

NOWOŚĆ

Inhibitory SGLT2, tj. JARDIANCE®,
stanowią pierwszą linię leczenia NS w całym spektrum LVEF^{1,2}

Jardiance®
(empagliflozyna)

**OCHRONA
JEST SUPERMOCĄ**

**JARDIANCE® przedłuża życie^{3,4},
chroni serce i nerki⁴⁻⁷.
1 tabletka raz na dobę⁸.**



Boehringer Ingelheim Sp. z o.o., ul. Józefa Piusa Dziekońskiego 3, 00-728 Warszawa, tel.: (22) 699 0 699
fax: (22) 699 0 698, www.boehringer-ingelheim.pl, info.waw@boehringer-ingelheim.com
PC-PL-104865

Life forward

 **Boehringer
Ingelheim**

1. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. i wsp.; ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2021; 00: 1-128. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368.
2. McDonagh T.A. i wsp. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal, 2023, ehad195, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>.
3. Claggett B., Lachin J.M., Hantel S. i wsp. Long-term benefit of empagliflozin on life expectancy in patients with type 2 diabetes mellitus and established cardiovascular disease: survival estimates from the EMPA-REG OUTCOME trial. Circulation. 2018; 138 (15): 1599-1601.
4. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. i wsp., badacze prowadzący badanie EMPA-REG OUTCOME. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015; 373 (22): 2117-2128. (Wyniki badania EMPA-REG OUTCOME® oraz dodatek uzupełniający do publikacji.)
5. Anker S.D., Butler J., Filipatos G. i wsp., badacze prowadzący badanie EMPEROR-Preserved. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021; 385 (16): 1451-1461. (Wyniki badania EMPEROR-Preserved oraz dodatek uzupełniający do publikacji.)
6. Packer M., Anker S.D., Butler J. i wsp., badacze prowadzący badanie EMPEROR-Reduced. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020; 383 (15): 1413-1424. (Wyniki badania EMPEROR-Reduced oraz dodatek uzupełniający do publikacji.)
7. Herrington W.G., Staplin N., Wanner C. i wsp. Grupa Współpracy EMPA-KIDNEY. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2023; 388 (2): 117-127. (Wyniki badania EMPA-KIDNEY oraz dodatek uzupełniający do publikacji.)
8. Charakterystyka produktu leczniczego JARDIANCE® z dnia 7.12.2023.

