

1. Claggett B. i wsp. *Circulation*. 2018; 138 (15): 1599-1601. 2. Zinman B. i wsp. *N Engl J Med*. 2015; 373 (22): 2117-2128.
3. Anker S.D. i wsp. *N Engl J Med*. 2021; 385 (16): 1451-1461. 4. Packer M. i wsp. *N Engl J Med*. 2020; 383 (15): 1413-1424.
5. Herrington W.G. i wsp. *N Engl J Med*. 2023; 388 (2): 117-127. 6. Charakterystyka produktu leczniczego JARDIANCE® z dnia 29.07.2024.

Skrócona informacja o leku JARDIANCE®

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 bładożółtej, obustronnie wypukła, o średnicy 9,1 mm ze ściętą ostro krawędzią, z wytłoczonym symbolem „S10” na jednej stronie oraz logo Boehringer Ingelheim na drugiej. Każda tabletka zawiera 10 mg laktozy jednowodnej odpowiadającą 154,3 mg laktozy bezwodnej. **Jardiance® 25 mg** owalna, bładożółta, 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 10 mg laktozy jednowodnej odpowiadającą 107,4 mg laktozy bezwodnej. **Wskazania do stosowania:** **Kukrzyca typu 2** Produkt leczniczy Jardiance® jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku 10 lat i starszych w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy 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 dotyczących różnych skojarzeń terapii, wpływ na kontrolę glikemii, zależenia sercowo-naczyniowe i nerkowe oraz badania i szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. **Niewydolność serca** Produkt leczniczy Jardiance® jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca. **Przewlekła choroba nerek** Produkt leczniczy Jardiance® jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Dawkowanie** Kukrzyca typu 2 Zalecana dawka początkowa to 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 w wartości eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² i wymagających ściślejszej kontroli glikemii, dawkę można zwiększyć do 25 mg raz na dobę. Maksymalna dawka dobowo to 25 mg. Niewydolność serca Zalecana dawka to 10 mg empaglifozyny raz na dobę. Przewlekła choroba nerek Zalecana dawka to 10 mg empaglifozyny raz na dobę. Wszystkie wskazania Podczas stosowania empaglifozyny w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika lub z insuliną, konieczne może być zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika 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 Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczęcia leczenia empaglifozyną u pacjentów z eGFR ≤ 20 ml/min/1,73 m². U pacjentów z eGFR ≤ 60 ml/min/1,73 m² dawka dobowo empaglifozyny to 10 mg. U pacjentów z cukrzycą typu 2 empaglifozyna wykazuje zmniejszone działanie hipoglikemizujące u pacjentów z eGFR ≤ 45 ml/min/1,73 m² i prawdopodobnie takie działanie nie występuje u pacjentów z eGFR ≤ 30 ml/min/1,73 m². Dlatego, w przypadku spadku eGFR poniżej 45 ml/min/1,73 m², należy w razie potrzeby rozważyć zastosowanie dodatkowego leczenia hipoglikemizującego. **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 uważać pod uwagę zwiększone ryzyko zmniejszenia objętości płynów. **Dzieci i młodzież** Zalecana dawka początkowa to 10 mg empaglifozyny raz na dobę. U pacjentów tolerujących empaglifozynę w dawce 10 mg raz na dobę i wymagających dodatkowej kontroli glikemii dawka może zwiększyć do 25 mg raz na dobę (patrz punkt 5.115.2). Dane dotyczące dzieci z eGFR ≤ 60 ml/min/1,73 m² i dzieci w wieku poniżej 10 lat nie są dostępne. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności empaglifozyny w leczeniu niewydolności serca lub w leczeniu przewlekłej choroby nerek u dzieci w wieku poniżej 18 lat. 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:** **Informacje ogólne** Empaglifozynę nie należy stosować u pacjentów z cukrzycą typu 1 (patrz „Kwasica ketonowa” w punkcie Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). **Kwasica ketonowa** U pacjentów z cukrzycą leczonych inhibitorami SGLT2, w tym empaglifozyną, zgłaszano przypadki kwasicy ketonowej, w tym przypadki zagrażające życiu i zakażone 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 empaglifozyny zwiększa ryzyko kwasicy ketonowej. Mimo że prawdopodobieństwo wystąpienia kwasicy ketonowej jest mniejsze u pacjentów bez cukrzycy, zgłaszano takie przypadki również u tych pacjentów. Należy uwzględnić ryzyko kwasicy ketonowej w razie wystąpienia niespecyficznych objawów, takich jak: nudności, wymioty, jadłowstręt, ból brzucha, silne pragnienie, zaburzenia oddychania, spłatanie, niewzrok, zmęczenie lub senność. W razie wystąpienia takich objawów należy niezwłocznie zbadać pacjentów, 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 hospitalizacji związanych z ostrymi ciężkimi chorobami. U tych