

AKTUÁLNÍ MEDICÍNA

PARTNER LÉKAŘSKÝCH KONGRESŮ

REPRINT

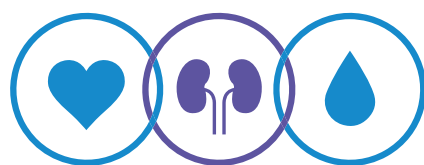
Holistický personalizovaný přístup k léčbě diabetes mellitus 2. typu ve světle nových doporučení z roku 2022

Svačina Š. Aktuální medicína 2023;1:4-12. ISSN 2570-7418

Diabetes mellitus

59. diabetologické dny – Luhačovice
26.-29. dubna 2023





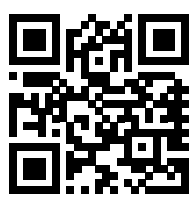
Oslad' to Cukrovce

Máte cukrovku 2. typu? Víte, že Vaše srdce a ledviny mohou být ohroženy?

Pokud máte cukrovku 2. typu, promluvte
si se svým lékařem o tom, jak můžete
snížit riziko onemocnění srdce a ledvin.

Více informací
naleznete na

www.oslادتocukrovce.cz



Boehringer Ingelheim, spol. s r.o.
Purkyňova 2121/3, 110 00 Praha 1 – Nové Město
tel.: + 420 234 655 111
www.boehringer-ingelheim.cz
MEDinfo.CZ@boehringer-ingelheim.com



SC-CZ-01554



prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.
3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Holistický personalizovaný přístup k léčbě diabetes mellitus 2. typu ve světle nových doporučení z roku 2022

Souhrn: Doporučení pro léčbu diabetu 2. typu zaznamenala v posledních letech dramatické změny. Zpočátku se v léčbě diabetu jednalo prakticky pouze o korekci hyperglykemie a snahu minimalizovat hypoglykémii. V souvislosti s léky ze skupiny gliflozinů a inkretinových analog, u kterých byly prokázány i nové neglykemické efekty, došlo v posledních letech k výraznému nárůstu ambicióznosti cílů při léčbě diabetu – nyní již nejde jen o prostou kontrolu hyper- a hypoglykemie, ale též o kardioprotektivitu, renoprotektivitu a kontrolu hmotnosti. Tyto změny se samozřejmě promítají i do guidelines. V článku je ukázán jejich vývoj za posledních pět let – od roku 2018 do současnosti.

Klíčová slova: diabetes mellitus, guidelines, glifloziny, inkretinová analog, holistický přístup, kardioprotektivita, renoprotektivita, kontrola hmotnosti

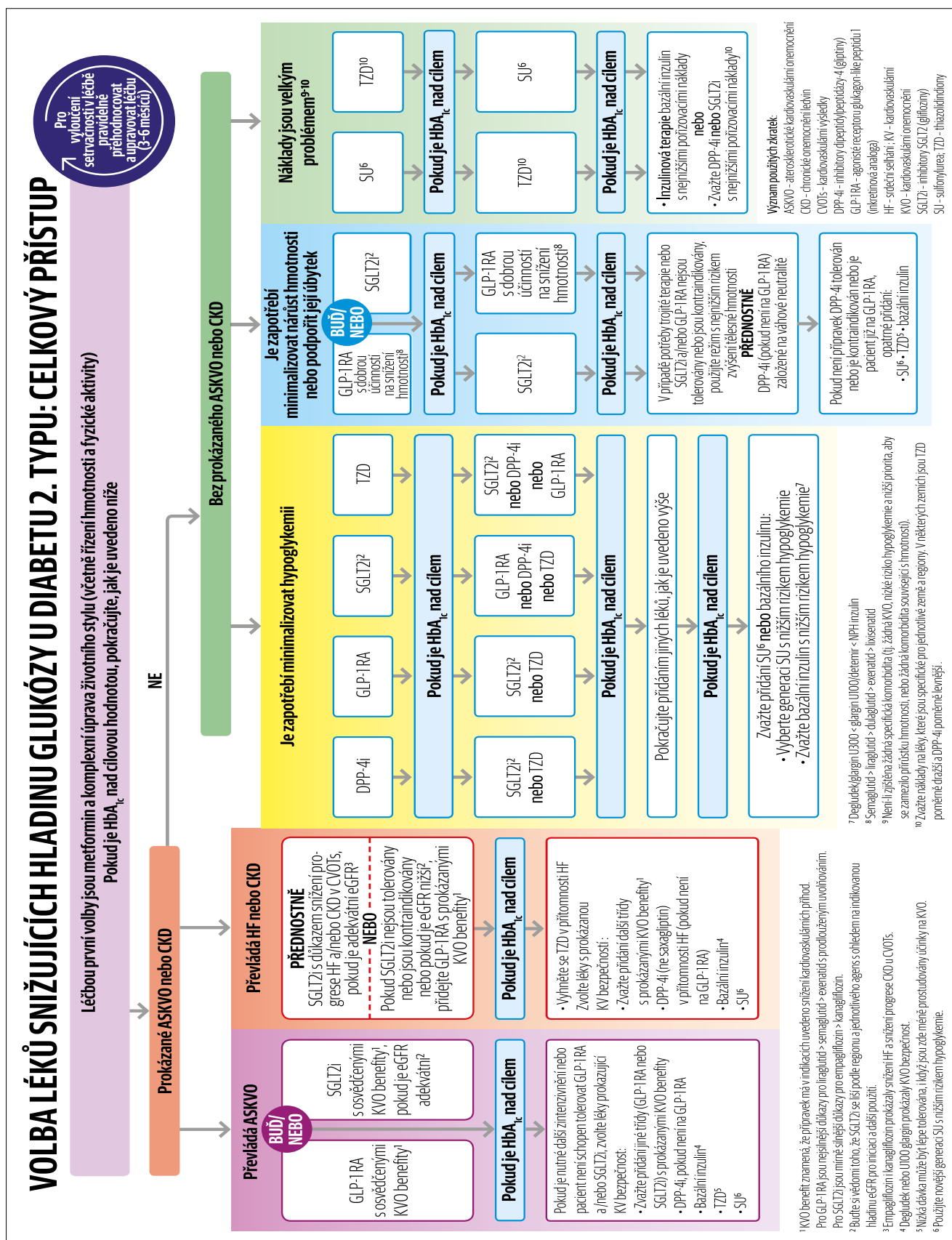
A holistic personalized approach to the management of type 2 diabetes mellitus in light of the new 2022 guidelines