Skrócona informacja o leku JARDIANCE®

Nazwa produktu leczniczego, dawka i postać farmaceutyczna: Jardiance® 10 mg, 25 mg tabletki powłokane. Każda tabletka zawiera 10 mg empagliflozyny lub 25 mg empagliflozyny. **Jardiance® 10 mg** okrągła tabletka powłokana barwy białosrebrnej, obustronnie wypulka, o średnicy 9,1 mm ze ściegą otokową, z wytłocznym symbolem „S10” na jednej stronie oraz logo Boehringer Ingelheim na drugiej. Każda tabletka zawiera 10 mg empagliflozyny odpowiadającą 154,3 mg laktozy bezwodnej. **Jardiance® 25 mg** owalna, białosrebrna, obustronnie wypulka tabletka powłokana z wytłocznym symbolem „S25” na jednej stronie oraz logo Boehringer Ingelheim na drugiej (długość tabletki: 11,1 mm, szerokość: 5,6 mm). Każda tabletka zawiera 10 mg empagliflozyny odpowiadającą 107,4 mg laktozy bezwodnej. **Wskazania do stosowania: Cukrzyca typu 2** Produkt leczniczy Jardiance® jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku 10 lat i starszych w leczeniu niestwierdzającego kontrolowanej cukrzycy typu 2 łącznie z dietą i aktywnością fizyczną; w monoterapii, kiedy nie można stosować insuliny z powodu jej nietolerancji, w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy. Wyniki badań dotyczące różnych skojarzeń terapii, wpływu na kontrolę glikemiczną, zdarzenia sercowo-naczyniowe i nerkowe oraz badane populacje, patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. **Niewydolność serca** Produkt leczniczy Jardiance® jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca. **Przewlekła choroba nerek** Produkt leczniczy Jardiance® jest wskazany do stosowania w leczeniu przewlekłej choroby nerek u pacjentów z cukrzycą typu 2. Zalecana dawka początkowa to 10 mg empagliflozyny raz na dobę w monoterapii oraz w terapii skojarzonej z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy. U pacjentów tolerujących dawkę 10 mg empagliflozyny raz na dobę z wartością eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² i wymagających ściślejszej kontroli glikemii, dawkę można zwiększyć do 25 mg raz na dobę. Maksymalna dawka dobową to 25 mg. Niewydolność serca Zalecana dawka to 10 mg empagliflozyny raz na dobę. Przewlekła choroba nerek Zalecana dawka to 10 mg empagliflozyny raz na dobę. Wszystkie wskazania Podczas stosowania empagliflozyny w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub z insuliną, konieczne może być zmniejszenie dawki pochodnej sulfonylomocznika lub insuliny, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia hipoglikemii. W razie pominięcia dawki pacjent powinien ją zająć niezwłocznie po przypomnieniu sobie o tym; nie należy jednak przyjmować podwójnej dawki tego samego dnia. **Skrajnie grupy pacjentów** Uspokojenie czynności nerek Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczęcia leczenia empagliflozyną u pacjentów z eGFR <20 ml/min/1,73 m². U pacjentów z eGFR <60 ml/min/1,73 m² dawka dobową empagliflozyny to 10 mg. U pacjentów z cukrzycą typu 2 empagliflozyną wykazuje zmniejszone działanie hipoglikemizujące u pacjentów z eGFR <45 ml/min/1,73 m² i prawdopodobnie takie działanie nie występuje u pacjentów z eGFR <30 ml/min/1,73 m². Dlatego, w przypadku spadku eGFR poniżej 45 ml/min/1,73 m², należy w razie potrzeby rozważyć dostosowanie dawkowania leku hipoglikemizującego. **Uspokojenie czynności wątroby** Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby. U pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności wątroby ekspozycja na empagliflozynę jest zwiększona. Doświadczenie w leczeniu pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności wątroby jest ograniczone, w związku z czym nie zaleca się stosowania empagliflozyny w tej populacji pacjentów. **Pacjeni w podeszłym wieku** Nie ma konieczności dostosowania dawki w zależności od wieku pacjenta. U pacjentów w wieku 75 lat i starszych należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko zmniejszenia objętości płynów. **Dzieci i młodzież** Zalecana dawka początkowa to 10 mg empagliflozyny raz na dobę. U pacjentów tolerujących empagliflozynę w dawce 10 mg raz na dobę i wymagających dodatkowej kontroli glikemii dawkę można zwiększyć do 25 mg raz na dobę (patrz punkt 5.1 i 5.2). Dane dotyczące dawki z eGFR <60 ml/min/1,73 m² i dzieci w wieku poniżej 10 lat nie są dostępne. