1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r.

Skrócona informacja o leku JARDIANCE®

Nazwa produktu leczniczego, dawka i postać farmaceutyczna: Jardiance® 10 mg, 25 mg tabletki powlekane. Każda tabletka zawiera 10 mg empagliflozyny lub 25 mg empagliflozyny. Jardiance® 10 mg okrągła tabletka powlekana barwy bladożółtej, obustronnie wypukła, o średnicy 9,1 mm ze ścętą ostro krawędzią, z wytłoczonym symbolem „S10" na jednej stronie oraz logo Boehringer Ingelheim na drugiej. Każda tabletka zawiera ilość laktozy jednowodnej odpowiadającą 154,3 mg laktozy bezwodnej. Jardiance® 25 mg owalna, bladożółta, obustronnie wypukła tabletka powlekana z wytłoczonym symbolem „S25" na jednej stronie oraz logo Boehringer Ingelheim na drugiej (długość tabletki: 11,1 mm, szerokość: 5,6 mm). Każda tabletka zawiera ilość laktozy jednowodnej 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 niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 2 łącznie z dietą i aktywnością fizyczną: w monoterapii, kiedy nie można stosować metforminy z powodu jej nietolerancji, w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy. Wyniki badań dotyczące różnych skojarzeń terapii, wpływu na kontrolę glikemii, 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 u dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie Cukrzyca 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 m^2 i wymagających ściślejszej kontroli glikemii, dawkę można zwiększyć do 25 mg raz na dobę. Maksymalna dawka dobowa 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 zażyć niezwłocznie po przypomnieniu sobie o tym; nie należy jednak przyjmować podwójnej dawki tego samego dnia. *Szczególne grupy pacjentów Upośledzenie czynności nerek* Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczynania leczenia empagliflozyną u pacjentów z eGFR <20 ml/min/1,73 m^2. U pacjentów z eGFR <60 ml/min/1,73 m^2 dawka dobowa empagliflozyny to 10 mg. U pacjentów z cukrzycą typu 2 empagliflozyna wykazuje zmniejszone działanie hipoglikemizujące u pacjentów z eGFR <45 ml/min/1,73 m^2 i prawdopodobnie takie działanie nie występuje u pacjentów z eGFR <30 ml/min/1,73 m^2. Dlatego, w przypadku spadku eGFR poniżej 45 ml/min/1,73 m^2, należy w razie potrzeby rozważyć zastosowanie dodatkowego leczenia hipoglikemizującego. *Upośledzenie 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. *Pacjenci 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 punkty 5.1 i 5.2). Dane dotyczące dzieci z eGFR <60 ml/min/1,73 m^2 i dzieci w wieku poniżej 10 lat nie są dostępne. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności empagliflozyny w leczeniu niewydolności serca lub w leczeniu 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 połykać 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 Empagliflozyny 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 zakończone zgonem. W niektórych przypadkach obraz kliniczny był nietypowy, tylko 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 bez cukrzycy, zgłaszano takie przypadki również u tych pacjentów. Należy uwzględnić ryzyko kwasicy ketonowej w razie wystąpienia niespecyficznych objawów, takich jak: nudności, wymioty, jadłowstręt, ból brzucha, silne pragnienie, zaburzenia oddychania, splątanie, niezwykłe 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 rozpoznaniem kwasicy ketonowej. Należy przerwać leczenie u pacjentów hospitalizowanych z powodu dużych zabiegów chirurgicznych lub ostrych ciężkich chorób. U tych pacjentów zaleca się monitorowanie stężeń ciał ketonowych. Preferowane jest oznaczanie stężenia 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 pacjenta do kwasicy ketonowej. Do pacjentów ze zwiększonym ryzykiem kwasicy ketonowej zalicza się osoby z małą rezerwą czynnościową komórek beta (np. pacjenci z cukrzycą typu 2 i małym stężeniem peptydu C lub późno ujawniającą się cukrzycą autoimmunologiczną dorosłych – ang. latent autoimmune diabetes in adults – LADA lub pacjenci z zapaleniem trzustki w wywiadzie), pacjentów ze stanami prowadzącymi do ograniczenia przyjmowania pożywienia lub z ciężkim odwodnieniem, pacjentów, którym zmniejszono dawkę insuliny oraz pacjentów ze zwiększonym zapotrzebowaniem na insulinę z powodu ostrej choroby, zabiegu chirurgicznego lub nadużywania alkoholu. U tych pacjentów należy ostrożnie stosować inhibitory SGLT2. Nie zaleca się wznawiania leczenia inhibitorem SGLT2 u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła kwasica ketonowa podczas stosowania inhibitora SGLT2, chyba