TAKI BYŁ WŁADEK
PROF. JAN DUŁAWA WSPOMINA ŚP. PROF. WŁADYSŁAWA GRZESZCZAKA
str. 3

PROF. ANNA TOMASZUK-KAZBERUK:
NADESZŁY DOBRE CZASY DLA CHORYCH Z CUKRZYCĄ
str. 18

PROF. EDWARD FRANEK:
ZMIANY W POLSKIEJ DIABETOLOGII
str. 8

WYDANIE ELEKTRONICZNE

ŚWIAT LEKARZA 3D

MEDYCYNA ▪ FARMACJA ▪ NAUKA ▪ KULTURA ▪ PRAWO ▪ POLITYKA

NR 1(31)/3D/2023 DWUTYGODNIK

XVII KONFERENCJA „NOWOŚCI W CUKRZYCY”

13-14 STYCZNIA 2023

PROF. DOROTA BOMBA-OPOŃ:
CUKRZYCA W CIĄŻY str. 14

DR N. MED. JANINA KOKOSZKA-PASZKOT:
BEZPIECZNA INSULINOTERAPIA DLA STARSZYCH PACJENTÓW str. 11

DR N. MED. AGNIESZKA ZUBKIEWICZ-KUCHARSKA:
NOWOCZESNE SYSTEMY MONITOROWANIA GLIKEMII str. 22

FreeStyle
Libre 2

Poznaj pełny obraz zmian glikemii i podejmuj lepsze decyzje[1,2]

System FreeStyle Libre 2 zapewnia łatwy wgląd w pełny obraz zmian glikemii pacjentów, umożliwiając podejmowanie lepszych decyzji terapeutycznych[1,2]

Objęty rozszerzoną refundacją NFZ od 1 stycznia 2023 r.[3]

Teraz Już Wiesz

Opracowanie na podstawie: 1. FreeStyle Libre – podręcznik użytkownika systemu 2. Leelarathna L. et al. NEJM 2022;387 (16):1477-1487 3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 października 2022 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie.

© 2022 Abbott. ADC-ADC-67657 v1.0

Abbott
life. to the fullest.®

„Jeszcze raz pozwól cieszyć się dzieckiem w nas
I zapomnieć, że są puste miejsca przy stole"

Szymon Mucha, „Kolęda dla nieobecnych"

FOT. RAFAŁ KLIMKIEWICZ

Taki był **Władek**

WSPOMNIENIE O ŚP. **PROF. DR. HAB. N. MED. WŁADYSŁAWIE GRZESZCZAKU**

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

Boże Narodzenie i okres okołonoworoczny jest dla większości z nas czasem oczekiwań i nadziei, ale też skłaniającym do wspomnień i refleksji. Przywołujemy wydarzenia i osoby, które zaznaczyły się w naszym życiu czymś szczególnym. Jedną z takich osób jest dla mnie i jestem pewien, że także dla Redakcji „Świata Lekarza" oraz wielu czytelników tego magazynu śp. Profesor Władysław Grzeszczak. Piszę „jest", bo według słów przywołanej powyżej „Kolędy dla nieobecnych" „wciąż jeszcze drży po Nim powietrze". Zmarł bowiem przed rokiem, niemal w przeddzień Bożego Narodzenia, 22 grudnia.

I chociaż żyjemy w czasach, w których wiele pojęć się zdewaluowało, słowa zaś często utraciły, a nawet pozmieniały swoje znaczenie, to nie ma najmniejszej przesady w stwierdzeniu, że odejście Profesora Grzeszczaka jest niepowetowaną stratą nie tylko dla Jego Najbliższych, ale też dla Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, w którym przepracował ponad 40 lat, będąc między innymi jego prorektorem, i dla polskiej medycyny, szczególnie dla nefrodiabetologii, którą współtworzył. Był bowiem wybitnym lekarzem, nauczycielem oraz pracownikiem i organizatorem nauki. O Jego dokonaniach najlepiej mogą wypowiedzieć się Jego uczniowie i najbliżsi współpracownicy, wśród których jest ponad 50 wypromowanych przez Niego doktorów i kilkoro profesorów.

W mojej pamięci Profesor Grzeszczak pozostaje Władkiem, którego poznałem pięćdziesiąt lat temu, podczas trwających kilka dni egzaminów wstępnych na Śląską Akademię Medyczną. Pochodziliśmy z sąsiednich miast i Władek zaproponował, żebyśmy zamieszkali razem w jednym pokoju w akademiku. Dzięki temu mogę zaświadczyć, że już wtedy, a więc przed rozpoczęciem studiów, recytował bez zająknięcia cały (!) cykl Krebsa, czym wpędzał w kompleksy bardziej „wrażliwych" kolegów. Przez całe studia przeszedł jak burza, a jeżeli z jakiegoś przedmiotu nie przyniósł oceny bardzo dobrej, to tylko dlatego, że egzaminator wpisał do indeksu „celująco". Taki był Władek.

Już w czasie studiów związał się z kierowaną przez Profesora Franciszka Kokota Kliniką Nefrologii w Katowicach, w której pracował do 1991 roku. Miałem okazję obserwować go wtedy, najpierw jako kolegę ze studiów, a potem w pracy. Władek zawsze pracował szybciej i więcej niż inni. Jego tempo było dla nas nieosiągalne. Pierwszy spośród rówieśników zrobił doktorat, habilitację, uzyskał tytuł profesora. Kiedy w 1983 roku Prof. Kokot polecił nam przygotowanie wspólnie z chirurgami pierwszej w naszym Ośrodku transplantacji nerki, wydawało mi się, że jest to zadanie przekraczające nasze możliwości. Władek jednak uważał inaczej. W Jego słowniku nie było słowa „niemożliwe". Każdy, kto pamięta tamte czasy wie, ile wymagało to zdecydowania, samozaparcia i ofiarności. Władkowi nie brakowało żadnej z tych cech. Jak zwykle stanowił siłę napędową i program transplantacji ruszył już w listopadzie, głównie dzięki Jego determinacji. Taki był Władek.

Odkąd w 1991 roku objął kierownictwo Kliniki Chorób Wewnętrznych i Zawodowych w Zabrzu, mogłem obserwować Jego dokonania z pewnej odległości. Tak jak planował, stworzył prężną Klinikę Diabetologii, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych, która bardzo szybko stała się jednym z czołowych w Polsce i promieniujących na cały świat ośrodków nefrologiczno-diabetologicznych oraz prawdziwą wylęgarnią kadr. Został Prezesem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Wiele dowodów materialnych, w tym wypowiedzi Jego uczniów i współpracowników, świadczy o tym, że konsekwentnie osiągał wszystko, co zaplanował. Taki był Władek.

Prof. Władysław Grzeszczak był współtwórcą cyklicznej konferencji „Nowości w cukrzycy".

Jednak ten twardy wojownik i urodzony zwycięzca w pewnych okolicznościach stawał się miękki jak wosk. Było to wtedy, kiedy mówił o swojej ukochanej Żonie Krysi. Podobnie było w przypadku Córki i Wnuczki, a wcześniej Mamy. Pamiętam, jak przeżywał przed laty Jej odejście. Człowiek, który tak kocha, musi mieć w sobie wielkie pokłady dobra.

Wykazał niezwykłe cechy charakteru, kiedy w ostatnich latach podjął nierówną walkę ze śmiertelną chorobą. Jako wybitny lekarz i naukowiec wiedział, że ta walka nie jest równa, a jednak nie poddawał się ani przez moment. Cieszył się każdą chwilą i każdym, nawet najmniejszym, zwycięstwem, stosując się do horacjańskiej zasady „Carpe diem". Taki był Władek.

Odszedł otoczony miłością swoich Najbliższych oraz serdecznością przyjaciół i opiekujących się Nim Lekarzy. Należał do elitarnej grupy ludzi, którzy swoim życiem wpływają na rzeczywistość i na losy wielu. Pozostanie dla mnie Władkiem, z którym chciałbym jeszcze raz pobiec na Jego koronnym dystansie 400 metrów.

Prof. Jan Duława

FOT. TOMASZ ADAMASZEK

PROF. EDWARD FRANEK: W diabetologii z telemedycyną mieliśmy do czynienia jeszcze przed pandemią, ale jej rozwój znacznie się przyspieszył podczas pandemii, w czasie zamknięcia się i chorych, i niekiedy także lekarzy w domu.

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

PROF. ANNA TOMASZUK-KAZBERUK: W grupie chorych na cukrzycę typu 2 obserwuje się takie samo ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego jak w grupie chorych bez cukrzycy, którzy wcześniej przebyli zawał.

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

DR N. MED. JANINA KOKOSZKA-PASZKOT: Obecnie na leczenie osób starszych patrzę inaczej i cieszę się, że znajduje to odzwierciedlenie w wytycznych. Wcześniej wiek nie do końca stanowił podstawę, aby inaczej podchodzić do leczenia.

FOT. RAFAŁ KLIMKIEWICZ

WSPOMNIENIE

3 Taki był Władek: Wspomnienie o śp. prof. Władysławie Grzeszczaku

ROZMOWA

8 Prof. Edward Franek: Zmiany w polskiej diabetologii

DIABETOLOGIA

11 Dr n. med. Janina Kokoszka-Paszkot: Bezpieczna i optymalna insulinoterapia dla starszych pacjentów

14 Prof. Dorota Bomba-Opoń: Cukrzyca w ciąży – nowe technologie wpływają na jakość leczenia

18 Prof. Anna Tomaszuk-Kazberuk: Nadeszły dobre czasy dla chorych z cukrzycą

22 Dr n. med. Agnieszka Zubkiewicz-Kucharska: Nowoczesne systemy monitorowania glikemii to ogromna korzyść i dla pacjenta, i dla lekarza

25 Prof. Józef Drzewoski: Stres oksydacyjny zwiększa ryzyko powikłań cukrzycowych

PARTNERZY WYDANIA

life. to the fullest.® Abbott

Boehringer Ingelheim

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Medtronic

novo nordisk®

ŚWIAT LEKARZA 3D Nr 1/2023 (31) Wydanie elektroniczne/ Dwutygodnik

WYDAWCA: **PAWEŁ KRUŚ**
pawel.krus@mediatv.com.pl

REDAKTOR PROWADZĄCA ŚWIAT LEKARZA 3D:
ANNA ROGALA| anna.rogala@mediatv.com.pl
ZESPÓŁ: **MACIEJ PINKOSZ, SZYMON GAJEWSKI**

REDAKTOR NACZELNY ŚWIAT LEKARZA:
PROF. DR HAB. N. MED. WALDEMAR WIERZBA
waldemar.wierzba@mediatv.com.pl

Z-CA RED. NACZ. ŚWIAT LEKARZA:
KATARZYNA PINKOSZ
katarzyna.pinkosz@mediatv.com.pl

DYREKTOR BIURA REKLAMY:
MARIUSZ SŁOMKA
mariusz.slomka@mediatv.com.pl

STUDIO GRAFICZNE:
ANNA STĘPNIAK
studio@mediatv.com.pl

PRENUMERATA:
swiat-lekarza@swiatlekarza.pl

ZARZĄD:
JOANNA SIERPIŃSKA – PREZES
joanna.sierpinska@mediatv.com.pl

ADRES WYDAWCY I REDAKCJI:
Media TV Plus Sp. z o.o.
ul. Tarczyńska 5/9 lok. 36, 02-025, Warszawa
tel. (22) 626 88 68, fax (22) 622 98 34
www.swiatlekarza.pl

Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za treść i formę reklam, prezentacji produktów ani tekstów promocyjnych. Redakcja zastrzega sobie prawo do skracania i redagowania nadesłanych tekstów.

COPYRIGHT © MEDIA TV PLUS SP. Z O.O.
ZDJĘCIA: © Depositphotos / NA OKŁADCE: Tomasz Adamaszek

MAGAZYN WYŁĄCZNIE DLA LEKARZY

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Rybelsus® 3 mg tabletki, Rybelsus® 7 mg tabletki, Rybelsus® 14 mg tabletki **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Rybelsus® 3 mg tabletki: każda tabletka zawiera 3 mg semaglutydu*. Rybelsus® 7 mg tabletki: każda tabletka zawiera 7 mg semaglutydu*. Rybelsus® 14 mg tabletki: każda tabletka zawiera 14 mg semaglutydu*. *analog ludzkiego glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1) otrzymywany w komórkach Saccharomyces cerevisiae metodą rekombinacji DNA. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletka, niezależnie od zawartości semaglutydu, zawiera 23 mg sodu. Wykaz substancji pomocniczych: Sól sodowa kwasu salkaprozowego, Powidon K90, Celuloza mikrokrystaliczna, Magnezu stearynian. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletka. Rybelsus® 3 mg tabletki: biała lub jasnożółta, owalna tabletka (7,5 mm x 13,5 mm) z wytłoczoną cyfrą „3" na jednej stronie i napisem „novo" na drugiej stronie. Rybelsus® 7 mg tabletki: biała lub jasnożółta, owalna tabletka (7,5 mm x 13,5 mm) z wytłoczoną cyfrą „7" na jednej stronie i napisem „novo" na drugiej stronie. Rybelsus® 14 mg tabletki: biała lub jasnożółta, owalna tabletka (7,5 mm x 13,5 mm) z wytłoczoną cyfrą „14" na jednej stronie i napisem „novo" na drugiej stronie. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA** Produkt leczniczy Rybelsus® jest wskazany do stosowania u dorosłych z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii, łącznie z odpowiednią dietą i wysiłkiem fizycznym: • w monoterapii, u pacjentów, u których stosowanie metforminy jest niewskazane ze względu na nietolerancję lub istniejące przeciwwskazania; • w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy. **DAWKOWANIE** Dawka początkowa semaglutydu wynosi 3 mg raz na dobę, przez jeden miesiąc. Po pierwszym miesiącu dawkę należy zwiększyć do dawki podtrzymującej wynoszącej 7 mg raz na dobę. Po co najmniej jednym miesiącu przyjmowania dawki 7 mg raz na dobę dawkę można zwiększyć do dawki podtrzymującej wynoszącej 14 mg raz na dobę w celu dodatkowej poprawy kontroli glikemii. Maksymalna zalecana pojedyncza dawka semaglutydu wynosi 14 mg na dobę. Nie przeprowadzono badań dotyczących przyjmowania dwóch tabletek zawierających dawkę 7 mg w celu osiągnięcia działania dawki 14 mg, dlatego taki sposób przyjmowania nie jest zalecany. W przypadku stosowania semaglutydu w skojarzeniu z metforminą i (lub) inhibitorem kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2i) lub tiazolidynodionem dotychczasowe dawki metforminy i (lub) SGLT2i lub tiazolidynodionu mogą pozostać niezmienione. W przypadku stosowania semaglutydu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną, należy rozważyć zmniejszenie dawki pochodnej sulfonylomocznika lub insuliny w celu zmniejszenia ryzyka hipoglikemii. Samodzielne monitorowanie stężenia glukozy we krwi nie jest konieczne w celu dostosowania dawki semaglutydu. Samodzielne monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest konieczne w celu dostosowania dawki pochodnej sulfonylomocznika i insuliny, zwłaszcza gdy rozpoczęto leczenie semaglutydem i zmniejszono dawkę insuliny. Zalecane jest stopniowe zmniejszanie dawki insuliny. Pominięta dawka: w razie pominięcia dawki nie należy przyjmować pominiętej dawki, a kolejną dawkę należy przyjąć następnego dnia. Szczególne grupy pacjentów *Osoby w podeszłym wieku*: nie ma konieczności dostosowywania dawki w związku z wiekiem pacjenta. Doświadczenie w leczeniu pacjentów w wieku 75 lat i powyżej jest ograniczone. *Zaburzenia czynności nerek*: nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Doświadczenie w stosowaniu semaglutydu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek jest ograniczone. Nie zaleca się stosowania semaglutydu u pacjentów z chorobą nerek w stadium końcowym. *Zaburzenia czynności wątroby*: nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Doświadczenie w stosowaniu semaglutydu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby jest ograniczone. Leczenie tych pacjentów semaglutydem wymaga zachowania ostrożności. *Dzieci i młodzież*: nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Rybelsus® u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne. **SPOSÓB PODAWANIA** Produkt leczniczy Rybelsus® ma postać tabletek do stosowania doustnego raz na dobę. • Ten produkt leczniczy należy przyjmować na pusty żołądek o dowolnej porze dnia. • Tabletkę należy połknąć w całości, popijając niewielką ilością wody (połowa szklanki wody, co odpowiada 120 ml). Tabletek nie należy dzielić, zgniatać ani żuć, ponieważ nie wiadomo czy wpływa to na wchłanianie semaglutydu. • Pacjenci powinni odczekać co najmniej 30 minut przed posiłkiem lub napojem, lub przed przyjęciem innych doustnych produktów leczniczych. Skrócenie tego czasu poniżej 30 minut spowoduje zmniejszenie wchłaniania semaglutydu. **PRZECIWWSKAZANIA** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA** *Identyfikowalność:* w celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. *Ogólne:* Semaglutydu nie należy stosować u chorych na cukrzycę typu 1 ani w leczeniu cukrzycowej kwasicy ketonowej. U pacjentów zależnych od insuliny zgłaszano występowanie cukrzycowej kwasicy ketonowej w wyniku gwałtownego przerwania podawania lub zmniejszenia dawki insuliny po rozpoczęciu leczenia agonistą receptora GLP-1. Nie ma doświadczenia w leczeniu pacjentów z zastoinową niewydolnością serca klasy IV według NYHA (New York Heart Association), dlatego nie zaleca się stosowania semaglutydu w tej grupie pacjentów. Nie ma doświadczenia w leczeniu semaglutydem pacjentów po operacji bariatrycznej. *Działanie na układ pokarmowy i ryzyko odwodnienia:* Stosowanie agonistów receptora GLP-1 może się wiązać z działaniami niepożądanymi dotyczącymi układu pokarmowego mogącymi powodować odwodnienie, które w rzadkich przypadkach może prowadzić do pogorszenia czynności nerek. Należy poinformować pacjentów przyjmujących semaglutyd o możliwym ryzyku odwodnienia w związku z działaniami niepożądanymi dotyczącymi układu pokarmowego, aby podjęli odpowiednie działania zapobiegające odwodnieniu. *Ostre zapalenie trzustki:* Podczas stosowania agonistów receptora GLP-1 zaobserwowano występowanie ostrego zapalenia trzustki. Pacjentów należy poinformować o charakterystycznych objawach ostrego zapalenia trzustki. W przypadku podejrzenia zapalenia trzustki należy zaprzestać stosowania semaglutydu; po potwierdzeniu ostrego zapalenia trzustki leczenie semaglutydem nie powinno być wznawiane. Należy zachować ostrożność u pacjentów z zapaleniem trzustki w wywiadzie. *Hipoglikemia:* U pacjentów leczonych semaglutydem w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną może wystąpić zwiększone ryzyko hipoglikemii. Ryzyko hipoglikemii można zmniejszyć, obniżając dawkę pochodnej sulfonylomocznika lub insuliny podczas rozpoczynania leczenia semaglutydem. *Retinopatia cukrzycowa:* U pacjentów z retinopatią cukrzycową leczonych insuliną i semaglutydem podawanym podskórnie, zaobserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań wynikających z retinopatii cukrzycowej. Ryzyka tego nie można wykluczyć w przypadku semaglutydu podawanego doustnie. Podczas stosowania semaglutydu u pacjentów z retinopatią cukrzycową należy zachować ostrożność. Takich pacjentów należy ściśle monitorować i prowadzić leczenie zgodnie z wytycznymi klinicznymi. Nagła poprawa kontroli glikemii jest związana z czasowym nasileniem retinopatii cukrzycowej, ale nie można wykluczyć innych mechanizmów. Długotrwała kontrola glikemii zmniejsza ryzyko retinopatii cukrzycowej. *Odpowiedź na leczenie:* W celu uzyskania optymalnego działania semaglutydu zaleca się przestrzeganie schematu dawkowania. Jeśli odpowiedź na leczenie semaglutydem jest mniejsza niż oczekiwano, należy zwrócić uwagę na to, że wchłanianie semaglutydu jest bardzo zmienne i może być bardzo małe (u 2-4% pacjentów brak ekspozycji); podobnie całkowita biodostępność semaglutydu jest mała. *Zawartość sodu:* Ten produkt leczniczy zawiera 23 mg sodu na tabletkę, co odpowiada 1% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki u osób dorosłych. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa W 10 badaniach klinicznych fazy IIIa 5707 pacjentów otrzymywało semaglutyd w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi zmniejszającymi stężenie glukozy we krwi. Czas trwania leczenia wynosił od 26 tygodni do 78 tygodni. Działaniami niepożądanymi zgłaszanymi najczęściej w trakcie badań klinicznych były zaburzenia żołądka i jelit, w tym nudności (bardzo często), biegunka (bardzo często) i wymioty (często). Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych W tabeli 1 przedstawiono zestawienie działań niepożądanych stwierdzonych we wszystkich badaniach klinicznych fazy IIIa u pacjentów z cukrzycą typu 2. Częstość działań niepożądanych określono na podstawie zbiorczych danych z badań fazy IIIa, wykluczając badanie kliniczne oceniające zdarzenia sercowo-naczyniowe. Działania niepożądane wymieniono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz bezwzględnej częstości występowania. Częstość definiuje się w następujący sposób: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000). W obrębie każdej grupy o tej samej częstości, działania niepożądane są przedstawione według zmniejszającej się ciężkości.