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności empagliflozyny w leczeniu niewydolności serca lub leczenia przewlekłej choroby nerek u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne. **Sposób podawania** Tabletki mogą być przyjmowane jednocześnie z posiłkiem lub niezależnie od niego. Tabletki należy połkać w całości, popijając wodą. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie Wykaz substancji pomocniczych CHPL. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Informacje ogólne Empagliflozynę nie należy stosować u pacjentów z cukrzycą typu 1 (patrz „Kwasica ketonowa” w punkcie Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). **Kwasica ketonowa** U pacjentów z cukrzycą leczonych inhibitorami SGLT2, w tym empagliflozyną, zgłaszano przypadki kwasicy ketonowej, w tym przypadki zagrażające życiu i zakażone zgonem. W niektórych przypadkach obraz kliniczny był nietypowy, tzn. z umiarkowanym zwiększeniem stężenia glukozy we krwi, poniżej 14 mmol/l (250 mg/dl). Nie wiadomo, czy zastosowanie większych dawek empagliflozyny zwiększa ryzyko kwasicy ketonowej. Mimo że prawdopodobieństwo wystąpienia kwasicy ketonowej jest mniejsze u pacjentów, którzy zgłaszano takie przypadki również u innych pacjentów, należy uwzględnić ryzyko kwasicy ketonowej w razie wystąpienia niespecyficznych objawów, takich jak: nudności, wymioty, jadłowstręt, ból brzucha, silne pragnienie, zaburzenia oddychania, spłatanie, niewzruskie zmęczenie lub senność. W razie wystąpienia takich objawów należy niezwłocznie zbadać pacjentów, czy nie występuje u nich kwasica ketonowa, niezależnie od stężenia glukozy we krwi. Należy natychmiast przerwać leczenie empagliflozyną u pacjentów z podejrzeniem lub potwierdzeniem wystąpienia kwasicy ketonowej. Należy przerwać leczenie u pacjentów hospitalizowanych z powodu działań zabiegów chirurgicznych lub ostrych ciężkich chorób. U tych pacjentów zaleca się monitorowanie stężeń ciał ketonowych. Preferencją jest oznaczanie stężeń ciał ketonowych we krwi niż w moczu. Leczenie empagliflozyną można wznowić, gdy stężenie ciał ketonowych będzie prawidłowe, a stan pacjenta ustabilizuje się. Przed rozpoczęciem leczenia empagliflozyną należy rozważyć czynniki w wywiadzie predysponujące do kwasicy ketonowej do kwasicy ketonowej. Do pacjentów ze zwiększonym ryzykiem kwasicy ketonowej zalicza się osoby z długą historią czynnościowej korekty białej (np. pacjenci z cukrzycą typu 2 i małym stężeniem poziomu Club 600) ujmującą się cukrzycy autonomicznej, cukrzycy z anemią, latentą autoimmunologiczną diabetes w adults – (ADA) lub pacjenci z zapaleniem trzustki w wywiadzie), pacjenci ze stanami prowadzącymi do ograniczenia przyjmowania pożywienia lub z ciężkim odwodnieniem, pacjenci, którym zmniejszono dawkę insuliny oraz pacjenci ze zwiększonym zapotrzebowaniem na insulinę z powodu ostrych chorób, zabiegów chirurgicznych lub nadużywania alkoholu. U tych pacjentów należy ostrożnie stosować empagliflozynę z SGLT2. Nie zaleca się wznowienia leczenia inhibitorami SGLT2 u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła kwasica ketonowa podczas stosowania inhibitora SGLT2, chyba że zidentyfikowano i usunęto inną wyraźną przyczynę. Produkt leczniczy Jardiance® nie należy stosować u pacjentów z cukrzycą typu 1. Długość programu badań klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 1 wykazywała zwiększone, częste występowanie kwasicy ketonowej u pacjentów leczonych empagliflozyną w dawce 10 mg i 25 mg jako uzupełnienie insuliny w porównaniu z placebo. **Niewydolność serca** Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczęcia leczenia empagliflozyną u pacjentów z eGFR <20 ml/min/1,73 m². U pacjentów z eGFR <60 ml/min/1,73 m² dawka dobową empagliflozyny to 10 mg. Działanie