

1. JARDIANCE® Charakterystyka Produktu Leczniczego, czerwiec 2020. Z. Zinman B, Wanner C, Lachin J, et al. EMPA-REG OUTCOME® Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015; 373 (22): 2117-2128. Z. Wanner C, Inzucchi S, Lachin J, et al. EMPA-REG OUTCOME® Investigators. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016; 375 (4): 323-334. 4. Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. 2019. 5. Haring H, Merker, S, Seewaldt-Becker E, et al. EMPA-REG MET Trial Investigators. Empagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care. 2014; 37 (6): 1650-1659. * Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2020 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2020.88).

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 barwą białozółtą, obustronnie wypukła, o średnicy 9,1 mm ze ścietą otoką 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, białozółta, 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. Każda tabletka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Jardiance® jest wskazywany do stosowania w leczeniu dorosłych z niewystarczającą kontrolowaną cukrzycą 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, wpływu na kontrolę glikemii i zdarzenia sercowo-naczyniowe oraz badane populacje, patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie: Zalecana dawka początkowa wynosi 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 \geq 60 ml/min/1,73 m² i wymagających ścisłej kontroli glikemii, dawkę można zwiększyć do 25 mg raz na dobę. Maksymalna dawka dobowa wynosi 25 mg (patrz poniżej) i punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Podczas stosowania empagliflozyny w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub z insulinią, konieczne może być zmniejszenie dawki pochodnej sulfonylomocznika lub insuliny, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia hipoglikemii (patrz punkt Działania niepożądane).

