

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

Kanagliflozīnu saturošas zāles INVOKANA (*canagliflozinum*), VOKANAMET (*canagliflozinum, metforminum*) un apakšējās ekstremitātes (galvenokārt kājas īkšņa) amputācijas risks

Godātais veselības aprūpes speciālist!

Pēc saskaņošanas ar Zāļu valsts aģentūru (ZVA) un Eiropas Zāļu aģentūru (*European Medicines Agency; EMA*), Janssen-Cilag International N.V. vēlas Jūs informēt par jaunu svarīgu drošuma informāciju, kas attiecas uz kanagliflozīnu saturošām zālēm: INVOKANA® (*canagliflozinum*) / VOKANAMET® (*canagliflozinum/metforminum*).

Kopsavilkums

- Klīniskajā pētījumā ar kanagliflozīnu (CANVAS notiekošs, ilgtermiņa, kardiovaskulāru iznākumu pētījums) divas reizes biežāk novērota apakšējās ekstremitātes (galvenokārt kājas īkšņa) amputācija.
- Kanagliflozīna grupās risks bija 6 uz 1 000 pacientgadiem, salīdzinot ar 3 uz 1 000 pacientgadiem placebo grupā.
- Šis paaugstinātais risks novērots neatkarīgi no predisponējošiem riska faktoriem, lai gan absolūtais risks bija lielāks pacientiem ar iepriekšējām amputācijām, esošu perifēro asinsvadu slimību vai neiropātiju. Netika novērota no devas atkarīga atbildes reakcija.
- Šī problēma šobrīd tiek izmeklēta, un mehānisms saistībā ar šiem notikumiem vēl nav zināms. Tomēr dehidratācijai un šķidruma zudumam varētu būt nozīme šo notikumu attīstībā.

Veselības aprūpes speciālistiem atgādinām, ka pacientiem, kuri tiek ārstēti ar kanagliflozīnu:

- būtiski ievērot standarta diabēta ārstēšanas vadlīnijas pēdu profilaktiskajai aprūpei ikdienā;
- rūpīgi jākontrolē pacienti ar amputācijas gadījumu riska faktoriem, piemēram, pacientiem ar iepriekšējām amputācijām, esošu perifēro asinsvadu slimību vai neiropātiju;
- jāuzsāk agrīna pēdu problēmu, tai skaitā, bet ne tikai čūlu, infekcijas, jaunu sāpju vai jutīguma, ārstēšana;
- kā piesardzības pasākums, jāapsver iespēja pārtraukt ārstēšanu ar kanagliflozīnu pacientiem, kuriem attīstās nopietnas komplikācijas, piemēram, apakšējo ekstremitāšu ādas čūlas, osteomielīts vai gangrēna, vismaz līdz brīdim, kad stāvoklis ir uzlabojies un pievēršot tam pastiprinātu uzmanību;
- uzraudzīt, vai pacientiem neattīstās pazīmes un simptomi, kas liecina par ūdens un sāļu zudumu no ķermeņa, un rūpēties par pietiekamu hidratāciju, lai novērstu šķidruma zudumu saskaņā ar ieteikumiem zāļu aprakstā. Diurētisko līdzekļu lietošana var vēl vairāk pastiprināt dehidratāciju.

Veselības aprūpes speciālistiem arī jākonsultē pacienti par:

- pēdu profilaktiskās aprūpes nozīmi ikdienā;
- nozīmīgumu pacientam informēt savus veselības aprūpes speciālistu, ja viņiem rodas čūlas, ādas krāsas izmaiņas, jaunas sāpes apakšējās ekstremitātēs vai jutīgums;
- iedrošināt pacientus uzņemt pietiekoši daudz šķidruma.

Sīkāka informācija par drošuma apsvērumiem un ieteikumiem

CANVAS pētījums (*CANagliflozin cardioVascular Assessment Study*) ir notiekošs, nejaušināts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts, 3 grupu, paralēlu grupu, daudzcentru pētījums, lai novērtētu kanagliflozīna plus standarta aprūpes drošību, panesamību, un kardiovaskulāro (CV) risku, salīdzinot ar placebo plus standarta aprūpi pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, kuriem anamnēzē bijusi vai ir

augsta riska kardiovaskulāra slimība. Pacienti tika randomizēti ārstēšanai ar 1 līdz 2 kanagliflozīna devām (100 mg vai 300 mg) vai atbilstoši ar placebo attiecībā 1:1:1. Pētījumā kopumā tika iekļauti 4 330 randomizēti pacienti. Vidējais un vidējais novērošanas ilgums ir aptuveni 4,5 gadi.

Nopietnu nevēlamu blakusparādību uzraudzībā šajā pētījumā aptuveni divas reizes biežāk novēroja apakšējo ekstremitāšu (galvenokārt kājas īkšķa) amputāciju kanagliflozīna 100 mg (7/1 000 pacientgadi) un 300 mg (5/1000 pacientgadi) terapijas grupās, salīdzinot ar placebo (3/1000 pacientgadi) visiem sākumstāvokļa amputācijas riska faktoriem.

CANVAS-R pētījums, notiekošs iznākuma pētījums ar līdzīgiem pacientiem kā CANVAS, uzrādīja skaitlisku atšķirību saistībā ar amputācijas notikumiem (16 notikumi kanagliflozīna grupā un 12 notikumi placebo grupā). Aprēķinātais amputācijas notikumu biežums gadā ir 7 un 5 gadījumi uz 1000 pacientgadiem attiecīgi kanagliflozīna un placebo grupā, bez statistiski nozīmīgas atšķirības.

Lielāks amputācijas gadījumu biežums netika novērots visos citos 12 pabeigtos 3/4 fāzes klīniskajos pētījumos ar vidējo novērošanas laiku līdz 0,9 gadiem (0,6/1 000 pacientgadi kanagliflozīna grupā un 2/1 000 pacientgadi kontroles grupā).

Šo jautājumu šobrīd izskata Eiropas Zāļu aģentūra. Jebkuri jauni ieteikumi tiks nekavējoties paziņoti.

Aicinājums ziņot par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai, sūtot ziņojumu (veidlapa "Ziņojums par zāļu blakusparādībām") pa faksu 67078428 vai pa pastu Jersikas ielā 15, Rīgā, LV - 1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī ar interneta starpniecību no ZVA mājas lapas www.zva.gov.lv. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr. 67078442.