



**CASA NATIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE**  
**CABINET DIRECTOR GENERAL**  
 Calea Călărașilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București  
 E-mail: director.general@casan.ro 0372 309274; Fax 0372 309288

*SG/1308/20. 07.2015*

Către,  
 Casa de Asigurări de Sănătate ..... *6369*

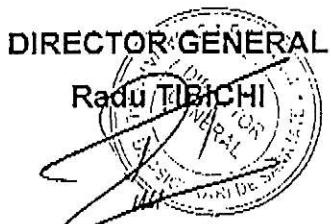
În atenția,  
 Doamnei/Domnului Președinte - Director General

În conformitate cu adresa M.S. nr. 2910E/08.07.2015, înregistrată la C.N.A.S. – RG cu nr. 10063/08.05.2015 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) pentru informarea corpului medical referitor la riscul de apariție a cetoacidozei diabetice pe parcursul tratamentului cu inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu-glucoza (inhibitori SGLT2).

Vă rugăm să luați măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului: Comunicare directă catre profesionistii din domeniul sănătății privind riscul de apariție a cetoacidozei diabetice pe parcursul tratamentului cu inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu-glucoza (inhibitori SGLT2): canagliflozin, dapagliflozin și empagliflozin.

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stima,



30 iunie 2015

**Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății privind riscul de apariție a cetoacidozei diabetice pe parcursul tratamentului cu inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (inhibitori SGLT2): canagliflozin, dapagliflozin și empagliflozin**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Companiile AstraZeneca AB, Boehringer Ingelheim și Janssen-Cilag International N.V. doresc să vă aducă la cunoștință informații privind riscul de apariție a cetoacidozei diabetice pe parcursul tratamentului cu inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (inhibitori SGLT2):

***Rezumat***

- Cazuri grave, uneori cu risc vital, de cetoacidoză diabetică, au fost raportate la pacienți aflați în tratament cu inhibitori SGLT2 (canagliflozin, dapagliflozin sau empagliflozin) pentru diabet zaharat de tip 2.
- Într-un număr de astfel de raportări, tabloul cetoacidozei diabetice a fost atipic, incluzând doar o creștere moderată a glicemiei. Această manifestare atipică a cetoacidozei la pacienți cu diabet zaharat poate întârzi diagnosticul și tratamentul.
- Atunci când prezintă simptome de acidoză, pacienții aflați în tratament cu inhibitori SGLT2 trebuie testați pentru identificarea cetonelor din sânge, pentru a preveni întârzierea diagnosticării și gestionarea tratamentului .
- S-au raportat cazuri de cetoacidoză diabetică și la pacienți cu diabet zaharat de tip 1 cărora li s-au administrat inhibitori SGLT2. Pe această cale se reamintește medicilor prescriptori că diabetul zaharat de tip 1 nu este o indicație aprobată pentru această clasă de medicamente.

Prezenta comunicare este transmisă de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM).

## *Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandările respective*

Cazuri grave de cetoacidoză diabetică, uneori cu risc vital, s-au raportat la pacienți aflați în tratament cu inhibitori SGLT2 (canagliflozin, dapagliflozin sau empagliflozin) pentru diabet zaharat de tip 2, majoritatea cazurilor necesitând spitalizare. Dintre acestea, aproape o jumătate au apărut pe parcursul primelor două luni de tratament. O treime dintre aceste cazuri au legătură cu utilizarea în afara indicațiilor terapeutice autorizate ("off-label") la pacienți cu diabet zaharat de tip 1. În unele cazuri, cu puțin timp înainte sau în același timp cu instalarea cetoacidozei, pacienții au prezentat deshidratare, scădere aportului alimentar, scădere în greutate, infecții, intervenții chirurgicale, vărsături, scădere dozei de insulină sau controlul incipient al diabetului. Într-un număr de cazuri au fost raportate creșteri atipice, moderate ale glicemiei sau valori glicemice sub 14 mmol/l (250 mg/dl), iar într-un alt caz s-a raportat hipoglicemie. Cazuri de cetoacidoză au mai fost raportate și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu inhibitori SGLT2.

Nu este stabilit mecanismul de bază al cetoacidozei diabetice asociate cu inhibitorii SGLT2. De obicei, cetoacidoza diabetică apare atunci când nivelul de insulină este prea scăzut. Cetoacidoza diabetică apare mai ales la pacienții cu diabet zaharat de tip 1 și este însotită de obicei de creșteri ale concentrației serice de glucoză ( $>14 \text{ mmol/l}$ ). Cu toate acestea, într-un număr de cazuri descris mai sus, valorile glicemiei au fost doar ușor crescute, în contrast cu cazurile tipice de cetoacidoză diabetică.

