea *Caută medicament* sau pe website-ul EMA (www.ema.europa.eu) la secţiunea *Find medicine/Human Medicines*.

Cu deosebită stimă,

AstraZeneca AB, Boehringer Ingelheim şi Janssen-Cilag International N.V

ANEXĂ

Coordonatele de contact ale reprezentanţei locale a deţinătorilor de autorizaţie de punere pe piaţă pentru medicamentele care conţin canagliflozin, dapagliflozin sau empagliflozin.

Denumirea comercială, concentraţia, forma farmaceutică	Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă	Comercializat în România	Datele locale de contact privind farmacovigilenţa
FORXIGA (dapagliflozin) 5 mg comprimate filmate 10 mg comprimate filmate	AstraZeneca AB, Suedia	Da	AstraZeneca Pharma SRL Str. Menuetului nr. 12, Bucharest Business Park, Corp D, etaj 1, 013713 - Bucureşti, România Tel: +4 021 317 60 41; Fax: +4 021 317 60 55 Email: farmacovigilenta@astrazeneca.com; informatie.medicala@astrazeneca.com
XIGDUO (dapagliflozin/metformin) 5 mg/850 mg comprimate filmate 5 mg/1000 mg comprimate filmate	AstraZeneca AB, Suedia	Nu	AstraZeneca Pharma SRL Str. Menuetului nr. 12, Bucharest Business Park, Corp D, etaj 1, 013713 - Bucureşti, România Tel: +4 021 317 60 41; Fax: +4 021 317 60 55 Email: farmacovigilenta@astrazeneca.com; informatie.medicala@astrazeneca.com
JARDIANCE (empagliflozin) 10 mg comprimate filmate 25 mg comprimate filmate	Boehringer Ingelheim International GmbH, Germania	Nu	Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG VIENA, Sucursala Bucureşti Metropolis Center, Str. Grigore Alexandrescu nr. 89-97 010627 - Bucureşti, România Telefon urgenţă: 021.302.28.00; Fax: 021.302.28.01 e-mail: info@buc.boehringer-ingelheim.com
SYNJARDY (empagliflozin/metformin) 5 mg/850 mg comprimate filmate 5 mg/1000 mg comprimate filmate 12,5 mg/850 mg comprimate filmate 12,5 mg/1000 mg comprimate filmate	Boehringer Ingelheim International GmbH, Germania	Nu	Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG VIENA, Sucursala Bucureşti Metropolis Center, Str. Grigore Alexandrescu nr. 89-97 010627 - Bucureşti, România Telefon urgenţă: 021.302.28.00; Fax: 021.302.28.01 e-mail: info@buc.boehringer-ingelheim.com

INVOKANA (canagliflozin) 100 mg comprimate 300 mg comprimate	Janssen-Cilag International N.V., Belgia	Nu	Johnson&Johnson Romania SRL Str. Tipografilor nr. 11-15, S-Park, Clădirea A2, Etaj 5, Sector 1, București, România Telefon: 021.207.18.00; Fax: 021.207.18.04 e-mail: safetyjc-romania@its.jnj.com
VOKANAMET (canagliflozin/metformin) 50 mg/850 mg comprimate filmate 50 mg/1000 mg comprimate filmate 150 mg/850 mg comprimate filmate 150 mg/1000 mg comprimate filmate	Janssen-Cilag International N.V., Belgia	Nu	Johnson&Johnson Romania SRL Str. Tipografilor nr. 11-15, S-Park, Clădirea A2, Etaj 5, Sector 1, București, România Telefon: 021.207.18.00; Fax: 021.207.18.04 e-mail: safetyjc-romania@its.jnj.com