pacjentów należy zalecić 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 należy rozważyć czynniki w wywiadzie predysponujące pacjenta do kwasicy ketonowej. Do pacjentów ze zwiększonym ryzykiem kwasicy ketonowej zalicza się osoby z małą rezerwą czynnościową komórek beta (np. pacjenci z cukrzycą typu 2 i małym stężeniem peptydu C lub późno ujawniającą się cukrzycą autoimmunologiczną dorosłych – ang. latent autoimmune diabetes in adults – LADA lub pacjenci z zapaleniem trzustki w wywiadzie), pacjentów ze stanami prowadzącymi do ograniczenia przyjmowania pożywienia lub z ciężkim odwodnieniem, pacjentów, którym zmniejszono dawkę insuliny oraz pacjentów ze zwiększonym zapotrzebowaniem na insulinę z powodu ostrej choroby, zabiegu chirurgicznego lub nadużywania alkoholem. U tych pacjentów należy ostrożnie stosować inhibitor SGLT2. Nie zaleca się stosowania leczenia inhibitorami SGLT2 u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła kwasica ketonowa podczas stosowania inhibitora SGLT2, chyba że zidentyfikowano i usunęto inną wyraźną przyczynę. Produkt leczniczo 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** Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczęcia leczenia empaglifozyną u pacjentów z eGFR ≤ 20 ml/min/1,73 m². U pacjentów z eGFR ≤ 60 ml/min/1,73 m² dawka dobowo empaglifozyny to 10 mg. Działanie hipoglikemizujące empaglifozyny jest zależne od czynności nerek i jest zmniejszone u pacjentów z eGFR ≤ 45 ml/min/1,73 m² i prawdopodobnie takie działanie nie występuje u pacjentów z eGFR ≤ 30 ml/min/1,73 m². 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 negatywny wpływ na czynność nerek. **Ryzyko zmniejszenia objętości płynów** Z uwagi na mechanizm działania inhibitorów SGLT2, diureza osmotyczna towarzysząca glukozurii może spowodować nieznaczne zmniejszenie ciśnienia krwi. W związku z tym należy zachować ostrożność u pacjentów, dla których taki spadek ciśnienia krwi spowodowany przez empaglifozynę mógłby stanowić zagrożenie, takich jak pacjenci z rozpoznaną chorobą układu krążenia, pacjenci z spadek ciśnienia krwi 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 przewlekłego 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 wyrównania 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 takich pacjentów leczonych 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 jednoczesnego podawania z produktami leczniczymi mogącymi prowadzić do zmniejszenia objętości płynów (np. leki moczopędne, inhibitory ACE). **Powikłane zakażenia dróg moczowych** U pacjentów otrzymujących empaglifozynę zgłaszano przypadki powikłanych zakażeń dróg moczowych, w tym omdlenia i zakażenia nerek i pęcherzyka moczopochodnego. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empaglifozyną u pacjentów z powikłanym zakażeniem dróg moczowych. **Martwice zapalenie powięzi kroczu (zgorezi Fourniera)** Zgłaszano przypadki martwiczego zapalenia powięzi kroczu (znanego także jako zgorezi Fourniera) u pacjentów płci żeńskiej i męskiej z cukrzycą przyjmujących inhibitor SGLT2. Jest to rzadkie, ale ciężkie i może zagrażać 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, swędzenie na odby, rumień lub obrzęk w okolicy zewnętrznych narządów płciowych lub kroczu, z jednoczesną gorączką lub uczuciem zmęczenia. Należy pamiętać o tym, że martwice zapalenie powięzi może być poprzedzone zakażeniem narządów układu moczowo-płciowego lub ropniem kroczu. Jeśli podejrzewa się wystąpienie zgorezi 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, ważną 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** U obserwowano zwiększenie wartości hematokrytu podczas leczenia empaglifozyną. **Przewlekła choroba nerek** Leczenie empaglifozyną może być bardziej skuteczne u pacjentów z albuminurią. **Choroba naciekowa lub kardiomiopatia takotsubo** Nie prowadzono specyficznych badań u pacjentów z chorobą naciekową 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 mieć dodatni wynik testu na zawartość glukozy w moczu. **Wpływ na badanie stężenia 1,5- α -androglicetolu (1,5-AG)** Nie zaleca się monitorowania kontrolnej glikemii za pośrednictwem badania stężenia 1,5-AG, ponieważ oznaczenie stężenia 1,5-AG nie jest miarodajne w ocenie kontrolnej glikemii u pacjentów przyjmujących inhibitor SGLT2. Zaleca się stosowanie innych metod monitorowania kontrolnej glikemii. **Laktoza** Tabletki produktu leczniczego zawierają laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktyzy, brakiem laktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Sód** Każda tabletka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania 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 sulfonilomocznika, pigułkami, w skojarzeniu z insuliną, inhibitorami 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 sulfonilomocznika lub insuliną. **Niewydolność serca** Do badań EMPEROR włączano pacjentów z niewydolnością serca i zredukowaną frakcją wyrzutową (N=3726) lub zachowaną frakcją wyrzutową (N=5985), których leczenie 10 mg empaglifozyny lub placebo. U około połowy pacjentów występowała cukrzyca typu 2. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym zależnym od badań EMPEROR-Reduced i EMPEROR-Preserved było zmniejszenie objętości płynów (10 mg empaglifozyny: 11,4%; placebo: 9,7%). **Przewlekła choroba nerek** W badaniu EMPA-KIDNEY wzięli udział pacjenci z przewlekłą chorobą nerek (N=6 609) i otrzymywali 10 mg empaglifozyny lub placebo. Około 44% pacjentów było chorych na cukrzycę typu 2. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi w badaniu EMPA-KIDNEY były dła moczanowa (empaglifozyna 7,0% w porównaniu z placebo 8,0%) i ostre uszkodzenie nerek (empaglifozyna 2,8% w porównaniu z placebo 3,5%), które zgłaszano częściej u pacjentów przyjmujących placebo. Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania empaglifozyny był zasadniczo spójny w badaniach wskazaniach. **Wykazy działań niepożądanych w postaci tabel** 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 1). Działania niepożądane są s wymienione według bezwzględnej częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowana jest następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $\leq 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $\leq 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $\leq 1/1000$), bardzo rzadko ($\leq 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o., ul. Józefa Piłsudskiego 3, 00-728 Warszawa, tel.: (22) 699 0 699
fax: (22) 699 0 698, www.boehringer-ingelheim.pl, info.waw@boehringer-ingelheim.com

Tabela 1: 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 żołędzi i inne zakażenia narządów płciowych ^a ; zakażenie dróg moczowych (w tym omdlenia i zakażenia nerek i pęcherzyka moczopochodnego) ^a			martwice zapalenie powięzi kroczu (zgorezi Fourniera) ^a
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia (przy stosowaniu w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika lub insuliną) ^a	pragnienie	kwasica ketonowa ^a		
Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcie			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd (ogólny/nocny) wysypka	pokrzywka obrzęk naczynioruchowy		
Zaburzenia naczyniowe	zmniejszenie objętości płynów ^a				
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zwiększone oddawanie moczu ^a	dyzuria		cewkowo- środkowe zapalenie nerek
Badania diagnostyczne		zwiększenie stężenia lipidów w surowicy ^a	zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) zmniejszenie współczynnika filtracji kłębuskowej ^a ; zwiększenie hematokrytu ^a		

^apatrz dodatkowe informacje podane poniżej^a 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 pigułkami w skojarzeniu z metforminą lub bez niej, jako leczenie skojarzone z inaglifityną i metforminą, jako leczenie dobowe 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 sulfonilomocznika (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 sulfonilomocznika 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 dostosować 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 sulfonilomocznikiem 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 sulfonilomocznika, w leczeniu skojarzonym z pigułkami w skojarzeniu z metforminą lub bez niej, w leczeniu skojarzonym z inaglifityną i metforminą. jako leczenie dobowe 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 insuliną podstawową w skojarzeniu z metforminą lub bez niej oraz w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika lub bez niego (10 mg empaglifozyny: 0%; 25 mg empaglifozyny: 1,3%; placebo: 0% w ciągu pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; 10 mg empaglifozyny: 0%; 25 mg empaglifozyny: 1,3%; placebo: 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: 0,5% 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 sulfonilomocznikiem lub insuliną (10 mg empaglifozyny: 2,2%; placebo: 1,9%). **Kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie żołędzi i inne zakażenia narządów płciowych** Kandydoza pochwy, zapalenie pochwy i sromu, zapalenie żołędzi 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 placebo. 