

INFORMACJA O LEKU

Otem (dapagliflozyna/sakagliflozyna) – 5 mg/10 mg tabletki powłokane. **Skład jakościowy i ilościowy:** Jedna tabletka zawiera sakagliflozynę chlorowodorku w ilości odpowiadającą 5 mg sakagliflozyny oraz dapagliflozynę propandiolu jednowodny w ilości odpowiadającą 10 mg dapagliflozyny. **Substancje pomocnicze o znanym działaniu:** Jedna tabletka zawiera 40 mg laktozy (w postaci bezwodnej). Produkt leczniczy Otem zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na jedną dawkę, tzn. jest zasadniczo „wolny od sodu”. Pelmę wykazującą substancje pomocniczych, patrz punkt 6.1 w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL). **Pasta: farmaceutyczna:** Tabletki powłokane (tabletki). Jasnobrowne do brązowych, dwuwypukłe, okrągłe tabletki o średnicy 0,8 cm, z jednej strony oznaczone „S/10” (z drugiej „1122”, niebieskim atramentem. **Wskazania do stosowania:** Otem, jest substancją leczniczą złożoną ze stałych dawek sakagliflozyny i dapagliflozyny, jest wskazywany do stosowania u dorosłych pacjentów w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2: – w celu poprawy kontroli glikemii, gdy stosowanie metforminy i (lub) pochodnej sulfonylomocznika (SU) wraz z jednym ze składników produktu Otem nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii; – gdy pacjent był już uprzednio leczony dapagliflozyną w skojarzeniu z sakagliflozyną, stosowanymi osobno w dowolnych dawkach. (Patrz punkty 4.2, 4.4, 4.5 i 5.1 w ChPL w celu zapoznania się z dostępnymi danymi klinicznymi przebadanych terapii skojarzeniowych). **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie: Zalecana dawka to jedna tabletka 5 mg/10 mg dapagliflozyny raz na dobę (patrz punkty 4.5 i 4.8 w ChPL). **Specjalne grupy pacjentów:** *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:* Produkt leczniczy Otem może być stosowany u pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek. Rozpoczęcie leczenia produktem Otem nie jest zalecane u pacjentów ze wskazanikiem przeszacowania kłębuszkowego (GFR) < 60 ml/min i lek należy odstawić, jeśli wartości GFR utrzymują się poniżej 45 ml/min. Produkt ten nie powinien być stosowany również u pacjentów ze szybką niewydolnością nerek (ang. end-stage renal disease – ESRD) (patrz punkty 4.4, 4.8, 5.1 oraz 5.2 w ChPL). *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:* Ten produkt leczniczy może być stosowany u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. Pacjenci z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby powinni być badani i poddawani ocenie przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Nie zaleca się stosowania produktu Otem u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4 w ChPL). *Pacjenci w podeszłym wieku:* Nie ma ograniczeń stosowania produktu leczniczego w zależności od wieku. Jednakże, u pacjentów w wieku podeszłym (> 65 lat) należy wyćwiczyć uważną czynność nerek oraz ryzyko niedoboru płynów. Ze względu na bardzo ograniczone doświadczenie w stosowaniu u pacjentów w wieku 75 lat i starszych, nie zaleca się rozpoczęcia leczenia produktem Otem w tej grupie pacjentów (patrz punkty 4.4 oraz 5.1 w ChPL). *Dziewi i młodzież:* Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych. **Sposób podawania:** Produkt leczniczy Otem jest przyjmowany doustnie, raz na dobę. Można przyjmować go z pokarmem, niezależnie od tego, czy jest to posiłek. Tabletki należy połkać w całości. W przypadku pominięcia dawki, gdy do planowego przyjęcia kolejnej dawki pozostaje > 12 godzin, należy przysiąc dawkę. W przypadku pominięcia dawki, gdy do planowego przyjęcia kolejnej dawki pozostaje < 12 godzin, należy opuścić dawkę; następnie należy przysiąc kolejną dawkę w zwykłej porze. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 w ChPL lub wzmienienie wystąpienie u pacjenta poważnej reakcji nadwrażliwości, w tym reakcji anafilaktycznej, wstrząsu anafilaktycznego oraz obrzęku naczynioruchowego, wywołanych przyjęciem jakiegokolwiek inhibitora dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4) lub jakiegokolwiek inhibitora kotransportu sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2) (patrz punkty 4.4, 4.8 oraz 6.1 w ChPL). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Ostrzeżenia dotyczące zastrzeżeń: Stosowanie inhibitorów DPP-4 związane jest z ryzykiem rozwoju ostrego zapalenia trzustki. Pacjenci należy poinformować o charakterystycznych objawach ostrego zapalenia trzustki o uporczywym, silnym bólu brzucha. W przypadku podejrzenia zapalenia trzustki, należy zaprzestanie stosowania tego produktu leczniczego; w przypadku potwierdzenia rozpoznania zapalenia trzustki, należy niezwłocznie leczenia tym produktem. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zapaleniem trzustki w wywiadzie. Po wprowadzeniu do stosowania produktu zawierającego sakagliflozynę zdarzały się spontaniczne zgłoszenia przypadków ostrego zapalenia trzustki. **Monitorowanie czynności nerek:** Skuteczność dapagliflozyny w odniesieniu do glikemii jest zależna od czynności nerek. U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek jej skuteczność jest zmniejszona, a u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek skuteczność leku jest znikoma (patrz punkt 4.2 w ChPL). U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (GFR < 60 ml/min) u większego odsetka pacjentów leczonych dapagliflozyną stwierdzono wystąpienie zapalenia dróg moczowych i/lub zwiększenie stężenia kreatyniny, fosforanów, parathormonu (PTH) oraz hipotensja, w porównaniu z placebo. Rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym Otem nie jest zalecane u pacjentów z GFR < 60 ml/min i lek należy odstawić, jeśli wartości GFR utrzymują się poniżej 45 ml/min. Nie prowadzono badań dotyczących stosowania produktu Otem u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (GFR < 30 ml/min) lub ze szybką niewydolnością nerek (ESRD). Czynność nerek należy kontrolować zgodnie z poniższymi schematami: – Przed rozpoczęciem leczenia tym produktem leczniczym, a następnie przynajmniej raz w roku (patrz punkty 4.2, 4.8, 5.1 i 5.2 w ChPL); – Przed rozpoczęciem jednoczesnego stosowania innych leków czynności nerek, a następnie okresowo przez cały czas leczenia; – W przypadku, gdy czynność nerek jest bliska normy, należy wykonać dodatkową kontrolę, przynajmniej 2 do 4 razy w roku. Jeśli wskaźniki czynności nerek (GFR) trwale utrzymują się poniżej < 45 ml/min, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Otem. **Stosowanie u pacjentów zagrożonych niedoborem płynów, hipotensją i (lub) zaburzeniami równowagą elektrolitową:** Ze względu na mechanizm działania dapagliflozyny i sakagliflozyny, z czym związane jest zmniejszenie ciśnienia tętniowego (patrz punkty 5.1 w ChPL), które może być większe u pacjentów z bardzo wysokimi stężeniami glukozy we krwi. Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u pacjentów zagrożonych niedoborem płynów (np. przyjmujących diuretyki pętlowe) (patrz punkt 4.5 w ChPL) lub ze zmniejszonym objętością płynów w ustroju, np. z powodu ostrego zachorowania (takiego jak ostra choroba przewodu pokarmowego z nudnościami, wymiotami lub biegunką). Należy zachować ostrożność u pacjentów, u których zmniejszenie ciśnienia tętniowego spowodowane zastosowaniem dapagliflozyny mogło stanowić zagrożenie, np. u pacjentów ze stwierdzoną chorobą układu krążenia, u pacjentów przyjmujących leki przeciwnadciśnieniowe i z hipotensją w wywiadzie, lub u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Otem, w przypadku wystąpienia współistniejących zaburzeń, które mogą prowadzić do niedoboru płynów w ustroju, zalecane jest uważne monitorowanie stanu nawodnienia organizmu (np. badanie przedmiotowe, pomiary ciśnienia tętniowego, badania laboratoryjne, w tym pomiar hematokrytu oraz elektrolitów). Zaleca się czasowe wstrzymanie leczenia tym produktem leczniczym u pacjentów, u których dojdzie do zmniejszenia objętości płynów do czasu przywrócenia właściwej zawartości płynów w organizmie (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby:** Istnieje ograniczone doświadczenie w stosowaniu produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby w badaniach klinicznych. Ekspozycja na działanie dapagliflozyny i sakagliflozyny jest zwiększona u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.2 i 5.2 w ChPL). Produkt leczniczy Otem może być stosowany u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. Pacjenci z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby powinni być poddawani badaniom i ocenie przed rozpoczęciem oraz podczas leczenia. Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 4.2 w ChPL). **Cukrzyca kwasicą ketonową:** U pacjentów leczonych inhibitorami SGLT-2, w tym dapagliflozyną, zgłaszano rzadkie przypadki cukrzycy kwasicą ketonową (ang. diabetic ketoacidosis – DKA), w tym przypadki zgłaszające zyciu i zalecenie zgodne. W niektórych przypadkach objawy kliniczne były nietypowe, tylko u umiarkowanego zwiększenia stężenia glukozy we krwi, natomiast w innych przypadkach wystąpiła hipotensja, wymioty, nudności, biegunka, zaparcie, zmniejszenie świadomości, utrata równowagi płynowej oraz ciężkie zaburzenia równowagi elektrolitowej. Należy wyćwiczyć ryzyko cukrzycy kwasicą ketonową w czasie wystąpienia niespecyficznych objawów, takich jak nudności, wymioty, jawdławot, ból brzucha, silne pragnienie, zaburzenia oddychania, spłatanie, nieusprawność zmęczenie lub senność. W razie wystąpienia takich objawów należy niezwłocznie zbadać pacjenta, który nie występuje u niego cukrzyca kwasicą ketonową, niezależnie od stężenia glukozy we krwi. Pacjenci natychmiast przerwać leczenie produktem Otem u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem DKA. Należy przerwać leczenie u pacjentów hospitalizowanych z powodu dużych zaburzeń chemicznych lub ostrych ciężkich chorób. U tych pacjentów zaleca się monitorowanie stężeń łańcuch ketonowych. Lepiej jest oznaczać stężenie łańcuch ketonowych we krwi niż w moczu. Leczenie dapagliflozyną można wznowić, gdy stężenie łańcuch ketonowych będzie prawidłowe, a stan pacjenta ustabilizuje się. Przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem należy rozważyć czynniki w których niedobór płynów może wystąpić przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Zalecenia dotyczące monitorowania czynności nerek są takie same dla pacjentów w podeszłym wieku jak i dla pozostałych pacjentów (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 w ChPL). W przypadku pacjenta w wieku 65 lat i starszych, działania niepożądane związane z niedoborem płynów oraz zaburzeniami czynności lub niewydolnością nerek występują częściej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w porównaniu z placebo (patrz punkt 4.8 w ChPL). Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z czynnością nerek było zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, które w większości przypadków było przejściowe i odwracalne (patrz punkt 4.8 w ChPL). Doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu produktu leczniczego Otem u pacjentów w wieku 65 lat i starszych jest ograniczone, a u pacjentów w wieku 75 lat i starszych jest bardzo ograniczone. Nie zaleca się rozpoczęcia leczenia tym produktem leczniczym w tej grupie wiekowej (> 75 lat) (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2 w ChPL). **Zaburzenia skóry:** W wieloletnich badaniach toksykologicznych z zastosowaniem sakagliflozyny zgłaszano występowanie wrodzających i martwicznych zmian skórnych kończym palców (patrz punkt 4.8 w ChPL). W badaniach klinicznych z zastosowaniem sakagliflozyny nie obserwowano zwiększonej częstości występowania zmian skórnych. W raportach dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu leków z klasy inhibitorów DPP-4 zgłaszano występowanie wysypki. Wyssypka jest także zdarzeniem niepożądanym notowanym jako działanie niepożądane tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8 w ChPL). Tego względu, jako jeden z elementów rutynowej kontroli pacjentów z cukrzycą zaleca się kontrolę stanu skóry, w szczególności obecności zmian pęcherzowych, owrzodzeń lub wysypki. **Pemfigoid pęcherzowy:** Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie objawów przypisywanych pemfigoidowi pęcherzowemu związane z zastosowaniem inhibitorów DPP-4, w tym sakagliflozyny. W zgłoszonych przypadkach pacjenci zwykle odpowiadali na miejscowe lub systemowe leczenie immunosupresyjne oraz odstąpienie inhibitora DPP-4. Jeżeli podczas przyjmowania sakagliflozyny u pacjenta wystąpią pęcherze lub nadzkeri oraz jeśli podejrzewa się pemfigoid pęcherzowy, należy zaprzestanie stosowania produktu leczniczego oraz rozważyć skierowanie do dermatologa lub do specjalisty w celu zdiagnozowania przyczyny i wprowadzenia odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Niewydolność serca:** Ostrzeżenie: W podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne występowanie zaburzeń czynności nerek oraz mogą one być bardziej narażone na występowanie niedoboru płynów w ustroju. Ponadto, w tej grupie pacjentów większe jest prawdopodobieństwo przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych, które mogą powodować zmniejszenie objętości płynów w organizmie i (lub) zmiany czynności nerek i (lub) inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-i) czy antagonisty receptory typu 1 dla angiotensyny II (ARB-i). Tego względu czynność nerek oraz ryzyko wystąpienia niedoboru płynów należy wyćwiczyć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Zalecenia dotyczące monitorowania czynności nerek są takie same dla pacjentów w podeszłym wieku jak i dla pozostałych pacjentów (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 w ChPL). W przypadku pacjenta w wieku 65 lat i starszych, działania niepożądane związane z niedoborem płynów oraz zaburzeniami czynności lub niewydolnością nerek występują częściej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w porównaniu z placebo (patrz punkt 4.8 w ChPL). Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z czynnością nerek było zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, które w większości przypadków było przejściowe i odwracalne (patrz punkt 4.8 w ChPL). Doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu produktu leczniczego Otem u pacjentów w wieku 65 lat i starszych jest ograniczone, a u pacjentów w wieku 75 lat i starszych jest bardzo ograniczone. Nie zaleca się rozpoczęcia leczenia tym produktem leczniczym w tej grupie wiekowej (> 75 lat) (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2 w ChPL). **Zaburzenia skóry:** W wieloletnich badaniach toksykologicznych z zastosowaniem sakagliflozyny zgłaszano występowanie wrodzających i martwicznych zmian skórnych kończym palców (patrz punkt 5.3 w ChPL). W badaniach klinicznych z zastosowaniem sakagliflozyny nie obserwowano zwiększonej częstości występowania zmian skórnych. W raportach dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu leków z klasy inhibitorów DPP-4 zgłaszano występowanie wysypki. Wyssypka jest także zdarzeniem niepożądanym notowanym jako działanie niepożądane tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8 w ChPL). Tego względu, jako jeden z elementów rutynowej kontroli pacjentów z cukrzycą zaleca się kontrolę stanu skóry, w szczególności obecności zmian pęcherzowych, owrzodzeń lub wysypki. **Pemfigoid pęcherzowy:** Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie objawów przypisywanych pemfigoidowi pęcherzowemu związane z zastosowaniem inhibitorów DPP-4, w tym sakagliflozyny. W zgłoszonych przypadkach pacjenci zwykle odpowiadali na miejscowe lub systemowe leczenie immunosupresyjne oraz odstąpienie inhibitora DPP-4. Jeżeli podczas przyjmowania sakagliflozyny u pacjenta wystąpią pęcherze lub nadzkeri oraz jeśli podejrzewa się pemfigoid pęcherzowy, należy zaprzestanie stosowania produktu leczniczego oraz rozważyć skierowanie do dermatologa lub do specjalisty w celu zdiagnozowania przyczyny i wprowadzenia odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Niewydolność serca:** Ostrzeżenie: W podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne występowanie zaburzeń czynności nerek oraz mogą one być bardziej narażone na występowanie niedoboru płynów w ustroju. Ponadto, w tej grupie pacjentów większe jest prawdopodobieństwo przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych, które mogą powodować zmniejszenie objętości płynów w organizmie i (lub) zmiany czynności nerek i (lub) inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-i) czy antagonisty receptory typu 1 dla angiotensyny II (ARB-i). Tego względu czynność nerek oraz ryzyko wystąpienia niedoboru płynów należy wyćwiczyć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Zalecenia dotyczące monitorowania czynności nerek są takie same dla pacjentów w podeszłym wieku jak i dla pozostałych pacjentów (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 w ChPL). W przypadku pacjenta w wieku 65 lat i starszych, działania niepożądane związane z niedoborem płynów oraz zaburzeniami czynności lub niewydolnością nerek występują częściej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w porównaniu z placebo (patrz punkt 4.8 w ChPL). Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z czynnością nerek było zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, które w większości przypadków było przejściowe i odwracalne (patrz punkt 4.8 w ChPL). Doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu produktu leczniczego Otem u pacjentów w wieku 65 lat i starszych jest ograniczone, a u pacjentów w wieku 75 lat i starszych jest bardzo ograniczone. Nie zaleca się rozpoczęcia leczenia tym produktem leczniczym w tej grupie wiekowej (> 75 lat) (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2 w ChPL). **Zaburzenia skóry:** W wieloletnich badaniach toksykologicznych z zastosowaniem sakagliflozyny zgłaszano występowanie wrodzających i martwicznych zmian skórnych kończym palców (patrz punkt 5.3 w ChPL). W badaniach klinicznych z zastosowaniem sakagliflozyny nie obserwowano zwiększonej częstości występowania zmian skórnych. W raportach dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu leków z klasy inhibitorów DPP-4 zgłaszano występowanie wysypki. Wyssypka jest także zdarzeniem niepożądanym notowanym jako działanie niepożądane tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8 w ChPL). Tego względu, jako jeden z elementów rutynowej kontroli pacjentów z cukrzycą zaleca się kontrolę stanu skóry, w szczególności obecności zmian pęcherzowych, owrzodzeń lub wysypki. **Pemfigoid pęcherzowy:** Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie objawów przypisywanych pemfigoidowi pęcherzowemu związane z zastosowaniem inhibitorów DPP-4, w tym sakagliflozyny. W zgłoszonych przypadkach pacjenci zwykle odpowiadali na miejscowe lub systemowe leczenie immunosupresyjne oraz odstąpienie inhibitora DPP-4. Jeżeli podczas przyjmowania sakagliflozyny u pacjenta wystąpią pęcherze lub nadzkeri oraz jeśli podejrzewa się pemfigoid pęcherzowy, należy zaprzestanie stosowania produktu leczniczego oraz rozważyć skierowanie do dermatologa lub do specjalisty w celu zdiagnozowania przyczyny i wprowadzenia odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Niewydolność serca:** Ostrzeżenie: W podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne występowanie zaburzeń czynności nerek oraz mogą one być bardziej narażone na występowanie niedoboru płynów w ustroju. Ponadto, w tej grupie pacjentów większe jest prawdopodobieństwo przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych, które mogą powodować zmniejszenie objętości płynów w organizmie i (lub) zmiany czynności nerek i (lub) inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-i) czy antagonisty receptory typu 1 dla angiotensyny II (ARB-i). Tego względu czynność nerek oraz ryzyko wystąpienia niedoboru płynów należy wyćwiczyć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Zalecenia dotyczące monitorowania czynności nerek są takie same dla pacjentów w podeszłym wieku jak i dla pozostałych pacjentów (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 w ChPL). W przypadku pacjenta w wieku 65 lat i starszych, działania niepożądane związane z niedoborem płynów oraz zaburzeniami czynności lub niewydolnością nerek występują częściej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w porównaniu z placebo (patrz punkt 4.8 w ChPL). Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z czynnością nerek było zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, które w większości przypadków było przejściowe i odwracalne (patrz punkt 4.8 w ChPL). Doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu produktu leczniczego Otem u pacjentów w wieku 65 lat i starszych jest ograniczone, a u pacjentów w wieku 75 lat i starszych jest bardzo ograniczone. Nie zaleca się rozpoczęcia leczenia tym produktem leczniczym w tej grupie wiekowej (> 75 lat) (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2 w ChPL). **Zaburzenia skóry:** W wieloletnich badaniach toksykologicznych z zastosowaniem sakagliflozyny zgłaszano występowanie wrodzających i martwicznych zmian skórnych kończym palców (patrz punkt 5.3 w ChPL). W badaniach klinicznych z zastosowaniem sakagliflozyny nie obserwowano zwiększonej