

Skrócona informacja o leku JARDIANE®

**Nazwa produktu leczniczego, dawka i postać farmaceutyczna:** Jardiance® 10 mg, 25 mg tabletki powlekane. Każda tabletka zawiera 10 mg empaglifozyny lub 25 mg empaglifozyny. **Jardiance® 10 mg** okrągła tabletka powlekana barwy białodżółtej, obustronnie wypukła, o średnicy 9,1 mm ze ścietą 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, białodżółta, 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 w leczeniu dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2 i 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. **Niewydolność serca** Produkt leczniczy Jardiance® jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Dawkowanie** Cukrzyca typu 2 Zalecana dawka początkowa wynosi 10 mg empaglifozyny raz na dobę w monoterapii oraz w terapii skojarzonej z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy. U pacjentów tolerujących dawkę 10 mg empaglifozyny raz na dobę z wartością eGFR  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> i wymagających ściślejszej kontroli glikemii, dawkę można zwiększyć do 25 mg raz na dobę. Maksymalna dawka dobową wynosi 25 mg. Niewydolność serca Zalecana dawka to 10 mg empaglifozyny raz na dobę. Wszystkie wskazania Podczas stosowania empaglifozyny w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub 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** U pacjentów z cukrzycą typu 2 skuteczność empaglifozyny w kontrolowaniu glikemii zależy od czynności nerek. Aby zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe, u pacjentów z wartością eGFR poniżej 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> dodatkowo do standardowego leczenia należy stosować 10 mg empaglifozyny raz na dobę (patrz tabela 1). Ze względu na to, że skuteczność empaglifozyny w zmniejszaniu glikemii jest mniejsza u pacjentów z umiarkowanym uszkodzeniem nerek i prawdopodobnie nieobecna u pacjentów z ciężkim uszkodzeniem nerek, jeśli konieczna jest dalsza kontrola glikemii, należy rozważyć zastosowanie innych produktów leczniczych obniżających stężenie glukozy. Patrz tabela 1, aby uzyskać informacje dotyczące dostosowywania dawki w zależności od wartości eGFR lub CrCl. Tabela 1: Zalecenia dotyczące dostosowywania dawki\*

| Wskazanie                                                      | eGFR [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]<br>lub CrCl [ml/min] | Całkowita dawka dobową                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cukrzyca typu 2                                                | $\geq 60$                                               | Rozpocząć od dawki 10 mg empaglifozyny. U pacjentów tolerujących dawkę 10 mg empaglifozyny i wymagających dodatkowej kontroli glikemii dawkę można zwiększyć do 25 mg empaglifozyny. |
|                                                                | 45 do <60                                               | Rozpocząć od dawki 10 mg empaglifozyny.*<br>Kontynuować stosowanie dawki 10 mg empaglifozyny u pacjentów, którzy już przyjmują produkt leczniczy Jardiance®.                         |
|                                                                | 30 do <45*                                              | Rozpocząć od dawki 10 mg empaglifozyny.<br>Kontynuować stosowanie dawki 10 mg empaglifozyny u pacjentów, którzy już przyjmują produkt leczniczy Jardiance®.                          |
|                                                                | <30                                                     | Nie zaleca się stosowania empaglifozyny.                                                                                                                                             |
|                                                                | $\geq 20$                                               | Zalecana dawka dobową to 10 mg empaglifozyny.                                                                                                                                        |
| Niewydolność serca (z cukrzycą typu 2 lub bez cukrzycy typu 2) | <20                                                     | Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się stosowania empaglifozyny.                                                                                                     |

\* Patrz punkty Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, Działania niepożądane\* i Pacjenci z cukrzycą typu 2 i potwierdzoną chorobą sercowo-naczyniową