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. Obserwowana 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%). **Zakażenia 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 z przewlekłymi lub nawracającymi zakażeniami dróg moczowych w wywiadzie. Nasilenie (łagodne, umiarkowane, ciężkie) zakażenia 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 ortostasyjna 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 kłębuskowej** Ogólna częstość występowania przypadków zwiększenia stężenia kreatyniny we krwi i obniżenie współczynnika filtracji kłębuskowej 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 kłębuskowej: empaglifozyna 10 mg 0,1%, empaglifozyna 25 mg 0,3%, placebo 0,3%). Występujące początkowo zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) obniżenie współczynnika filtracji kłębuskowej u pacjentów leczonych empaglifozyną jako terapię uzupełniającą leczenie metforminą zwykle ustępowało w trakcie łagodnego leczenia lub było odwrotne 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 m²). Następnie wartość eGFR utrzymywała się w czasie trwania leczenia. Średnia wartość eGFR powtarzała do wartości początkowej po zakończeniu leczenia, co sugeruje, że w patogenie tych zmian czynnościowych nerek mogą odgrywać rolę ostre zmiany hemodynamiczne. Zjawisko to było również obserwowane w badaniach niewydolności serca EMPEROR i badaniu EMPA-KIDNEY. **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 trójglicerydów 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. Dzieci i młodzież W badaniu DINAMO leczonych było 157 dzieci w wieku 10 lat i starszych z cukrzycą typu 2, spośród których 52 pacjentów otrzymywało empaglifozynę, 52 pacjentów inaglifitynę, a 53 pacjentów placebo. Podczas fazy kontrolowanej placebo najczęstszym działaniem niepożądanym była hipoglikemia, przy czym ogólne odnośne pacjentów były większe w zbiorczej analizie grup przyjmujących empaglifozynę w porównaniu z placebo (10 mg i 25 mg empaglifozyny, łącznie: 23,1%; placebo: 9,4%). Żadne z tych zdarzeń nie były ciężkie ani nie wymagały interwencji. Ogólnym profilem bezpieczeństwa stosowania u dzieci był podobny do profilu bezpieczeństwa stosowania u dorosłych z cukrzycą typu 2. **Zgłaszanie podejrzanego działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanego działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwanie monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzanego działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działan Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobiozycznych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, faks: +48 22 49-21-309, strona internetowa: https://smz.edm.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Niemcy.

Numerzy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/010 (7 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/012 (14 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/013 (28 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/014 (30 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/015 (60 tabletek), Jardiance® 10 mg tabletki powlekane: EU/1/14/930/016 (70 tabletek) wydane przez Komisję Europejską. **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu CHL:** 29 lipca 2024. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę – Rp. Wersja nr 22 opracowana na podstawie zatwierdzonej notyfikacji EMA/H/C/002677/N/0087. **Strona urzędowa detaliczna:** Jardiance® 10 mg x 28 tab. – 171,86 zł. Wysokość dopłaty pacjenta: 67,27 zł we wskazaliśmy: <1> Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzone choroby sercowo-naczyniowe, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przewrót lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: – wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, – dyslipidemia, – nadciśnienie tętnicze, – palenie tytoniu, – otyłość <2> Przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z LVEF $\leq 50\%$ oraz leżących w szpitalu z powodu objawów choroby w klasie II-IV NYHA – pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i leków z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonisty receptora mineralokortykoidów (z frakcją wyrzutową z LVEF $\leq 40\%$ lub – pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i leków z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane diuretyki (z frakcją wyrzutową z LVEF 41-50%); <3> Przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z eGFR ≤ 60 ml/min/1,73 m², albuminurią lub białkomocem oraz leczonych terapią opartą na ACEi/ARB lub niekrócej niż 1 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii – na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. (OZ. URZ. Min. Zdr. 2024.44).