Summary: Recommendations for the treatment of type 2 diabetes have seen dramatic changes in recent years. Initially, the treatment of diabetes was practically only about correcting hyperglycemia and trying to minimize hypoglycemia. In connection with drugs from the group of gliflozins and incretin analogues, which have also been proven to have new non-glycemic effects, in recent years there has been a significant increase in the ambition of goals in the treatment of diabetes – now it is no longer just a question of simple control of hyper- and hypoglycemia, but also of cardioprotection, renoprotectiveness and weight control. Of course, these changes are also reflected in the guidelines. The article shows their development over the last 5 years – from 2018 to the present.

Key words: diabetes mellitus, guidelines, gliflozins, incretin analogues, holistic approach, cardioprotection, renoprotection, weight control

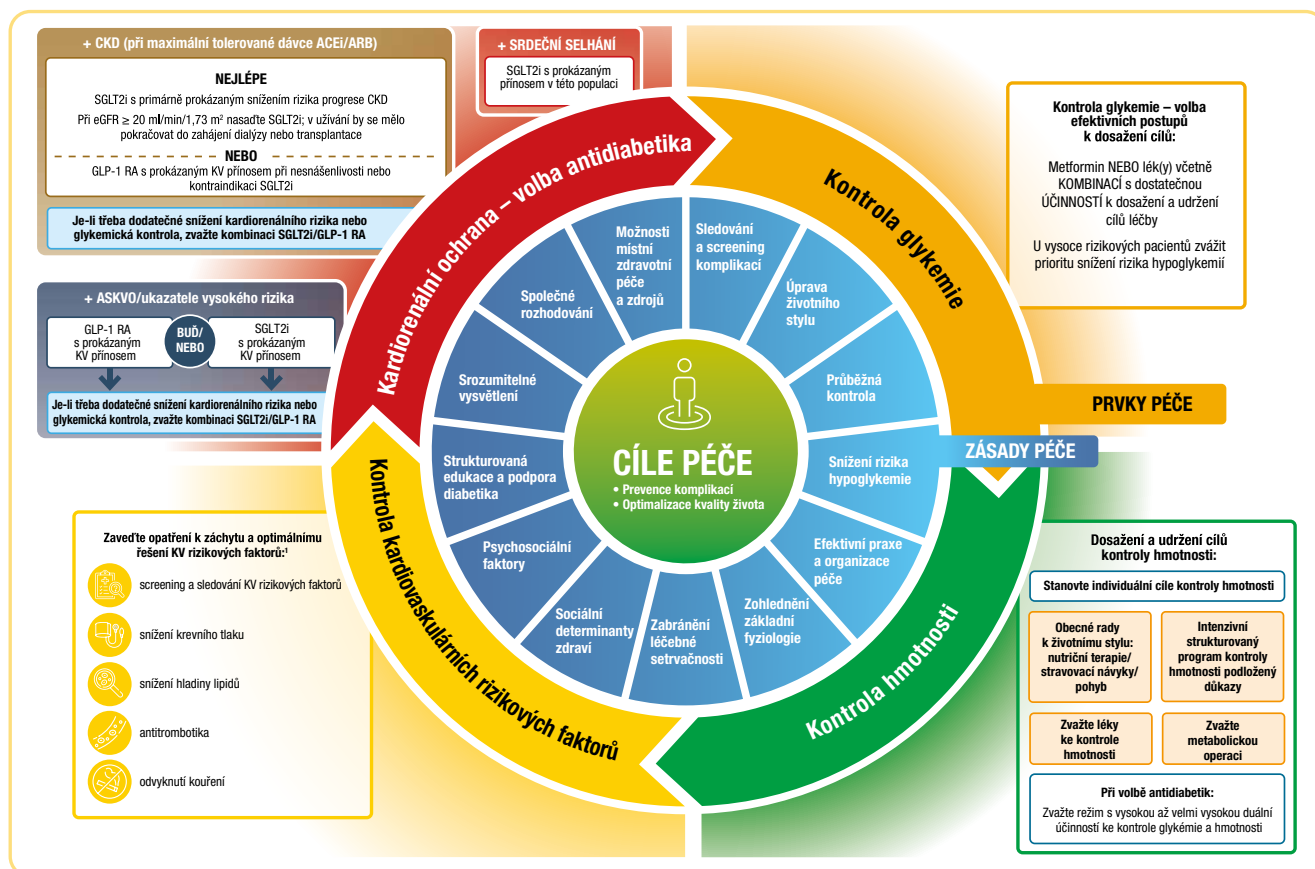
Doporučení pro farmakoterapii diabetu 2. typu se v posledních letech velmi mění. Historie podávání antidiabetik je velmi dlouhá s mnoha dramatickými změnami – viz úryvek citace z [1]: „Do počátku 20. století neexistovala účinná léčba diabetu. Ve 20. letech 20. století umožnil objev Bantinga a Besta léčbu inzulinem. Léčba nejprve začala zachraňovat životy diabetiků v kómatu. Snahou pak bylo léčit co nejjednodušeji jednou injekcí inzulinu. V posledních několika desetiletích se ukázalo, že dosažení lepší kompenzace diabetu brání rozvoji diabetických komplikací. Dnes je cílem dosažení normoglykemie, ke které přispívá jak zavedení širokého spektra antidiabetik, tak zavedení intenzifikované terapie – podání inzulinu třikrát a vícekrát denně nebo nově i aplikace inkretinových mimetik. V posledních deseti letech pak léčbu diabetu ovlivnilo zavedení tzv. analog inzulinu, látek, které se nevyskytují v přírodě a vznikají úpravou molekuly inzulinu. V roce 2006 pak bylo přijato doporučení léčby perorálními antidiabetiky, ze kterého vyplývá, že dnes prakticky žádný diabetik by již neměl být léčen jen dietou. V dalších letech pak u nás vstupují do léčby diabetu i zcela nové léky...“ [podrobněji v 1].