Medicii prescriptori trebuie să informeze pacienții în legătură cu semnele și simptomele cetoacidozei metabolice (cum sunt: amețeală, vărsături, pierderea apetitului, dureri abdominale, senzație de sete intensă, dispneea, stare de confuzie, stare neobișnuită de oboseală și somnolență) și să-i sfătuască să solicite imediat asistență medicală dacă prezintă aceste semne și simptome.

Se recomandă ca, atunci când prezintă semne și simptome de acidoză metabolică, pacienții tratați cu inhibitori SGLT2 să fie evaluați pentru depistarea cetoacidozei, pentru a preveni întârzierea diagnosticării și pentru gestionarea tratamentului. Dacă se suspectează prezența cetoacidozei, trebuie întrerupt tratamentul cu inhibitori SGLT2. Dacă se confirmă prezența cetoacidozei, trebuie luate măsurile corespunzătoare de corectare a acestia și trebuie monitorizată concentrația glucozei în sânge.

Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) investighează în continuare riscul de apariție a cetoacidozei diabetice cu inhibitori ai co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (inhibitori SGLT2). Orice nouă informație va fi comunicată cu promptitudine.

### *Apel la raportarea reacțiilor adverse suspectate*

Este important să raportați apariția oricărora reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea inhibitorilor SGLT2, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la

medicamente", disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă trimisă către:

**Centrul Național de Farmacovigilență**  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, Sector 1,  
011478 - București, România  
fax: +4 021 316 34 97  
tel: + 4 0757 117 259  
e-mail: adr@anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață, la datele de contact din anexă.

***Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață***

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la această comunicare sau la utilizarea medicamentelor inhibitori SGLT2 în condiții de siguranță și eficacitate, vă rugăm să contactați reprezentanțele locale ale deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele enumerate în Anexă.

Pentru informațiile complete de prescriere, vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru medicamentele INVOKANA (canagliflozin), VOKANAMET (canagliflozin/metformin), FORXIGA (dapagliflozin), XIGDUO (dapagliflozin/metformin), JARDIANCE (empagliflozin), SYNJARDY (empagliflozin/metformin) la următoarele adrese web:

<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alfregister.htm>

<http://www.ema.europa.eu/ema/>

Cu deosebită stimă,

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

***Anexă - Lista medicamentelor care constituie subiectul acestei Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății și datele de contact ale reprezentanței locale a deținătorilor de autorizații de punere pe piață.***

## Anexă

Denumirea comercială, concentrația, forma farmaceutică	Definitorul autorizașiei de punere pe piață	Comercializat în România	Datele locale de contact privind farmacovigiliența
<b>FORXIGA (dapagliflozin)</b> 5 mg comprimate filmate 10 mg comprimate filmate	Bristol-Myers Squibb/Astra Zeneca E&G - Marea Britanie	Da	AstraZeneca Pharma SRL Str. Meneturui nr. 12, Bucharest Business Park, Corp D, etaj 1, 013713 - București, România Tel: +4 021 317 60 41; Fax: +4 021 317 60 55 Email: farmacovigilenta@astrazeneca.com; informatie.medicala@astrazeneca.com
<b>XIGDUO (dapagliflozin/metformin)</b> 5 mg/850 mg comprimate filmate	AstraZeneca AB, Suedia	Nu	AstraZeneca Pharma SRL Str. Meneturui nr. 12, Bucharest Business Park, Corp D, etaj 1, 013713 - București, România Tel: +4 021 317 60 41; Fax: +4 021 317 60 55 Email: farmacovigilenta@astrazeneca.com; informatie.medicala@astrazeneca.com
<b>JARDIANCE (empagliflozin)</b> 10 mg comprimate filmate 25 mg comprimate filmate	Boehringer Ingelheim International GmbH, Germania	Nu	Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG VIENA, Sucursala București Metropolis Center, Str. Grigore Alexandrescu nr. 89-97 010627 - București, România Telefon urgență: 021 302 28.00; Fax: 021 302 28.01 e-mail: info@buc.boehringer-ingelheim.com
<b>SYNJARDY (empagliflozin/metformin)</b> 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 București Metropolis Center, Str. Grigore Alexandrescu nr. 89-97 010627 - București, România Telefon urgență: 021 302 28.00; Fax: 021 302 28.01 e-mail: info@buc.boehringer-ingelheim.com
<b>INVOKANA (canagliflozin)</b> 100 mg comprimate 300 mg comprimate	Janssen-Cilag International N.V., Belgia	Nu	Johnson & Johnson Romania SRL Str. Tipograflor 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@jjs.jnj.com
<b>VOKANAMET (canagliflozin/metformin)</b> 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. Tipograflor 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@jjs.jnj.com