



**Boehringer
Ingelheim**

AstraZeneca

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

2016. gada 14. marts

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

Precizēti ieteikumi par diabētiskās ketoacidozes risku SGLT-2 inhibitoru lietošanas laikā

INVOKANA (kanagliflozīns), VOKANAMET (kanagliflozīns/ metformīns), FORXIGA (dapagliflozīns), XIGDUO (dapagliflozīns/metformīns), JARDIANCE (empagliflozīns), SYNJARDY (empagliflozīns/ metformīns)

Godātais veselības aprūpes speciālist!

Pēc saskaņošanas ar Eiropas Zāļu aģentūru (*European Medicines Agency; EMA*) un Zāļu valsts aģentūru (ZVA), Janssen-Cilag International N.V., AstraZeneca AB un Boehringer-Ingelheim RCV GmbH & Co KG vēlas Jūs informēt par jaunākajiem ieteikumiem diabētiskās ketoacidozes riska novēšanai SGLT-2 ((*Sodium/glucose cotransporter-2*) nātrija/glikozes transporta olbaltuma) inhibitoru (kanagliflozīns, dapagliflozīns, empagliflozīns) ārstēšanas laikā. Šis paziņojums par diabētiskās ketoacidozes risku SGLT-2 inhibitoru lietošanas laikā ir Eiropas Zāļu aģentūras vērtējuma iznākums.

Ziņots par retiem, bet nopietniem, dažreiz dzīvību apdraudošiem un letāliem diabētiskās ketoacidozes gadījumiem 2. tipa cukura diabēta pacientiem, kuri saņem ārstēšanu ar SGLT-2 inhibitoriem. Dažos no minētajiem ziņojumiem, novērotais pacientu klīniskais stāvoklis bija atipisks - tikai ar vidēji palielinātu glikozes līmeni asinīs. Šāda atipiska diabētiskās ketoacidozes gaita diabēta pacientiem var novēlot diagnozes noteikšanu un ārstēšanas uzsākšanu.

Precizēto ieteikumu kopsavilkums:

- Jāapsver diabētiskas ketoacidozes risks pat nespecifisku simptomu gadījumā, tādu kā slikta dūša, vemšana, anoreksija, sāpes vēderā, pārmērīgas slāpes, elpošanas grūtības, apjukums, neparasts nogurums vai miegainība. Ārstam jāinformē pacienti par metaboliskās

acidozes simptomiem un jāiesaka viņiem nekavējoties sazināties ar ārstu, ja attīstās šādi simptomi;

- Ja ir radušas aizdomas par diabētisko ketoacidozi vai tā tiek apstiprināta, ārstēšana ar SGLT-2 inhibitoriem ir nekavējoties jāpārtrauc;
- Ārstēšanas atsākšana ar SGLT-2 inhibitoriem pacientiem ar iepriekš noteiktu diabētisko ketoacidozi SGLT-2 lietošanas laikā nav ieteicama, ja vien nav noteikti un novērsti citi to veicinošie cēloņi;
- Pacientiem, kuri hospitalizēti, lai veiktu sarežģītas ķirurgiskas procedūras vai smagas akūtas slimības dēļ, SGLT-2 inhibitoru lietošana jāpārtrauc Abos gadījumos ārstēšana ar SGLT-2 inhibitoriem var tikt atsākta, kad pacienta stāvoklis ir stabilizējies.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem zāļu aprakstā un pacientiem lietošanas instrukcijā tiks atbilstoši atjaunota.

Sīkāka informācija par drošuma apsvērumiem un ieteikumiem

Vairākumam pacientu, par kuriem saņemti diabētiskās ketoacidozes ziņojumi pēc SGLT-2 lietošanas, bija nepieciešama hospitalizācija. Līdz šim daudzos gadījumos reakcija konstatēta 2 mēnešu laikā pēc SGLT-2 inhibitoru lietošanas uzsākšanas. Dažos gadījumos tieši pirms vai ketoacidozes parādīšanās laikā, pacientiem novēroja dehidratāciju, samazinātu apetīti, svara zudumu, infekcijas vai ķirurgiskas operācijas, vemšanu, samazinātu insulīna devas lietošanu vai nepietiekamu diabēta kontroli. Dažos gadījumos ziņots par atipisku vidēju glikozes līmeņa paaugstināšanos vai glikozes līmeni zem 14 mmol/l (250 mg/dl), kā arī vienā gadījumā saņemts ziņojums par hipoglikēmiju. Dažos gadījumos ketoacidoze novērota arī tā pēc SGLT-2 inhibitoru lietošanas pārtraukšanas.

Ar SGLT-2 inhibitoru lietošanu saistītās diabētiskās ketoacidozes rašanās mehānisms nav zināms. Diabētiskā ketoacidoze parasti attīstās, ja insulīna līmenis ir pārāk zems. Tā visbiežāk parādās pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu un parasti to novēro kopā ar augstu glikozes līmeni asinīs ($>14 \text{ mmol/l}$). Tomēr iepriekš minētajos gadījumos, kuros iesaistīti pacienti ar 2. tipa cukura diabētu, glikozes līmenis asinīs bija tikai nedaudz paaugstināts, pretstatā tipiskai diabētiskās ketoacidozes ainai.

Turpmākie ieteikumi:

Pirms ārstēšanas ar SGLT-2 inhibitoriem uzsākšanas, jāizvērtē faktori pacienta anamnēzē, kas varētu predisponēt pacientus ketoacidozes riskam, tādi kā:

- zema beta šūnu funkcijas rezerve (t.i. 2. tipa cukura diabēta pacienti ar zemu C-peptīda līmeni, latenta autoimūna slimība pieaugušajiem (LADA) vai pacienti ar pankreatīta diagnozi anamnēzē);

- stāvokļi, kas saistās ar ierobežotu uztura uzņemšanu vai smagu dehidratāciju;
- pēkšņa insulīna daudzuma samazināšanās;
- pastiprināta vajadzība pēc insulīna akūtas saslimšanas dēļ;
- kirurgiskas manipulācijas;
- pārmērīga alkohola lietošana;

Šiem pacientiem SGLT-2 inhibitori jālieto piesardzīgi. Pacienti jāinformē par iepriekšminētajiem riskiem.

Ievērojama šo gadījumu daļa saistīta ar zāļu lietošanu ārpus reģistrētajām indikācijām pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu. Atgādinām zāļu ordinētājiem, ka 1. tipa cukura diabēts nav reģistrēta SGLT-2 inhibitoru indikācija. Balstoties uz ierobežotajiem klīniskajiem datiem, ketoacidoze biežāk novērojama pacientiem ar 1. tipa cukura diabētu.

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 mājaslapas www.zva.gov.lv. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr. 67078442.

Ja Jums radušies jautājumi, aicinām sazināties ar konkrēto zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieka pārstāvjiem.

Uzņēmumu kontaktinformācija:

AstraZeneca Latvija

Zāļu reģistrācijas vadītāja

Vārds, uzvārds: Linda Andronova

Tālr: +371 25618638

Janssen-Cilag International N.V.

Zāļu reģistrācijas vadītājs Baltijas valstīs

Vārds, uzvārds: Valdis Eizāns

Tālr: +371 26614121

Boehringer- Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Latvijas filiāle

Zāļu reģistrācijas vadītāja

Žanete Reihmane

Tālr: +371 67240106



Dr. Žanete Reihmane
LRA Manager