Historicky jsme se nejprve pokoušeli jen korigovat hyperglykémii s minimalizováním rizika hypoglykemie. Diabetes byl léčen podle potřeby léky, které zlepšují převážně **inzulinovou senzitivitu** (metformin a thiazolidindiony), nebo léky ovlivňujícími **inzulinovou sekreci** (zejména deriváty sulfonylurey) a třetí možností byla substituce vyhasínající sekrece inzulinu podávaným inzulinem. U některých léků je dnes sporné, který z obou efektů (inzulinová senzitivita a inzulinová sekrece) převažuje, a přibyl nový a na inzulinu nezávislý efekt – podání **inhibitorů SGLT2** (gliflozinů) a jeho **působení na ledviny**. Dnes víme, že patogenese diabetu 2. typu je složitější a přítomné poruchy lze charakterizovat jako tzv. **deFronzův oktet** [podrobně v 1]. V patogenesi diabetu 2. typu se tak může účastnit až osm poruch. Jejich kvantitativní vyjádření je pak velmi individuální. Optimální lék koriguje co nejvíce z těchto poruch. **Nejkomplexněji do těchto poruch zasahuje tzv. inkretinová léčba a léčba glifloziny**. Nejen proto byl v posledních letech opakovaně měněn algoritmus léčby diabetu 2. typu ve prospěch gliflozinů a inkretinových analog.



Obr. 1 – Dnes již obsoletní algoritmus pro léčbu diabetu z roku 2018. [Upraveno podle 2]

HOLISTICKÝ PERSONALIZOVANÝ PŘÍSTUP K LÉČBĚ DM2



Obr. 2 – Personalizovaný přístup k léčbě diabetu 2. typu podle současných guidelines. [Upraveno podle 5]

Doporučení pro léčbu diabetes mellitus 2. typu z roku 2018

Doporučení z roku 2018 (Obr. 1) [2] považovalo za lék volby metformin v kombinaci s dietními a režimovými opatřeními. U všech diabetiků jsme pak zjišťovali, zda mají kardiovaskulární či renální onemocnění, a pak bylo namístě po metforminu nezávisle na kompenzaci podání inkretinových analogů či gliflozinů. Při nepřítomnosti těchto komorbidit klademe také otázku, zda má diabetik redukovat hmotnost, a pokud ano, volíme znovu po metforminu inkretinový analog či gliflozin. Ostatní léky pak podáváme u zbytku nemocných. Je paradoxem české medicíny, že i po tomto doporučení jsou glifloziny a inkretinová analogy hrazeny pojišťovnou jen při glykovaném hemoglobinu HbA_{1c} nad 60 mmol/mol. Tímto způsobem byla řada diabetiků (např. po kardiovaskulární příhodě nebo se zhoršenou funkcí ledvin či s obezitou) omezena v léčbě vůči tomto doporučením. Vědecké důkazy pro oprávněnost této léčby jsou však takové, že by ji měl každý lékař těmto pacientům nabídnout třeba i za jejich vlastní úhradu.