Szczególne grupy pacjentów Uspołedzenie czynności nerek Z uwagi na mechanizm działania empagliflozyny, jej skuteczność w odniesieniu do kontroli glikemii zależy od czynności nerek. Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z wartością eGFR \geq 60 ml/min/1,73 m² lub CrCl \geq 60 ml/min. Nie należy rozpoczynać leczenia empagliflozyną u pacjentów z wartością eGFR $<$ 60 ml/min/1,73 m² lub z CrCl $<$ 60 ml/min. U pacjentów tolerujących empagliflozynę, u których wartość eGFR obniżyła się i utrzymuje się poniżej 60 ml/min/1,73 m² lub z CrCl poniżej 60 ml/min, dawkę empagliflozyny należy dostosować lub utrzymywać na poziomie 10 mg raz na dobę. Należy przerwać leczenie empagliflozyną u pacjentów, których wartość eGFR utrzymuje się poniżej 45 ml/min/1,73 m² lub z CrCl utrzymuje się poniżej 45 ml/min (patrz punkty Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i Działania niepożądane). Nie należy stosować empagliflozyny u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (SNN) ani u pacjentów dializowanych, ponieważ nie oczekuje się jej skutecznego działania u takich pacjentów (patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). **Uspołedzenie czynności wątroby Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z uszkodzeniem czynności wątroby. U pacjentów z ciężkim uszkodzeniem czynności wątroby ekspozycja na empagliflozynę jest zwiększona. Doświadczenie w leczeniu pacjentów z ciężkim uszkodzeniem 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 (patrz punkty Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania i Działania niepożądane). Z uwagi na ograniczone doświadczenie w leczeniu pacjentów w wieku 85 lat i starszych, nie zaleca się rozpoczęcia leczenia empagliflozyną w tej grupie wiekowej (patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). **Dzieci i młodzież** Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności empagliflozyny u dzieci i młodzieży. Dane nie są dostępne. **Sposób podawania** Tabletki mogą być przyjmowane jednocześnie z posiłkiem lub niezależnie od niego. Należy połknąć je w całości popijając wodą. W razie pominięcia dawki, pacjent powinien ją zająć niezwłocznie po przypomnieniu sobie o tym; nie należy jednak przyjmować podwójnej dawki tego samego dnia. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie Wykaz substancji pomocniczych. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Cukrzyca kwasica ketonowa** U pacjentów leczonych inhibitorami SGLT2, w tym empagliflozyną, zgłaszano rzadkie przypadki cukrzycowej kwasicy ketonowej (ang. diabetick ketoacidosis -DKA), 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 DKA. Należy uwzględnić ryzyko cukrzycowej kwasicy ketonowej w razie wystąpienia niespecyficznych objawów, takich jak: nudności, wymioty, jawadżest, ból brzucha, śluz nagłego, zaburzenia oddechania, spłatanie, nietykalne zmęczenie lub senność. W razie wystąpienia takich objawów należy niezwłocznie zbadać pacjenta, czynnie występuje u nich kwasica ketonowa, niezależnie od stężenia glukozy we krwi. Należy natychmiast przerwać leczenie empagliflozyną u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem DKA. Należy przerwać leczenie u pacjentów hospitalizowanych z powodu dużych zabiegów chirurgicznych lub ostrych ciężkich chorób. U tych pacjentów zaleca się monitorowanie stężeń ciał ketonowych. Lepiej jest oznaczać stężenie 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 DKA zalicza się osoby z małą rezerwą czynnościową komórek beta (np. pacjenci z cukrzycą typu 2 i małym stężeniem peptydu C-peptyd w ciągu późno ujawniającej się cukrzycą autoimmunologiczną dorosłych - ang. latent autoimmune diabetes in adults - LADA lub pacjenci z zapaleniem trzustki w wywiadzie), pacjentów ze stanami przedwzrostowymi do ograniczenia przyjmowania pożywienia lub z ciężkim odrodzeniem 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 inhibitor SGLT2. Nie zaleca się wznawiania leczenia inhibitorem SGLT2 u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła DKA podczas stosowania inhibitora SGLT2, chyba że zidentyfikowano i usunięto jego wyraźną przyczynę. Nie należy stosować empagliflozyny u pacjentów z cukrzycą typu 1, gdyż nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i jej skuteczności u tych pacjentów. Ograniczone dane z badań klinicznych wskazują, że DKA występuje częściej u pacjentów z cukrzycą typu 1 leczonych inhibitorami SGLT2. **Niewydolność nerek** Nie należy rozpoczynać leczenia produktem Jardiance® u pacjentów z wartością eGFR poniżej $<$ 60 ml/min/1,73 m² lub z CrCl $<$ 60 ml/min. U pacjentów tolerujących empagliflozynę, których wartość eGFR utrzymuje się poniżej 60 ml/min/1,73 m² lub z CrCl $<$ 60 ml/min, dawkę empagliflozyny należy dostosować lub utrzymywać na poziomie 10 mg raz na dobę. Należy przerwać leczenie empagliflozyną u pacjentów, których wartość eGFR utrzymuje się poniżej 45 ml/min/1,73 m² lub z CrCl utrzymuje się poniżej 45 ml/min (patrz punkty Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). **Ryzyko zmniejszenia objętości płynów** Z uwagi na mechanizm działania inhibitorów SGLT2, diureza osmotyczna towarzysząca glukozurii klinicznej może spowodować nieznaczne 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 stanu, 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 (patrz punkt Działania niepożądane). W związku z tym należy zwracać szczególną uwagę na przyjmowaną objętość płynów w razie jednoczesnego podawania z produktami leczniczymi mogącami prowadzić do zmniejszenia objętości płynów (np. leki moczopędne, inhibitory ACE). Doświadczenie dotyczące leczenia pacjentów w wieku 85 i więcej lat jest ograniczone. Nie zaleca się rozpoczęcia leczenia empagliflozyną w tej grupie wiekowej (patrz punkt Dawkowanie i sposób podawania). **Zakazanie dróg moczowych** W polszczyźnie klinicznych badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z kontrolą placebo trwających od 18 do 24 tygodni, ogólna częstość występowania zakażeń dróg moczowych zgłaszanych jako zdarzenie niepożądane była podobna u pacjentów otrzymujących 25 mg empagliflozyny i placebo, i w większa u pacjentów otrzymujących 10 mg empagliflozyny (patrz punkt Działania niepożądane). Po wprowadzeniu produktu do obrotu u pacjentów otrzymujących empagliflozynę zgłaszano przypadki powikłanych zakażeń dróg moczowych, w tym omedniaczkowe zapalenie nerek i posocznice moczopodochodną. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empagliflozyną u pacjentów z powikłanym zakażeniem dróg moczowych. **Martwicze zapalenie powięzi kroczca (zgorzel Fourniera)** W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki martwicze zapalenia powięzi kroczca (znanego także jako zgorzel Fourniera) u pacjentów płci żeńskiej przyjmujących inhibitor 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 nieśpójny objaw, takich jak bóstapi i ból, wrażliwość na dotyk, ramię lub obrzęk w okolicy zewnętrznych narządów płciowych lub kroczca, z jednoczesną gorączką lub uczuciem rozpaczy. Należy pamiętać o tym, że martwicze zapalenie powięzi może być poprzedzone zakażeniem narządów układu moczowo-płciowego lub ropniem kroczca. Jeśli podejrzewa się wystąpienie zgorzeli Fourniera, należy przerwać stosowanie produktu Jardiance® i niezwłocznie rozpocząć leczenie (w tym antybiotykoterapię oraz chirurgiczne oprocowanie 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. **Niewydolność serca** Doświadczenie w leczeniu pacjentów z niewydolnością serca klasa NYHA III-IV. W badaniu EMPA-REG OUTCOME podano, że 10,1% pacjentów miało niewydolność serca w punkcie początkowym. Zmniejszenie liczby zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych wśród tych pacjentów było takie same, jak w ogólnej populacji badanej. **Laboratoryjna analiza moczu Z uwagi na mechanizm działania produktu Jardiance®, pacjenci przyjmujący go będą mieli dodatni wynik testu na zawartość glukozy w moczu. Wpływ na badanie stężenia 1,5-anhydroglukturolitu (1,5-Ag)** Nie zaleca się monitorowania kontroli glikemii za pośrednictwem badania stężenia 1,5-Ag, ponieważ oznaczenie stężenia 1,5-Ag nie jest mierzone w ocenie kontroli glikemii u pacjentów przyjmujących inhibitor SGLT2. Zaleca się stosowanie innych metod monitorowania kontroli glikemii. Łączyta tabletki produktu leczniczego zawierają laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą przedzielną nietolerancją glukozy, brakiem laktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane: Podsumowanie przedlicz bezpieczeństwa** łącznie 15 582 pacjentów z cukrzycą typu 2 wzięło udział w badaniach klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania empagliflozyny, z czego**

