

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

ul. Iłżecka 24
02-135 Warszawa, Polska
tel. +48 22 237 60 00
fax +48 22 237 30 31

www.janssen.pl

JC/MAF/028/04/2016

Warszawa, dn. 29 kwietnia 2016r.

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Produkty lecznicze zawierające kanagliflozynę - INVOKANA (kanagliflozyna), VOKANAMET (kanagliflozyna, metformina) a ryzyko amputacji w obrębie kończyn dolnych (głównie palca stopy).

Szanowni Państwo,

Firma Janssen-Cilag International N.V. w porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pragnie przekazać Państwu nowe ważne informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających kanagliflozynę - INVOKANA (kanagliflozyna), VOKANAMET (kanagliflozyna/metformina).

Streszczenie

- W badaniu klinicznym kanagliflozyny (CANVAS – trwające, długoterminowe badanie, oceniające wpływ na układ sercowo-naczyniowy) stwierdzono dwa razy większą częstość amputacji w obrębie kończyn dolnych (głównie palca stopy).
- Ryzyko w grupach leczonych kanagliflozyną wyniosło 6 na 1000 pacjento-lat, w porównaniu z 3 na 1000 pacjento-lat u pacjentów otrzymujących placebo.
- Zwiększone ryzyko zostało stwierdzone niezależnie od czynników predysponujących, chociaż bezwzględne ryzyko było większe u pacjentów z wcześniejszymi amputacjami, istniejącą chorobą naczyń obwodowych lub neuropatią. Nie stwierdzono natomiast zależności od dawki.
- Problem ten jest obecnie badany a przyczyna tych zdarzeń nie jest jeszcze znana. Przypuszczalnie pewną rolę może odgrywać odwodnienie i zmniejszona objętość wewnątrznaczyniowa.

Chcielibyśmy zwrócić Państwa uwagę, że u pacjentów leczonych kanagliflozyną:

- ważne jest przestrzeganie wytycznych, dotyczących profilaktyki zespołu stopy cukrzycowej;

- szczególnie dokładnie powinni być monitorowani pacjenci z grup ryzyka amputacji, np. pacjenci z wcześniejszymi amputacjami, istniejącą chorobą naczyń obwodowych lub neuropatią;
- należy wcześniej wdrażać leczenie chorób stopy, w tym m.in. owrzodzeń, zakażeń, nowo pojawiającego się bólu czy tkliwości;
- w ramach działań zapobiegawczych, należy rozważyć przerwanie leczenia kanagliflozyną u pacjentów, u których wystąpi poważne powikłanie, takie jak: owrzodzenie skóry kończyny dolnej, zapalenie kości i szpiku lub zgorzel, co najmniej do ustąpienia powikłania jak i w warunkach zwiększonej ostrożności;
- należy obserwować, czy nie występują przedmiotowe i podmiotowe objawy utraty wody i elektrolitów oraz zapewnić wystarczające nawodnienie, aby zapobiec zmniejszeniu objętości płynu zewnątrzkomórkowego, zgodnie z zaleceniami w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Stosowanie diuretyków może dodatkowo nasilić odwodnienie.

Lekarze powinni także udzielić porady pacjentom w zakresie:

- znaczenia profilaktyki zespołu stopy cukrzycowej,
- konieczności informowania lekarza o wystąpieniu owrzodzenia, przebarwienia, nowo pojawiającego się bólu czy tkliwości w obrębie kończyn dolnych,
- konieczności utrzymywania prawidłowego nawodnienia.

Podłoże problemu dotyczącego bezpieczeństwa

Badanie **CANVAS** (CANagliflozin cardioVascular Assessment Study) jest trwającym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym, z kontrolą placebo, 3-ramiennym, z wykorzystaniem grup równoległych, wielośrodkiem, oceniającym bezpieczeństwo i tolerancję oraz ryzyko sercowo-naczyniowe badaniem stosowania kanagliflozyny i opieki standardowej w porównaniu z zastosowaniem placebo i opieki standardowej u osób z cukrzycą typu 2 z chorobą sercowo-naczyniową w wywiadzie lub z ryzykiem wystąpienia choroby sercowo-naczyniowej. Pacjentów przydzielono losowo do grup otrzymujących jedną z dwóch dawek kanagliflozyny (100 mg lub 300 mg) lub odpowiednio dopasowane placebo w proporcji 1:1:1. Rekrutacja pacjentów została zakończona. Zrandomizowano 4330 pacjentów. Mediana i średnia czasu obserwacji wyniosły około 4,5 roku.

Monitorowanie ciężkich zdarzeń niepożądanych wykazało w tym badaniu około dwukrotnie większą częstość amputacji w obrębie kończyn dolnych (głównie palca stopy) u pacjentów w grupach leczonych kanagliflozyną w dawce 100 mg (7/1000 pacjento-lat) i 300 mg (5/1000 pacjento-lat) w porównaniu z placebo (3/1000 pacjento-lat) przy uwzględnieniu wszystkich wyjściowych czynników ryzyka amputacji.

CANVAS-R - trwające badanie z podobną populacją jak w badaniu CANVAS, wykazało liczbową różnicę w ilości zdarzeń amputacji (16 zdarzeń w grupie kanagliflozyny i 12 zdarzeń w grupie placebo). Szacowana roczna częstość amputacji wyniosła 7 i 5 zdarzeń na 1000 pacjento-lat ekspozycji odpowiednio w grupach kanagliflozyny oraz placebo, bez różnicy znamiennej statystycznie.

Nie stwierdzono większej częstości amputacji w 12 innych ukończonych badaniach fazy 3 i 4 ze średnim czasem obserwacji wynoszącym 0,9 roku (0,6/1000 pacjento-lat dla kanagliflozyny i 2/1000 pacjento-lat w grupach kontrolnych).

Problem ten jest obecnie analizowany przez Europejską Agencję Leków. Wszelkie nowe informacje będą przekazywane niezwłocznie.

Zgłaszanie działań niepożądanych:

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych należy zgłaszać zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Zgłoszenia należy przysyłać niezwłocznie z opisem klinicznym oraz numerem serii produktu do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Agnieszka Szymchel
Tel: +48 22 237 63 06
Fax: +48 22 237 60 37
JanssenPVPoland@its.jnj.com
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
ul. Iłżecka 24
02-135 Warszawa

lub do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych,
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: +48 22 49 21 301
fax.: +48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

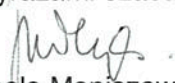
Formularz zgłoszenia działania niepożądanego dostępny na stronie:
<http://dn.urpl.gov.pl/dn-zgloszenia-dzialan-niepozadanych>

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego.

Dodatkowe informacje

W razie dodatkowych pytań, proszę skontaktować się z ww. przedstawicielem firmy.

Z wyrazami szacunku,


Izabela Maniszewska-Weyher
Dyrektor Medyczny