Již uvedené schéma z roku 2018 bylo provázeno náznakem komplexnějšího či jak se dnes říká holistického přístupu. Lékař by měl komplexně posoudit, co od léčby očekáváme, uvědomit si rizika hypoglykemie, motivaci, spolupráci, soběstačnost, délku trvání onemocnění, motivaci, předpokládanou délku života, přítomnost komorbidit, finanční zdroje a neměl by léčit jen podle

glykemie a pojišťovny. Jinými slovy již ve schématu z roku 2018 byl zdůrazňován personalizovaný a komplexní pohled na pacienta, byť uvedený jen v pomocném schématu a textu, a nikoli přímo v algoritmu léčby. V souladu s vývojem poznání účinků nových léků toto schéma zaznamenalo některé změny již v roce 2019 [3] a důkladnější revizi včetně opětovného zdůraznění personalizovaného a komplexního pohledu na pacienta prošlo v roce 2021 [4].

Nové doporučení pro léčbu diabetu z roku 2022

Je tedy logické, že i nové doporučení pro léčbu diabetu z roku 2022 [5] se dívá na pacienta takto komplexně a opouští glukocentrický pohled na pacienta, tedy pouhou korekci glykemie. Použité slovo holistický je v češtině možná trochu nesrozumitelné, ale má vyjádřit komplexní pohled na problémy pacienta (Obr. 2) [5].

Definuje dva cíle léčby: **prevenci komplikací** a **optimalizaci kvality života** a následně 13 zásad péče, kdy je mimo jiné zdůrazňována role pacienta a fyziologický přístup [5]. Vlastní léčba farmaky pak bere v úvahu **kontrolu glykemie**, tedy kompenzaci diabetu, **kardiovaskulární protekci**, **kontrolu kardiovaskulárních rizikových faktorů** a **kontrolu hmotnosti**. Zdůrazněna zde je znovu role inkretinových analogů a gliflozinů. V tabulce 1 [5] jsou uvedeny jednotlivé skupiny antidiabetik a jejich vlastnosti, kontraindikace a rizika podávání. Uvedena je již nová skupina

Guidelines

Personalizovaný přístup k léčbě diabetes mellitus 2. typu

Tab. 1 – PŘEHLED VLASTNOSTÍ ANTIDIABETIK [Upraveno podle 5]

	Účinnost	Hypoglykemie [#]	Změna hmotnosti ²	KV účinky		Renální účinky	
				MACE	HF	Progresivní DKD	Dávkování/užívání*
Metformin	vysoká	ne	neutrální (možnost mírného snížení)	možný přínos	neutrální	neutrální	• kontraindikace při eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²
Inhibitory SGLT2	střední až vysoká	ne	snížení (střední)	přínos: kanagliflozin, empagliflozin	přínos: kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin	přínos: kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin	• dávkování při poruše renálních funkcí viz souhrn údajů o konkrétním přípravku • při nižší eGFR mají SGLT2i nižší antidiabetický účinek
GLP-1 RA	vysoká až velmi vysoká	ne	snížení (střední až velmi vysoké)	přínos: dulaglutid, liraglutid, semaglutid (s. c.) neutrální: exenatid jednou týdně, lixisenatid	neutrální	přínos pro renální parametry v KV studiích, zejména vlivem na albuminurii: dulaglutid, liraglutid, semaglutid (s. c.)	• dávkování při poruše renálních funkcí viz souhrn údajů o konkrétním přípravku • bez úpravy dávkování: dulaglutid, liraglutid, semaglutid • sledujte renální funkce při nasazení nebo zvýšení dávky u pacientů s poruchou renálních funkcí s těžkými nežádoucími GI účinky
Duální GIP/GLP-1 RA	velmi vysoká	ne	snížení (velmi vysoké)	ve fázi hodnocení	ve fázi hodnocení	ve fázi hodnocení	• dávkování při poruše renálních funkcí viz souhrn údajů o přípravku • bez úpravy dávkování • sledujte renální funkce při nasazení nebo zvýšení dávky u pacientů s poruchou renálních funkcí s těžkými nežádoucími GI účinky
Inhibitory DPP-4	střední	ne	neutrální	neutrální	neutrální (možné riziko: saxagliptin)	neutrální	• nutnost úpravy dávkování při poruše renálních funkcí (sitagliptin, saxagliptin, alogliptin); lze použít při poruše renálních funkcí • bez úpravy dávkování: linagliptin
Thiazolidindiony	vysoká	ne	zvýšení	možný přínos: pioglitazon	zvýšené riziko	neutrální	• bez úpravy dávkování • při poruše renálních funkcí se obecně nedoporučuje kvůli možnému zadržování vody
Deriváty sulfonylurey (2. generace)	vysoká	ano	zvýšení	neutrální	neutrální	neutrální	• glyburid: při chronickém onemocnění ledvin se obecně nedoporučuje • glipizid a glimepirid: konzervativní zahájení léčby k vyloučení hypoglykemie
Inzulín	humánní	vysoká až velmi vysoká	ano	zvýšení	neutrální	neutrální	• při poklesu eGFR jsou třeba nižší dávky inzulínu: titrujte podle klinické odpovědi
	analogy						