10 004 pacjentów otrzymało empagliflozynę w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą, pochodną sulfonylomocznika, pioglitazonem, inhibitorem DPP-4 lub insulinią. W 6 badaniach przeprowadzonych z kontrolą placebo trwających od 18 do 24 tygodni wzięło udział 33 534 pacjentów, z których 1 183 otrzymało placebo, a 2 351 - empagliflozynę. Ogólna częstość występowania zdarzeń niepożądanych u pacjentów leczonych empagliflozyną była podobna do częstości w grupie otrzymującej placebo. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi była hipoglikemia przy stosowaniu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insulinią (patrz opis wybranych działań niepożądanych). **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 $<$ 1/10); niezbyt często (\geq 1/1000 do $<$ 1/100); rzadko (\geq 1/10000 do $<$ 1/10000); bardzo rzadko ($<$ 1/10000), nieznaną (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 ukladów narządowy	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznaną
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie złośliwe i inne zakażenia narządów płciowych ^a zakażenie dróg moczowych (w tym omedniaczkowe zapalenie nerek i posocznica moczopodochodna) ^a			martwicze zapalenie powięzi kroczca (zgorzel Fourniera) ^a
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia (przy stosowaniu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insulinią) ^a	pragnienie			cukrzyca kwasica ketonowa ^a
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd (uogólniony) wysypka		pokrzywka	obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia naczyniowe		zwiększone oddawanie moczu ^a		zmniejszenie objętości płynów ^a dyzuria	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zwiększone stężenie lipidów w surowicy ^b		zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) zmniejszenie współczynnika filtracji kłębuszkowej ^a zwiększenie hematokrytu ^a	
Badania diagnostyczne					