hipoglikemizujące empagliflozyny jest zależne od czynności nerek i jest zmniejszone u pacjentów z eGFR <45 ml/min/1,73 m² i prawdopodobnie takie działanie nie występuje u pacjentów z eGFR <30 ml/min/1,73 m². Monitorowanie czynności nerek Zaleca się ocenę czynności nerek w następujący sposób: przed rozpoczęciem leczenia empagliflozyną i okresowo podczas leczenia, tzn. co najmniej raz na rok, przed rozpoczęciem leczenia jakimkolwiek innym jednocześnie stosowanym produktem leczniczym, który może mieć niekorzystny wpływ na czynność nerek. **Ryzyko zmniejszenia objętości płynów** Uważa się na mechanizm działania inhibitorów SGLT2, diureza osmotyczna towarzysząca glikozurii może spowodować nieznacznie zmniejszenie ciśnienia krwi. W związku z tym należy zachować ostrożność w pacjencie, dla którego taki spadek ciśnienia krwi spowodowany przez empagliflozynę mógłby stanowić zagrożenie, takich jak pacjenci z rozpoznaną chorobą układu krążenia, pacjenci stosujący leczenie przeciwniedociśnieniowe z epizodami niedociśnienia w wywiadzie lub pacjentów w wieku 75 i więcej lat. W przypadku stanu, które mogą prowadzić do utraty płynów przez organizm (np. choroba przewodu pokarmowego) zaleca się śledzenie monitorowanie stanu nawodnienia (np. badanie przedmiotowe, pomiar ciśnienia krwi, testy laboratoryjne włącznie z oznaczeniem hematokrytu) i składek elektrolitów w osoczu przyjmujących empagliflozynę. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empagliflozyną do czasu wyzdolnienia z utraty płynów. **Zwiększenie wartości kreatyniny** Wskazano na wydanie glukozy i moczu zwanym glikozurii, co może mieć wpływ na stan nawodnienia. Pacjenci w wieku 75 i więcej lat mogą być w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem zmniejszenia objętości płynów. Większa liczba takich pacjentów leczonych empagliflozyną miała niedociśnienie związane ze zmniejszeniem objętości płynów w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. W związku z tym należy zwrócić szczególną uwagę na przyjmowaną objętość płynów w razie jednocześnie podawania z produktami leczniczymi mogącymi prowadzić do zmniejszenia objętości płynów (np. leki moczopędne, inhibitory ACE). **Powikłania zakażeń dróg moczowych** U pacjentów otrzymujących empagliflozynę zgłaszano przypadki powikłań zakażeń dróg moczowych, w tym omdleniowe zapalenie nerek i posocznice moczopochodne. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empagliflozyną u pacjentów z powikłanym zakażeniem dróg moczowych. **Matowizce zapalenie powłoki krocza (Zgorzeł Fourniera)** Zgłaszano przypadki matowizce zapalenia powłoki krocza (znanego także jako zgorzeł Fourniera) u pacjentów po żeńskiej i męskiej z cukrzycą przyjmujących empagliflozynę. Jest to rzadkie, ale ciężkie i mogące zagrażać życiu zdarzenie, które wymaga pilnej interwencji chirurgicznej i antybiotykoterapii. Pacjentom należy zalecić, aby zgłosili się do lekarza, jeśli wystąpi u nich zespół objawów, takich jak ból, wrażliwość na dotyk, rumień lub obrzęk w okolicy zewnętrznych narządów płciowych lub krocza, z jednoczesną gorączką lub uczuciem bólu w tym, że matowizce zapalenie powłoki krocza może być poprzedzone zakażeniem narządów układu moczowo-płciowego lub ropniem krocza. Jeśli podejrzewa się wystąpienie zgorzeli Fourniera, należy przerwać stosowanie produktu Jardiance® i niezwłocznie rozpocząć leczenie (w tym antybiotykoterapię oraz chirurgiczne opracowanie zmian chorobowych). **Amputacje w obrębie kończyn dolnych** W długoterminowych badaniach klinicznych innego inhibitora SGLT2 zaobserwowano zwiększoną częstość przypadków amputacji w obrębie kończyn dolnych (szczególnie palucha). Nie wiadomo, czy jest to „efekt klasy leków”. Podobnie jak w przypadku wszystkich chorób na cukrzycę, ważną jest edukacja pacjentów dotycząca profilaktycznej pielęgnacji stóp. **Uspokojenie wątroby** W badaniach klinicznych obejmujących empagliflozynę zgłaszano przypadki uszkodzenia wątroby. Nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy empagliflozyną a uszkodzeniem