że zidentyfikowano i usunięto inną wyraźną przyczynę. Produktu leczniczego Jardiance® nie należy stosować u pacjentów z cukrzycą typu 1. Dane z programu badań klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 1 wykazały zwiększone, częste występowanie kwasicy ketonowej u pacjentów leczonych empagliflozyną w dawce 10 mg i 25 mg jako uzupełnienie insuliny w porównaniu z placebo. Niewydolność nerek Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczynania leczenia empagliflozyną u pacjentów z eGFR <20 ml/min/1,73 m^2. U pacjentów z eGFR <60 ml/min/1,73 m^2 dawka dobowa empagliflozyny to 10 mg. Działanie hipoglikemizujące empagliflozyny jest zależne od czynności nerek i jest zmniejszone u pacjentów z eGFR <45 ml/min/1,73 m^2 i prawdopodobnie takie działanie nie występuje u pacjentów z eGFR <30 ml/min/1,73 m^2. 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 Z uwagi na mechanizm działania inhibitorów SGLT2, diureza osmotyczna towarzysząca glukozurii może spowodować nieznacznie zmniejszenie ciśnienia krwi. W związku z tym należy zachować ostrożność u pacjentów, dla których taki spadek ciśnienia krwi spowodowany przez empagliflozynę mógłby stanowić zagrożenie, takich jak pacjenci z rozpoznaną chorobą układu krążenia, pacjenci stosujący leczenie przeciwnadciśnieniowe z epizodami niedociśnienia w wywiadzie lub pacjenci w wieku 75 i więcej lat. W przypadku stanów, które mogą prowadzić do utraty płynów przez organizm (np. choroba przewodu pokarmowego) zaleca się dokładne monitorowanie stanu nawodnienia (np. badanie przedmiotowe, pomiar ciśnienia krwi, testy laboratoryjne włącznie z oznaczeniem hematokrytu) i stężenia elektrolitów u pacjentów przyjmujących empagliflozynę. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empagliflozyną do czasu wyrównania utraty płynów. Pacjenci w podeszłym wieku Wpływ empagliflozyny na wydalanie glukozy z moczem związany jest z diurezą osmotyczną, 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 działania niepożądane związane ze zmniejszeniem objętości płynów w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo. W związku z tym należy zwracać szczególną uwagę na przyjmowaną objętość płynów w razie jednoczesnego podawania z produktami leczniczymi mogącymi prowadzić do zmniejszenia objętości płynów (np. leki moczopędne, inhibitory ACE). Powikłane zakażenia dróg moczowych U pacjentów otrzymujących empagliflozynę zgłaszano przypadki powikłanych zakażeń dróg moczowych, w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek i posocznicę moczopochodną. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empagliflozyną u pacjentów z powikłanym zakażeniem dróg moczowych. Martwicze zapalenie powięzi krocza (zgorzel Fourniera) Zgłaszano przypadki martwiczego zapalenia powięzi krocza (znanego także jako zgorzel Fourniera) u pacjentów płci żeńskiej i męskiej z cukrzycą przyjmujących inhibitory SGLT2. 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 rozbicia. Należy pamiętać o tym, że martwicze zapalenie powięzi 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 chorych na cukrzycę, ważna jest edukacja pacjentów dotycząca profilaktycznej pielęgnacji stóp. Uszkodzenie 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 naciekowa lub kardiomiopatia takotsubo Nie prowadzono specyficznych badań u pacjentów z chorobą naciekową 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-anhydroglucitolu (1,5-AG) Nie zaleca się monitorowania kontroli glikemii za pośrednictwem badania stężenia 1,5-AG, ponieważ oznaczanie stężenia 1,5-AG nie jest miarodajne w ocenie kontroli glikemii u pacjentów przyjmujących inhibitory SGLT2. Zaleca się stosowanie innych metod monitorowania kontroli glikemii. Laktozą Tabletki produktu leczniczego zawierają laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy 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 15 582 pacjentów z cukrzycą typu 2 wzięto udział w badaniach klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania empagliflozyny, z czego 10 004 pacjentów otrzymywało empagliflozynę w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą, pochodną sulfonylomocznika, pioglitazonem, inhibitorami DPP-4 lub insuliną. W 6 badaniach przeprowadzonych z kontrolą placebo trwających od 18 do 24 tygodni wzięto udział 3 534 pacjentów, z których 1 183 otrzymywało placebo, a 2 351 – empagliflozynę. Ogólna częstość występowania zdarzeń niepożądanych u pacjentów leczonych empagliflozyną była podobna do częstości w grupie otrzymującej placebo. Najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym była hipoglikemia przy stosowaniu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną. *Niewydolność serca* Do badań EMPEROR włączono pacjentów z niewydolnością serca i zredukowaną frakcją wyrzutową (N = 3 726) lub zachowaną frakcją wyrzutową (N = 5 985), którzy otrzymywali leczenie 10 mg empagliflozyny lub placebo. U około połowy pacjentów występowała cukrzyca typu 2. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym łącznie w badaniach EMPEROR-Reduced i EMPEROR-Preserved było zmniejszenie objętości płynów (10 mg empagliflozyny: 11,4%; placebo: 9,7%). *Przewlekła choroba nerek* W badaniu EMPA-KIDNEY wzięli udział pacjenci z przewlekłą chorobą nerek (N = 6 609) i otrzymywali 10 mg empagliflozyny lub placebo. Około 44% pacjentów było chorych na cukrzycę typu 2. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi w badaniu EMPA-KIDNEY były dna moczanowa (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 badanych 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 (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100); rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000), 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	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie żołędzi i inne zakażenia narządów płciowych[a] zakażenie dróg moczowych (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek i posocznica moczopochodna)[a]		martwicze zapalenie powięzi krocza (zgorzel Fourniera)*	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia (przy stosowaniu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną)[a]	pragnienie	kwasica ketonowa*		
Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcie			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd (uogólniony) wysypka	pokrzywka obrzęk naczynioruchowy		
Zaburzenia naczyniowe	zmniejszenie objętości płynów[a]				
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zwiększone oddawanie moczu[a]	dyzuria		cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek
Badania diagnostyczne		zwiększenie stężenia lipidów w surowicy[a]	zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) zmniejszenie współczynnika filtracji kłębuszkowej[a] zwiększenie hematokrytu[a]		

[a] patrz dodatkowe informacje podane poniżej * patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Opis wybranych działań niepożądanych *Hipoglikemia* 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 uprzednio pacjentów w porównaniu z pacjentami leczonymi osobnymi lekami empagliflozyną i metforminą. Zwiększoną częstość zaobserwowano w przypadku stosowania jako leczenie 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 dostosowywać dawki insuliny; 10 mg i 25 mg empagliflozyny: 36,1%; placebo: 35,3% w ciągu 78 tygodni badania) i 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 (zdarzenia wymagające interwencji)* Nie zaobserwowano zwiększenia 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 uprzednio pacjentów w porównaniu z pacjentami leczonymi osobnymi lekami empagliflozyną i metforminą. Zwiększoną częstość zaobserwowano w przypadku stosowania 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: 0%; 25 mg empagliflozyny: 1,3%; placebo: 0% w ciągu pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosowywać dawki insuliny; 10 mg empagliflozyny: 0%; 25 mg empagliflozyny: 1,3%; placebo: 0% w ciągu 78 tygodni badania) i jako leczenie skojarzone z insuliną MDI w skojarzeniu z metforminą lub bez niej (empagliflozyna 10 mg: 0,5%, empagliflozyna 25 mg: 0,5%, placebo: 0,5% podczas pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; empagliflozyna 10 mg: 1,6%, empagliflozyna 25 mg: 0,5%, placebo: 1,6% w ciągu 52 tygodni badania). W badaniach dotyczących niewydolności serca EMPEROR ciężką hipoglikemię obserwowano z podobną częstością 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 żołędzi i inne zakażenia narządów płciowych* Kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie żołędzi i inne zakażenia narządów płciowych były obserwowane częściej u pacjentów leczonych empagliflozyną (10 mg empagliflozyny: 4,0%; 25 mg empagliflozyny: 3,9%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (1,0%). Zakażenia takie obserwowano częściej u kobiet leczonych empagliflozyną 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 i 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. Obserwowana częstość oddawania moczu w nocy była podobna dla empagliflozyny i dla placebo (< 1%). W badaniach niewydolności serca EMPEROR