KV – kardiovaskulární; DKA – diabetická ketoacidóza; DKD – diabetické onemocnění ledvin; DPP-4 – dipeptidylpeptidáza 4; eGFR – odhadovaná rychlost glomerulární filtrace;

GI – gastrointestinální; GIP – gastrický inhibiční polypeptid; GLP-1 RA – agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1; HF – srdeční selhání; NASH – nealkoholická steatohepatitida;

MACE – velká nežádoucí kardiovaskulární příhoda; SGLT2i – inhibitor sodíko-glukózového transportéru 2; s. c. – subkutánní; DM2 – diabetes 2. typu.

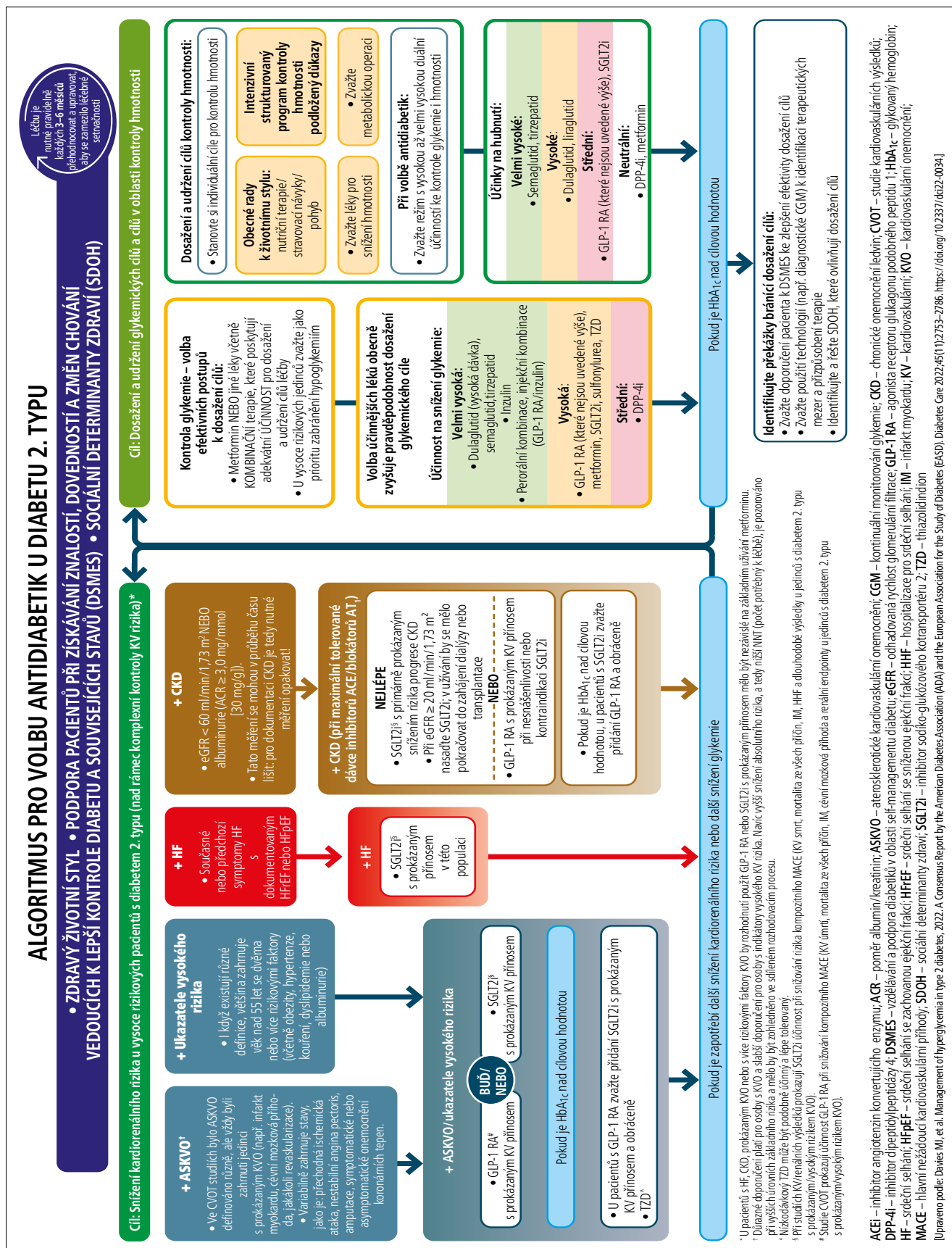
* Doporučená dávkování konkrétních přípravků jsou uvedena v souhrnu údajů o konkrétním přípravku; # Zvýšení rizika hypoglykemie v monoterapii vs. placebo

