

## Пряко съобщение до медицинските специалисти

### Актуализирани препоръки относно риска от диабетна кетоацидоза по време на лечение с инхибитори на SGLT2

**(Invokana (канаглифлозин), Vokanamet (канаглифлозин/метформин), Forxiga (дапаглифлозин), Xigduo (дапаглифлозин/метформин), Jardiance (емпаглифлозин), Synjardy (емпаглифлозин/метформин))**

▼ Тези лекарствени продукти подлежат на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция.

Уважаеми медицински специалисти,

Съгласувано с Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) и Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ), Janssen-Cilag International N.V., AstraZeneca AB и Boehringer Ingelheim International GmbH биха искали да Ви уведомят за най-новите препоръки относно риска от диабетна кетоацидоза (ДКА) по време на лечение с инхибитори на SGLT2 (канаглифлозин, дапаглифлозин или емпглифлозин). Те са следствие на резултатите от оценката на ЕМА на риска от диабетна кетоацидоза по време на лечение с инхибитори на SGLT2.

Редки, но сериозни, понякога животозастрашаващи и фатални случаи на диабетна кетоацидоза се съобщават при пациенти със захарен диабет тип 2, лекувани с инхибитор на SGLT2. В редица от тези съобщения, клиничната картина на състоянието е атипична, като се наблюдават само умерено повишени нива на глюкозата в кръвта. Такава атипична клинична картина на диабетната кетоацидоза при пациенти със захарен диабет би могла да забави диагностицирането и лечението.

#### **Резюме на актуализираните препоръки**

- Рискът от диабетна кетоацидоза трябва да се има предвид при появата на неспецифични симптоми като гадене, повръщане, анорексия, коремна болка, прекомерна жажда, затруднение при дишане, объркване, необичайна умора или сънливост. Предписващите лекари трябва да уведомят пациентите за признаците и симптомите на метаболитната ацидоза и да ги посъветват да потърсят незабавно лекарска помощ, ако развият такива признаци и симптоми.
- При пациенти, при които се подозира или е диагностицирана ДКА, лечението с инхибитори на SGLT2 трябва да се преустанови незабавно.
- Подновяването на лечението при пациенти с предшестваща ДКА, настъпила по време на предходна терапия с инхибитор на SGLT2 не се препоръчва, освен ако не се идентифицира и отстрани друг недвусмислен отключващ фактор.
- Лечението трябва да се прекъсне при пациенти, които са хоспитализирани поради големи хирургични процедури или остри сериозни заболявания. В двата случая лечението с инхибитори на SGLT2 може да се поднови след стабилизиране на състоянието на пациента.

Информацията за медицинските специалисти в Кратката характеристика на продукта (КХП) и информацията за пациентите в листовката ще бъдат съответно актуализирани.

### **Допълнителна информация относно този проблем свързан с безопасността и препоръките**

В повечето от съобщените случаи на диабетна кетоацидоза при пациенти, лекувани с инхибитори на SGLT2, се е наложила хоспитализация. Досега много от случаите са възникнали по време на първите 2 месеца от лечението. В някои случаи, непосредствено преди или едновременно с възникването на кетоацидозата, при пациентите са наблюдавани дехидратация; недостатъчен прием на храна; загуба на тегло; инфекция; претърпяна операция; повръщане; понижаване на дозата на инсулина или лош контрол на захарния диабет. В редица случаи се съобщава за атипични умерено повишени стойности на глюкозата или стойности на глюкозата под 14 mmol/l (250 mg/dl), а в един случай се съобщава за хипогликемия. Има също и случаи на кетоацидоза скоро след преустановяване на лечението с инхибитори на SGLT2.

Подлежащият механизъм на диабетната кетоацидоза, свързана с приложение на инхибитор на SGLT2, не е установен. Диабетна кетоацидоза обикновено се развива, когато нивата на инсулина са много ниски. Диабетна кетоацидоза възниква най-често при пациенти със захарен диабет тип 1 и обикновено е съпътствана от високи нива на глюкозата в кръвта (>14 mmol/l). Случаите, споменати по-горе обаче, се отнасят до пациенти със захарен диабет тип 2 и в редица случаи нивата на глюкозата в кръвта са били само леко повишени за разлика от типичните случаи на диабетна кетоацидоза.