wątroby. **Zwiększenie wartości hematokrytu** Obserwowano zwiększenie wartości hematokrytu podczas leczenia empagliflozyną. **Przewlekła choroba nerek** Leczenie empagliflozyną może być bardziej skuteczne u pacjentów z albuminurią. **Choroba naczyniowa lub kardiomiopatia takotsubo** Nie prowadzono specyficznych badań u pacjentów z chorobą naczyniową lub kardiomiopatią takotsubo. Z tego powodu nie określono skuteczności u tych pacjentów. **Laboratoryjna analiza moczu** Z uwagi na mechanizm działania produktu Jardiance® pacjenci przyjmujący go będą mieć dodatni wynik testu na zawartość glukozy w moczu. **Wpływ na badanie stężenia 1,5-anthridiolactulu (1,5-AD)** Nie zaleca się monitorowania kontroli glikemii za pośrednictwem związków typu 1,5-AD, ponieważ wzrastające stężenia 1,5-AD nie jest mierzone w czasie kontroli glikemii za pomocą przyjmujących inhibitorów SGLT2. Zaleca się stosowanie innych metod monitorowania kontroli glikemii. **Laktoza** Produktu leczniczego zawierającego laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadkimi wystąpieniami dziedzicznej nietolerancji galaktozy, brakiem laktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Sód** Każda tabletka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania Cukrzyca typu 2 łącznie z 15 582 pacjentów z cukrzycą typu 2 wzięło udział w badaniach klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania empagliflozyny, z czego 10 004 pacjentów otrzymywali empagliflozynę w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą, pochodną sulfonylomocznika, pioglitazonem, inhibitorami DPP-4 lub insuliną. W badaniach przeprowadzonych z kontrolą placebo trwających od 18 do 24 tygodni wzięło udział 354 pacjentów, z których 183 otrzymywali placebo, a 231 – empagliflozynę. Ogólna częstość występowania zdarzeń niepożądanych u pacjentów leczonych empagliflozyną była podobna do częstości w grupie otrzymującej placebo. Najczęściej obserwowanym działaniem niepożądającym była hipoglikemia przy stosowaniu skojarzenia z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną. **Niewydolność serca** Do badań EMPEROR włączono pacjentów z niewydolnością serca z zredukowaną frakcją wyrzutową (N = 3 726) lub zachowaną frakcją wyrzutową (N = 5 985), którzy otrzymywali dawkę 10 mg empagliflozyny lub placebo. U około połowy pacjentów wystąpiła cukrzyca typu 2. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądającym łącznie w badaniach EMPEROR-Reduced i EMPEROR-Preserved było zmniejszenie objętości płynów (10 mg empagliflozyny: 17,4%; placebo: 9,7%). **Przewlekła choroba nerek** W badaniu EMPA-KIDNEY wzięł udział pacjent z przewlekłą chorobą nerek (N = 6 609) i otrzymywali 10 mg empagliflozyny lub placebo. Około 44% pacjentów było chorych na cukrzycę typu 2. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądającym w badaniu EMPA-KIDNEY była dawkowa moczownica (empagliflozyna 7,0% w porównaniu z placebo 8,0%) i ostre uszkodzenie nerek (empagliflozyna 2,8% w porównaniu z placebo 3,5%), które zgłaszano częściej u pacjentów przyjmujących placebo. Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania empagliflozyny był zasadniczo spójny w badaniach wskazaniach. **Wykaz działań niepożądanych w postaci tabeli** W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane – sklasyfikowane według grup układowo-narządowych oraz według preferowanych terminów MedDRA – zgłaszane u pacjentów, którzy otrzymali empagliflozynę w badaniach prowadzonych z kontrolą placebo (Tabela 1). Działania niepożądane są wymienione według bezwzględnej częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowana jest następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $\geq 1/1000$ do $\geq 1/10000$ do $\geq 1/100000$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $\geq 1/100000$), bardzo rzadko ($\geq 1/100000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Wykaz działań niepożądanych (MedDRA) obserwowanych w badaniach prowadzonych z kontrolą placebo i zgłoszonych po wprowadzeniu produktu do obrotu, w postaci tabeli