1. Tsapas A, et al. Ann Intern Med 2020;173:278–286. 2. Tsapas A, et al. Diabetes Obes Metab 2021;23:2116–2124.

Způsob podání	Cena	Klinická hlediska
perorální	nízká	- časté GI nežádoucí účinky: ke zmírnění GI nežádoucích účinků zvažte pomalé zvyšování dávky, léky s prodlouženým uvolňováním a podání při jídle - možný deficit vitamínu B₁₂: pravidelně kontrolujte
perorální	vysoká	- riziko DKA, nízké při DM2: při podezření okamžitě vysadit, vyšetřit a léčit; pozor na predisponující rizikové faktory a klinický obraz (včetně euglykemické DKA); vysadit před plánovanou operací (např. 3–4 dny), během kritického onemocnění nebo prodlouženého lačnění ke snížení možného rizika - zvýšené riziko mykóz genitálu - nekrotizující fasciitida perinea (Fournierova gangréna), vzácně hlášená: při podezření okamžitě zahájit léčbu - pozor na zavodnění, krevní tlak; dle potřeby upravte jiná diuretika
s. c.; perorální (semaglutid)	vysoká	- riziko medulárního karcinomu štítné žlázy u hlodavců; relevance u člověka není stanovena (liraglutid, dulaglutid, exenatid s prodlouženým uvolňováním, semaglutid) - upozorněte pacienta na možnost typicky přechodných nežádoucích GI účinků; doporučte úpravu stravování ke zmírnění nežádoucích GI účinků (menší porce, nejíst dosyta, omezit tučná a kořeněná jídla); zvážit pomalejší zvyšování dávky při GI komplikacích - v klinických studiích byla hlášena pankreatitida bez stanovení příčinného vztahu; při podezření na pankreatitidu lék vysadte - při podezření na cholelitiázu nebo cholecystitidu proveďte vyšetření žlučníku
s. c.	vysoká	- riziko medulárního karcinomu štítné žlázy u hlodavců; relevance u člověka není stanovena - upozorněte pacienta na možnost typicky přechodných nežádoucích GI účinků; doporučte úpravu stravování ke zmírnění nežádoucích GI účinků (menší porce, nejíst dosyta, omezit tučná a kořeněná jídla); zvážit pomalejší zvyšování dávky při GI komplikacích - v klinických studiích byla hlášena pankreatitida bez stanovení příčinného vztahu; při podezření na pankreatitidu lék vysadte - při podezření na cholelitiázu nebo cholecystitidu proveďte vyšetření žlučníku
perorální	vysoká	- v klinických studiích byla hlášena pankreatitida bez stanovení příčinného vztahu; při podezření na pankreatitidu lék vysadte - bolest kloubů - bulózní pemfigoid (poregistrační): při podezření lék vysadte
perorální	nízká	- měštnavé srdeční selhání (pioglitazon, rosiglitazon) - zadržování vody (edém; srdeční selhání) - přínos při nealkoholické steatohepatitidě - riziko zlomenin kosti - zvýšení hmotnosti: ke zmírnění zvýšení hmotnosti a edému zvažte nižší dávky
perorální	nízká	- zvláštní upozornění FDA na zvýšené riziko KV úmrtí na základě studií se staršími deriváty sulfonylurey (tolbutamid); glimepirid má prokázanou KV bezpečnost - u osob v riziku hypoglykemií je třeba opatrnost
s. c.; inhalační	nízká (s. c.)	reakce v místě vpichu
s. c.	vysoká	humánní inzulin (NPH nebo míchané formy) má vyšší riziko hypoglykemie než analoga

Guidelines

Personalizovaný přístup k léčbě diabetes mellitus 2. typu



Obr. 3 – Aktuální algoritmus pro léčbu diabetu 2. typu z roku 2022. [Upraveno podle 5]

účinných duálních léků GIP/GLP-1 receptorový agonisté, která byla recentně schválena v EU, ale u nás je zatím nedostupná (tirzepatid).

Poslední schéma tohoto doporučení (**Obr. 3**) [5] upřesňuje volbu léků ve dvou situacích: s přítomným kardiorenálním onemocněním a u potřeby kontroly hmotnosti. Znovu je **zvýrazněna role inkretinových analogů a gliflozinů**. A pokud nedosahujeme cílových hodnot či snížení rizika, vždy je třeba zvážit odeslání ke specializované edukaci, přihlídnutí k s. c.ální situaci a zvážení diagnostických prostředků – tj. **kontinuálního monitorování glykemie (CGM)**, které může mít význam u všech pacientů, kde nedosahujeme cílů, zatímco u nás je v současnosti vyhrazeno pouze labilním pacientům na inzulinu.

Závěr

Nová doporučení pro léčbu diabetu 2. typu zdůrazňují na jedné straně komplexní a důsledně individuální přístup k pacientům a zároveň pohled širší, než je pouhá kontrola glykemie. Důležité je, že jsou zdůrazňovány i výrazně vyšší kvality novějších léků na léčbu diabetu, zejména inkretinových analogů a gliflozinů.

