

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

2. května 2016

INVOKANA (kanagliflozin) a VOKANAMET (kanagliflozin, metformin), přípravky obsahující kanagliflozin, a riziko amputace dolní končetiny (především prstu u nohy).

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

držitel rozhodnutí o registraci Janssen-Cilag International N.V. ve spolupráci s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) a Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) by Vás rádi informovali o nové bezpečnostní informaci týkající se přípravků obsahujících kanagliflozin: INVOKANA® (kanagliflozin) /VOKANAMET® (kanagliflozin/metformin).

Shrnutí problematiky

- V klinickém hodnocení s přípravkem kanagliflozin CANVAS (probíhající dlouhodobá klinická studie hodnotící vliv kanagliflozinu na výskyt kardiovaskulárních příhod u pacientů s diabetem 2. typu) byl zjištěn dvakrát vyšší výskyt amputace dolní končetiny (primárně prstu u nohy).
- V léčebné skupině s kanagliflozinem bylo riziko 6 případů na 1000 pacientoroků ve srovnání s placebovou skupinou, kde byly 3 případy na 1000 pacientoroků.
- Toto zvýšené riziko bylo pozorováno nezávisle na predispozičních rizikových faktorech, i když absolutní riziko bylo vyšší u pacientů s anamnézou amputací, periferních vaskulárních onemocnění nebo neuropatií. Nebyla pozorována žádná souvislost s dávkou.
- Tyto případy jsou v současné době posuzovány a mechanismus vzniku těchto příhod není v tuto chvíli známý. Svoji úlohu pravděpodobně hraje dehydratace a deplece objemu.

Zdravotničtí pracovníci mají dbát následujících doporučení:

- dodržovat standardy a doporučené postupy pro rutinní preventivní péči o nohy u diabetiků;
- pozorně sledovat pacienty s rizikovými faktory, které by mohly vést k amputaci; např. pacienty s anamnézou amputace, s periferním vaskulárním onemocněním nebo neuropatií;
- zavčas léčit vzniklé potíže s dolní končetinou, především v případě ulcerace, infekce, nově vzniklé bolesti nebo citlivosti;

- z preventivních důvodů zvážit ukončení léčby kanagliflozinem u pacientů se vznikem závažných komplikací jako např. povrchová ulcerace DK, osteomyelitida nebo gangréna, minimálně do doby vyléčení dané komplikace a za předpokladu zvýšené observace;
- sledovat příznaky ztráty tělesné tekutiny a soli a kontrolovat hydrataci pro prevenci objemové deplece tak, jak je uvedeno v SmPC přípravků. Užívání diuretik může přispět ke zhoršení dehydratace.

Zdravotníci pracovníci mají informovat pacienty o:

- významu dodržování rutinní preventivní péče o dolní končetiny.
- významu informování lékaře o vzniku ulcerace, změny barvy, nově vzniklé bolesti nebo citlivosti končetiny.
- nutnosti udržovat dostatečnou hydrataci.

Důvod bezpečnostních opatření

CANVAS (CANagliflozin cardioVascular Assessment Study) je probíhající, multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie se třemi rameny a paralelními skupinami hodnotící bezpečnost, snášenlivost a kardiovaskulární riziko při léčbě kanagliflozinem v kombinaci se standardní léčbou oproti placebu v kombinaci se standardní léčbou u pacientů s diabetem 2. typu, kteří mají v anamnéze kardiovaskulární onemocnění nebo jsou ve vysokém riziku tohoto onemocnění. Participanti byli náhodně zařazeni do léčebné skupiny s 1 nebo 2 dávkami kanagliflozinu (100 mg nebo 300 mg) nebo s placebem v poměru 1:1:1. Do studie již bylo zařazeno všech 4330 subjektů. Průměrná doba následného sledování je přibližně 4,5 roku.

Sledováním závažných nežádoucích účinků byl zjištěn přibližně dvakrát vyšší výskyt amputace dolní končetiny (především prstu u nohy) v léčebných skupinách s kanagliflozinem 100 mg (7/1000 pacientoroků) a 300 mg (5/1000 pacientoroků) oproti skupině s placebem (3/1000 pacientoroků) bez ohledu na počáteční rizikové faktory amputace.

Při hodnocení probíhající klinické studie CANVAS-R, na srovnatelné populaci, byly zjištěny rozdílné počty případů amputací v obou skupinách (16 případů ve skupině s kanagliflozinem a 12 případů ve skupině s placebem). Odhadovaná roční incidence amputací na 1000 pacientoroků je 7 případů ve skupině s kanagliflozinem a 5 případů ve skupině s placebem, tedy nejedná se o žádný statisticky významný rozdíl.

Vyšší výskyt amputací nebyl pozorován v 12 dalších dokončených klinických studiích fáze 3 nebo fáze 4 s následným průměrem sledování 0,9 roku (0,6/1000 pacientoroků na kanagliflozinu a 2/1000 pacientoroků v kontrolních skupinách).

Tato problematika je v současné době detailně zkoumána Evropskou agenturou pro léčivé přípravky. Jakékoliv nové doporučení Vám bude ihned sděleno.

Hlášení nežádoucích účinků

Tyto léčivé přípravky podléhají dalšímu sledování.

Zdravotnickým pracovníkům se připomíná důležitost a význam hlášení podezření na nežádoucí účinky ve spojitosti s těmito léčivými přípravky a v souladu s národním systémem spontánních hlášení.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, email: farmakovigilance@sukl.cz

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

Pokud máte další dotazy nebo požadujete další informace, kontaktujte prosím MUDr. Michala Rislera (Medicínský manažer pro diabetologii), tel: +420 227 012 271, mriskler@its.jnj.com nebo nás kontaktujte na informační lince tel: +420 227 012 227 nebo emailové adrese infocz@its.jnj.com.

S pozdravem,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Vydlák".

MUDr. Ing. Jaroslav Vydlák
Medical Director
Janssen – Cilag s.r.o.