Tabela 1 Działania niepożądane w kontrolowanych badaniach klinicznych fazy IIIa

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość[c]	reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia podczas stosowania z insuliną lub pochodną sulfonylomocznika[a]	hipoglikemia podczas stosowania z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi[a] zmniejszenie apetytu		
Zaburzenia oka		powikłania wynikające z retinopatii cukrzycowej[b]		
Zaburzenia serca			przyspieszenie częstości akcji serca	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności biegunka	wymioty ból brzucha wzdęcie brzucha zaparcie dyspepsja zapalenie żołądka choroba refluksowa przełyku nadmierne wytwarzanie gazów jelitowych	odbijanie się	ostre zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			kamica żółciowa	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie		
Badania diagnostyczne		zwiększona aktywność lipazy zwiększona aktywność amylazy	zmniejszenie masy ciała	

a) Hipoglikemię zdefiniowano jako stężenie glukozy we krwi <3,0 mmol/l lub <54 mg/dl

b) Do powikłań wynikających z retinopatii cukrzycowej należą: konieczność fotokoagulacji siatkówki, konieczność leczenia preparatami podawanymi do ciała szklistego, krwotok do ciała szklistego i utrata wzroku związana z cukrzycą (niezbyt często). Częstość określono na podstawie badania klinicznego oceniającego zdarzenia sercowo-naczyniowe podczas podskórnego podawania semaglutydu, jednak nie można wykluczyć, że stwierdzone ryzyko powikłań wynikających z retinopatii cukrzycowej dotyczy także produktu leczniczego Rybelsus®.

c) Termin ogólny obejmujący także zdarzenia niepożądane związane z nadwrażliwością, takie jak wysypka i pokrzywka.

Opis wybranych działań niepożądanych *Hipoglikemia*: Ciężką hipoglikemię obserwowano głównie podczas stosowania semaglutydu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika (<0,1% pacjentów, <0,001 zdarzenia na pacjento-rok) lub insuliną (1,1% pacjentów, 0,013 zdarzenia na pacjento-rok). Kilka przypadków (0,1% pacjentów, 0,001 zdarzenia na pacjento-rok) zaobserwowano podczas stosowania semaglutydu w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi innymi niż pochodne sulfonylomocznika. *Reakcje niepożądane ze strony układu pokarmowego:* U 15% pacjentów leczonych semaglutydem wystąpiły nudności, u 10% wystąpiła biegunka, natomiast u 7% wystąpiły wymioty. W większości zdarzenia miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego i były krótkotrwałe. Doprowadziły one do zaprzestania leczenia u 4% pacjentów. Zdarzenia tego typu zgłaszano najczęściej w pierwszych miesiącach stosowania leczenia. Potwierdzone rozpoznanie ostrego zapalenia trzustki było zgłaszane w badaniach klinicznych fazy IIIa, dla semaglutydu (<0,1%) i dla produktu porównawczego (0,2%). W trwającym dwa lata badaniu klinicznym oceniającym ryzyko sercowo-naczyniowe częstość potwierdzonego rozpoznania ostrego zapalenia trzustki wynosiła 0,1% dla semaglutydu i 0,2% dla placebo. *Powikłania wynikające z retinopatii cukrzycowej:* W trwającym dwa lata badaniu klinicznym dotyczącym semaglutydu podawanego podskórnie wzięło udział 3297 pacjentów z cukrzycą typu 2 obciążonych dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym i długim czasem trwania cukrzycy oraz nieprawidłowo kontrolowanym stężeniem glukozy we krwi. Oceniane w trakcie badania powikłania wynikające z retinopatii cukrzycowej wystąpiły u większej liczby pacjentów leczonych semaglutydem podawanym podskórnie (3,0%) w porównaniu do placebo (1,8%). Zdarzenia te obserwowano u pacjentów z potwierdzoną retinopatią cukrzycową leczonych insuliną. Różnica pomiędzy leczonymi grupami pojawiła się na początku badania i utrzymywała się przez cały czas trwania badania. Systematyczna ocena powikłań wynikających z retinopatii cukrzycowej była przeprowadzana tylko w badaniu dotyczącym oceny zdarzeń sercowo-naczyniowych podczas podskórnego podawania semaglutydu. W badaniach klinicznych dotyczących produktu leczniczego Rybelsus® trwających do 18 miesięcy, w których uczestniczyło 6352 pacjentów z cukrzycą typu 2, zgłoszono podobny odsetek działań niepożądanych związanych z retinopatią cukrzycową u osób leczonych semaglutydem (4,2%) i u osób leczonych produktami porównawczymi (3,8%). *Immunogenność:* W związku z potencjalnymi właściwościami immunogennymi produktów leczniczych zawierających białka lub peptydy, u osób stosujących semaglutyd może dojść do wytworzenia przeciwciał przeciwko semaglutydowi. Odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem badania przeciwciał przeciwko semaglutydowi w dowolnym czasie po rozpoczęciu badania był mały (0,5%), a na końcu badania u żadnego z pacjentów nie występowały przeciwciała neutralizujące przeciwko semaglutydowi ani przeciwciała przeciwko semaglutydowi z neutralizującym wpływem na endogenny GLP-1. *Przyspieszenie częstości akcji serca:* Podczas stosowania agonistów receptora GLP-1 zaobserwowano przyspieszenie częstości akcji serca. W badaniach fazy IIIa u pacjentów leczonych produktem Rybelsus® zaobserwowano zwiększenie ilości uderzeń serca na minutę (bpm) średnio o 0 do 4 uderzeń względem wartości wyjściowych od 69 do 76 uderzeń serca na minutę (bpm). Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane 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 Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania. **NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** EU/1/20/1430/001-015, Komisja Europejska. Produkt leczniczy Rybelsus® wydawany jest na receptę (Rp). Lek pełnopłatny. Skrócona Informacja o Leku Rybelsus® wersja 1.0 na podstawie ChPL 20220623.

Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o.
Krakowiaków 46, 02-255 Warszawa
tel.: +48 22 444 49 00, faks: +48 22 444 49 01
informacja@novonordisk.com
www.novonordisk.pl
2022 © Novo Nordisk A/S, PL22RYB00118

RYBELSUS®
semaglutyd tabletki

RYBELSUS®
semaglutyd tabletki

JEDYNA TAKA TABLETKA*
W TERAPII T2DM[1,2]

JEDYNA TAKA tabletka*, która łączy redukcję HbA_{1c} i masy ciała[1]

JEDYNA TAKA tabletka*, która wpływa na zmniejszenie kardiometabolicznych czynników ryzyka dając pacjentom szansę na uniknięcie powikłań sercowo-naczyniowych w przyszłości[1,3-5]

JEDYNA TAKA skuteczna i bezpieczna terapia doustna* dla pacjentów z T2DM[1]

Dowiedz się więcej o leku Rybelsus®

DANN Diabetologiczna Akademia Novo Nordisk

* jedyny analog GLP-1 dostępny w postaci doustnej (tabletka)

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Rybelsus®, 23.06.2022 r.; **2.** IMS 09.2022; **3.** Pratley R, Amod A, Hoff ST, et al. PIONEER 4 Oral Sema vs liraglutide and placebo. Lancet 2019; 394(10192):39-50; **4.** Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AI, et al. PIONEER 3 Effect of Additional Oral Semaglutide vs Sitagliptin Glycated Hemoglobin in adults with T2D uncontrolled with metformin alone or with sulfonylurea: JAMA. 2019; 321 (15): 1466-1480; **5.** Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, et al. PIONEER 2: Oral semaglutide versus empagliflozin in patients with T2D diabetes uncontrolled on metformin. Diabetes Care. 2019; 42(12): 2272-2281.

novo nordisk®

Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o.
Krakowiaków 46, 02-255 Warszawa
tel.: +48 22 444 49 00, faks: +48 22 444 49 01
informacja@novonordisk.com
www.novonordisk.pl
2022 © Novo Nordisk A/S, PL22RYB00118

RYBELSUS®
semaglutyd tabletki

Zmiany w polskiej diabetologii

ROZMOWA Z **PROF. DR. N. MED. EDWARDEM FRANKIEM**, KIEROWNIKIEM KLINIKI CHORÓB WEWNĘTRZNYCH, ENDOKRYNOLOGII I DIABETOLOGII PIM MSWiA W WARSZAWIE.

Eksperci z różnych dziedzin medycyny oceniają, że pandemia, czego zresztą należało się spodziewać, spowodowała wiele szkód w leczeniu pacjentów, co pogłębiło i tak już duży dług zdrowotny. I właściwie nie trzeba być ekspertem, żeby to zauważyć. Utrudniony dostęp do lekarzy, zamknięcie w domach, nieprzestrzeganie ściśle określonych podstawowych zasad profilaktyki, chroniących przed zakażeniami. To wszystko musiało przynieść negatywne skutki. Czy Pan się pod tym podpisuje?

Absolutnie tak. Jednak w przypadku chorych na cukrzycę, z jednej strony pandemia wpłynęła zapewne negatywnie na ich sytuację, ale z drugiej te zmiany nie były aż tak dramatyczne i wyrównanie cukrzycy nie pogorszyło się tak, jak można byłoby się spodziewać. Co więcej, pandemia przyniosła też rzeczy korzystne. Weźmy chociażby telemedycynę. W diabetologii mieliśmy z nią do czynienia jeszcze przed pandemią, ale jej rozwój znacznie się przyspieszył podczas pandemii, w czasie zamknięcia się i chorych, i niekiedy także lekarzy w domu. Telewizyty sprawdzają się oczywiście lepiej u pacjentów z niepowikłaną, ustabilizowaną cukrzycą, którzy dobrze radzą sobie z nowoczesnymi technologiami. Trochę inaczej wygląda to w przypadku osób z powikłaną cukrzycą, starszych, jak również tych, którzy wymagają ustawienia terapii – u nich wizyta rzeczywista, niewirtualna, jest bardziej potrzebna. Tak czy tak, telemedycyna zostanie z nami i zarówno ci mniej, jak i ci bardziej chorzy pacjenci będą mogli z niej korzystać.

Telemedycyna, teleporady to chyba przyszłość?

Z pewnością będziemy szli w tym kierunku, dlatego konieczne jest doprecyzowanie warunków, na jakich miałaby się ona realizować, określenie, kiedy można wykonać teleporadę, a kiedy chorego musi jednak lekarz zobaczyć i zbadać. To zapewne będzie wyglądało tak jak w przypadku glukometrów. Mimo rozwoju coraz to nowocześniejszych systemów monitorowania glikemii, klasyczne glukometry przecież nie odchodzą do lamusa. I tak samo badanie lekarskie, osłuchanie i dotknięcie pacjenta do lamusa nie odejdzie. Trzeba to wszystko tylko określić, stworzyć odpowiednie zalecenia, dzięki którym lekarz będzie mógł ułatwić sobie i pacjentowi życie, ale bez ryzyka dla pacjenta.

Mówiąc o zmianach w diabetologii w ostatnim roku, nie można nie wspomnieć o nowych lekach, które, dzięki refundacji, stały się dostępne i dla polskich pacjentów. Dotyczy to także nowoczesnych systemów monitorowania glikemii. A co ze starą, poczciwą metforminą? Odejdzie w zapomnienie? Już dziś eksperci zalecają, aby pierwszym lekiem z wyboru u pacjentów z cukrzycą była nie metformina, tylko któryś z nowocześniejszych leków, należących do flozyn czy inkretyn. Czy może metformina jeszcze niejednym nas zaskoczy?

O lekach i systemach nowoczesnego monitorowania glikemii nie będę się wypowiadał, bo już dużo powiedziano na ten temat. Natomiast jeśli chodzi o metforminę, to na pewno nie wypadła ona z obiegu i wcale się na to nie zanosi. Nadal pozostaje najczęściej stosowanym lekiem w terapii cukrzycy. Trzeba też pamiętać, że wskazania, aby na początku leczenia stosować nie metforminę, ale leki z grupy flozyn – inhibitory SGLT-2 lub te z grupy agonistów receptora GLP-1, dotyczą przede wszystkim chorych z rozpoznaną niewydolnością serca, chorobą sercowo-naczyniową, ewentualnie dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, wreszcie z przewlekłą chorobą ➤

Bardziej świadomy pacjent będzie lepiej dbał o siebie. Tu trzeba rozgraniczyć profilaktykę pierwotną od wtórnej. Ta pierwsza obejmuje zdrowy tryb życia, a więc odpowiednie żywienie, aktywność fizyczną, a więc to wszystko, co zmniejsza ryzyko rozwoju cukrzycy.

FOT. TOMASZ ADAMASZEK

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

nerek. Ale jest duża grupa chorych, szczególnie ze świeżo rozpoznaną cukrzycą, którzy tych powikłań jeszcze nie mają.

Dodatkowo trzeba pamiętać, że większość chorych potrzebuje na jakimś etapie cukrzycy wielu leków, żeby utrzymać dobre wyrównanie metaboliczne. I nawet jeżeli zaczniemy leczenie bardziej nowoczesnymi lekami, to przy braku dobrego wyrównania trzeba będzie tę metforminę dołączyć.

Trzecia sprawa to fakt, że wielu chorych leczonych jest metforminą już na etapie stanu przedcukrzycowego, czyli przed rozpoznaniem cukrzycy. U tych chorych zapewne będzie się raczej dokładać nowe leki do metforminy, niż metforminę nimi zastępować.

A jak ocenia Pan poziom edukacji diabetologicznej? Sądząc po licznych kampaniach, chyba nie jest źle?