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Nieczęsto	Rzadko	Bardzo rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie złośliwe i inne zakażenia narządów płciowych ¹ , zakażenie dróg moczowych (w tym omdleniowe zapalenie nerek i posocznica moczopochodna) ²		martwicze zapalenie powłoki krocza (Zgorzeł Fourniera) ³	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia (przy stosowaniu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną) ⁴	pragnienie	kwasica ketonowa ⁵		
Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcie			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka (uogólniona) i świąd	pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy		
Zaburzenia naczyniowe	zmniejszenie objętości płynów ⁶				
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zwiększone oddawanie moczu ⁷	dysuria		cewkowo- -śródmiedzowe zapalenie nerek
Badania diagnostyczne		zwiększenie stężenia lipidów w surowicy ⁸	zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) zmniejszenie współczynnika filtracji kłębuskowej ⁹ , zwiększenie hematokrytu ¹⁰		

“patrz dodatkowe informacje podane poniżej” patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Opis wybranych działań niepożądanych hipoglikemii Częstość występowania hipoglikemii zależała od leczenia podstawowego stosowanego w poszczególnych badaniach i była podobna jak po zastosowaniu placebo u pacjentów stosujących empagliflozynę w monoterapii, jako leczenie skojarzone z metforminą, jako leczenie skojarzone z pioglitazonem w skojarzeniu z metforminą lub bez niej, jako leczenie skojarzone z linagliptyną i metforminą, jako leczenie dodane do terapii standardowej oraz w razie stosowania skojarzenia empagliflozyny z metforminą u nieleczonych przednio pacjentów w porównaniu z pacjentami leczącymi innymi lekami empagliflozyną i metforminą. Zwiększona częstość zaobserwowano w przypadku stosowania jako leczenia skojarzone z metforminą i pochodnymi sulfonylomocznika (10 mg empagliflozyny: 16,1%; 25 mg empagliflozyny: 11,5%; placebo: 8,4%), jako leczenie skojarzone z insuliną podstawową w skojarzeniu z metforminą lub bez niej oraz w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub bez niego (10 mg empagliflozyny: 19,5%; 25 mg empagliflozyny: 28,4%; placebo: 20,6% w ciągu pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; 10 mg 25 mg empagliflozyny: 36,1%; placebo: 35,3% w ciągu 78 tygodni badania). Jako leczenie skojarzone z insuliną MDI w skojarzeniu z metforminą lub bez niej (empagliflozyna 10 mg 39,8%, empagliflozyna 25 mg 41,3%, placebo: 37,2% podczas pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; empagliflozyna 10 mg 51,1%, empagliflozyna 25 mg 57,7%, placebo: 58% w ciągu 52 tygodni badania). W badaniach niewydolności serca EMPEROR obserwowano podobną częstość występowania hipoglikemii podczas stosowania w skojarzeniu z sulfonylomocznikiem lub insuliną (10 mg empagliflozyny: 6,5%; placebo: 6,7%). **Ciężka hipoglikemia (zdarzenie wymagające interwencji)** Nie zaobserwowano zwiększonej częstości występowania ciężkiej hipoglikemii przy stosowaniu empagliflozyny w porównaniu do placebo, w monoterapii, w leczeniu skojarzonym z metforminą, w leczeniu skojarzonym z metforminą i pochodną sulfonylomocznika, w leczeniu skojarzonym z pioglitazonem w skojarzeniu z metforminą lub bez niej, w leczeniu skojarzonym z linagliptyną i metforminą, jako leczenie dodane do terapii standardowej oraz w razie stosowania skojarzenia empagliflozyny z metforminą u nieleczonych przednio pacjentów w porównaniu z pacjentami leczącymi innymi lekami empagliflozyną i metforminą. Zwiększona częstość zaobserwowano w przypadku stosowania jako leczenia skojarzone z metforminą i pochodnymi sulfonylomocznika (10 mg empagliflozyny: 16,1%; 25 mg empagliflozyny: 11,5%; placebo: 8,4%), jako leczenie skojarzone z insuliną podstawową w skojarzeniu z metforminą lub bez niej oraz w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub bez niego (10 mg empagliflozyny: 19,5%; 25 mg empagliflozyny: 28,4%; placebo: 20,6% w ciągu pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; 10 mg 25 mg empagliflozyny: 36,1%; placebo: 35,3% w ciągu 78 tygodni badania). W badaniach dotyczących niewydolności serca EMPEROR ciężką hipoglikemię obserwowano u podobną częstość