### **Допълнителни препоръки:**

Преди започване на лечение с инхибитори на SGLT2 трябва да се вземат предвид факторите в анамнезата на пациента, които могат да предразположат към развитие на кетоацидоза. Тези фактори включват:

- нисък резерв на бета-клетъчната функция (напр. пациенти със захарен диабет тип 2 с нисък С-пептид, латентно аутоимунно заболяване при възрастни (LADA) или пациенти с анамнеза за панкреатит),
- състояния, които водят до ограничаване на приема на храна или до тежка дехидратация,
- внезапно понижение на нивото на инсулина,
- повишени нужди от инсулин поради остро заболяване,
- хирургични интервенции ,
- злоупотреба с алкохол.

Инхибиторите на SGLT2 трябва да се използват предпазливо при тези пациенти. Освен това, пациентът трябва да бъде уведомен за горепосочените рискови фактори.

Значителна част от случаите се отнасят до употреба на SGLT2 инхибитори от пациенти със захарен диабет тип 1 извън одобрените терапевтични показания. Напомня се на предписващите лекари, че захарен диабет тип 1 не е одобрено терапевтично показание за инхибиторите на SGLT2. Въз основа на ограничените клинични данни изглежда, че кетоацидоза настъпва често при употреба на SGLT2 инхибитори от пациенти със захарен диабет тип 1.

### ***Призив за съобщаване на нежелани лекарствени реакции***

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в:

### **Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ)**

ул. Дамян Груев № 8  
1303, гр. София  
Р. България  
тел: +359 2 8903 417  
факс: +359 2 8903 434  
e-mail: [bda@bda.bg](mailto:bda@bda.bg)



**Представители на ПРУ и Лица за контакт с компаниите**

<p><b>Представител на Притежателя на разрешението за употреба за INVOKANA и VOKANAMET:</b></p> <p>Джонсън &amp; Джонсън България ЕООД 1766, тр. София, Бизнес Парк София, сграда 4 Тел.: +359 2 4899400 Факс: +359 2 4899411 Електронна поща: JJSAFETY@its.jnj.com</p> <p><b>Лица за контакт:</b> Ваня Дончева Местно лице по лекарствена безопасност Джонсън &amp; Джонсън България ЕООД</p>	<p><b>Представител на Притежателя на разрешението за употреба за JARDIANCE и SYNJARDY:</b></p> <p>Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко., КГ – клон България Бул. „Ситняково“ 48, Офиси Сердика, ет. 8, офиси 808, 807А София 1505 Тел.: + 359 2 958 79 98 Факс: +359 2 958 85 45 Електронна поща: PV_local_Bulgaria@boehringer- ingelheim.com</p> <p><b>Лица за контакт:</b> Д-р Калинка Пейчева, Медицински съветник, Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко., КГ-клон България</p>	<p><b>Представител на Притежателя на разрешението за употреба за FORXIGA и XIGDUO:</b></p> <p>АстраЗенека България ЕООД бул. Драган Цанков 36 София 1057 Тел.: + 359 2 44 55 000 Факс: + 359 2 971 11 24 Електронна поща: SAESpontaneous.Bulgaria@AstraZeneca.com</p> <p><b>Лица за контакт:</b> маг. фарм. Станислава Кръстева Местно лице по лекарствена безопасност АстраЗенека България ЕООД</p>
---	--	--

Ако имате въпроси или се нуждаете от допълнителна информация, моля свържете се с лицата за контакт, посочени в таблицата по-горе.

С уважение,

д-р Галина Петкова-Тодорова  
Ръководител корпоративни и  
медицински дейности  
Джонсън & Джонсън България ЕООД  
Упълномощен представител за  
България на  
Janssen-Cilag International NV, Белгия

д-р Атанас Трайков  
Медицински директор  
Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и  
Ко., КГ-клон България  
Упълномощен представител за  
България на  
Boehringer Ingelheim International  
GmbH

д-р Марина Станева  
Медицински и регулаторен мениджър  
АстраЗенека България ЕООД