Podobno nigdy nie jest tak dobrze, żeby nie mogło być lepiej. Ale rzeczywiście dużo się robi i dużo zostało zrobione, do czego znacząco przyczyniły się również media. Edukacja to ważny element skutecznej nie tylko profilaktyki, ale i opieki nad pacjentem. Już prawie sto lat temu doktor Elliott Joslin, uważany za ojca współczesnej diabetologii, mówił: „Pacjent z cukrzycą, który wie najwięcej, żyje najdłużej". I po tylu latach stwierdzenie to nie straciło na aktualności i na edukację zwraca się dużo uwagi. Mamy edukatorów diabetologicznych, edukacja weszła w skład opieki koordynowanej w POZ-ach. Jest ona skierowana zarówno do chorych, jak i do osób ze zwiększonym ryzykiem cukrzycy, ze stanem przedcukrzycowym, do opiekunów i członków rodzin. Edukują profesjonaliści – lekarze kierujący zespołem terapeutycznym, edukatorzy, pielęgniarki, psycholodzy, dietetycy. I wszyscy powinni mieć stały, dobry, aktywny kontakt z pacjentami i ich bliskimi.

Wspomniał Pan o profilaktyce. Czy, z Pana punktu widzenia, jest ona obecnie zadowalająca? Jeśli z edukacją jest lepiej, to i z profilaktyką powinno być lepiej?

Zasadniczo tak, bo bardziej świadomy pacjent będzie lepiej dbał o siebie. Tu trzeba rozgraniczyć profilaktykę pierwotną od wtórnej. Ta pierwsza obejmuje zdrowy tryb życia, a więc odpowiednie żywienie, aktywność fizyczną, a więc to wszystko, co zmniejsza ryzyko rozwoju cukrzycy. Profilaktyka wtórna to działania, które należy podejmować, gdy już choroba się pojawi, a dzięki przestrzeganiu określonych zasad możemy nie dopuścić do jej dalszego rozwoju, przede wszystkim do pojawienia się powikłań. W obu tych przypadkach jest wiele do zrobienia.

I tu możemy wrócić do początku naszej rozmowy – wpływu pandemii na cukrzycę. Wtedy siedzieliśmy zamknięci w domach i… tyliśmy. Według jednych statystyk średnio przybyło każdemu z nas ok. 3 kg, według innych – nawet ponad 6 kg! Jakby na to nie patrzeć, sporo…

No tak, to niewątpliwie jedna z niekorzystnych zmian w pandemii. Natomiast równolegle z pandemią pojawiły się skuteczne leki na otyłość i coraz więcej chorych jest nimi leczonych. Być może zatem będziemy w stanie odwrócić te następstwa pandemii.

Jednym z czynników ryzyka tzw. modyfikowalnych, a więc takich, na które mamy wpływ, a zwiększających ryzyko chorób cywilizacyjnych, są papierosy. Wasza placówka, jako jedyna w Polsce, bierze udział w międzynarodowym programie Diasmoke. Na czym polega ten program i czemu ma służyć?

Program jest skierowany do chorych na cukrzycę typu 2, palących papierosy i niemogących uwolnić się od nałogu. Wiele poprzednich badań wykazało, że u takich chorych znacząco wzrasta ryzyko śmiertelności oraz rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych. Jednym z głównych celów, do których dążymy w populacji tych pacjentów, jest wyeliminowanie tego czynnika ryzyka. Pod lupę wzięliśmy produkty alternatywne, które mogą stanowić pierwszy krok w rzuceniu nałogu i pomóc im w definitywnym zaprzestaniu palenia, a nawet jeśli się to nie uda, mogą mniej szkodzić niż zwykłe papierosy. O ile mniej – to właśnie chcemy ustalić.

Mimo rozwoju coraz to nowocześniejszych systemów monitorowania glikemii, klasyczne glukometry przecież nie odchodzą do lamusa. I tak samo badanie lekarskie, osłuchanie i dotknięcie pacjenta do lamusa nie odejdzie.

Na jakim etapie jesteście teraz?

Jeszcze jesteśmy w trakcie włączania pacjentów do badania, docelowo ma być ich w naszym kraju stu. Pacjenci dość entuzjastycznie podchodzą do programu. Zdają sobie sprawę z tego, że tu chodzi o ich bezpieczeństwo i wiedzą, że uwolnienie się od nałogu palenia papierosów to szansa nie tylko na lepszą kontrolę cukrzycy i ryzyka jej powikłań, ale też na ogólną poprawę zdrowia.

Rozmawiała: Bożena Stasiak

ROZMOWA Z **DR N. MED. JANINĄ KOKOSZKĄ-PASZKOT**, SPECJALISTĄ CHORÓB WEWNĘTRZNYCH, GERIATRII, DIABETOLOGII, ZASTĘPCĄ ORDYNATORA ODDZIAŁU INTERNISTYCZNO-GERIATRYCZNEGO W SZPITALU SPECJALISTYCZNYM IM. H. KLIMONTOWICZA W GORLICACH.

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Bezpieczna i optymalna insulinoterapia dla starszych pacjentów

Jak dużym problemem jest cukrzyca u osób starszych?

Cukrzyca występuje zarówno u osób młodych, w średnim wieku, jak i starszych, w wieku podeszłym i sędziwym. Na podstawie drugiej edycji badań POLSENIOR z 2020 roku wiemy, że wśród populacji w wieku starszym, podeszłym i sędziwym ok. 20-24% osób ma cukrzycę. W raporcie „Cukrzyca: gdzie jesteśmy, dokąd zmierzamy?" z 2018 r. mówiło się, że poziom występowania cukrzycy jest jeszcze wyższy w tej grupie wiekowej: ma ją nawet 30% osób, jednak wliczany był też stan przedcukrzycowy, który bardzo często przechodzi w cukrzycę. Podsumowując, można powiedzieć, że ok. 20-30% osób po 65. r.ż. ma cukrzycę. Ponieważ wejście w starość i proces starzenia wygląda różnie, również cukrzyca i jej powikłania mogą wyglądać odmiennie.

Cukrzyca to choroba postępująca. Początkowo pacjent stosuje doustne leki hipoglikemizujące, jednak w pewnym momencie musi przejść na terapię skojarzoną lub na insulinoterapię. To potężny problem i wyzwanie, szczególnie gdy przypada na wiek późniejszy, kiedy to właśnie z racji wieku mamy gorsze funkcje poznawcze, gorzej funkcjonujemy pod względem ruchowym, są problemy ze wzrokiem, słuchem. Sama cukrzyca plus wiek to jest wyzwanie. Oczywiście są pacjenci powyżej 65 lat w świetnej kondycji i dobrze sobie radzący, jest też grupa osób z chorobami przewlekłymi, ale mających zachowaną sprawność. Trzecia grupa (najtrudniejsza) to osoby wchodzące w starość z niesprawnością funkcjonalną różnego stopnia, a do tego dochodzi jeszcze cukrzyca. Tak więc odpowiedź na pytanie, czy cukrzyca stanowi duży problem, jest zindywidualizowana. Każdy pacjent jest inny.

Czy cele leczenia cukrzycy u osób starszych są inne niż w młodszych grupach? Jakie są największe wyzwania w leczeniu osób starszych?

Pracuję już ponad 30 lat jako diabetolog z osobami starszymi i pamiętam początki mojego patrzenia na cukrzycę i pacjenta: nie widziałam wtedy różnic wynikających z wieku i stanu funkcji poznawczych czy funkcjonalnych. Obecnie na leczenie osób starszych patrzę inaczej i cieszę się, że znajduje to odzwierciedlenie w wytycznych. Wcześniej wiek nie do końca stanowił podstawę, aby inaczej podchodzić do leczenia. Obecnie zarówno w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego na rok 2022, jak i w zaleceniach EASD i ADA widać, jak bardzo podejście do terapii jest zindywidualizowane.

Znajomość zagadnień geriatrycznych (chociażby całościowej oceny geriatrycznej) nasuwa pomysł, jak pacjenta leczyć. Jeżeli ma stosunkowo niedawno rozpoznaną cukrzycę, jest raczej niezależny, świetnie sobie radzi w zakresie czynności dnia codziennego, to celem leczenia jest osiągnięcie 7% hemoglobiny glikowanej. W przypadku pacjenta mniej sprawnego poznawczo, obarczonego wielochorobowością, cel leczenia będzie bardziej ukierunkowany na jakość życia, a mniej na wartość hemoglobiny glikowanej – choć mówi się, aby była ona w zakresie ok. 8%. Obecnie jesteśmy bardzo ➤

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

pacjentocentryczni, czyli wartość hemoglobiny glikowanej jest ważna, ale najważniejszy jest sam pacjent, jego bezpieczeństwo i jakość życia.

Natomiast trzeba pamiętać, że cukrzyca to nie tylko kwestia wartości glikemii. Patrzymy też na lipidemię, na nadciśnienie tętnicze. Tak więc musimy mieć świadomość pewnego celu ogólnego, ale też personalizacji celów, w zależności od tego, z jakim chorym mamy do czynienia. Każdego będziemy leczyć nieco inaczej.

Wydaje się, że dla osoby starszej najtrudniejszym momentem w cukrzycy jest przejście na insulinoterapię. Pacjenci bardzo się tego obawiają?

Tak, pokazują to też duże międzynarodowe badania internetowe GAPP. Wyniki ankiety przeprowadzanej wśród pacjentów i lekarzy pokazały, że ich obawy są bardzo podobne. Pacjenci bardzo często obawiają się stosowania insuliny, tego, że nie poradzą sobie z leczeniem, obawiają się też hipoglikemii. 1200 ankietowanych lekarzy odpowiadało w bardzo zbliżony sposób – leczyliby agresywniej, gdyby nie obawiali się hipoglikemii u chorych. W odpowiedziach pacjentów i lekarzy przewijał się lęk przed hipoglikemią. Zwróćmy uwagę, że być może inaczej ujmujemy zagadnienie, ale powody lęków bywają zbliżone.

Druga sprawa to proces edukacji. U podstaw dobrego funkcjonowania pacjenta z cukrzycą i jego radzenia sobie z nową sytuacją jest edukacja i reedukacja. Ważne, aby uzyskał pełną informację dotyczącą insulinoterapii, zwłaszcza gdy rozpoczynamy insulinoterapię lub zmieniamy rodzaj stosowanej insuliny. Pacjent musi mieć informacje, dlaczego dany lek został zastosowany, jak się go stosuje – czy w przypadku „mieszanki" faktycznie trzeba coś mieszać, czy nie jest to konieczne. Wiemy, jak ważne jest bardzo dokładne poinformowanie pacjenta o tym, jak działa insulina, w jakie miejsca powinien ją sobie wstrzykiwać, jak ma wyglądać wymiana igły. To są rzeczy, które lekarzowi praktykowi wydają się naturalne, natomiast dla chorego jest to nowość. Podczas każdej wizyty powinno się o tym rozmawiać. Nie ukrywam, że najlepiej jest zobaczyć miejsce wstrzyknięcia. Nie zapomnę z mojego życia zawodowego przypadku pacjenta, który miał niedosłuch i nie dosłyszał, że ma podawać sobie insulinę w miejsce „na szerokość dłoni od pępka". Usłyszał tylko: „pępek" i podawał sobie insulinę w okolice pępka.

Bardzo często musimy rozmawiać nie tylko z chorym, ale też z jego opiekunem, jeśli taki jest. Insulinoterapia nie jest rzeczą trudną, jednak może być dużym wyzwaniem dla osoby starszej z ograniczonymi funkcjami poznawczymi. Nie powinno więc dziwić, że insulinoterapii może towarzyszyć lęk. Do tego istotne są uwarunkowania socjalne – czy pacjent ma opiekę, czy ma przygotowane jedzenie, czy jest ono przygotowane tak samo każdego dnia. Tak więc insulinoterapia dla osoby chorej może być dużym wyzwaniem.

Jakie błędy popełniają pacjenci, jeśli chodzi o miejsce wstrzyknięcia insuliny?

Często ze względu na lęk przed igłą, przed bólem, podają sobie insulinę ciągle w to samo miejsce. Bardzo często widać zmiany o typie lipodystrofii czy przyrostów skórnych. Wkłucia w to samo miejsce powodują, że insulina się nie wchłania, bo pacjent podaje ją sobie w tkankę włóknistą, a nie podskórną.

Często pacjenci stosują wielokrotnie tę samą igłę. Ulega ona stępieniu, bardzo często powoduje to również różnego typu infekcje. Niektóre osoby mają problem z zachowaniem higieny, co wynika z ograniczeń funkcjonalnych.

Czy są jakieś optymalne insuliny dla pacjentów w starszym wieku?

Rodzaje insuliny zmieniły się w ciągu 100 lat, od kiedy odkryto insulinę; przeszliśmy bardzo długą drogę, jeśli chodzi o modyfikacje insulinoterapii i czasy działania insulin. Są różne formy insulin, które się pojawiły: insuliny ludzkie, insuliny o długim, pośrednim i krótkim czasie działania, insuliny analogowe, mieszanki analogowe. Bardzo się cieszymy z preparatu dwuanalogowego, który niedawno się pojawił, a stanowi nową jakość w leczeniu, również pacjentów starszych.

W badaniach klinicznych są insuliny ultradługo- i długodziałające, które będzie można podawać raz w tygodniu. Dla pacjenta, który musi się kłuć raz dziennie (rocznie to 365 wkłuć) to ogromna różnica. Pojawienie się takiej insuliny byłoby rewolucją w życiu wielu chorych.

Jaką insulinę można polecić starszym pacjentom?

W diabetologii geriatrycznej bardzo się cieszymy z pojawienia się insuliny Ryzodeg. To insulina dwuanalogowa, połączenie insuliny bazowej (degludec) o przedłużonym działaniu oraz szybkodziałającej (aspart), zmniejszającej stężenie cukru we krwi krótko po wstrzyknięciu. Bardzo istotne to, że tego dwuanalogowego preparatu nie trzeba mieszać, ponieważ jest on gotowy do użycia: mamy gotowy preparat dwuanalogowy. Bardzo ciekawe były wyniki badania ARISE, które pokazało wartość dodaną stosowania insuliny Ryzodeg. Okazało się, że pacjenci stosujący ten preparat odnotowali istotne obniżenie stężenia hemoglobiny glikowanej, obniżenie masy ciała, a także niższe poniesione koszty cukrzycy i jej powikłań mierzone różnymi parametrami. Istotny jest fakt, że 92,1% pacjentów ukończyło badanie. Ten wysoki wskaźnik wskazuje na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych, skuteczność i bezpieczeństwo leczenia. To badanie pokazało też, że stosowanie insuliny Ryzodeg spowodowało zmniejszenie epizodów hipoglikemii. To bardzo waż-

ne, ponieważ w populacji geriatrycznej jest ogromny lęk przed hipoglikemią (dzienną i nocną). Z tego badania wynika, że to bardzo bezpieczna insulina. To preparat dwuanalogowy o bardzo ciekawym profilu działania, który można podawać doposiłkowo (do głównego posiłku) w momencie, kiedy pacjent go spożywa. To bardzo ważne szczególnie w przypadku osób samotnych, do których przychodzi opiekunka, pielęgniarka i przygotowuje posiłek. Dzięki temu pacjent może mieć insulinę podaną przez profesjonalistę.

Drugą zaletą jest elastyczność, gdyż preparat dwuanalogowy może być podany w momencie spożycia głównego posiłku: niezależnie, czy będzie to obiad, czy np. obiadokolacja. Ponadto jest to bardzo wygodny preparat, ponieważ wystarczy go podać raz dziennie: można to robić w jednym wstrzyknięciu. Jeśli pacjent je obfite śniadanie i obiadokolację, to można podać preparat w dwóch dawkach (z zachowaniem czterogodzinnej przerwy).

Oczywiście w dobie indywidualizacji terapii nie ma jednego, idealnego dla wszystkich preparatu. Im bardziej poznajemy pacjenta, jego tryb życia, otoczenie socjalne, im więcej o nim wiemy, tym jesteśmy w stanie lepiej dla niego skonstruować terapię. Jeśli jest to pacjent aktywny, poznawczo sprawny, to możemy iść w stronę większej liczby wstrzyknięć i bardziej aktywnego zaangażowania pacjenta w terapię. Jeśli jest to pacjent raczej mało aktywny, to trzeba uprościć model terapii. Ryzodeg to idealny preparat nie tylko dla populacji geriatrycznej, ale w przypadku starszych chorych jest on bardzo ważny, wydaje się wyjątkowo przeznaczony właśnie dla tej grupy pacjentów: starszych, mających ograniczenia, którym wystarczy jedno wstrzyknięcie insuliny dziennie.

To też ważny preparat dla starszych pacjentów, którym może się zdarzyć pomylić rodzaj insuliny, jeśli mają stosować preparaty krótko- i długodziałające?

Oczywiście. Zdarzało się, że pacjent miał tak skonstruowany model terapii, że inna mieszanka była do śniadania, inna do kolacji, a jeszcze do tego był preparat krótkodziałający przed obiadem. Im bardziej złożona terapia, tym większe prawdopodobieństwo wystąpienia błędu. Często zdarzały się wtedy telefony do lekarzy i informacje od pacjentów o pomyleniu insulin. Z tego punktu widzenia Ryzodeg też jest korzystną terapią, bo nie ma możliwości pomyłki. Bardzo istotne jest też to, że chory może najpierw zjeść posiłek, a dopiero potem przyjąć preparat insuliny. W przypadku wcześniejszych terapii najpierw trzeba było podać insulinę, a dopiero potem spożyć posiłek. Jako praktyk z oddziału wiem, że zdarzało się, że pacjent dostał insulinę, a nie zjadł posiłku. Pojawiały się wtedy dylematy, co zrobić.