występowania u pacjentów z cukrzycą podczas leczenia empagliflozyną i placebo w skojarzeniu z sulfonylomocznikiem lub insuliną (10 mg empagliflozyny: 2,2%; placebo: 1,9%). **Kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie złośliwe i inne zakażenia narządów płciowych** Kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie złośliwe i inne zakażenia narządów płciowych były obserwowane częściej u pacjentów z empagliflozyną (10 mg empagliflozyny: 4,0%; 25 mg empagliflozyny: 3,9%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (1,0%). Zakażenia takie obserwowano częściej u pacjentów otrzymujących empagliflozynę w porównaniu z placebo. Różnica ta była mniej wyraźna w przypadku mężczyzn. Zakażenia narządów płciowych miały nasilenie łagodne lub umiarkowane. W badaniach dotyczących niewydolności serca EMPEROR częstość występowania tego typu zakażeń była większa u pacjentów z cukrzycą (10 mg empagliflozyny: 2,3%; placebo: 0,8%) niż u pacjentów bez cukrzycy (10 mg empagliflozyny: 1,7%; placebo: 0,7%) w trakcie leczenia empagliflozyną w porównaniu z placebo. **Zwiększone oddawanie moczu** Zwiększone oddawanie moczu (obejmujące określone wcześniej takie terminy jak częstomocz, wielomocz, oddawanie moczu w nocy) były obserwowane częściej u pacjentów leczonych empagliflozyną (10 mg empagliflozyny: 3,5%; 25 mg empagliflozyny: 3,3%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (1,4%). Zwiększone oddawanie moczu miało przeważnie nasilenie łagodne lub umiarkowane. Obserwowano zwiększoną częstość oddawania moczu w nocy była podobna dla empagliflozyny i dla placebo (1,4%). W badaniach niewydolności serca EMPEROR zwiększone oddawanie moczu obserwowano u podobną częstość występowania u pacjentów leczonych empagliflozyną i placebo (10 mg empagliflozyny: 0,9%; placebo: 0,5%). **Zaburzenie dróg moczowych** Ogólna częstość występowania zakażeń dróg moczowych zgłaszanych jako zdarzenie niepożądane była podobna u pacjentów otrzymujących 25 mg empagliflozyny i placebo (7,0% i 7,2%) i wyższa u pacjentów otrzymujących 10 mg empagliflozyny (8,8%). Podobnie jak w przypadku placebo, zakażenia dróg moczowych były zgłaszane częściej u pacjentów leczonych empagliflozyną z przewlekłymi lub nawracającymi zakażeniami dróg moczowych w wywiadzie. Nasilenie (łagodne, umiarkowane, ciężkie) zakażeń dróg moczowych było podobne u pacjentów otrzymujących empagliflozynę i placebo. Zakażenia dróg moczowych były zgłaszane częściej u kobiet leczonych empagliflozyną w porównaniu z placebo, w tym także różnicę w przypadku mężczyzn. **Zmniejszenie objętości płynów** Ogólna częstość występowania zmniejszenia objętości płynów (obejmujące określone wcześniej takie terminy jak odwodnienie, niedociśnienie, hipotonia ortostatyczna oraz omdlenia) była podobna u pacjentów otrzymujących empagliflozynę (10 mg empagliflozyny: 0,6%; 25 mg empagliflozyny: 0,4%) i placebo (0,3%). Częstość występowania zmniejszenia objętości płynów była zwiększona u pacjentów w wieku 75 lat i starszych leczonych empagliflozyną (10 mg empagliflozyny: 2,3%; 25 mg empagliflozyny: 4,3%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (2,1%). **Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) obniżenie współczynnika filtracji kłębuskowej** Ogólna częstość występowania przypadków zwiększenia stężenia kreatyniny we krwi i obniżenie współczynnika filtracji kłębuskowej była podobna u pacjentów otrzymujących empagliflozynę i placebo (zwiększenie stężenia kreatyniny: empagliflozyna 10 mg 0,6%, empagliflozyna 25 mg 0,6%, placebo 0,5%; zmniejszenie współczynnika filtracji kłębuskowej: empagliflozyna 10 mg 0,1%, empagliflozyna 25 mg 0,6%, placebo 0,3%). Występujące początkowo zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) obniżenie współczynnika filtracji kłębuskowej u pacjentów leczonych empagliflozyną jako terapię uzupełniającą w leczeniu metforminą wykazywało się w trakcie leczenia lub było odwracalne po zakończeniu leczenia tym lekiem. Konsekwentnie w badaniu EMPA-REG OUTCOME u pacjentów leczonych empagliflozyną obserwowano występujący początkowo spadek eGFR (średnia: 3 ml/min/1,73 m²). Następnie wartość eGFR utrzymywała się w czasie trwania leczenia. Średnia wartość eGFR porównała do wartości początkowej po zakończeniu leczenia, co sugeruje, że w