W przypadku leczenia niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2 lub bez cukrzycy typu 2 stosowanie dawki 10 mg empaglifozyny można rozpocząć lub kontynuować leczenie do wartości eGFR równej 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> lub wartości CrCl równej 20 ml/min. Nie należy stosować empaglifozyny u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (SNi), ani u pacjentów dializowanych. Nie ma wystarczających danych, aby uzasadnić stosowanie w tej grupie pacjentów. **Upośledzenie czynności wątroby** Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby. U pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności wątroby ekspozycja na empaglifozynę jest zwiększona. Doświadczenie w leczeniu pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności wątroby jest ograniczone, w związku z czym nie zaleca się stosowania empaglifozyny 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** Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności empaglifozyny u dzieci i młodzieży. 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:** **Kwasica ketonowa** U pacjentów z cukrzycą leczonych inhibitorami SGLT2, w związku z czym nie zaleca się stosowania empaglifozyny w tym przypadku zaprzagające zryły i zakończone zgonem. W niektórych przypadkach obrzęk kliniczny był nietypowy, typowy z umiarkowanym zwiększeniem stężenia glukozy we krwi, poniżej 14 mmol/l (250 mg/dl). Nie wiadomo, czy zastosowanie większych dawek empaglifozyny zwiększa ryzyko kwasicy ketonowej. Należy uwzględnić ryzyko kwasicy ketonowej w razie wystąpienia niespecyficznych objawów, takich jak: nudności, wymioty, jadłowstręt, ból brzucha, silne pragnienie, zaburzenia oddychania, splątanie, nieryzykłe zmęczenie lub senność. W razie wystąpienia takich objawów należy niezwłocznie zbadać pacjenta, czy nie występuje u nich kwasica ketonowa, niezależnie od stężenia glukozy we krwi. Należy natychmiast przerwać leczenie empaglifozyną 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 oznaczenie stężeń ciał ketonowych we krwi, niż w moczu. Leczenie empaglifozyną można wznowić, gdy stężenie ciał ketonowych będzie prawidłowe, a stan pacjenta ustabilizuje się. Przed rozpoczęciem leczenia empaglifozyną zaleca się rozważyć czynniki w wywiadzie predysponujące pacjenta do kwasicy ketonowej. Do pacjentów ze zwiększonym ryzykiem kwasicy ketonowej zalicza się osoby z małą rezerwą cząsteczkową komórek bęta (np. pacjenci z cukrzycą typu 2 i małym stężeniem potasów C lub pożni ujmianięjacy się cukrzycą autoimmunologiczną dorosłych – an. latent autotimmune diabetes in adults – LADA lub pacjenci z zapaleniem trzustki w wywiadzie), pacjentów ze stanami prowadzącymi do ograniczenia przyjmowania pożywienia lub z ciężkim odżywianiem 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 znowalnego leczenia inhibitorem SGLT2 u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła kwasica ketonowa podczas stosowania inhibitora SGLT2, chyba że zidentyfikowano i usunięto inny wyraźny 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 empaglifozyną w dawce 10 mg i 25 mg jako uzupełnienie insuliny w porównaniu z placebo. **Niewydolność nerek** We wskazaniu cukrzyca typu 2 u pacjentów z wartością eGFR poniżej 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> lub CrCl <60 ml/min dawka dobową empaglifozyny jest ograniczona do 10 mg. Nie zaleca się stosowania empaglifozyny w przypadku wartości eGFR poniżej 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> lub CrCl poniżej 30 ml/min. We wskazaniu niewydolność serca nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Jardiance® u pacjentów z wartością eGFR <20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Nie należy stosować empaglifozyny u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (SNi) ani u pacjentów dializowanych. Nie ma wystarczających danych, aby uzasadnić stosowanie w tej grupie pacjentów. **Monitorowanie czynności nerek** Zaleca się ocenę czynności nerek w następujący sposób: przed rozpoczęciem leczenia empaglifozyną 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 zwiększająca glikozurię może spowodować nieznaczne zmniejszenie ciśnienia krwi. W związku z tym należy zachować ostrożność u pacjentów, dla których taki spadek ciśnienia krwi spowodowany przez empaglifozynę mogłby 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 empaglifozynę. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empaglifozyną do czasu wyeliminowania utraty płynów. **Pacjenci w podeszłym wieku** Wpływ empaglifozyny na wydalenie 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 badań dotyczących leczenia empaglifozyną 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 jednocześnie podawania z produktami leczniczymi mogącymi prowadzić do zmniejszenia objętości płynów (np. leki moczopędne, inhibitory ACE). **Powikłania kwasica dróg moczowych** U pacjentów otrzymujących empaglifozynę zgłaszano przypadki powikłań zakażeń dróg moczowych, w tym omdleniokrowe zapalenie nerek i posocznice moczopochodne. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empaglifozyną u pacjentów z powikłanym zakażeniem dróg moczowych. **Martwiczne zapalenie powiezi kroczu (zgorzel Fourniera)** Zgłaszano przypadki martwiczego zapalenia powiezi kroczu (znanego także jako zgorzel Fourniera) u pacjentów płci żeńskiej i męskiej z cukrzycą przyjmujących inhibitory SGLT2. Jest to rzadkie, ale ciężkie i mogące zagrozić 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 kroczu, z jednoczesną gorączką lub uczuciem rozbicia. Należy pamiętać o tym, że martwiczne zapalenie powiezi może być poprzedzone zakażeniem narządów układu moczowo-płciowego lub ropniem kroczu. 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 chorób na cukrzycę, ważna jest edukacja pacjentów dotycząca profilaktycznej pielęgnacji stóp. **Uszkodzenie wątroby** W badaniach klinicznych obejmujących empaglifozynę zgłaszano przypadki uszkodzenia wątroby. Nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy empaglifozyną a uszkodzeniem wątroby. **Zwiększenie wartości hematokrytu** Obserwowano zwiększenie wartości hematokrytu podczas leczenia empaglifozyną. **Przewlekła choroba nerek** Istnieje doświadczenie dotyczące stosowania empaglifozyny w leczeniu cukrzycy u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (eGFR  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> i albuminuria  $\geq 30$  mg/dl). Leczenie empaglifozyną może być bardziej skuteczne u pacjentów z albuminurią. **Choroba naciękowa lub kardiomiopatia takotsubo** Nie prowadzono specyficznych badań u pacjentów z chorobą naciękową 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 mieli niedotanie wyników testu zawartości glukozy w moczu. **Wpływ na badanie stężenia 1,5-ahydroxyluoluto (1,5-AH)** Nie zaleca się monitorowania kontroli glikemii za pośrednictwem badania stężenia 1,5-AH, ponieważ oznaczenie stężenia 1,5-AH nie jest miarodajne w ocenie kontroli glikemii u pacjentów przyjmujących inhibitory SGLT2. Zaleca się stosowanie innych metod monitorowania kontroli glikemii. **Laktoza** Tabletki produktu leczniczego zawierają laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktyki, brakiem laktozy lub zespołem gędo wchłaniania glukozy-galaktyki. **Sód** Każda tabletka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu, to znaczy mniej niż 1/20 „ciężkiej soli”. **Działania niepożądane:** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa** **Cukrzyca typu 2** Łącznie 15 582 pacjentów z cukrzycą typu 2 wzięło udział w badaniach klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania empaglifozyny, z czego 10 004 pacjentów otrzymywało empaglifozynę w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą, pochodną sulfonylomocznika, pigułką z insuliną, DPP-4 lub insuliną. W 6 badaniach przeprowadzonych z kontrolą placebo trwających od 18 do 24 tygodni wzięło udział 3 534 pacjentów, z których 1 183 otrzymywało placebo, a 2 351 – empaglifozynę. Ogólna częstość występowania zdarzeń niepożądanych u pacjentów leczonych empaglifozyną 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 empaglifozyny 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

empaglifozyny: 11,4%; placebo: 9,7%). Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania empaglifozyny 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 empaglifozynę w badaniach prowadzonych z kontrolą placebo (tabela 2). Działania niepożądane są wymienione według bezwzględnej częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowana jest następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/100$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10 000$  do  $< 1/1 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Tabela 2: 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 żołądki i inne zakażenia narządów płciowych* zakażenie dróg moczowych (w tym omdleniokrowe zapalenie nerek i posocznica moczopochodna) |                                                                                                                             | martwiczne zapalenie powiezi kroczu (zgorzel Fourniera)* |                                       |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania  | hipoglikemia (przy stosowaniu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną)* | pragnienie                                                                                                                                                                                   | cukrzycowa kwasica ketonowa*                                                                                                |                                                          |                                       |