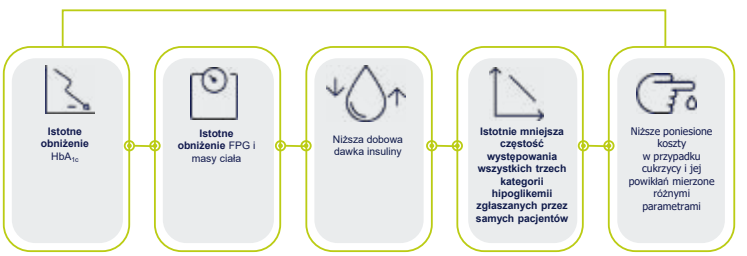
W przypadku Ryzodegu można podać insulinę równocześnie z posiłkiem?

Tak. Profil działania tej insuliny jest taki, że działa „na posiłek", nie trzeba jej podawać wcześniej. To kolejna wartość dodana. Preparat dwuanalogowy powoduje więc zmniejszenie liczby epizodów hipoglikemii, zapewnia bezpieczeństwo terapii, daje możliwość osiągania dobrego wyrównania cukrzycy.

Wnioski z badania RWE ARISE

ARISE
A Ryzodeg® Initiation and Switch Effectiveness Study

W badaniu ARISE, po rozpoczęciu leczenia lub przejściu na Ryzodeg®, skutkiem było:



Istotny jest fakt, że 92,1% pacjentów ukończyło badanie. Ten wysoki wskaźnik wskazuje na przestrzeganie zaleceń terapeutycznych, skuteczność i bezpieczeństwo leczenia insuliną Ryzodeg®.

Wspomniała Pani o hipoglikemiach, których boją się pacjenci, ale także lekarze. Dlaczego są one tak groźne dla pacjentów starszych?

Hipoglikemia zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe, może doprowadzać do zaburzeń rytmu serca, wydłużenia odcinka Q-T, do nagłych zgonów, zawałów, udarów mózgu. Hipoglikemia jest też czynnikiem ryzyka dla prawidłowego funkcjonowania pacjenta. Starszej osobie może zakręcić się w głowie, może upaść, złamać szyjkę kości udowej – bardzo często powikłania hipoglikemii kończą się na SOR-ze. Często pacjenci, przeważnie starsi, nie odczuwają hipoglikemii, zwłaszcza nocnych, przesypiają je albo śnią im się koszmary, budzą się potem z bólami głowy. Nocne hipoglikemie są równie niebezpieczne – i to nie tylko z przyczyn sercowo-naczyniowych, ale także z powodu pogorszenia funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego. Dlatego tak ważny jest wybór takiej insuliny, która chroni przed hipoglikemiami.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

Cukrzyca w ciąży – nowe technologie wpływają na jakość leczenia

ROZMOWA Z **PROF. DR HAB. N. MED. DOROTĄ BOMBĄ-OPOŃ**, WICEPREZES POLSKIEGO TOWARZYSTWA GINEKOLOGÓW I POŁOŻNIKÓW, CZŁONKIEM ZARZĄDU SEKCJI CUKRZYCY I CHORÓB METABOLICZNYCH PTGiP.

Od stycznia 2023 r. zmieniają się zasady refundacji systemów ciągłego monitorowania glikemii. Obecnie z refundacji będą mogły skorzystać również kobiety w ciąży. Jak wpłynie to na model opieki nad ciężarnymi z cukrzycą?

Rzeczywiście zaczynamy nowy rok z nowymi możliwościami. Dotychczas refundacja sensorów do ciągłego monitorowania glikemii obejmowała jedynie populację dzieci. Zarząd Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników wraz Zarządem Sekcji Cukrzycy i Chorób Metabolicznych od dawna zwracały uwagę, że okres płodowy ma również bardzo istotny wpływ na zdrowie dzieci oraz zachorowalność w ich późniejszym dorosłym życiu. Hiperglikemia u matki jest jednym z kluczowych czynników wpływających na środowisko, w którym rozwija się płód, i odpowiada za występowanie powikłań porodowych oraz noworodkowych. Cieszymy się, że postulaty towarzystwa zostały uwzględnione i nowa refundacja obejmuje grupę ciężarnych z cukrzycą leczonych insuliną, a ginekolodzy, położnicy i perinatolodzy są także uprawnieni do wystawiania wniosków refundacyjnych.

Jak często mamy do czynienia z ciążą powikłaną cukrzycą?

Cukrzyca w ciąży jest jednym z najczęstszych powikłań i według szacunków może mieć wpływ nawet na 14% żywych urodzeń w Europie. W Polsce cząstkowe dane epidemiologiczne wskazują, że w ostatnim dziesięcioleciu częstość ciąż powikłanych cukrzycą wzrosła dwukrotnie: z 3,5 do 7%. Upowszechnienie badań przesiewowych w ciąży, jak również zmiana kryteriów rozpoznawania cukrzycy ciążowej znacząco wpłynęły na notowany wzrost. Niemałe znaczenie ma również fakt, że wyższy odsetek ciężarnych ma nadwagę i otyłość, które są głównymi czynnikami ryzyka wystąpienia hiperglikemii w ciąży. W grupie kobiet w ciąży powikłanej cukrzycą zdecydowaną większość, bo aż 90%, stanowią ciężarne z przemijającą nietolerancją węglowodanów klasyfikowaną jako cukrzyca ciążowa. W ok. 1% ciąż mamy natomiast do czynienia z pacjentkami przewlekle chorującymi na cukrzycę typu 1 lub typu 2.

Wspomniała Pani Profesor o występowaniu powikłań porodowych i noworodkowych w ciążach powikłanych cukrzycą. Z jakimi powikłaniami mamy najczęściej do czynienia?

Głównym powikłaniem cukrzycy w ciąży jest makrosomia płodu, będąca przyczyną urazów okołoporodowych i częstszego zakończenia ciąży drogą cięcia cesarskiego. Nadmierna podaż glukozy od matki stymuluje bowiem trzustkę płodu do wydzielania insuliny. Hiperinsulinemia płodowa przyczynia się do nadmiernego przyrostu tkanek miękkich i pobudza procesy metaboliczne, zwiększając zapotrzebowanie na tlen. W późniejszym etapie ciąży może to prowadzić do niedotlenienia, a nawet zgonu wewnątrzmacicznego płodu. Konsekwencją są również powikłania w okresie noworodkowym takie jak zaburzenia oddychania, hipoglikemia czy hiperbilirubinemia. Nadmierna w stosunku do wieku ciążowego masa urodzeniowa dzieci matek z cukrzycą stanowi również ryzyko wystąpienia zespołu polimetabolicznego w dorosłym życiu. Kobiety z hiperglikemią w ciąży narażone są nawet na 30% ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 2 w ciągu następnej dekady życia.

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

Jak nowe technologie mogą pomóc w opiece nad ciężarną z cukrzycą, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia tych powikłań?

Wielkie nadzieje wiązaliśmy z wprowadzeniem analogów insulin oraz indywidualnych pomp insulinowych. Efekty widzimy, jeśli chodzi o zdrowie kobiet z cukrzycą typu 1, zdecydowanie rzadziej trafiają do nas ciężarne z ciężkimi powikłaniami naczyniowymi – retinopatią czy nefropatią. Niestety nie do końca przekłada się to na wyniki położnicze. Dane kliniczne wskazują nadal wysoki odsetek makrosomii płodu oraz porodów drogą cięcia cesarskiego u ciężarnych z cukrzycą. Przeprowadzone w ostatnich latach badania wskazują, że kluczowym elementem jest właściwe wyrównanie glikemii. W tym aspekcie ważną rolę odgrywają systemy ciągłego monitorowania glikemii. Wyniki randomizowanych badań wskazują, że zarówno ciężarne z cukrzycą przedciążową, jak i cukrzycą ciążową korzystające z systemów ciągłego monitorowania glikemii charakteryzują się lepszym wyrównaniem glikemii i niższym odsetkiem występowania makrosomii u płodów w porównaniu z grupą wykonującą pomiary jedynie za pomocą tradycyjnych glukometrów.

Jaka może być przyczyna tych lepszych wyników położniczych u ciężarnych używających systemów ciągłego monitorowania glikemii?

W przebiegu ciąży dochodzi do zmian fizjologicznych mających na celu sprostanie potrzebom energetycznym dynamicznie rozwijającego się płodu. Przyspieszone procesy wchłaniania i metabolizmu pokarmu oraz zwiększona insulinooporność bardzo znacząco wpływają na dużą zmienność glikemii w ciągu doby u ciężarnych. Wyniki badań wskazują, że duża amplituda wartości glikemii w ciągu dnia oraz podwyższone wartości glikemii w nocy i w godzinach porannych zwiększają ryzyko wystąpienia powikłań płodowych. Systemy ciągłego monitorowania glikemii pozwalają ocenić nie tylko chwilową wartość cukru, ale również tendencje zmian. Nieoceniona jest także możliwość zdiagnozowania hipoglikemii nocnych, pozwalająca na właściwsze dostosowanie dawki insuliny.

Obecnie możliwa jest refundacja sensorów jedynie u ciężarnych leczonych insuliną. Czy zdaniem Pani Profesor mają one również zastosowanie u kobiet z cukrzycą ciążową leczonych wyłącznie dietą?

Zdecydowanie tak. Zazwyczaj w przypadkach cukrzycy ciążowej terapię rozpoczyna się około 26.-28. tygodnia ciąży. W związku z dużą dynamiką wzrastania płodu po 30. tygodniu jesteśmy zmuszeni szybko wdrożyć efektywną terapię cukrzycy. Wyniki badań wskazują, że ciężarne z cukrzycą ciążową stosujące systemy ciągłego monitorowania lepiej realizowały zalecenia dietetyczne i osiągały lepsze wyrównanie glikemii w porównaniu z grupą leczoną na podstawie pomiarów dokonywanych glukometrem. Niższy był również u nich odsetek dzieci z makrosomią. W najbliższej przyszłości Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników będzie podejmowało działania, aby rozszerzyć refundację na całą grupę kobiet w ciąży powikłanej cukrzycą.

Rozmawiała: Agata Wolska

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

Skrócona informacja o leku JARDIANCE®

Nazwa produktu leczniczego, dawka i postać farmaceutyczna: Jardiance® 10 mg, 25 mg tabletki powlekane. Każda tabletka zawiera 10 mg **empagliflozyny** lub 25 mg empagliflozyny. Jardiance® 10 mg okrągła tabletka powlekana barwy bladożółtej, 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 ilość laktozy jednowodnej odpowiadającą 154,3 mg laktozy bezwodnej. Jardiance® 25 mg owalna, bladożółta, 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 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 z 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 empagliflozyny raz na dobę w monoterapii oraz w terapii skojarzonej z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy. U pacjentów tolerujących dawkę 10 mg empagliflozyny raz na dobę z wartością eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m^2 i wymagających ściślejszej kontroli glikemii, dawkę można zwiększyć do 25 mg raz na dobę. Maksymalna dawka dobowa wynosi 25 mg. Niewydolność serca Zalecana dawka to 10 mg empagliflozyny raz na dobę. Wszystkie wskazania Podczas stosowania empagliflozyny w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub z 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 empagliflozyny w kontrolowaniu glikemii zależy od czynności nerek. Aby zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe, u pacjentów z wartością eGFR poniżej 60 ml/min/1,73 m^2 dodatkowo do standardowego leczenia należy stosować 10 mg empagliflozyny raz na dobę (patrz Tabela 1). Ze względu na to, że skuteczność empagliflozyny 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[a]

Wskazanie	eGFR [ml/min/1,73 m^2] lub CrCL [ml/min]	Całkowita dawka dobowa
Cukrzyca typu 2	≥60	Rozpocząć od dawki 10 mg empagliflozyny. U pacjentów tolerujących dawkę 10 mg empagliflozyny i wymagających dodatkowej kontroli glikemii dawkę można zwiększyć do 25 mg empagliflozyny.
	45 do <60	Rozpocząć od dawki 10 mg empagliflozyny.[b] Kontynuować stosowanie dawki 10 mg empagliflozyny u pacjentów, którzy już przyjmują produkt leczniczy Jardiance®.
	30 do <45[b]	Rozpocząć od dawki 10 mg empagliflozyny. Kontynuować stosowanie dawki 10 mg empagliflozyny u pacjentów, którzy już przyjmują produkt leczniczy Jardiance®.
	<30	Nie zaleca się stosowania empagliflozyny.
Niewydolność serca (z cukrzycą typu 2 lub bez cukrzycy typu 2)	≥20	Zalecana dawka dobowa to 10 mg empagliflozyny.
	<20	Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się stosowania empagliflozyny.

[a] Patrz punkty Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, Działania niepożądane [b] Pacjenci z cukrzycą typu 2 i z potwierdzoną chorobą sercowo-naczyniową

W przypadku leczenia niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2 lub bez cukrzycy typu 2 stosowanie dawki 10 mg empagliflozyny można rozpocząć lub kontynuować leczenie do wartości eGFR równej 20 ml/min/1,73 m^2 lub wartości CrCl równej 20 ml/min. Nie należy stosować empagliflozyny u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (SNN), 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 empagliflozynę jest zwiększona. Doświadczenie w leczeniu pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności wątroby jest ograniczone, w związku z czym nie zaleca się stosowania empagliflozyny 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 empagliflozyny 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 tym empagliflozyną, zgłaszano rzadkie przypadki kwasicy ketonowej, w tym przypadki zagrażające życiu i zakończone 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 empagliflozyny 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, niezwykłe zmęczenie lub senność. W razie wystąpienia takich objawów należy niezwłocznie zbadać pacjentom, czy nie występuje u nich kwasica ketonowa, niezależnie od stężenia glukozy we krwi. Należy natychmiast przerwać leczenie empagliflozyną 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 oznaczanie stężenia ciał ketonowych we krwi, niż w moczu. Leczenie empagliflozyną można wznowić, gdy stężenie ciał ketonowych będzie prawidłowe, a stan pacjenta ustabilizuje się. Przed rozpoczęciem leczenia empagliflozyną 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 alkoholu. U tych pacjentów należy ostrożnie stosować inhibitory SGLT2. Nie zaleca się wznawiania leczenia inhibitorem SGLT2 u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła kwasica ketonowa podczas stosowania inhibitora SGLT2, chyba że zidentyfikowano i usunięto inną wyraźną 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 empagliflozyną 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^2 lub CrCl <60 ml/min dawka dobowa empagliflozyny jest ograniczona do 10 mg. Nie zaleca się stosowania empagliflozyny w przypadku wartości eGFR poniżej 30 ml/min/1,73 m^2 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^2. Nie należy stosować empagliflozyny u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (SNN) 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 empagliflozyną 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 towarzysząca glukozurii może spowodować nieznacznie zmniejszenie ciśnienia krwi. W związku z tym należy zachować ostrożność u pacjentów, dla których taki spadek ciśnienia krwi spowodowany przez empagliflozynę mógłby 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 empagliflozynę. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empagliflozyną do czasu wyrównania utraty płynów. Pacjenci w podeszłym wieku Wpływ empagliflozyny na wydalanie 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 empagliflozyną 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 empagliflozynę zgłaszano przypadki powikłanych zakażeń dróg moczowych, w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek i posocznicę moczopochodną. Należy rozważyć tymczasowe wstrzymanie leczenia empagliflozyną u pacjentów z powikłanym zakażeniem dróg moczowych. Martwicze zapalenie powięzi krocza (zgorzel Fourniera) Zgłaszano przypadki martwiczego zapalenia powięzi krocza (znanego także jako zgorzel Fourniera) u pacjentów płci żeńskiej i męskiej z cukrzycą przyjmujących inhibitory SGLT2. Jest to rzadkie, ale ciężkie i mogące 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, wrażliwość na dotyk, rumień lub obrzęk w okolicy zewnętrznych narządów płciowych lub krocza, z jednoczesną gorączką lub uczuciem rozbicia. Należy pamiętać o tym, że martwicze zapalenie powięzi może być poprzedzone zakażeniem narządów układu moczowo-płciowego lub ropniem krocza. 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 chorych na cukrzycę, ważna jest edukacja pacjentów dotycząca profilaktycznej pielęgnacji stóp. Uszkodzenie wątroby W badaniach klinicznych obejmujących empagliflozynę zgłaszano przypadki uszkodzenia wątroby. Nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy empagliflozyną a uszkodzeniem wątroby. Zwiększenie wartości hematokrytu Obserwowano zwiększenie wartości hematokrytu podczas leczenia empagliflozyną. Przewlekła choroba nerek Istnieje doświadczenie dotyczące stosowania empagliflozyny w leczeniu cukrzycy u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (eGFR ≥30 ml/min/1,73 m^2) z albuminurią i bez albuminurii. Leczenie empagliflozyną 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-anhydroglucitolu (1,5-AG) Nie zaleca się monitorowania kontroli glikemii za pośrednictwem badania stężenia 1,5-AG, ponieważ oznaczanie stężenia 1,5-AG 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 galaktozy, brakiem laktazy 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 *Cukrzyca typu 2* Łącznie 15 582 pacjentów z cukrzycą typu 2 wzięło udział w badaniach klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania empagliflozyny, z czego 10 004 pacjentów otrzymywało empagliflozynę w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą, pochodną sulfonylomocznika, pioglitazonem, 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 – empagliflozynę. Ogólna częstość występowania zdarzeń niepożądanych u pacjentów leczonych empagliflozyną 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 empagliflozyny 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 empagliflozyny: 11,4%; placebo: 9,7%). Ogólny profil bezpieczeństwa stosowania empagliflozyny 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 empagliflozynę w badaniach prowadzonych z kontrolą placebo (Tabela 2). Działania niepożądane są wymienione według bezwzględnej częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowana jest następująco: bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100); rzadko (≥ 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 żołędzi i inne zakażenia narządów płciowych[a] zakażenie dróg moczowych (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek i posocznica moczopochodna)[a]		martwicze zapalenie powięzi krocza (zgorzel Fourniera)*	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia (przy stosowaniu w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika lub insuliną)[a]	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[a]				
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zwiększone oddawanie moczu[a]	dyzuria		cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek
Badania diagnostyczne		zwiększenie stężenia lipidów w surowicy[a]	zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) zmniejszenie współczynnika filtracji kłębuszkowej[a] zwiększenie hematokrytu[a]		