częstości występowania zmian skórnych. W raportach dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu leków z klasy inhibitorów DPP-4 zgłaszano występowanie wysypki. Wyssypka jest także zdarzeniem niepożądanym notowanym jako działanie niepożądane tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8 w ChPL). Tego względu, jako jeden z elementów rutynowej kontroli pacjentów z cukrzycą zaleca się kontrolę stanu skóry, w szczególności obecności zmian pęcherzowych, owrzodzeń lub wysypki. **Pemfigoid pęcherzowy:** Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie objawów przypisywanych pemfigoidowi pęcherzowemu związane z zastosowaniem inhibitorów DPP-4, w tym sakagliflozyny. W zgłoszonych przypadkach pacjenci zwykle odpowiadali na miejscowe lub systemowe leczenie immunosupresyjne oraz odstąpienie inhibitora DPP-4. Jeżeli podczas przyjmowania sakagliflozyny u pacjenta wystąpią pęcherze lub nadzkeri oraz jeśli podejrzewa się pemfigoid pęcherzowy, należy zaprzestanie stosowania produktu leczniczego oraz rozważyć skierowanie do dermatologa lub do specjalisty w celu zdiagnozowania przyczyny i wprowadzenia odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Niewydolność serca:** Ostrzeżenie: W podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne występowanie zaburzeń czynności nerek oraz mogą one być bardziej narażone na występowanie niedoboru płynów w ustroju. Ponadto, w tej grupie pacjentów większe jest prawdopodobieństwo przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych, które mogą powodować zmniejszenie objętości płynów w organizmie i (lub) zmiany czynności nerek i (lub) inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-i) czy antagonisty receptory typu 1 dla angiotensyny II (ARB-i). Tego względu czynność nerek oraz ryzyko wystąpienia niedoboru płynów należy wyćwiczyć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Zalecenia dotyczące monitorowania czynności nerek są takie same dla pacjentów w podeszłym wieku jak i dla pozostałych pacjentów (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 w ChPL). W przypadku pacjenta w wieku 65 lat i starszych, działania niepożądane związane z niedoborem płynów oraz zaburzeniami czynności lub niewydolnością nerek występują częściej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w porównaniu z placebo (patrz punkt 4.8 w ChPL). Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z czynnością nerek było zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, które w większości przypadków było przejściowe i odwracalne (patrz punkt 4.8 w ChPL). Doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu produktu leczniczego Otem u pacjentów w wieku 65 lat i starszych jest ograniczone, a u pacjentów w wieku 75 lat i starszych jest bardzo ograniczone. Nie zaleca się rozpoczęcia leczenia tym produktem leczniczym w tej grupie wiekowej (> 75 lat) (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2 w ChPL). **Zaburzenia skóry:** W wieloletnich badaniach toksykologicznych z zastosowaniem sakagliflozyny zgłaszano występowanie wrodzających i martwicznych zmian skórnych kończym palców (patrz punkt 5.3 w ChPL). W badaniach klinicznych z zastosowaniem sakagliflozyny nie obserwowano zwiększonej częstości występowania zmian skórnych. W raportach dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu leków z klasy inhibitorów DPP-4 zgłaszano występowanie wysypki. Wyssypka jest także zdarzeniem niepożądanym notowanym jako działanie niepożądane tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8 w ChPL). Tego względu, jako jeden z elementów rutynowej kontroli pacjentów z cukrzycą zaleca się kontrolę stanu skóry, w szczególności obecności zmian pęcherzowych, owrzodzeń lub wysypki. **Pemfigoid pęcherzowy:** Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie objawów przypisywanych pemfigoidowi pęcherzowemu związane z zastosowaniem inhibitorów DPP-4, w tym sakagliflozyny. W zgłoszonych przypadkach pacjenci zwykle odpowiadali na miejscowe lub systemowe leczenie immunosupresyjne oraz odstąpienie inhibitora DPP-4. Jeżeli podczas przyjmowania sakagliflozyny u pacjenta wystąpią pęcherze lub nadzkeri oraz jeśli podejrzewa się pemfigoid pęcherzowy, należy zaprzestanie stosowania produktu leczniczego oraz rozważyć skierowanie do dermatologa lub do specjalisty w celu zdiagnozowania przyczyny i wprowadzenia odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Niewydolność serca:** Ostrzeżenie: W podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne występowanie zaburzeń czynności nerek oraz mogą one być bardziej narażone na występowanie niedoboru płynów w ustroju. Ponadto, w tej grupie pacjentów większe jest prawdopodobieństwo przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych, które mogą powodować zmniejszenie objętości płynów w organizmie i (lub) zmiany czynności nerek i (lub) inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-i) czy antagonisty receptory typu 1 dla angiotensyny II (ARB-i). Tego względu czynność nerek oraz ryzyko wystąpienia niedoboru płynów należy wyćwiczyć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Zalecenia dotyczące monitorowania czynności nerek są takie same dla pacjentów w podeszłym wieku jak i dla pozostałych pacjentów (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 w ChPL). W przypadku pacjenta w wieku 65 lat i starszych, działania niepożądane związane z niedoborem płynów oraz zaburzeniami czynności lub niewydolnością nerek występują częściej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w porównaniu z placebo (patrz punkt 4.8 w ChPL). Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z czynnością nerek było zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, które w większości przypadków było przejściowe i odwracalne (patrz punkt 4.8 w ChPL). Doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu produktu leczniczego Otem u pacjentów w wieku 65 lat i starszych jest ograniczone, a u pacjentów w wieku 75 lat i starszych jest bardzo ograniczone. Nie zaleca się rozpoczęcia leczenia tym produktem leczniczym w tej grupie wiekowej (> 75 lat) (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2 w ChPL). **Zaburzenia skóry:** W wieloletnich badaniach toksykologicznych z zastosowaniem sakagliflozyny zgłaszano występowanie wrodzających i martwicznych zmian skórnych kończym palców (patrz punkt 5.3 w ChPL). W badaniach klinicznych z zastosowaniem sakagliflozyny nie obserwowano zwiększonej częstości występowania zmian skórnych. W raportach dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu leków z klasy inhibitorów DPP-4 zgłaszano występowanie wysypki. Wyssypka jest także zdarzeniem niepożądanym notowanym jako działanie niepożądane tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8 w ChPL). Tego względu, jako jeden z elementów rutynowej kontroli pacjentów z cukrzycą zaleca się kontrolę stanu skóry, w szczególności obecności zmian pęcherzowych, owrzodzeń lub wysypki. **Pemfigoid pęcherzowy:** Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie objawów przypisywanych pemfigoidowi pęcherzowemu związane z zastosowaniem inhibitorów DPP-4, w tym sakagliflozyny. W zgłoszonych przypadkach pacjenci zwykle odpowiadali na miejscowe lub systemowe leczenie immunosupresyjne oraz odstąpienie inhibitora DPP-4. Jeżeli podczas przyjmowania sakagliflozyny u pacjenta wystąpią pęcherze lub nadzkeri oraz jeśli podejrzewa się pemfigoid pęcherzowy, należy zaprzestanie stosowania produktu leczniczego oraz rozważyć skierowanie do dermatologa lub do specjalisty w celu zdiagnozowania przyczyny i wprowadzenia odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Niewydolność serca:** Ostrzeżenie: W podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne występowanie zaburzeń czynności nerek oraz mogą one być bardziej narażone na występowanie niedoboru płynów w ustroju. Ponadto, w tej grupie pacjentów większe jest prawdopodobieństwo przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych, które mogą powodować zmniejszenie objętości płynów w organizmie i (lub) zmiany czynności nerek i (lub) inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-i) czy antagonisty receptory typu 1 dla angiotensyny II (ARB-i). Tego względu czynność nerek oraz ryzyko wystąpienia niedoboru płynów należy wyćwiczyć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Zalecenia dotyczące monitorowania czynności nerek są takie same dla pacjentów w podeszłym wieku jak i dla pozostałych pacjentów (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 w ChPL). W przypadku pacjenta w wieku 65 lat i starszych, działania niepożądane związane z niedoborem płynów oraz zaburzeniami czynności lub niewydolnością nerek występują częściej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w porównaniu z placebo (patrz punkt 4.8 w ChPL). Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z czynnością nerek było zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, które w większości przypadków było przejściowe i odwracalne (patrz punkt 4.8 w ChPL). Doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu produktu leczniczego Otem u pacjentów w wieku 65 lat i starszych jest ograniczone, a u pacjentów w wieku 75 lat i starszych jest bardzo ograniczone. Nie zaleca się rozpoczęcia leczenia tym produktem leczniczym w tej grupie wiekowej (> 75 lat) (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2 w ChPL). **Zaburzenia skóry:** W wieloletnich badaniach toksykologicznych z zastosowaniem sakagliflozyny zgłaszano występowanie wrodzających i martwicznych zmian skórnych kończym palców (patrz punkt 5.3 w ChPL). W badaniach klinicznych z zastosowaniem sakagliflozyny nie obserwowano zwiększonej częstości występowania zmian skórnych. W raportach dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu leków z klasy inhibitorów DPP-4 zgłaszano występowanie wysypki. Wyssypka jest także zdarzeniem niepożądanym notowanym jako działanie niepożądane tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8 w ChPL). Tego względu, jako jeden z elementów rutynowej kontroli pacjentów z cukrzycą zaleca się kontrolę stanu skóry, w szczególności obecności zmian pęcherzowych, owrzodzeń lub wysypki. **Pemfigoid pęcherzowy:** Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie objawów przypisywanych pemfigoidowi pęcherzowemu związane z zastosowaniem inhibitorów DPP-4, w tym sakagliflozyny. W zgłoszonych przypadkach pacjenci zwykle odpowiadali na miejscowe lub systemowe leczenie immunosupresyjne oraz odstąpienie inhibitora DPP-4. Jeżeli podczas przyjmowania sakagliflozyny u pacjenta wystąpią pęcherze lub nadzkeri oraz jeśli podejrzewa się pemfigoid pęcherzowy, należy