zwiększone oddawanie moczu obserwowano z podobną częstością występowania u pacjentów leczonych empagliflozyną i placebo (10 mg empagliflozyny: 0,9%, placebo 0,5%). *Zakażenie 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) zakażenia dróg moczowych było podobne u pacjentów otrzymujących empagliflozynę i placebo. Zakażenia dróg moczowych były zgłaszane częściej u kobiet leczonych empagliflozyną w porównaniu z placebo; nie było takiej różnicy w przypadku mężczyzn. *Zmniejszenie objętości płynów* Ogólna częstość występowania zmniejszenia objętości płynów (obejmującego określone wcześniej takie terminy jak spadek ciśnienia krwi (określony ambulatoryjnie), spadek skurczowego ciśnienia krwi, odwodnienie, niedociśnienie, hipowolemia, hipotonia ortostatyczna oraz omdlenie) 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 kłębuszkowej* Ogólna częstość występowania przypadków zwiększenia stężenia kreatyniny we krwi i obniżenie współczynnika filtracji kłębuszkowej była podobna u pacjentów otrzymujących empagliflozynę lub placebo (zwiększenie stężenia kreatyniny: empagliflozyna 10 mg 0,6%, empagliflozyna 25 mg 0,1%, placebo 0,5%; zmniejszenie szybkości filtracji kłębuszkowej; empagliflozyna 10 mg 0,1%, empagliflozyna 25 mg 0%, placebo 0,3%). Występujące początkowo zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) obniżenie współczynnika filtracji kłębuszkowej u pacjentów leczonych empagliflozyną jako terapią uzupełniającą leczenie metforminą zwykle ustępowało w trakcie ciągłego 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 m^2). Następnie wartość eGFR utrzymywała się w czasie trwania leczenia. Średnia wartość eGFR powracała 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 dla 10 mg i 25 mg empagliflozyny w porównaniu z placebo wynosiło odpowiednio dla cholesterolu całkowitego 4,9% i 5,7% w porównaniu z 3,5%; dla cholesterolu HDL 3,3% i 3,6% w porównaniu z 0,4 %; dla cholesterolu LDL 9,5% i 10,0% w porównaniu z 7,5%; dla trójglicerydów 9,2% i 9,9% w porównaniu z 10,5%. *Zwiększenie wartości hematokrytu* Średnia zmiana wartości hematokrytu od punktu początkowego wynosiła odpowiednio 3,4% i 3,6% dla 10 mg i 25 mg empagliflozyny w porównaniu z 0,1% dla placebo. W badaniu EMPA-REG Outcome wartości hematokrytu powróciły do wartości wyjściowych po 30-dniowym okresie kontroli po zakończeniu leczenia. Dzieci i młodzież W badaniu DINAMO leczonych było 157 dzieci w wieku 10 lat i starszych z cukrzycą typu 2, spośród których 52 pacjentów otrzymywało empagliflozynę, 52 pacjentów linagliptynę, a 53 pacjentów placebo. Podczas fazy kontrolowanej placebo najczęstszym działaniem niepożądanym 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 profil bezpieczeństwa stosowania u dzieci był podobny do profilu bezpieczeństwa stosowania u dorosłych z cukrzycą typu 2. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, faks: +48 22 49-21-309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Niemcy. **Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu:** Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/010 (7 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/013 (28 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/014 (30 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/016 (70 tabletek) wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich. **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)8785 z dnia 07.12.2023 r. dla zmiany EMEA/H/C/002677/II/0076. **Cena urzędowa detaliczna:** Jardiance® 10 mg x 28 tabl. – 172,95 zł. Wysokość dopłaty pacjenta: 51,89 zł we wskazaniach: <1> Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c ≥ 7,5% oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: – wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, – dyslipidemia, – nadciśnienie tętnicze, – palenie tytoniu, – otyłość; <2> Przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z LVEF ≤ 50% oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA: – pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów (z frakcją wyrzutową z LVEF ≤ 40%) lub – pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane diuretykach (z frakcją wyrzutową z LVEF 41-50%); <3> Przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2, albuminurią lub białkomoczem oraz leczonych terapią opartą na ACEi/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii – na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2024.19).

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-105259

Life forward

Boehringer Ingelheim