[a] 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 empagliflozynę w monoterapii, jako leczenie skojarzone z metforminą, jako leczenie skojarzone z pioglitazonem w skojarzeniu z metforminą lub bez niej, jako leczenie skojarzone z linagliptyną i metforminą, jako leczenie dodane do terapii standardowej oraz w razie stosowania skojarzenia empagliflozyny z metforminą u nieleczonych uprzednio pacjentów w porównaniu z pacjentami leczonymi osobnymi lekami empagliflozyną i metforminą. Zwiększoną częstość zaobserwowano w przypadku stosowania jako leczenie skojarzone z insuliną podstawową i pochodnymi sulfonylomocznika (10 mg empagliflozyny: 16,1%; 25 mg empagliflozyny: 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 empagliflozyny: 19,5%; 25 mg empagliflozyny: 28,4%; placebo: 20,6% w ciągu pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosowywać dawki insuliny; 10 mg i 25 mg empagliflozyny: 36,1%; placebo: 35,3% w ciągu 78 tygodni badania) i jako leczenie skojarzone z insuliną MDI w skojarzeniu z metforminą lub bez niej (empagliflozyna 10 mg: 39,8%, empagliflozyna 25 mg: 41,3%, placebo: 37,2% podczas pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; empagliflozyna 10 mg: 51,1%, empagliflozyna 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 empagliflozyny: 6,5%; placebo: 6,7%). *Ciężka hipoglikemia (zdarzenia wymagające interwencji)* Nie zaobserwowano zwiększenia częstości występowania ciężkiej hipoglikemii przy stosowaniu empagliflozyny w porównaniu do placebo, w monoterapii, w leczeniu skojarzonym z metforminą, w leczeniu skojarzonym z metforminą i pochodną sulfonylomocznika, w leczeniu skojarzonym z pioglitazonem w skojarzeniu z metforminą lub bez niej, w leczeniu skojarzonym z linagliptyną i metforminą, jako leczenie dodane do terapii standardowej oraz w razie stosowania skojarzenia empagliflozyny z metforminą u nieleczonych uprzednio pacjentów w porównaniu z pacjentami leczonymi osobnymi lekami empagliflozyną 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 empagliflozyny: 0%; 25 mg empagliflozyny: 1,3%; placebo: 0% w ciągu pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosowywać dawki insuliny; 10 mg empagliflozyny: 0%; 25 mg empagliflozyny: 1,3%; placebo: 0% w ciągu 78 tygodni badania) i jako leczenie skojarzone z insuliną MDI w skojarzeniu z metforminą lub bez niej (empagliflozyna 10 mg: 0,5%, empagliflozyna 25 mg: 0,5%, placebo: 0,5% podczas pierwszych 18 tygodni leczenia, gdy nie można było dostosować dawki insuliny; empagliflozyna 10 mg: 1,6%, empagliflozyna 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 empagliflozyną i placebo w skojarzeniu z sulfonylomocznikiem lub insuliną (10 mg empagliflozyny: 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 empagliflozyną (10 mg empagliflozyny: 4,0%; 25 mg empagliflozyny: 3,9%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (1,0%). Zakażenia takie obserwowano częściej u kobiet leczonych empagliflozyną 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 empagliflozyny: 2,3%; placebo: 0,8%) niż u pacjentów bez cukrzycy (10 mg empagliflozyny: 1,7%; placebo: 0,7%) w trakcie leczenia empagliflozyną 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 empagliflozyną (10 mg empagliflozyny: 3,5%; 25 mg empagliflozyny: 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 empagliflozyny i dla placebo (< 1%). W badaniach niewydolności serca EMPEROR zwiększone oddawanie moczu obserwowano z podobną częstością występowania u pacjentów leczonych empagliflozyną i placebo (10 mg empagliflozyny: 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 empagliflozyny i placebo (7,0% i 7,2%), i wyższa u pacjentów otrzymujących 10 mg empagliflozyny (8,8%). Podobnie jak w przypadku placebo, zakażenia dróg moczowych były zgłaszane częściej u pacjentów leczonych empagliflozyną z przewlekłymi lub nawracającymi zakażeniami dróg moczowych w wywiadzie. Nasilenie (łagodne, umiarkowane, ciężkie) zakażenia dróg moczowych było podobne u pacjentów otrzymujących empagliflozynę i placebo. Zakażenia dróg moczowych były zgłaszane częściej u kobiet leczonych empagliflozyną 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 ortostatyczna oraz omdlenie) była podobna u pacjentów otrzymujących empagliflozynę (10 mg empagliflozyny: 0,6%; 25 mg empagliflozyny: 0,4%) i placebo (0,3%). Częstość występowania zmniejszenia objętości płynów była zwiększona u pacjentów w wieku 75 lat i starszych leczonych empagliflozyną (10 mg empagliflozyny: 2,3%; 25 mg empagliflozyny: 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 empagliflozynę lub placebo (zwiększenie stężenia kreatyniny: empagliflozyna 10 mg 0,6%, empagliflozyna 25 mg 0,1%, placebo 0,5%; zmniejszenie szybkości filtracji kłębuszkowej; empagliflozyna 10 mg 0,1%, empagliflozyna 25 mg 0%, placebo 0,3%). Występujące początkowo zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi i (lub) obniżenie współczynnika filtracji kłębuszkowej u pacjentów leczonych empagliflozyną 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 empagliflozyną obserwowano występujący początkowo spadek eGFR (średnia: 3 ml/min/1,73 m^2). 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 dla 10 mg i 25 mg empagliflozyny 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 empagliflozyny 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 nieprzerwane 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 Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, faks: +48 22 49-21-309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Niemcy. **Numery pozwoleń 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 Wspólnot Europejskich. **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu ChPL:** 21 lipca 2022 **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę – Rp. **Cena urzędowa detaliczna:** Jardiance® 10 mg x 28 tabl. – 170,38 zł. Wysokość dopłaty pacjenta: 54,00 zł we wskazaniach: <1>Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c ≥ 7,5% oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1)potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2)uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost 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 obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF≤40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i lekach z grupy betaadrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów – na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2022 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2022.111).

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o., ul. Józefa Piusa Dziekońskiego 3, 00-728 Warszawa , tel.: (22) 699 0 699, fax: (22) 699 0 698
www.boehringer-ingelheim.pl • info.waw@boehringer-ingelheim.com
PC-PL-103748

Boehringer Ingelheim

WYDŁUŻ ŻYCIE SWOICH PACJENTÓW[1-4]

DOŁĄCZ **JARDIANCE®** JUŻ NA WCZESNYM ETAPIE CUKRZYCY TYPU 2*, ABY **OSIĄGNĄĆ WIĘCEJ**[5]

UWAGA!!! NOWOŚĆ!!!

ROZSZERZONE KRYTERIA REFUNDACYJNE[6]

Jardiance®
(empagliflozyna)

Z dniem **1 listopada 2022** nastąpiło **rozszerzenie kryteriów refundacyjnych leku JARDIANCE®** we wskazaniu **cukrzyca typu 2**[6].

NOWOŚĆ

ROZSZERZONE KRYTERIA REFUNDACYJNE w cukrzycy typu 2[6]
od 1 listopada 2022 r.

Jardiance, tabl. powl., **10 mg**
Opakowanie: **28 tabl.**
Poziom odpłatności[6]: **30%**
Cena dla pacjenta[6]: **54,00 zł**

Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA_{1c} ≥ 7,5% oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

1. potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa,
   lub
2. uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost 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

Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA_{1c} ≥ 7,5% oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost 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.
HbA_{1c} – hemoglobina glikowana * W połączeniu z leczeniem standardowym[5].

1. Zinman B. i wsp. N Engl J Med. 2015; 373 (22): 2117-2128. 2. Inzucchi S. i wsp. Circulation. 2018; 138 (17): 1904-1907. 3. Fitchett D. i wsp. J Am Coll Cardiol. 2018; 71 (3): 364-367. 4. Claggett B. i wsp. Circulation. 2018; 138: 1599-1601. 5. Verma S. i wsp. Diabetes. 2020: 69 (suplement 1): 1-7. 6. Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o., ul. Józefa Piusa Dziekońskiego 3, 00-728 Warszawa , tel.: (22) 699 0 699
fax: (22) 699 0 698, www.boehringer-ingelheim.pl • info.waw@boehringer-ingelheim.com PC-PL-103748

Boehringer Ingelheim

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

ROZMOWA Z **PROF. ANNĄ TOMASZUK-KAZBERUK** Z KLINIKI KARDIOLOGII UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W BIAŁYMSTOKU.

Nadeszły dobre czasy **dla chorych z cukrzycą**

Czy w gabinecie kardiologa często pojawiają się pacjenci z cukrzycą typu 2? Z jakimi problemami?

W gabinecie kardiologa często pojawiają się pacjenci z cukrzycą typu 2 (DMT2) i niestety zbyt często już z powikłaniami sercowymi. W naszym kraju bardzo rzadko, niestety, zdarza się sytuacja, kiedy pacjent z cukrzycą typu 2 przychodzi po porady profilaktyczne czy też aby wykluczyć chorobę serca. Zwykle ci pacjenci mają już powikłania narządowe lub wręcz nazwaną chorobę serca. Szkoda, że tak się dzieje, gdyż powikłania ze strony serca w DMT2 pojawiają się na wczesnym etapie i gdyby zareagować wcześnie, tzn. energicznie wprowadzić zalecenia niefarmakologiczne i terapię, można by uniknąć wielu tragicznych powikłań.

Z drugiej strony wśród chorych, którzy trafiają do szpitala z powodu ostrego zespołu wieńcowego, aż dwie trzecie ma zaburzenia tolerancji glukozy – czy to cukrzycę, czy stan przedcukrzycowy. To bardzo wysoki odsetek.

Proszę też zwrócić uwagę, że większość nakładów finansowych z NFZ przeznaczonych dla pacjentów z cukrzycą typu 2 jest przeznaczanych na leczenie powikłań tej choroby, a nie na profilaktykę czy nowoczesne terapie: tak przynajmniej było do niedawna. Problem ten jest naprawdę bardzo poważny. Wierzę, że wprowadzane w ostatnim czasie nowe terapie mogą tę sytuację radykalnie zmienić na lepsze.

Jaki jest związek chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy? Czy można uznać, że cukrzyca jest chorobą sercowo-naczyniową?

Już w XX wieku zaczęliśmy rozumieć, że cukrzyca jest chorobą układu sercowo-naczyniowego. Definicję tę podało Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne w 1999 r. i jest ona aktualnie uznawana przez wszystkie wytyczne zarówno towarzystw diabetologicznych, jak i kardiologicznych.

Cukrzyca jest jedną z głównych przyczyn chorób układu krążenia. Około 75-80% chorych na cukrzycę umiera z powodu chorób serca. Osoby ze stwierdzoną DMT2 są dwu-, czterokrotnie bardziej obciążone ryzykiem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca niż osoby, które nie chorują na cukrzycę. Po 10 latach chorowania na cukrzycę typu 2 ok. 20% pacjentów przechodzi świeży zawał serca.

Cukrzyca typu 2 jest również silnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu, zarówno niedokrwiennego, jak i krwotocznego. Hiperglikemię stwierdza się u ponad 60% chorych hospitalizowanych z powodu ostrego udaru mózgu.

Hiperglikemia stwierdzana w ostrym okresie udaru jest czynnikiem niekorzystnym rokowniczo, zarówno u osób chorych na cukrzycę, jak i bez cukrzycy.

Czy to prawda, że chorzy na DMT2 są w takim samym stopniu zagrożeni zawałem serca jak ci, którzy przebyli zawał, a nie chorują na cukrzycę?

W grupie chorych na cukrzycę typu 2 obserwuje się takie samo ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego jak w grupie chorych bez cukrzycy, którzy wcześniej przebyli zawał. Stało się to właśnie podstawą tego słynnego stwierdzenia, że cukrzyca stanowi ekwiwalent choroby niedokrwiennej serca. Zawał serca występuje dwa razy częściej u mężczyzn i sześć razy częściej u kobiet chorych na cukrzycę niż w pozostałej populacji.

Flozyny i analogi GLP-1 są rodzajem daru dla pacjentów, którzy żyją w poczuciu choroby i doświadczają rozmaitych powikłań, dają bowiem nadzieję na dłuższe i bardziej komfortowe życie.

Dlaczego zapobieganie rozwojowi powikłań sercowo-naczyniowych jest tak ważne w leczeniu cukrzycy?

Powikłania ze strony serca to ogromny problem u pacjentów z cukrzycą. Zapobieganie rozwojowi powikłań sercowo-naczyniowych jest kluczowe. Znaczna większość, bo nawet 75-80% chorych na cukrzycę umiera z powodu chorób układu krążenia.

Jedną z dwóch nowoczesnych grup leków, które stały się przełomem w leczeniu DMT2, są flozyny. Jakie jest obecnie w zalecaniach towarzystw naukowych miejsce flozyn w leczeniu tej choroby? Dlaczego tak ważne jest ich stosowanie?

Przez długie lata, a nawet dziesięciolecia trwały poszukiwania nowych leków obniżających poziom glikemii, które jednocześnie wpływałyby korzystnie na serce. Wykonano mnóstwo naukowej pracy, ale dopiero badania z flozynami oraz agonistami receptora GLP-1 wywróciły świat do góry nogami w najlepszym możliwym znaczeniu. Proszę zwrócić uwagę na wyniki badań, według których ww. leki zmniejszają ryzyko chorób serca i naczyń, a także zwiększają szansę na ochronę nerek u pacjentów z cukrzycą.

Według obecnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (Wytyczne Prewencji Chorób Serca z 2021 r.) każdy pacjent z cukrzycą i wysokim ryzykiem powikłań ze strony serca powinien być leczony albo flozyną, albo analogiem GLP-1. Jeśli ma niewydolność serca czy choćby skłonność do jej rozwoju, naturalnym wyborem jest flozyna. Jeżeli mamy zaś do czynienia z chorym na cukrzycę typu 2, z otyłością i bez niewydolności serca, dobrym wyborem będzie analog GLP-1.

Rzecz w tym, że właściwie nie ma osób z DMT2 i małym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Osoby z umiarkowanym ryzykiem spotyka się też rzadko. Miażdżąca większość pacjentów z cukrzycą typu 2 to chorzy z wysokim albo bardzo wysokim ryzykiem wystąpienia powikłań ze strony serca. Pacjenci po zawale z cukrzycą i co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka, takim jak: Lp(a) >50 mg/dL lub hsCRP >3 mg/L lub przewlekłą chorobą nerek (eGFR <60 ml/min/1,73 m^2) stanowią grupę ekstremalnie wysokiego ryzyka powikłań ze strony serca.

Czy stosowanie flozyn jest obecnie preferowane już na początku leczenia?

Powiedziałabym, że nigdy nie jest za wcześnie, żeby sięgnąć po taki lek jak flozyna u pacjenta z cukrzycą, dlatego że mamy w trakcie leczenia wyraźną ochronę serca, a przy tym nic właściwie nie tracimy, bo ewentualne skutki uboczne są rzadkie i zwykle niegroźne. Podkreślę to bardzo mocno, że flozyny nie powodują hipoglikemii. Do hipoglikemii dochodzi tylko wtedy, gdy zastosujemy zbyt dużą dawkę insuliny lub pochodnych sulfonylomocznika w połączeniu z flozyną.