Uplatní-li se tento postup u nás a v celém světě, ovlivní to nejen prognózu pacientů, ale léčba bude i výrazně dražší. To se však

díky předcházení drazí léčeným komplikacím pojišťovnám vyplatí, a především to zvýší kvalitu a délku života pacientů.

Literatura

1. Svačina Š. Antiabetika – historie, současnost a perspektivy. 1. vyd. Mlečice: Axonite, 2017.
2. Davies MJ, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Ass. c.ation (ADA) and the European Ass. c.ation for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2018;41:2669–2701. <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>.
3. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. 2019 Update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Ass. c.ation (ADA) and the European Ass. c.ation for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2020;43(2): 487–493. <https://doi.org/10.2337/dci19-0066>.
4. American Diabetes Ass. c.ation. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2021. Diabetes Care 2021;44(Suppl. 1):S111–S124. <https://doi.org/10.2337/dc21-S009>.
5. Davies MJ, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Ass. c.ation (ADA) and the European Ass. c.ation for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2022;45(11): 2753–2786. <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>.

Poznámky

POZNÁMKY

*Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie EMPA-KIDNEY s paralelními skupinami s populací 6 609 pacientů s CKD hodnotila účinnost a bezpečnost JARDIANCE 10 mg (n = 3 304) ve srovnání s placebem (n = 3 305). Primárním cílovým parametrem ve studii EMPA-KIDNEY bylo kompozitum KV úmrtí nebo progresu onemocnění ledvin. U pacientů léčených přípravkem JARDIANCE došlo k 28% RRR pro tento cílový parametr (HR = 0,72; 95% CI = 0,64 – 0,82; p < 0,001).²

†Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami EMPEROR-Reduced s populací 3 730 pacientů s HFrEF hodnotila účinnost a bezpečnost JARDIANCE 10 mg (n = 1 863) ve srovnání s placebem (n = 1 867). Pacienti byli dospělí s chronickým srdečním selháním (NYHA třída II-IV) a sníženou ejekční frakcí (EF LK ≤ 40 %). Primárním cílovým parametrem ve studii EMPEROR-Reduced bylo kompozitum KV úmrtí nebo HHF analyzované jako doba do první příhody. U pacientů léčených přípravkem JARDIANCE došlo k 25% RRR pro tento cílový parametr (HR = 0,75; 95% CI = 0,65–0,86; p < 0,001). Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie EMPEROR-Preserved s paralelními skupinami s populací 5 988 pacientů s HFpEF hodnotila účinnost a bezpečnost JARDIANCE 10 mg (n = 2 997) ve srovnání s placebem (n = 2 991). Pacienti byli dospělí s chronickým srdečním selháním (NYHA třída II-IV) a zachovanou ejekční frakcí (EF LK > 40 %). Primárním cílovým parametrem ve studii EMPEROR-Preserved bylo kompozitum KV úmrtí nebo HHF analyzované jako doba do první příhody. U pacientů léčených přípravkem JARDIANCE došlo k 21% RRR pro tento cílový parametr (HR = 0,79; 95% CI = 0,69 – 0,90; p < 0,001).^{3a}

*Primárním kompozitním cílovým parametrem ve studii EMPA-REG OUTCOME byl 3bodový ukazatel MACE definovaný jako doba do KV úmrtí, nefatálního infarktu myokardu nebo nefatální cévní mozkové příhody podle analýzy společné skupiny užívající JARDIANCE ve srovnání s placebem. Pacienti byli dospělí s nedostatečnou kompenzací DM2 a s ICHS, ICHDK nebo po IM či cévní mozkové příhodě. 14% RRR pro 3bodový ukazatel MACE (HR = 0,86; 95% CI = 0,74–0,99; p < 0,001 pro non-inferioritu; p = 0,04 pro superioritu) bylo zejména z důvodů snížení rizika KV úmrtí (HR = 0,62; 95% CI = 0,49–0,77); riziko nefatálního infarktu myokardu (HR = 0,87; 95% CI = 0,70–1,09) ani nefatální cévní mozkové příhody (HR = 1,24; 95% CI = 0,92–1,67) se nijak nezměnilo.⁵

CI – interval spolehlivosti; **CKD** – chronické onemocnění ledvin; **KV** – kardiovaskulární; **KVO** – kardiovaskulární onemocnění; **HF** – srdeční selhání; **HFpEF** – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; **HFrEF** – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; **HR** – poměr rizik; **ICHDK** – ischemická choroba dolních končetin; **ICHS** – ischemická choroba srdeční; **EF LK** – ejekční frakce levé srdeční komory; **MACE** – velká nežádoucí kardiovaskulární příhoda; **IM** – infarkt myokardu; **NYHA** – New York Heart Association; **RRR** – snížení relativního rizika; **DM2** – diabetes 2. typu.

REFERENCE

1. Souhrn údajů o přípravku JARDIANCE. Ingelheim am Rhein, Německo; Boehringer Ingelheim International GmbH; 07/2023. 2. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2023;388(2):117-127. 3. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. 4. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. (Výsledky studie EMPEROR-Preserved a dodatková příloha publikace.) 5. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128.