patogenezie tych zmian czynnościowych nerek mogą odgrywać rolę ostre zmiany hemodynamiczne. Zjawisko to było również obserwowane w badaniach niewydolności serca EMPEROR i badaniu EMPA-KIDNEY. **Zwiększenie stężenia lipidów w surowicy** Średnie zwiększenie procentowe od punktu początkowego do 10 mg 25 mg empagliflozyny w porównaniu z placebo wynosiło odpowiednio dla cholesterolu całkowitego 4,9% i 5,7% w porównaniu z 2,5%; dla cholesterolu LDL 3,9% i 3,6% w porównaniu z 0,4%; dla cholesterolu LDL 9,5% i 10,0% w porównaniu z 7,5%; dla triglicerydów 9,2% i 9,9% w porównaniu z 10,5%. **Zwiększenie wartości hematokrytu** Średnia zmiana wartości hematokrytu u punktu początkowego wynosiła odpowiednio 3,4% i 3,6% dla 10 mg 25 mg empagliflozyny w porównaniu z 1,0% dla placebo. W badaniu EMPA-REG OUTcome wartości hematokrytu powiększyły się u pacjentów leczonych 30- i 60-miesięcznym okresem kontroli zakończenia leczenia. Dzieci i młodzież W badaniu DYNAMO leczonych było 157 dzieci w wieku 10 lat i starszych z cukrzycą typu 2, spośród których 52 pacjentów otrzymywali empagliflozynę, 52 pacjentów linagliptynę, a 53 pacjentów placebo. Podczas fazy kontrolowanej placebo najczęstszym działaniem niepożądającym była hipoglikemia, przy czym ogólne odsetki pacjentów były większe w zbiorczej analizie grup przyjmujących empagliflozynę w porównaniu z placebo (10 mg i 25 mg empagliflozyny, łącznie: 23,1%; placebo: 9,4%). Żadne z tych zdarzeń nie były ciężkie ani nie wymagały interwencji. Ogółem profilem bezpieczeństwa stosowania u dzieci był podobny do profilu bezpieczeństwa stosowania u dorosłych z cukrzycą typu 2. **Zgłaszane podobieństwa działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu do obrotu istotne jest zgłaszanie podobieństw działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwanie monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Wskazano na podobieństwa w zgłaszaniu działań niepożądanych z 28 dni od rozpoczęcia stosowania do pośredniego monitorowania. Departament Monitorowania Wykazał Działania Produktów Leczniczych Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biologicznych. Al. Jerozolimski 181i, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 491-231, fax: +48 22 491-231, strona internetowa: <https://smz.edm.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Niemcy. **Numerzy zamówień na dopuszczenie do obrotu:** Jardiance® 10 mg tabletki powłokane: EU/1/14/390/010 (7 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powłokane: EU/1/14/390/013 (28 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powłokane: EU/1/14/390/014 (30 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powłokane: EU/1/14/390/016 (70 tabletek) wydane przez Komisję Współnot Europejskiej. **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu CHPL:** 07 grudnia 2023. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę – Rp. Wersja nr 21 opracowana na podstawie decyzji KE nr C(2023)9385 z dnia 07.12.2023, a dla zmiany EMA/H/C/026277/010. **Cena wyrobu:** Cena wyrobu (z wyłączeniem podatku VAT) 10 mg x 28 tabletek – 177,86 zł. Wysokość dopłaty pacjenta: 6,72 zł. W cenie wskazano: <1>Cukrzyca typu 2 i u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z mHbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysoki ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzonego choroby sercowo-naczyniowej, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przewrót lewej komory lub reumatyzm, lub 3) potwierdzone 3 lub więcej gwałtownych czynników ryzyka spośród wymienionych powyżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość, <2>Przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF $<40\%$) oraz otrzymujących się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na ACE i (lub) ARB(ARNI) i lekach z grupy betaadrenolityków oraz jeśli wskazane antyagreganty receptora mineralokortykoidów – na podstawie obowiązującego Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023, w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2023.112).

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o., ul. Józefa Piłsa Dziekońskiego 3, 00-726 Warszawa, tel.: (22) 699 0 699

fax: (22) 699 0 698, www.boehringer-ingelheim.pl, info.waw@boehringer-ingelheim.com

PC-PL104865

Life forward