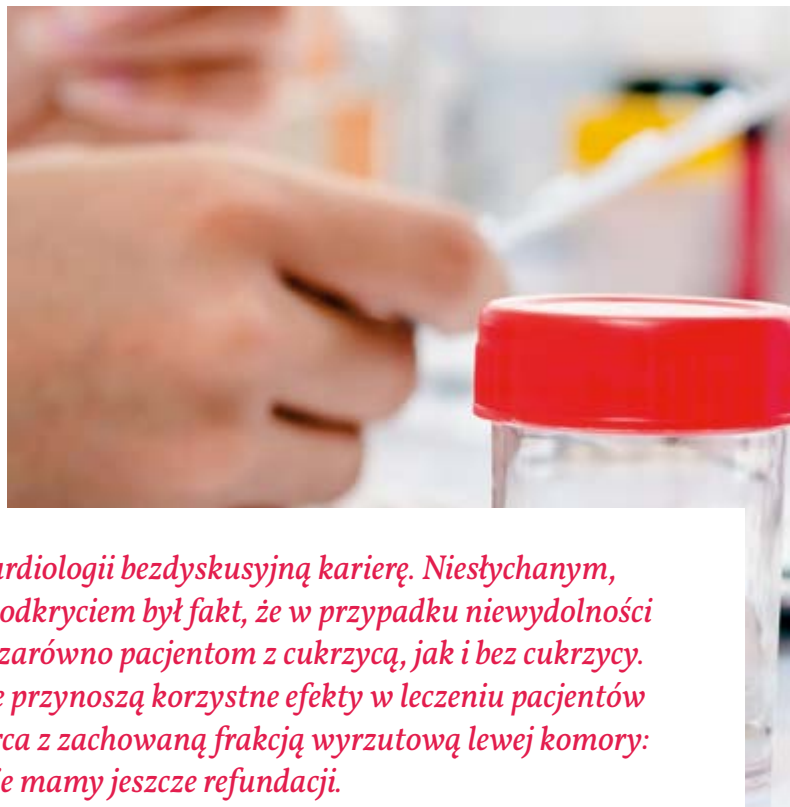
W tym roku rozszerzona została w Polsce możliwość refundacji flozyn w leczeniu cukrzycy typu 2. Jacy pacjenci mogą obecnie korzystać z refundowanego leczenia?

W 2022 r. zostały zmienione warunki refundacji flozyn. Te warunki są teraz coraz częściej możliwe do spełnienia i wtedy koszt leczenia flozynami zmniejsza się o połowę. Do tej pory nowoczesne leki w DMT2 były refundowane tylko dla niewielu pacjentów. W tym roku te wskazania się zmieniły, zarówno dla flozyn, jak i dla analogów GLP-1.

Pierwsza zmiana w refundacji flozyn i analogów GLP-1 dotyczy obniżenia stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) z 8% do 7,5%. Druga zmiana to obniżenie wskaźnika BMI z 35 do 30 w przypadku analogów GLP-1. Co istotne, refundacja dotyczy także pacjentów, którzy już korzystają z dwóch leków, przy czym jednym z nich może być insulina. Tym pacjentom również przysługuje refundacja. To przełomowe postanowienie otworzyło drzwi do refundacji dla wielu nowych chorych.

Pierwsze badania dotyczące wysokiej skuteczności flozyn pojawiły się już siedem lat temu. Okrzyknięto je przełomem. Co dziś wiemy o skuteczności stosowania inhibitorów SGLT-2?

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl



➤ Pierwsze doniesienia na temat inhibitorów SGLT-2 powodujących, że glukoza wydalana jest z organizmu wraz z moczem, pojawiły się faktycznie we wrześniu 2015 r. i dotyczyły empagliflozyny. Badanie z empagliflozyną o akronimie EMPA-REG przyniosło znakomite, przełomowe wyniki, jakich diabetolodzy i kardiolodzy nie obserwowali w przypadku stosowania starszych leków przeciwcukrzycowych od dziesięcioleci. Badanie wykazało, że lek znacznie, bo aż o 38%, zmniejsza ryzyko zgonu chorych na cukrzycę typu 2 z powodu chorób układu krążenia, a konieczność hospitalizacji z powodu niewydolności serca spadła o 35%. Eksperci wyjaśnili, że flozyna obniża nie tylko stężenie glukozy, ale również ciśnienie tętnicze krwi, ma efekt moczopędny, hamuje rozwój przewlekłej choroby nerek, a ponadto powoduje, że pacjenci z cukrzycą tracą na wadze. Prawdopodobnie lek powoduje przestawienie komórki mięśnia sercowego na zupełnie inne tory związane z produkcją i wykorzystaniem energii. Korzystne wyniki uzyskano także dla dapagliflozyny w badaniu DECLARE-TIMI 58.

Flozyny zrobiły w kardiologii bezdyskusyjną karierę. Niesłychanym, wręcz sensacyjnym, odkryciem był fakt, że w przypadku niewydolności serca pomagają one zarówno pacjentom z cukrzycą, jak i bez cukrzycy. Dziś wiemy także, że przynoszą korzystne efekty w leczeniu pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory: w tym wskazaniu nie mamy jeszcze refundacji.

Podobnym przełomem były też wyniki badań u chorych z niewydolnością serca, bez towarzyszącej cukrzycy?

W kolejnych latach przeprowadzono dwa kolejne, niezwykle ważne – nie waham się powiedzieć: przełomowe – badania z empagliflozyną i dapagliflozyną u chorych z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. Oba badania pokazały istotne zmniejszenie tzw. punktu końcowego obejmującego zgon sercowy oraz hospitalizacje spowodowane zaostrzeniem niewydolności serca. Na tej podstawie flozyny wdarły się przebojem do ścisłej czołówki leków zalecanych do stosowania u pacjentów z niewydolnością serca i uszkodzoną istotnie lewą komorą jako leki przedłużające życie w tej zagrożonej grupie chorych. Poziom rekomendacji takiego leczenia jest najwyższy z możliwych, a wytyczne towarzystw naukowych po obu stronach Atlantyku są ze sobą absolutnie zgodne.

W grupie chorych z cukrzycą i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory te leki są obecnie refundowane w Polsce szeroko; warunki refundacji są możliwe do spełnienia u przeciętnego pacjenta. Jest to niezmiernie ważne, ponieważ obniża się koszt terapii niewydolności serca.

Empagliflozyna i dapagliflozyna są więc refundowane z odpłatnością 30% w przewlekłej niewydolności serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF ≤40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA, pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz, jeśli wskazane, antagonistach receptora mineralokortykoidów.

Trzeba przyznać, że flozyny zrobiły w kardiologii bezdyskusyjną karierę, w najlepszym tego słowa znaczeniu. Niesłychanym, wręcz sensacyjnym, odkryciem był fakt, że flozyny u chorych z niewydolnością serca pomagają pacjentom zarówno z cukrzycą, jak i bez cukrzycy. Dziś wiemy już także, że flozyny przynoszą korzystne efekty w leczeniu pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory. W tym wskazaniu nie mamy jeszcze refundacji.

Istotną dla pacjenta zaletą flozyn jest droga podania. Są one dostępne w postaci tabletek. Leki z grupy analogów GLP-1 (poza jedynym wyjątkiem – doustna postać semaglutydu) wymagają podawania we wstrzyknięciach podskórnych.

Czy z Pani praktyki jest już widoczne, że diabetolodzy w większym stopniu sięgają po flozyny?

Myślę, że zarówno diabetolodzy, jak i kardiolodzy coraz częściej sięgają po flozyny jako leki skuteczne, zmniejszające ryzyko powikłań ze strony serca, a jednocześnie bardzo bezpieczne, niepowodujące hipoglikemii. Owszem, był taki czas, na początku, kiedy flozyny wchodziły na nasz rynek, gdy kardiolodzy oglądali się na diabeto-

FOT. DEPOSITPHOTOS

logów. Powiem więcej, pierwsze zalecenia amerykańskie czy nawet europejskie dotyczące prewencji chorób serca u pacjentów z cukrzycą typu 2 początkowo zostały przez lekarzy praktyków troszkę przeoczone. Dopiero od około dwóch-trzech lat o flozynach jest bardzo głośno i są one stosowane w coraz większym stopniu.

Czy w przypadku flozyn można mówić o efekcie klasy, czy w tej grupie są leki preferowane, jeśli chodzi o zapobieganie powikłaniom sercowo-naczyniowym wśród pacjentów z cukrzycą, jak również u chorych z niewydolnością serca?

Myślę, że w przypadku flozyn można śmiało mówić o efekcie klasy, zarówno u pacjentów z cukrzycą, jak i u chorych z niewydolnością serca. Empagliflozyna i dapagliflozyna są praktycznie równie dostępne. Obydwa leki są refundowane, a ich cena jest podobna. Korzyści obu leków mają podobny zakres, a profil bezpieczeństwa jest równie dobry.

Co można zrobić jeszcze, by poprawić leczenie pacjentów z cukrzycą typu 2 i zminimalizować ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych?

W zapobieganiu przewlekłym powikłaniom bardzo istotną rolę odgrywa wielokierunkowe leczenie cukrzycy obejmujące także kontrolę ciśnienia tętniczego krwi, stężenia cholesterolu, funkcji nerek oraz masy ciała. Palenie papierosów znacznie zwiększa ryzyko choroby układu krążenia i przedwczesnego zgonu u pacjentów z cukrzycą.

Kluczowe znaczenie ma leczenie cukrzycy od momentu jej rozpoznania. Niestety, dostęp pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą do konsultacji diabetologa jest w Polsce ograniczony. Pacjenci kierowani są na taką konsultację już w stadium powikłań ze strony serca i naczyń. Wciąż znaczna część rozpoznań tej choroby stawiana jest w momencie wystąpienia groźnych dla życia incydentów, takich jak zawał serca czy udar mózgu. W leczeniu cukrzycy ważne jest nie tylko obniżanie stężenia glukozy, ale przede wszystkim zapobieganie powikłaniom, w tym zgonom z powodu chorób serca i naczyń. Z punktu widzenia kardiologa to jest najważniejsze. Zawsze powtarzam, że duża część zgonów sercowych to zgony nagłe. Tacy pacjenci już nigdy nie pojawią się w naszych gabinetach i nie powiedzą, jak bardzo rozczarowani są swoim krótkim życiem.

Chciałabym jednak zaznaczyć, że nadeszły dobre czasy dla chorych z cukrzycą. Mamy ewidentne dowody, że flozyny oraz analogi GLP-1 nie tylko skutecznie obniżają glikemię, ale także wpływają bardzo korzystnie na serce i naczynia krwionośne. Dodatkowo flozyny skutecznie hamują rozwój przewlekłej choroby nerek. Leki te są rodzajem daru dla pacjentów, którzy żyją w poczuciu choroby i doświadczają rozmaitych powikłań, dają bowiem nadzieję na dłuższe i bardziej komfortowe życie. Nie zapominajmy jednak, że kluczem do sukcesu jest edukacja społeczeństwa i szeroko rozumiana profilaktyka chorób, nie tylko chorób serca.

Rozmawiała: Katarzyna Pinkosz

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

FOT. ARCHIWUM PRYWATNE

ROZMOWA Z **DR N. MED. AGNIESZKĄ ZUBKIEWICZ-KUCHARSKĄ** Z KATEDRY I KLINIKI ENDOKRYNOLOGII WIEKU ROZWOJOWEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO WE WROCŁAWIU.

Nowoczesne systemy monitorowania glikemii to ogromna korzyść i dla pacjenta, i dla lekarza

Powstanie systemów ciągłego monitorowania glikemii to rewolucja w leczeniu cukrzycy, a dostęp do większości z nich, refundacja także dla polskich pacjentów, może uratować wiele istnień, jak powiedział jeden z naszych czołowych diabetologów. I chyba to nie jest stwierdzenie na wyrost?

Istotnie, systemy ciągłego monitorowania glikemii (CGM) to rewolucja w zakresie naszego rozumienia choroby, bezpieczeństwo i możliwość jeszcze lepszego dopasowania terapii. Dość wspomnieć chociażby nowe wytyczne dotyczące kryteriów wyrównania metabolicznego, jakim jest czas w zakresie docelowym, czy wskaźnik zmienności glikemii. Natomiast to, co wydarzyło się w ostatnich kilku latach w zakresie dostępności do nowoczesnych systemów kontroli glikemii, stanowi niesamowity sukces środowiska diabetologicznego w Polsce – zarówno konsultantów krajowych, jak i towarzystw naukowych, ale także organizacji pacjenckich i wszystkich, którzy podpisywali petycje w tej sprawie. To wspólne lobbowanie przełożyło się na decyzje Ministerstwa Zdrowia o refundacji systemów ciągłego monitorowania glikemii. Ten sukces przekłada się na komfort życia polskich diabetyków. I tu od razu chciałabym zwrócić uwagę, abyśmy nie używali określenia „pacjent chorujący na cukrzycę" czy „pacjent z cukrzycą", ale raczej „osoba z cukrzycą". Przede wszystkim dlatego, że z cukrzycą dziś można żyć całkiem normalnie, m.in. właśnie dlatego, że mamy tak doskonałe systemy jej monitorowania i kontroli.

Kiedyś trudno byłoby sobie nawet wyobrazić pomiar stężenia glukozy we krwi bez nakłucia palca, upuszczenia kropli krwi i odczytania wyniku na glukometrze. Dziś to już przeszłość?

Może nie do końca, bo glukometry nadal funkcjonują i sprawdzają się w sytuacjach, kiedy zachodzi potrzeba dodatkowej weryfikacji czy kalibracji systemu. Systemy ciągłego monitorowania glikemii są jednak na tyle precyzyjne, że korzystanie z glukometru przez osobę wykorzystującą do samokontroli CGM jest coraz rzadsze. Nie ulega wątpliwości, że nowoczesne systemy monitorowania i kontroli glikemii to już teraźniejszość i także przyszłość, bo firmy je produkujące już szykują kolejne, jeszcze bardziej zaawansowane technologicznie modele.

Te nowoczesne systemy do ciągłego monitorowania glikemii, określane jako CGM, czyli Continous Glucose Monitoring, też przeżywają swoistą rewolucję.

Ta rewolucja polega na tym, że są one coraz doskonalsze i coraz bardziej precyzyjne, tak że nie jest konieczna ich kalibracja. Systemy CGM dostarczają nam olbrzymie ilości danych, a im więcej ich otrzymujemy, tym lepiej możemy ustalić terapię. Dla porównania: za pomocą glukometru uzyskujemy pomiar stężenia glukozy tu i teraz, odzwierciedlający stan metaboliczny w momencie pomiaru, ale już nie 5 minut wcześniej i 5 minut później. Osoby z cukrzycą wykonywały zwykle kilka oznaczeń dziennie, na tej podstawie wnioskowaliśmy o jakości terapii. Bardzo prawdopodobne, że w ocenie kontroli metabolicznej pomijano zarówno niedocukrzenia, jak i przecukrzenia, które mogły wydarzyć się pomiędzy oznaczeniami wykonywanymi glukometrem – bo nie zostały one wykryte. System do ciągłego monitorowania glikemii daje nam ok. 300 pomiarów na dobę – to prawdziwie ciągły zapis stężenia glukozy! To oczywiście niejedyna przewaga nad tradycyjnymi glukometrami. Istotną kwestią jest wskazanie trendu glikemii – na podstawie tempa i kierunku zmian stężenia glukozy system wylicza, czy i jak szybko stężenie glukozy zwiększa się lub zmniejsza. Strzałki trendu są w ocenie stężenia glukozy równie istotne jak sam wynik! Jego automatyczne i ciągłe monitorowanie daje też możliwość zaalarmowania użytkownika o niekorzystnej sytuacji, również z pewnym wyprzedzeniem (to tzw. alarm predykcyjny). Sprzężenie systemu CGM z pompą insulinową umożliwia również zastosowanie algorytmów, które pozwalają coraz bardziej wyręczyć osobę z cukrzycą w zarządzaniu chorobą, automatycznie wykonując czynności, o których do tej pory sama musiała decydować.

Na rynku jest dostępnych wiele takich rozwiązań systemowych (pompa + CGM) – zarówno tych mniej zaawansowanych, jak MiniMed™ 720G, poprzez MiniMed™ 740G, aż po najbardziej zaawansowany system MiniMed™ 780G. To ostatnie urządzenie jest hybrydową zamkniętą pętlą, ma funkcję automatycznej zmiany dawki wlewu podstawowego i automatyczne bolusy korekcyjne – wszystko po to, aby stężenie glukozy było na jak najbardziej stabilnym i prawidłowym poziomie. Użytkownik pompy MiniMed™ 780G może skupić się teraz na wyliczeniu ilości węglowodanów w posiłku i odpowiednim zaanonsowaniu posiłku, poprzez wprowadzenie tych danych do pompy. Pompa pomoże wyliczyć dawkę insuliny prandialnej, natomiast automatycznie korygowana (zmniejszana lub zwiększana w zależności od potrzeby) dawka bazy zwykle nie wymaga ingerencji użytkownika. Tej pompie nie warto „przeszkadzać", jak powiedział ceniony włoski diabetolog, prof. Scaramuzza: „Let the pump do the dance". Osoby z cukrzycą, które nie mają możliwości korzystania z tego urządzenia (lub innych podobnych systemów hybrydowych zamkniętych pętli), podejmują codziennie nawet do kilkudziesięciu decyzji terapeutycznych, dotyczących dawek doposiłkowych i korekcyjnych, ale również stałych lub tymczasowych zmian w dawce bazowej. System MiniMed™ 780G pozwala zatem osobie z cukrzycą na znacznie większy komfort życia.