^a patrz dodatkowe informacje podane poniżej ^b średnie procentowe zwiększenie wbec wartości początkowych w grupie przyjmującej 10 mg i 25 mg empagliflozyny wbec placebo wynosiło, odpowiednio: cholesterol całkowity 4,9% i 5,7% wbec 3,5%; cholesterol HDL 3,3% i 3,6% wbec 0,4%; cholesterol LDL 9,5% i 10,0% wbec 7,5%; trójglicerydy 9,2% i 9,9% wbec 10,5%. ^c średnia zmiana hematokrytu wbec wartości początkowej wynosiła 3,4% i 3,6% w grupach otrzymujących empagliflozynę w dawce, odpowiednio, 10 mg i 25 mg, wbec 0,1% w grupie placebo. W badaniu EMPA-REG OUTCOME wartości hematokrytu porównały do wartości wyjściowych po 30-dniowym okresie obserwacji po zakończeniu leczenia. ^d 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 liniagliptyną 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 insulinią 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 i 25 mg empagliflozyny: 36,1%; placebo: 35,3% w ciągu 78 tygodni badania) i jako leczenie skojarzone z insulinią 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). **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 liniagliptyną 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. Zwiększona częstość zaobserwowano w przypadku stosowania jako leczenie skojarzone z insulinią 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 dostosować dawki insuliny; 10 mg empagliflozyny: 0%; 25 mg empagliflozyny: 1,3%; placebo: 0% w ciągu 52 tygodni badania) i jako leczenie skojarzone z insulinią 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). **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 leczonych empagliflozyną (10 mg empagliflozyny: 4,0%; 25 mg empagliflozyny: 3,9%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (1,0%). Zakażenia te były obserwowane częściej u kobiet leczonych empagliflozyną w porównaniu z placebo. Różnica ta była mniej wyrażna w przypadku mężczyzn. Zakażenia narządów płciowych miały nasilenie łagodne lub umiarkowane. **Zwiększone oddawanie moczu** Zwiększone oddawanie moczu (obejmujące określone wcześniej takie terminy jak częstomocz, wielomocz i oddawanie moczu w nocy) było 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 zwiększone oddawanie moczu w nocy była podobna dla empagliflozyny i dla placebo ($<$ 1%). **Zakazanie 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 i 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 szwarcowego 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 i 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 ustąpiło 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 m²). Następnie wartość eGFR utrzymywała się w czasie trwania badania. 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. **Zgłaszanie podejrzeniowych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzeniowych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzenia zdarzenia 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 49-21-30; fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa: https://smc.uzdrowie.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Niemcy. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/013 (28 tabletek), Jardiance® 25 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/014 (30 tabletek), Jardiance® 25 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/005 (30 tabletek) wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich. **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu ChPL:** 25.06.2020. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę. **Rp.** **Cena:** **Informacja dodatkowa:** Jardiance® 10 mg x 28 table - 170,38 zł. Wysokość dopłaty pacjenta: 54,00 zł we wskazaniu: Cukrzyca typu 2, u pacjentów przedwzrostowym insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi (o co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8% oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) otwierająca choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomoc lub przerosł tętnicy lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek \geq 55 lat dla mężczyzn, \geq 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość - na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2020 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2020.88).

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.

ul. Franciszka Klimacka 1, 02-797 Warszawa, tel.: (22) 699 0 699, fax: (22) 699 0 698

www.boehringer-ingelheim.pl • info.waw@boehringer-ingelheim.com

PC-PL-101670