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Jardiance 10 mg potahované tablety

Složení: Jardiance 10 mg: jedna tableta obsahuje empagliflozinum 10 mg. **Indikace:** K léčbě diabetes mellitus II. typu ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých pacientů s nedostatečnou kompenzací diabetu samotnou dietou a tělesným cvičením: jako monoterapie pokud je metformin nevhodný z důvodu nesnášenlivosti; v kombinaci s jinými léčivými přípravky ke snížení hladiny glukózy, včetně kombinace s inzulinem. K léčbě dospělých se symptomatickým chronickým srdečním selháním. *K léčbě dospělých s chronickým onemocněním ledvin. **Dávkování a způsob podávání:** Diabetes mellitus II. typu: počáteční dávka empagliflozinu je 10 mg jednou denně v monoterapii nebo v kombinované terapii. U pacientů, kteří tolerují empagliflozin v dávce 10 mg jednou denně, kteří mají eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² a potřebují přísnější kontrolu glykémie, lze dávku zvýšit na 25 mg jednou denně. Maximální denní dávka je 25 mg. **Srdeční selhání:** doporučená dávka je 10 mg empagliflozinu jednou denně. ***Chronické onemocnění ledvin:** doporučená dávka je 10 mg empagliflozinu jednou denně. Nedoporučuje se zahajovat léčbu u pacientů s eGFR <20 ml/min/1,73 m². U pacientů s diabetem 2. typu se účinek empagliflozinu na snížení glykémie u pacientů s hodnotou eGFR <45 ml/min/1,73 m² snižuje a u pacientů s hodnotou eGFR <30 ml/min/1,73 m² pravděpodobně mizí zcela. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, u kterých existuje podezření na ketoacidózu nebo u kterých byla ketoacidóza diagnostikována, je nutné léčbu empagliflozinem okamžitě ukončit. Léčbu je třeba přerušit u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu velkých chirurgických výkonů nebo akutního závažného zdravotního stavu. Před zahájením léčby empagliflozinem je třeba v pacientově anamnéze zvážit faktory s predispozicí k diabetické ketoacidóze. Empagliflozin se nemá používat u pacientů s diabetem I. typu. Pacienti ve věku 75 let a starší mohou mít vyšší riziko hypovolemie. Tablety obsahují laktózu, proto pacienti s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy, by tento přípravek neměli užívat. U pacientů ženského i mužského pohlaví s diabetem mellitus užívajících inhibitory SGLT2 byly hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (Fournierova gangréna). V případě podezření na Fournierovu gangrénu je třeba přípravek Jardiance vysadit a rychle zahájit léčbu. **Interakce:** Empagliflozin může zvýšit diuretický efekt thiazidových a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Pokud je empagliflozin podáván v kombinaci s inzulinem nebo inzulínovým sekretagogem, lze z důvodu snížení rizika vzniku hypoglykemie zvážit nižší dávku inzulínu nebo inzulínového sekretagoga. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních na diabetes mellitus II. typu byly hypoglykemie (při kombinované léčbě s derivátem sulfonylurey nebo inzulinem); dále vaginální moniliáza, vulvovaginitida, balanitida a jiné infekce genitálu, infekce močových cest, žízeň, pruritus, časté močení; hypovolemie, dysurie; zvýšená hladina kreatininu v krvi/snížená glomerulární filtrace, zvýšený hematokrit, zvýšené sérové lipidy; a vzácně diabetická ketoacidóza. Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních u srdečního selhání byla hypovolemie; dále zácpa, angioedém. Přítomnost Diabetes mellitus II. typu zvyšovala frekvenci nežádoucích účinků u pacientů se srdečním selháním. *Nejčastějším nežádoucím účinkem v klinickém hodnocení u chronického onemocnění ledvin byla dna a akutní selhání ledvin, které byly častěji hlášeny u pacientů, kteří dostávali placebo. Celkový bezpečnostní profil empagliflozinu byl obecně v rámci hodnocených indikací konzistentní. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Jardiance v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Přípravek Jardiance se během kojení nemá podávat. **Balení, výdej a uchovávání:** Jednodávkové PVC/Al blistry v krabičce obsahující 28x1, 30x1, 90x1 nebo 100x1 potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Registrační čísla:** EU/1/14/930/013 – 28 tbl (10 mg), EU/1/14/930/014 – 30 tbl (10 mg), EU/1/14/930/017 – 90 tbl (10 mg), EU/1/14/930/018 – 100 tbl (10 mg). **Datum poslední revize textu:** 24. 7. 2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D 55216 Ingelheim am Rhein, Německo. Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/> popř. na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz.

*Všimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku

SÍLA TROJÍ OCHRANY



**NOVÁ
INDIKACE
CKD!**

**JARDIANCE chrání dospělé pacienty
snížením rizika:**

CKD | progrese onemocnění
ledvin nebo KV úmrtí^{*1,2}

HF | hospitalizace kvůli HF
nebo KV úmrtí^{†3,4}

DM2+KVO | KV úmrtí^{†5}

Jardiance® 
(empagliflozin)