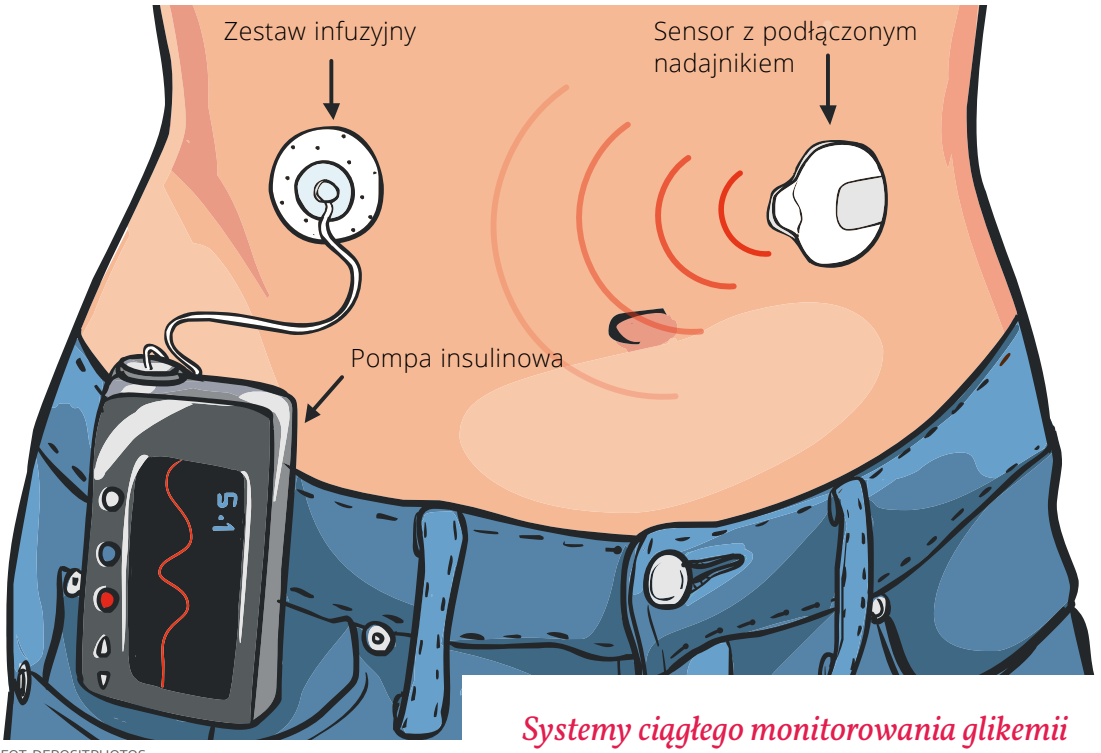
To, czy grozi choremu hipo-, czy może hiperglikemia, użytkownik może wiedzieć nawet z 60-minutowym wyprzedzeniem, dzięki alarmom predykcyjnym, więc może zapobiec ewentualnemu zagrożeniu.

Jednym z bardziej nowoczesnych systemów CGM jest system Smart CGM Guardian™4. Na czym polega mechanizm jego działania i jakie korzyści daje osobie z cukrzycą oraz lekarzowi?

Najogólniej mówiąc, ten system pozwala jeszcze lepiej kontrolować chorobę. Jego działanie polega na ciągłej kontroli stężenia glukozy, z pomiarami uaktualnianymi co kilka minut, co daje niemal 300 pomiarów na dobę. Jest to możliwe dzięki urządzeniu składającemu się z sensora i nadajnika. Sensor umieszczany jest pod skórą, na brzuchu lub na ramieniu, za pomocą specjalnego urządzenia wprowadzającego, tzw. sertera. Sensor połączony jest z nadajnikiem, umożliwiającym bezprzewodowe przesyłanie danych z sensora do kompatybilnego smartfona, za pomocą technologii Bluetooth.

Jak już wspominałam, niezmiernie ważne jest to, że system informuje nie tylko o stężeniu glukozy w momencie pomiaru, ale pokazuje także trendy, czyli kierunek zmiany glikemii i szybkość tej zmiany. To, czy grozi choremu hipo-, czy może hiperglikemia, użytkownik może wiedzieć nawet z 60-minutowym wyprzedzeniem, dzięki alarmom predykcyjnym, więc może zapobiec ewentualnemu zagrożeniu. Poza wskazaniem stężenia, kierunku i szybkości zmian glikemii, system pozwala na prowadzenie swoistego dzienniczka samokontroli, poprzez wprowadzenie do aplikacji tzw. znaczników zdarzeń, mających wpływ na stężenie glukozy, takich jak podanie leku, posiłek czy wysiłek fizyczny. Możliwe jest oczywiście spersonali-

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl



FOT. DEPOSITPHOTOS

Systemy ciągłego monitorowania glikemii są na tyle precyzyjne, że korzystanie z glukometru przez osobę wykorzystującą do samokontroli CGM jest coraz rzadsze.

zowanie ustawień systemu i alarmów, odpowiednio do potrzeb użytkownika.

A i to nie wszystkie korzyści systemu Smart CGM Guardian™ 4. Informacje o stężeniach glukozy mogą być przekazywane, oczywiście za zgodą użytkownika, jego najbliższym na ich telefony komórkowe. Partner terapii widzi aktualny odczyt sensora, a w sytuacji przekroczenia wysokiego lub niskiego stężenia glukozy otrzymuje dodatkowo powiadomienie SMS-em. Taka funkcja z pewnością zwiększy poczucie bezpieczeństwa osoby z cukrzycą.

Takie rozwiązania znacząco poprawiają komfort życia i bezpieczeństwa każdego, kto z nich korzysta lub dopiero będzie korzystać. Ale szczególnie ma to znaczenie w przypadku dzieci i ich opiekunów?

Rodzice, którzy kiedyś mieli nieprzespane noce, bo ciągle sprawdzali, czy u dziecka nie doszło do hipoglikemii, teraz mogą spać dużo spokojniej. Jeśli coś niepokojącego miałoby się zadziać, w porę zostaną zaalarmowani, by móc temu zapobiec. Natomiast w przypadku, kiedy zastosowany został system hybrydowej zamkniętej pętli MiniMed™ 780G, większość działań wykonuje sama pompa, glikemie w nocy są zwykle doskonałe, a rodzice mogą się wreszcie wyspać.

Co wynika z Pani praktyki, lekarza zajmującego się dziećmi z cukrzycą – czy i one, i ich rodzice wybierają systemy sprzężone z pompą, czy bez pomp?

W Polsce większość dzieci jest leczona z wykorzystaniem osobistej pompy insulinowej. Te dzieci w wieku dorosłym najpewniej przy pompie pozostaną. Część osób z cukrzycą, zarówno dzieci, jak i dorosłych, woli jednak podawać insulinę za pomocą penów. Wszystkim natomiast warto proponować systemy ciągłego monitorowania glikemii, bo one pozwalają na poprawę wyrównania metabolicznego cukrzycy, a zatem odsuwają widmo powikłań tej choroby. Dla mnie, a sądzę, że dla innych lekarzy również, najważniejsze jest, aby te najnowocześniejsze systemy ciągłego monitorowania trafiły do jak najszerszego grona osób z cukrzycą.

I tak się stało, gdyż od 1 stycznia 2023 r., dzięki decyzji ministra zdrowia, znacznie został poszerzony dostęp do systemów CGM, zarówno rtCGM, jak i isCGM, nowe grupy mogą korzystać z ich refundacji.

Bardzo się z tego cieszymy, zwłaszcza że to nie tylko korzyści dla osób z cukrzycą, dla lekarzy, ale także dla całego systemu ochrony zdrowia. Otrzymując więcej danych, możemy skuteczniej i bezpieczniej leczyć. A skuteczne leczenie to mniej powikłań, mniej hospitalizacji i niższe koszty dla budżetu.

Rozmawiała: Bożena Stasiak

Stres oksydacyjny zwiększa ryzyko powikłań cukrzycowych

ROZMOWA Z DIABETOLOGIEM,
PROF. JÓZEFEM DRZEWOSKIM Z CENTRALNEGO SZPITALA KLINICZNEGO UM W ŁODZI.

O stresie oksydacyjnym jest ostatnio coraz głośniej, pojawia się on w przypadku wielu schorzeń, jako czynnik ich ryzyka. Czym jest stres oksydacyjny i co powoduje, że odgrywa on coraz istotniejszą rolę w patofizjologii i przebiegu niektórych chorób?

Stres oksydacyjny (SO) to stan, kiedy w organizmie dochodzi do zakłócenia równowagi między wolnymi rodnikami powstającymi w toku procesów metabolicznych a systemem obronnym nakierowanym na ich neutralizację i eliminację. W konsekwencji istnieje potencjalne zagrożenie uszkodzenia różnych elementów komórki niezbędnych do jej prawidłowego funkcjonowania, a niekiedy przeżycia.

Wolne rodniki powstają w warunkach fizjologicznych, proces ten ma charakter ciągły, kontrolowany prawidłowym przebiegiem oddychania w mitochondrialnym łańcuchu elektronów i zachowaną równowagą między czynnikami oksydacyjnymi a redukującymi. Powstająca wówczas nieduża pula wolnych (reaktywnych) form tlenu (RFT) jest bezpieczna dla komórek, odgrywając rolę jednego z ważnych regulatorów prawidłowej transmisji sygnałów w licznych szlakach wewnątrzkomórkowych oraz przekazywanych z komórki do komórki („przyjazna twarz tlenu").

Sytuacja ulega jednak radykalnej zmianie, jeśli z jakichś powodów (np. nadmierny wysiłek fizyczny, zatrucie środkami chemicznymi, narażenie na toksyczne działanie glukozy i lipidów, zapalenie, zespół poreperfuzyjny) dochodzi do znacznie zwiększonej produkcji i kumulowania RFT w komórkach. W tych warunkach dostępny układ przeciwutleniaczy zarówno enzymatycznych, jak i nieenzymatycznych w komórkach i osoczu staje się niewystarczający do przeciwstawienia się toksycznemu działaniu pochodnych tlenu.

O konsekwencjach zaburzenia równowagi oksydacyjno-redukcyjnej, określanej mianem stresu oksydacyjnego (SO), decyduje stopień jego nasilenia, czas trwania i rozległość – lokalna, wielonarządowa. Rozwinięty SO ujawnia „złowrogą twarz" wolnych rodników tlenu.

Jaki jest związek cukrzycy ze stresem oksydacyjnym?

Zachorowanie na cukrzycę, która jest stanem stresu oksydacyjnego, stanowi wielokrotnie źródło dużego stresu psychologicznego. Ten, zwłaszcza przewlekający się, może być przyczyną dużych wahań glikemii i nasilać stres oksydacyjny. Sytuacja ta może przyspieszyć rozwój powikłań cukrzycy zarówno ostrych, jak i przewlekłych. Warto w tym miejscu wspomnieć również o dwukierunkowej zależności pomiędzy depresją a cukrzycą.

Jakie są główne przyczyny SO i jego następstwa?

Niektóre z czynników powodujących stres oksydacyjny już wymieniłem, a jednym z nich może być właśnie przewlekły stres psychologiczny. Sugeruje się, że przewlekły stres psychologiczny, aktywując oś podwzgórze–przysadka–nadnercza, sprzyja rozwojowi w mózgu zapalenia i związanego z nim stresu oksydacyjnego.

Ponadto – całe mnóstwo innych przyczyn, np. niewłaściwa dieta, ze spożywaniem dużej ilości przetworzonej żywności, nadużywanie alkoholu, palenie papierosów, przebywanie w zanieczyszczonym środowisku, kontakt z toksycznymi substancjami, brak aktywności fizycznej, ale też nadmierna aktywność fizyczna. Reaktywne formy tlenu mogą uszkadzać wszystkie elementy komórki. Ważnym następstwem ich działania może być uszkodzenie DNA i zaburzenie mechanizmów jego naprawy. Te, i inne niepożądane skutki SO, stanowią podstawę patogenetyczną rozwoju wielu chorób.

Wyniki dziesiątków badań wskazują, że SO leży u podstawy rozwoju miażdżycy, chorób kardiometabolicznych, demielizacyjnych i zapalnych a także niektórych nowotworów. Wpływa również niekorzystnie na dynamikę procesu starzenia.

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

A jak to wygląda w przypadku cukrzycy?

Na obecnym etapie wiedzy dysponujemy dowodami, że SO odgrywa także ważną rolę w rozwoju tej choroby i jej powikłań. Z drugiej strony, klasyczne dla cukrzycy zaburzenia metaboliczne (przewlekła hiperglikemia i dyslipidemia) zwiększają ryzyko SO.

W warunkach hiperglikemii i dużego napływu glukozy do określonego rodzaju komórek, proces jej oksydacji ulega istotnemu zwiększeniu w każdym z jej szlaków metabolicznych (pentozowofosforanowym, heksozaminowym i szlaku poliolowym).

Skutkuje to znaczną nadprodukcją RFT. Wywierają one toksyczny wpływ na komórki zarówno w mechanizmie bezpośrednim, jak i pośrednim poprzez aktywację różnych szlaków. W przebiegu SO dochodzi m.in. do aktywacji kinazy białkowej C oraz szeregu innych kinaz serynowych. Zwiększona zostaje także aktywność niektórych czynników transkrypcyjnych, np. NF-kappa B odgrywającego kluczową rolę w transkrypcji genów kodujących białka związane ze stanem zapalnym, proliferacją komórkową i apoptozą.

Jak wspomniałem, podstawowym źródłem RFT w cukrzycy jest proces autooksydacji nagromadzonej w komórce glukozy, a także pośrednich produktów glikolizy. Stanowią one źródło powstawania glioksalu, który jest prekursorem końcowych produktów glikacji białek i lipidów. Procesowi temu towarzyszy oksydacja glukozy.

Zmiany wywołane działaniem wolnych rodników są w dużym stopniu odpowiedzialne za związek SO z rozwojem mikro- i makroangiopatii cukrzycowej, takich jak retinopatia, nefropatia, neuropatia i choroby układu sercowo-naczyniowego, szczególnie o podłożu miażdżycowym. Zwiększają także ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych, w wyniku zaburzenia równowagi między czynnikami pro- i przeciwzakrzepowymi.

W rozwoju cukrzycy, zwłaszcza typu 2, kluczową rolę odgrywa insulinooporność i dysfunkcja komórek beta trzustki. Okazuje się, że SO wpływa niekorzystnie na oba z wymienionych czynników. W bardzo dużym skrócie można stwierdzić, że u podstaw destrukcyjnego wpływu nadmiaru wolnych rodników na insulinooporność leży prawdopodobnie co najmniej kilka mechanizmów molekularnych, podobnie jak w przypadku niekorzystnego wpływu SO na funkcję wydzielniczą i masę komórek beta trzustki.

Czy możemy powiedzieć, że z jednej strony cukrzyca, a konkretnie hiperglikemia, nasila stres oksydacyjny, a z kolei stres oksydacyjny prowadzi do rozwoju cukrzycy i jej powikłań?

Istotnie, jak już wzmiankowałem, tak jest. Z niektórych badań wynikają bardziej szczegółowe doniesienia. Np. badania Ceriello i wspólników pokazują, że szczególną rolę w wytwarzaniu stresu oksydacyjnego odgrywa hiperglikemia poposiłkowa. W warunkach dużego wzrostu glikemii po spożyciu posiłku, zwłaszcza o wysokim indeksie glikemicznym, nasilenie SO jest większe niż w przebiegu umiarkowanej przewlekłej hiperglikemii. Stwarza to warunki do rozwoju wielu nieprawidłowości, w tym m.in. do silnej aktywacji alternatywnych szlaków przemiany glukozy, aktywacji kinazy białkowej C, szlaku nieenzymatycznej glikacji białek i oksydacji lipidów. Prowadzi do uszkodzenia śródbłonka naczyniowego ze wszystkimi tego następstwami. Zwiększa się również insulinooporność. Powtarzające się poposiłkowe piki glikemii stanowią zatem groźny czynnik ryzyka wystąpienia powikłań naczyniowych, w tym m.in. zawału serca i udaru mózgu.

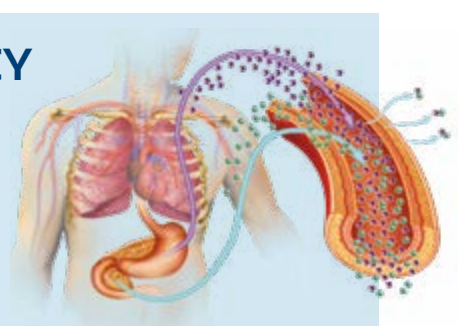
Czy dostarczanie organizmowi pacjentów z cukrzycą antyoksydantów może doprowadzić do uruchomienia mechanizmów regulacyjnych i przywrócenia zaburzonej równowagi, wywołanej działaniem reaktywnych form tlenu?

Uwzględniając „złowrogą twarz" stresu oksydacyjnego, podejmowane są działania zmniejszające ryzyko jego groźnych konsekwencji. U chorych na cukrzycę rekomenduje się przede wszystkim dobrą kontrolę glikemii oraz stosowanie diety o umiarkowanej liczbie kalorii i zawierającej naturalne suplementy. Proponowana jest również suplementacja niektórymi witaminami. Zwraca się również uwagę na korzystną rolę umiarkowanego wysiłku fizycznego. Niestety, brakuje silnych dowodów medycznych potwierdzających istotną skuteczność tych metod.