| Zaburzenia żołądka i jelit           |                                                                                         | zaparcie                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                             |                                                          |                                       |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej |                                                                                         | świąd (uogólniony) wysypka                                                                                                                                                                   | pokrzywka obrzęk naczynioruchowy                                                                                            |                                                          |                                       |
| Zaburzenia naczyniowe                | zmniejszenie objętości płynów*                                                          |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                             |                                                          |                                       |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych    |                                                                                         | zwiększone oddawanie moczu*                                                                                                                                                                  | dyzuria                                                                                                                     |                                                          | cewkowo-środkciższowe zapalenie nerek |
| Badania diagnostyczne                |                                                                                         | zwiększenie stężenia lipidów w surowicy*                                                                                                                                                     | zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) zmniejszenie współczynnika filtracji kłębuszkowej* zwiększenie hematokrytu* |                                                          |                                       |

\* 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 empaglifozynę w monoterapii, jako leczenie skojarzone z metforminą, jako leczenie skojarzone z pigułką z insuliną w skojarzeniu z metforminą lub bez niej, jako leczenie skojarzone z insuliną i metforminą, jako leczenie dodane do terapii standardowej oraz w razie stosowania skojarzenia empaglifozyny z metforminą u nieleczonych uprzednio pacjentów w porównaniu z pacjentami leczącymi osobnymi lekami empaglifozyną i metforminą. Zwiększoną częstość zaobserwowano w przypadku stosowania jako leczenie skojarzone z metforminą i pochodnymi sulfonylomocznika (10 mg empaglifozyny: 16,1%; 25 mg empaglifozyny: 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 empaglifozyny: 19,5%; 25 mg empaglifozyny: 28,4%; placebo: 20,6% w ciągu pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosowywać dawki insuliny; 10 mg i 25 mg empaglifozyny: 36,1%; placebo: 35,3% w ciągu 78 tygodni badania) i jako leczenie skojarzone z insuliną MDI w skojarzeniu z metforminą lub bez niej (empaglifozyna 10 mg: 39,8%, empaglifozyna 25 mg: 41,3%, placebo: 37,2% podczas pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; empaglifozyna 10 mg: 51,1%, empaglifozyna 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 empaglifozyny: 6,5%; placebo: 6,7%). **Ciężka hipoglikemia (zdarzenia wymagające interwencji)** Nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania ciężkiej hipoglikemii przy stosowaniu empaglifozyny w porównaniu do placebo, w monoterapii, w leczeniu skojarzonym z metforminą, w leczeniu skojarzonym z metforminą i pochodną sulfonylomocznika, w leczeniu skojarzonym z pigułką z insuliną w skojarzeniu z metforminą lub bez niej, w leczeniu skojarzonym z metforminą i metforminą, jako leczenie dodane do terapii standardowej oraz w razie stosowania skojarzenia empaglifozyny z metforminą i nieleczonych uprzednio pacjentów w porównaniu z pacjentami leczącymi osobnymi lekami empaglifozyną 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 empaglifozyny: 0,0%; 25 mg empaglifozyny: 1,3%; placebo: 0,0% w ciągu pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosowywać dawki insuliny; 10 mg empaglifozyny: 0,0%; 25 mg empaglifozyny: 1,3%; placebo: 0,0% w ciągu 78 tygodni badania) i jako leczenie skojarzone z insuliną MDI w skojarzeniu z metforminą lub bez niej (empaglifozyna 10 mg: 0,5%, empaglifozyna 25 mg: 0,5%, placebo: 0,3% podczas pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; empaglifozyna 10 mg: 1,6%, empaglifozyna 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 empaglifozyną i placebo w skojarzeniu z sulfonylomocznikiem lub insuliną (10 mg empaglifozyny: 2,2%; placebo: 1,9%). **Kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie pochwy i inne zakażenia narządów płciowych** Kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie żołądki i inne zakażenia narządów płciowych były obserwowane częściej u pacjentów leczonych empaglifozyną (10 mg empaglifozyny: 4,0%; 25 mg empaglifozyny: 3,9%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (1,0%). Zakażenia takie obserwowano częściej u kobiet leczonych empaglifozyną w porównaniu z mężczyznami. 