zaprzestanie stosowania produktu leczniczego oraz rozważyć skierowanie do dermatologa lub do specjalisty w celu zdiagnozowania przyczyny i wprowadzenia odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Niewydolność serca:** Ostrzeżenie: W podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne występowanie zaburzeń czynności nerek oraz mogą one być bardziej narażone na występowanie niedoboru płynów w ustroju. Ponadto, w tej grupie pacjentów większe jest prawdopodobieństwo przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych, które mogą powodować zmniejszenie objętości płynów w organizmie i (lub) zmiany czynności nerek i (lub) inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-i) czy antagonisty receptory typu 1 dla angiotensyny II (ARB-i). Tego względu czynność nerek oraz ryzyko wystąpienia niedoboru płynów należy wyćwiczyć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Zalecenia dotyczące monitorowania czynności nerek są takie same dla pacjentów w podeszłym wieku jak i dla pozostałych pacjentów (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 w ChPL). W przypadku pacjenta w wieku 65 lat i starszych, działania niepożądane związane z niedoborem płynów oraz zaburzeniami czynności lub niewydolnością nerek występują częściej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w porównaniu z placebo (patrz punkt 4.8 w ChPL). Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z czynnością nerek było zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, które w większości przypadków było przejściowe i odwracalne (patrz punkt 4.8 w ChPL). Doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu produktu leczniczego Otem u pacjentów w wieku 65 lat i starszych jest ograniczone, a u pacjentów w wieku 75 lat i starszych jest bardzo ograniczone. Nie zaleca się rozpoczęcia leczenia tym produktem leczniczym w tej grupie wiekowej (> 75 lat) (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2 w ChPL). **Zaburzenia skóry:** W wieloletnich badaniach toksykologicznych z zastosowaniem sakagliflozyny zgłaszano występowanie wrodzających i martwicznych zmian skórnych kończym palców (patrz punkt 5.3 w ChPL). W badaniach klinicznych z zastosowaniem sakagliflozyny nie obserwowano zwiększonej częstości występowania zmian skórnych. W raportach dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu leków z klasy inhibitorów DPP-4 zgłaszano występowanie wysypki. Wyssypka jest także zdarzeniem niepożądanym notowanym jako działanie niepożądane tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8 w ChPL). Tego względu, jako jeden z elementów rutynowej kontroli pacjentów z cukrzycą zaleca się kontrolę stanu skóry, w szczególności obecności zmian pęcherzowych, owrzodzeń lub wysypki. **Pemfigoid pęcherzowy:** Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie objawów przypisywanych pemfigoidowi pęcherzowemu związane z zastosowaniem inhibitorów DPP-4, w tym sakagliflozyny. W zgłoszonych przypadkach pacjenci zwykle odpowiadali na miejscowe lub systemowe leczenie immunosupresyjne oraz odstąpienie inhibitora DPP-4. Jeżeli podczas przyjmowania sakagliflozyny u pacjenta wystąpią pęcherze lub nadzkeri oraz jeśli podejrzewa się pemfigoid pęcherzowy, należy zaprzestanie stosowania produktu leczniczego oraz rozważyć skierowanie do dermatologa lub do specjalisty w celu zdiagnozowania przyczyny i wprowadzenia odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Niewydolność serca:** Ostrzeżenie: W podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne występowanie zaburzeń czynności nerek oraz mogą one być bardziej narażone na występowanie niedoboru płynów w ustroju. Ponadto, w tej grupie pacjentów większe jest prawdopodobieństwo przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych, które mogą powodować zmniejszenie objętości płynów w organizmie i (lub) zmiany czynności nerek i (lub) inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-i) czy antagonisty receptory typu 1 dla angiotensyny II (ARB-i). Tego względu czynność nerek oraz ryzyko wystąpienia niedoboru płynów należy wyćwiczyć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Zalecenia dotyczące monitorowania czynności nerek są takie same dla pacjentów w podeszłym wieku jak i dla pozostałych pacjentów (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 w ChPL). W przypadku pacjenta w wieku 65 lat i starszych, działania niepożądane związane z niedoborem płynów oraz zaburzeniami czynności lub niewydolnością nerek występują częściej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w porównaniu z placebo (patrz punkt 4.8 w ChPL). Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z czynnością nerek było zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, które w większości przypadków było przejściowe i odwracalne (patrz punkt 4.8 w ChPL). Doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu produktu leczniczego Otem u pacjentów w wieku 65 lat i starszych jest ograniczone, a u pacjentów w wieku 75 lat i starszych jest bardzo ograniczone. Nie zaleca się rozpoczęcia leczenia tym produktem leczniczym w tej grupie wiekowej (> 75 lat) (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2 w ChPL). **Zaburzenia skóry:** W wieloletnich badaniach toksykologicznych z zastosowaniem sakagliflozyny zgłaszano występowanie wrodzających i martwicznych zmian skórnych kończym palców (patrz punkt 5.3 w ChPL). W badaniach klinicznych z zastosowaniem sakagliflozyny nie obserwowano zwiększonej częstości występowania zmian skórnych. W raportach dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu leków z klasy inhibitorów DPP-4 zgłaszano występowanie wysypki. Wyssypka jest także zdarzeniem niepożądanym notowanym jako działanie niepożądane tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8 w ChPL). Tego względu, jako jeden z elementów rutynowej kontroli pacjentów z cukrzycą zaleca się kontrolę stanu skóry, w szczególności obecności zmian pęcherzowych, owrzodzeń lub wysypki. **Pemfigoid pęcherzowy:** Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie objawów przypisywanych pemfigoidowi pęcherzowemu związane z zastosowaniem inhibitorów DPP-4, w tym sakagliflozyny. W zgłoszonych przypadkach pacjenci zwykle odpowiadali na miejscowe lub systemowe leczenie immunosupresyjne oraz odstąpienie inhibitora DPP-4. Jeżeli podczas przyjmowania sakagliflozyny u pacjenta wystąpią pęcherze lub nadzkeri oraz jeśli podejrzewa się pemfigoid pęcherzowy, należy zaprzestanie stosowania produktu leczniczego oraz rozważyć skierowanie do dermatologa lub do specjalisty w celu zdiagnozowania przyczyny i wprowadzenia odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Niewydolność serca:** Ostrzeżenie: W podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne występowanie zaburzeń czynności nerek oraz mogą one być bardziej narażone na występowanie niedoboru płynów w ustroju. Ponadto, w tej grupie pacjentów większe jest prawdopodobieństwo przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych, które mogą powodować zmniejszenie objętości płynów w organizmie i (lub) zmiany czynności nerek i (lub) inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-i) czy antagonisty receptory typu 1 dla angiotensyny II (ARB-i). Tego względu czynność nerek oraz ryzyko wystąpienia niedoboru płynów należy wyćwiczyć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Zalecenia dotyczące monitorowania czynności nerek są takie same dla pacjentów w podeszłym wieku jak i dla pozostałych pacjentów (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.8 i 5.1 w ChPL). W przypadku pacjenta w wieku 65 lat i starszych, działania niepożądane związane z niedoborem płynów oraz zaburzeniami czynności lub niewydolnością nerek występują częściej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w porównaniu z placebo (patrz punkt 4.8 w ChPL). Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z czynnością nerek było zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, które w większości przypadków było przejściowe i odwracalne (patrz punkt 4.8 w ChPL). Doświadczenie terapeutyczne w stosowaniu produktu leczniczego Otem u pacjentów w wieku 65 lat i starszych jest ograniczone, a u pacjentów w wieku 75 lat i starszych jest bardzo ograniczone. Nie zaleca się rozpoczęcia leczenia tym produktem leczniczym w tej grupie wiekowej (> 75 lat) (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2 w ChPL). **Zaburzenia skóry:** W wieloletnich badaniach toksykologicznych z zastosowaniem sakagliflozyny zgłaszano występowanie wrodzających i martwicznych zmian skórnych kończym palców (patrz punkt 5.3 w ChPL). W badaniach klinicznych z zastosowaniem sakagliflozyny nie obserwowano zwiększonej częstości występowania zmian skórnych. W raportach dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu leków z klasy inhibitorów DPP-4 zgłaszano występowanie wysypki. Wyssypka jest także zdarzeniem niepożądanym notowanym jako działanie niepożądane tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.8 w ChPL). Tego względu, jako jeden z elementów rutynowej kontroli pacjentów z cukrzycą zaleca się kontrolę stanu skóry, w szczególności obecności zmian pęcherzowych, owrzodzeń lub wysypki. **Pemfigoid pęcherzowy:** Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie objawów przypisywanych pemfigoidowi pęcherzowemu związane z zastosowaniem inhibitorów DPP-4, w tym sakagliflozyny. W zgłoszonych przypadkach pacjenci zwykle odpowiadali na miejscowe lub systemowe leczenie immunosupresyjne oraz odstąpienie inhibitora DPP-4. Jeżeli podczas przyjmowania sakagliflozyny u pacjenta wystąpią pęcherze lub nadzkeri oraz jeśli podejrzewa się pemfigoid pęcherzowy, należy zaprzestanie stosowania produktu leczniczego oraz rozważyć skierowanie do dermatologa lub do specjalisty w celu zdiagnozowania przyczyny i wprowadzenia odpowiedniego leczenia (patrz punkt 4.8 w ChPL). **Niewydolność serca:** Ostrzeżenie: W podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku u pacjentów w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne występowanie zaburzeń czynności nerek oraz mogą one być bardziej narażone na występowanie niedoboru płynów w ustroju. Ponadto, w tej grupie pacjentów większe jest prawdopodobieństwo przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych, które mogą powodować zmniejszenie objętości płynów w organizmie i (lub) zmiany czynności nerek i (lub) inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-i) czy antagonisty receptory typu 1 dla angiotensyny II (ARB-i). Tego względu czynność nerek oraz ryzyko wystąpienia niedoboru płynów należy wyćwiczyć pod uwagę przed rozpoczęciem leczenia produktem Otem. Z