Rozmawiała: Bożena Stasiak

XVII KONFERENCJA NOWOŚCI W CUKRZYCY
13 STYCZNIA 2023 (PIĄTEK), GODZ. 18.10

WYKŁAD IM. PROF. WŁADYSŁAWA GRZESZCZAKA:
„ROLA STRESU OKSYDACYJNEGO W PATOGENEZIE CUKRZYCY I JEJ POWIKŁAŃ"
PROF. DR HAB. N. MED. JÓZEF DRZEWOSKI



ŚWIAT LEKARZA 3D

Archiwalne numery

czytaj swiatlekarza.pl

ZAPRENUMERUJ BEZPŁATNIE na www.swiatlekarza.pl

Siofor® XR

500 750 1000

Metformini hydrochloridum

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Siofor® XR 500 mg, 500 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu; Siofor® XR 750 mg, 750 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu; Siofor® XR 1000 mg, 1000 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY ODPOWIEDNIO DLA KAŻDEGO LEKU** Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 500 mg metforminy chlorowodorku, co odpowiada 390 mg metforminy. Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 750 mg metforminy chlorowodorku, co odpowiada 585 mg metforminy. Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1000 mg metforminy chlorowodorku, co odpowiada 780 mg metforminy. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletka o przedłużonym uwalnianiu. Biała do prawie białej, tabletka o kształcie kapsułki z wytłoczonym napisem „SR 500" po jednej stronie i gładka po drugiej stronie. Wymiary tabletki: długość 16,5 mm, szerokość 8,2 mm, grubość 6,1 mm; Tabletka o przedłużonym uwalnianiu. Biała do prawie białej, tabletka o kształcie kapsułki z wytłoczonym napisem „SR 750" po jednej stronie i gładka po drugiej stronie. Wymiary tabletki: długość 19,6 mm, szerokość 9,3 mm, grubość 6,9 mm. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA** Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych, w szczególności u pacjentów z nadwagą, gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać właściwej kontroli stężenia glukozy we krwi. Siofor® XR 500 mg można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub z insuliną. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA Dorośli z prawidłową czynnością nerek (GFR ≥90 ml/min)**W monoterapii podczas leczenia cukrzycy typu 2 i w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi: zazwyczaj dawka początkowa to jedna tabletka Siofor® XR 500 mg na dobę. Po 10–15 dniach dawkę należy dostosować na podstawie pomiaru stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję produktu leczniczego ze strony przewodu pokarmowego. Maksymalna zalecana dawka to 4 tabletki o przedłużonym uwalnianiu produktu Siofor® XR 500 mg na dobę. Dawkę należy zwiększać o 500 mg w odstępach co 10–15 dni do dawki maksymalnej 2000 mg stosowanej raz na dobę z wieczornym posiłkiem. Jeśli podawanie Siofor® XR 500 mg w dawce 2000 mg raz na dobę nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii, należy rozważyć podanie Siofor® XR 500 mg w dawce 1000 mg dwa razy na dobę, gdzie obie dawki są podawane w trakcie jedzenia. Jeśli nadal nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii, można zamienić produkt na metforminy chlorowodorek w standardowych tabletkach, w maksymalnej dawce 3000 mg na dobę. U pacjentów już leczonych metforminą w tabletkach, dawka początkowa produktu Siofor® XR 500 mg powinna być równoważna dawce dobowej metforminy w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu. U pacjentów leczonych metforminą w dawce powyżej 2000 mg na dobę, nie zaleca się zamiany na Siofor® XR 500 mg. W przypadku planowanej zamiany z innego doustnego leku przeciwcukrzycowego: należy odstawić poprzednio stosowany produkt leczniczy i zastosować Siofor® XR 500 mg w dawce określonej powyżej. Siofor® XR 750 mg jest przeznaczony dla pacjentów już leczonych metforminą w postaci tabletek (o przedłużonym uwalnianiu lub natychmiastowym uwalnianiu). Dawka Siofor® XR 750 mg powinna być równoważna dawce dobowej metforminy w postaci tabletek (o przedłużonym uwalnianiu lub natychmiastowym uwalnianiu), do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 1500 mg, podawanej podczas wieczornego posiłku. Po 10–15 dniach zaleca się kontrolę czy dawka produktu Siofor® XR 750 mg jest właściwa na podstawie badania stężenia glukozy we krwi. W przypadku planowanej zamiany z innego doustnego leku przeciwcukrzycowego, dostosowanie dawkowania należy rozpoczynać od podania Siofor® XR 500 mg przed przejściem do dawki Siofor® XR 750 mg.; Tabletka o przedłużonym uwalnianiu. Biała do prawie białej, owalna tabletka z wytłoczonym napisem „SR 1000" po jednej stronie i gładka po drugiej stronie. Wymiary tabletki: długość 22 mm, szerokość 10,5 mm, grubość 8,9 mm. Siofor® XR 1000 mg należy przyjmować raz na dobę podczas wieczornego posiłku. Zalecana maksymalna dawka to 2 tabletki na dobę. Siofor® XR 1000 mg jest wskazany w leczeniu podtrzymującym u pacjentów aktualnie leczonych metforminy chlorowodorkiem w dawce 1000 mg lub 2000 mg. W razie zamiany produktów dobowa dawka Siofor® XR 1000 mg powinna być równoważna z aktualnie stosowaną dawką metforminy chlorowodorku. U pacjentów leczonych metforminy chlorowodorkiem w dawce powyżej 2000 mg na dobę, nie zaleca się zamiany na Siofor® XR 1000 mg. Jeśli podawanie Siofor® XR 1000 mg w maksymalnej dawce 2000 mg raz na dobę nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii, należy rozważyć schemat dawkowania dwa razy na dobę, gdzie obie dawki należy podawać z jedzeniem, podczas porannych i wieczornych posiłków. Jeśli nadal nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii, można zamienić produkt na metforminy chlorowodorek w standardowych tabletkach, w maksymalnej dawce 3000 mg na dobę. W przypadku planowanej zamiany z innego doustnego leku przeciwcukrzycowego, dostosowanie dawkowania należy rozpoczynać od podania Siofor® XR 500 mg przed przejściem do dawki Siofor® XR 1000 mg. Metforminy chlorowodorek i insulina mogą być stosowane w skojarzeniu w celu osiągnięcia lepszej kontroli stężenia glukozy we krwi. U pacjentów już leczonych metforminą i insuliną w skojarzeniu, dawka produktu Siofor® XR 750 mg powinna być równoważna dawce dobowej metforminy w postaci tabletek, do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 1500 mg, podawanej z wieczornym posiłkiem, podczas gdy dawka insuliny jest dobierana na podstawie pomiarów stężenia glukozy we krwi. U pacjentów już leczonych metforminą i insuliną w skojarzeniu, dawka produktu Siofor® XR 1000 mg powinna być równoważna dawce dobowej metforminy w postaci tabletek, do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 2000 mg, podawanej z wieczornym posiłkiem, podczas gdy dawka insuliny jest dobierana na podstawie pomiarów stężenia glukozy we krwi. **Osoby w podeszłym wieku** Z powodu ryzyka zaburzeń czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku dawkę metforminy chlorowodorku należy zmodyfikować w oparciu o czynność nerek. Konieczne są regularne badania czynności nerek. **Zaburzenie czynności nerek** Wartość GFR należy oznaczyć przed rozpoczęciem leczenia produktem zawierającym metforminę, a następnie co najmniej raz na rok. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem dalszego pogorszenia czynności nerek oraz u pacjentów w podeszłym wieku czynność nerek należy oceniać częściej, np. co 3–6 miesięcy. GFR ml/min = całkowita maksymalna dawka dobowa = dodatkowe okoliczności (60–89 ml/min) = 2000 mg = można rozważyć zmniejszenie dawki w reakcji na pogarszającą się czynność nerek. (45–59 ml/min) = 2000 mg = przed rozważaniem rozpoczęcia leczenia metforminą, należy przeanalizować czynniki mogące zwiększyć ryzyko kwasicy mleczanowej; Dawka początkowa nie jest większa niż połowa dawki maksymalnej. (30–44 ml/min) = 1000 mg (<30 ml/min) = metformina jest przeciwwskazana. **Dzieci i młodzież** Z powodu braku dostępnych danych, nie należy stosować produktów Siofor® XR 500 mg, Siofor® XR 750 mg Siofor® XR 1000 u dzieci. **SPOSÓB PODAWANIA** Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą. Nie należy ich żuć ani rozgryzać. **PRZECIWWSKAZANIA** Nadwrażliwość na metforminy chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; Każdy rodzaj ostrej kwasicy metabolicznej (takiej jak kwasica mleczanowa, cukrzycowa kwasica ketonowa); Cukrzycowy stan przedśpiączkowy. Ciężka niewydolność nerek (GFR <30 ml/min). Jakikolwiek ostry stan, mogący spowodować zaburzenia czynności nerek, taki jak: odwodnienie, ciężkie zakażenie, wstrząs. Choroba, która może spowodować niedotlenienie tkanek (w szczególności choroba o ostrym przebiegu lub zaostrzenie choroby przewlekłej), taka jak: niewyrównana niewydolność serca, niewydolność oddechowa, niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego, wstrząs. Niewydolność wątroby, ostre zatrucie alkoholem, alkoholizm. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA Kwasica mleczanowa** Kwasica mleczanowa, bardzo rzadkie ale ciężkie powikłanie metaboliczne, występuje najczęściej w ostrym pogorszeniu czynności nerek, chorobach układu krążenia lub chorobach układu oddechowego, lub posocznicy. W przypadkach nagłego pogorszenia czynności nerek dochodzi do kumulacji metforminy, co zwiększa ryzyko kwasicy mleczanowej. W przypadku odwodnienia (ciężka biegunka lub wymioty, gorączka lub zmniejszona podaż płynów) należy tymczasowo wstrzymać stosowanie metforminy i zalecane jest zwrócenie się do lekarza. U pacjentów leczonych metforminą należy ostrożnie rozpoczynać leczenie produktami leczniczymi, które mogą ciężko zaburzyć czynność nerek (takimi jak leki przeciwnadciśnieniowe, moczopędne lub NLPZ). Inne czynniki ryzyka kwasicy mleczanowej to nadmierne spożycie alkoholu, niewydolność wątroby, źle kontrolowana cukrzyca, ketoza, długotrwałe głodzenie i wszelkie stany związane z niedotlenieniem, jak również jednoczesne stosowanie produktów leczniczych mogących wywołać kwasicę mleczanową. Pacjentów i (lub) ich opiekunów należy poinformować o ryzyku wystąpienia kwasicy mleczanowej. Kwasicę mleczanową charakteryzuje występowanie duszności kwasiczej, bólu brzucha, skurczów mięśni, astenii i hipotermii, po której następuje śpiączka. W razie wystąpienia podejrzanych objawów pacjent powinien odstawić metforminę i szukać natychmiastowej pomocy medycznej. Odchylenia od wartości prawidłowych w wynikach badań laboratoryjnych obejmują zmniejszenie wartości pH krwi (<7,35), zwiększenie stężenia mleczanów w osoczu (>5 mmol/l) oraz zwiększenie luki anionowej i stosunku mleczanów do pirogronianów. Lekarz powinien poinformować pacjenta o ryzyku wystąpienia i objawach kwasicy mleczanowej. Czynność nerek. Wartość GFR powinna być oznaczona przed rozpoczęciem leczenia, a następnie w regularnych odstępach czasu, patrz punkt 4.2. Metformina jest przeciwwskazana u pacjentów z GFR <30 ml/min i należy ją tymczasowo odstawić w razie występowania stanów wpływających na czynność nerek. Czynność mięśnia sercowego. Pacjenci z niewydolnością serca są bardziej narażeni na wystąpienie niedotlenienia i niewydolności nerek. Metformina może być stosowana u pacjentów ze stabilną, przewlekłą niewydolnością serca, jeżeli regularnie kontroluje się czynność serca i czynność nerek. Metformina jest przeciwwskazana u pacjentów z ostrą i niestabilną niewydolnością serca. Podawanie środków kontrastowych zawierających jod. Donaczyniowe podanie środków kontrastowych zawierających jod może doprowadzić do nefropatii wywołanej środkiem kontrastowym, powodując kumulację metforminy i zwiększenie ryzyka kwasicy mleczanowej. Należy przerwać stosowanie metforminy przed badaniem lub podczas badania obrazowego i nie stosować jej przez co najmniej 48 godzin po badaniu, po czym można wznowić podawanie metforminy pod warunkiem ponownej oceny czynności nerek i stwierdzeniu, że jest ona stabilna. Zabieg chirurgiczny. Podawanie metforminy musi być przerwane bezpośrednio przed zabiegiem chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, podpajęczynówkowym lub zewnątrzoponowym. Leczenie można wznowić nie wcześniej niż po 48 godzinach po zabiegu chirurgicznym lub wznowieniu odżywiania doustnego oraz dopiero po ponownej ocenie czynności nerek i stwierdzeniu, że jest stabilna. Inne środki ostrożności. Wszyscy pacjenci powinni kontynuować stosowanie diety zapewniającej prawidłowy rozkład spożycia węglowodanów w ciągu dnia. Pacjenci z nadwagą powinni kontynuować dietę z ograniczeniem kalorii. Należy regularnie wykonywać rutynowe badania laboratoryjne stosowane w kontroli cukrzycy. Metformina stosowana w monoterapii nie powoduje hipoglikemii, ale należy ją stosować ostrożnie z insuliną lub innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. pochodnymi sulfonylomocznika lub meglitynidami). Otoczka tabletki może być widoczna w stolcu. Należy poinformować o tym pacjenta. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu". **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE** Dane uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu oraz dane z kontrolowanych badań klinicznych wskazują, że działania niepożądane odnotowane u pacjentów leczonych metforminy chlorowodorkiem o przedłużonym uwalnianiu są podobne pod względem rodzaju i ciężkości, do obserwowanych u pacjentów leczonych metforminy chlorowodorkiem w postaci o natychmiastowym uwalnianiu. Na początku leczenia najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu, które w większości przypadków ustępują samoistnie. W czasie leczenia produktem Siofor® XR 500 mg mogą wystąpić niżej wymienione działania niepożądane. Częstość ich występowania zdefiniowano następująco: Bardzo często: ≥1/10; Często: ≥1/100 do <1/10; Niezbyt często: ≥1/1 000 do <1/100; Rzadko: ≥1/10 000 do <1/1 000; Bardzo rzadko: <1/10 000; Częstość nie znana: nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych. W każdej grupie o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania* Bardzo rzadko: Kwasica mleczanowa. Podczas długotrwałego stosowania metforminy obserwowano zmniejszenie wchłaniania witaminy B12 z jej zmniejszonym stężeniem w surowicy. Należy to brać pod uwagę jako możliwą przyczyna wystąpienia u pacjentów niedokrwistości megaloblastycznej. *Zaburzenia układu nerwowego* Często: Zaburzenia smaku. *Zaburzenia żołądka i jelit* Bardzo często: Zaburzenia przewodu pokarmowego takie jak nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu. Te działania niepożądane występują najczęściej na początku leczenia i w większości przypadków ustępują samoistnie. Powolne zwiększanie dawki może także poprawić tolerancję ze strony przewodu pokarmowego. *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych* Bardzo rzadko: Pojedyncze przypadki nieprawidłowych wyników testów czynności wątroby lub zapalenie wątroby, które ustępują po odstawieniu metforminy. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej* Bardzo rzadko: Reakcje skórne takie jak rumień, swędzenie, pokrzywka. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** Berlin-Chemie AG, Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Niemcy. **NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU wydane przez Prezesa URPLWMiPB** odpowiednio 25136; 25137; 25138. **AKTUALIZACJA** 02.2019. **Ceny detaliczne** Siofor® XR 500 (30) – 7,25 PLN, Siofor® XR 500(120) – 28,37 PLN, Siofor® XR 750 (30) – 10,55 PLN, Siofor® XR 750 (120) – 40,22 PLN, Siofor® XR 1000 (30) – 14,00 PLN, Siofor® XR 1000 (120) – 52,96 PLN. **Maksymalna kwota dopłaty ponoszonej przez pacjenta** Siofor® XR 500 (30) – 6,77 PLN, Siofor® XR 500 (120) – 16,85 PLN, Siofor® XR 750 (30) – 8,23 PLN, Siofor® XR 750 (120) – 22,94 PLN, Siofor® XR 1000 (30) – 9,84 PLN, Siofor® XR 1000 (120) – 29,92 PLN. Ceny z dnia 01.01.2023 roku. **Informacja naukowa o leku** Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o., ul. Słomińskiego 4, 00-204 Warszawa, tel.: +48 22 566 21 00, fax: +48 22 566 21 01. Lek wydawany z przepisu lekarza **(Rp).** Pełna informacja o leku dostępna na żądanie.

Siofor® XR 500 mg, 120 tabletek

16,85 zł

Siofor® XR 750 mg, 120 tabletek

22,94 zł

Siofor® XR 1000 mg, 120 tabletek

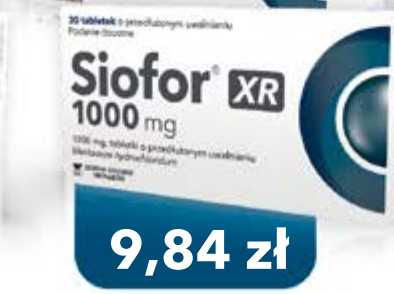
29,92 zł

6,77 zł

Siofor® XR 500 mg, 30 tabletek

8,23 zł

Siofor® XR 750 mg, 30 tabletek



9,84 zł

Siofor® XR 1000 mg, 30 tabletek

Przygotowano: styczeń 2023, PL-SIO-2023-C1-1-v1-PRINT

Ceny dla pacjenta (wysokość dopłaty świadczeniobiorcy na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2023 r.).

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.
ul. Słomińskiego 4, 00-204 Warszawa
tel.: 22 566 21 00, fax: 22 566 21 01

Siofor® XR

500 750 1000

Metformini hydrochloridum

TERAZ **FORMA XR**[1-3]

POSIŁKUJ SIĘ SKUTECZNĄ TERAPIĄ

W LECZENIU CUKRZYCY TYPU 2[1-3]

BERLIN-CHEMIE MENARINI

1. ChPL Siofor® XR 500 mg (02.2019). 2. ChPL Siofor® XR 750 mg (02.2019). 3. ChPL Siofor® XR 1000 mg (02.2019).

Przygotowano: styczeń 2023, PL-SIO-2023-C1-1-v1-PRINT