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 empaglifozyny: 2,3%; placebo: 0,8%) niż u pacjentów bez cukrzycy (10 mg empaglifozyny: 1,7%; placebo: 0,7%) w trakcie leczenia empaglifozyną 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 empaglifozyną (10 mg empaglifozyny: 3,5%; 25 mg empaglifozyny: 3,3%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (1,4%). Zwiększone oddawanie moczu miało przeważnie nasilenie łagodne lub umiarkowane. Obserwowano częstość oddawania moczu w nocy była podobna dla empaglifozyny i dla placebo (< 1%). W badaniach niewydolności serca EMPEROR zwiększone oddawanie moczu obserwowano z podobną częstością występowania u pacjentów leczonych empaglifozyną i placebo (10 mg empaglifozyny: 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 empaglifozyny i placebo (7,0% i 7,2%), i wyższa u pacjentów otrzymujących 10 mg empaglifozyny (8,8%). Podobnie jak w przypadku placebo, zakażenia dróg moczowych były zgłaszane częściej u pacjentów leczonych empaglifozyną przewlekłymi lub nawracającymi zakażeniami dróg moczowych w wywiadzie. Nasilenie (łagodne, umiarkowane, ciężkie) zakażeń dróg moczowych było podobne u pacjentów otrzymujących empaglifozynę i placebo. Zakażenia dróg moczowych były zgłaszane częściej u kobiet leczonych empaglifozyną 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 ortostacyjna oraz omdlenie) była podobna u pacjentów otrzymujących empaglifozynę (10 mg empaglifozyny: 0,6%; 25 mg empaglifozyny: 0,4%) i placebo (0,3%). Częstość występowania zmniejszenia objętości płynów była zwiększona u pacjentów w wieku 75 lat i starszych leczonych empaglifozyną (10 mg empaglifozyny: 2,3%; 25 mg empaglifozyny: 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 empaglifozynę lub placebo (zwiększenie stężenia kreatyniny: empaglifozyna 10 mg 0,6%, empaglifozyna 25 mg 0,1%, placebo 0,5%; zmniejszenie szybkości filtracji kłębuszkowej: empaglifozyna 10 mg 0,1%, empaglifozyna 25 mg 0,0%, placebo 0,3%). Występujące początkowo zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) obniżenie współczynnika filtracji kłębuszkowej u pacjentów leczonych empaglifozyną 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 empaglifozyną obserwowano występujący początkowo spadek eGFR (średnia: 3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). 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. **Zwiększenie stężenia lipidów w surowicy** Średnie zwiększenie procentowe od punktu początkowego do 10 mg i 25 mg empaglifozyny 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 triglicerydów 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 empaglifozyny 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. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwanie 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 Biobiozycznych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 491-201, faks: +48 22 491-2030, strona internetowa: https://smz.edzw.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Niemcy. **Numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/013 (28 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/014 (30 tabletek) wydane przez Komisję Współnot Europejskiej. **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu ChPL:** 21 lipca 2022 **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę – Rp. **Cena uzasadniona detaliczna:** Jardiance® 10 mg x 28 tabl. – 170,38 zł. Wysokość dopłaty pacjenta: 54,00 zł w wskazaniach: <1> Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c  $\geq 7,5\%$  oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumią jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przester lewej komory lub retinopatię, 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; <2> Przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF  $\leq 40\%$ ) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i leków z grupy betaadrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistą receptora mineralokortykoidów – na podstawie objawienia Ministerstwa Zdrowia z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z 1 marca 2023 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2023.13).

