**Ингибиторы натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2): информация по возможной ампутации пальцев ступни, включенная в инструкции по применению препарата**

**Пациентам с сахарным диабетом напомнили о важности профилактического ухода за ногами**

Европейское агентство по оценке лекарственных средств (EMA) сообщает о потенциальном повышенном риске ампутации нижних конечностей (главным образом пальцев ступни) у пациентов, принимающих ингибиторы натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2): канаглифлозин, дапаглифлозин и эмпаглифлозин, применяемых для диабета 2 типа.

Пациентам, принимающим данные лекарственные препараты напомнили о регулярной проверке ног и выполнению врачебной консультации по ежедневному профилактическому уходу за ногами. Им также необходимо сообщать их лечащему врачу при обнаружении каких-либо ран или нарушений, а также о болезненности ног.

Обзор ингибиторов SGLT2 был запрошен в результате увеличения случаев ампутации нижних конечностей (главным образом пальцев ступни) у пациентов, принимающих канаглифлозин в двух клинических исследованиях CANVAS и CANVAS-R. В исследованиях, продолжающихся на сегодняшний день, принимали участие пациенты с высокой степенью риска сердечных заболеваний и канаглифлозин сравнили с лекарственным препаратом сравнения (реплика).

Все пациенты с диабетом (особенно те, у кого плохо контролируемый диабет и проблемы с сердцем и кровеносными сосудами) подвержены повышенному риску инфекций и язв (открытое поражение кожи), которые могут привести к ампутации. Механизм с помощью которого канаглифлозин может увеличить риск ампутации до сих пор не известен.

Увеличение случаев ампутации нижних конечностей не проглядывалось в исследованиях с другими лекарственными препаратами того же класса, с дапаглифлозином и эмпаглифлозином. Однако, доступные данные к настоящему времени ограничены и риск может также применяться и к этим двум лекарственным препаратам.

Более подробные данные ожидаются от осуществляемых на сегодняшний день исследований по канаглифлозину, дапаглифлозину и эмпаглифлозину.

Предупреждение о потенциальном риске ампутации пальцев ступни будет включено в инструкцию по применению этих лекарственных препаратов. Для канаглифлозина, в инструкции по применению будет также перечисляться ампутация нижних конечностей как редкое побочное действие (встречающееся у 1 на 10 пациентов из 1 000). Врачи могут принять решение прекратить лечение канаглифлозином, в случае, если у пациентов разовьются значительные осложнения с ногами, такие как инфекция или кожные язвы.

Обзор по ингибиторам натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2) был выполнен Комитетом по оценке фармаконадзорных рисков (КОФР/ PRAC) Европейского агентства по оценке лекарственных средств. Рекомендации КОФР/ PRAC были утверждены Комитетом по лекарственным препаратам для медицинского применения (CHMP), и будут отправлены Европейской комиссии на окончательное юридически обязывающее решение, действующее на территории Европейского союза.

**Информация для пациентов**

Медицинский препарат для лечения диабета канаглифлозин может увеличить риск ампутации нижних конечностей (главным образом пальцев ступни).

Риск ампутации нижних конечностей с применением канаглифлозина может также применяться к другим лекарственным препаратам того же класса, к дапаглифлозину и эмпаглифлозину.

Все пациенты с диабетом подвержены повышенному риску инфекций и язв, которые могут привести к ампутации. В настоящее время неизвестно как канаглифлозин может увеличить риск ампутации пальцев ступни.

Если Вы принимаете лекарственный препарат, содержащий канаглифлозин, дапаглифлозин и эмпаглифлозин для лечения диабета 2 типа, особенно важно, чтобы Вы регулярно проверяли ноги и выполняли врачебную консультацию по повседневному профилактическому уходу за ногами и достаточно увлажняли кожу.

Сообщите своему лечащему врачу о наличии каких-либо ран или нарушений, а также о болезненности ног.

Если у Вас возникли какие-либо вопросы относительно Вашего лечения, обратитесь к Вашему врачу, фармацевту или к медсестре.

**Информация для работников здравоохранения**

Увеличение случаев ампутации нижних конечностей (главным образом пальцев ступни) было рассмотрено в двух долгосрочных клинических исследованиях, CANVAS и CANVAS-R, у пациентов, принимающих канаглифлозин по сравнению с теми кто принимал лекарственный препарат сравнения. В исследованиях, которые все еще продолжаются, принимали участия пациенты с высоким риском развитием сердечно-сосудистых заболеваний.

Не смотря на то, что увеличение случаев ампутации нижних конечностей не проглядывалось в исследованиях с другими ингибиторами SGLT2, с дапаглифлозином и эмпаглифлозином, доступные данные к настоящему времени ограничены и риск может также применяться и к этим двум лекарственным препаратам.

Лежащий в основе механизм, по которому канаглифлозин может увеличить риск ампутации не был установлен, а также не были установлены факторы риска помимо факторов общего риска ампутации.

В профилактических целях, пациенты, принимающие ингибиторы SGLT2 должны быть проконсультированы о важности регулярного профилактического ухода за ногами.

Для канаглифлозина, следует также рассмотреть вопрос о внимательном наблюдении пациентов, находящихся в повышенном риске ампутации и консультировать их о важности поддержания достаточного увлажнения.

Можно рассмотреть вопрос о прекращении лечения с канаглифлозином у пациентов с развивающимися событиями, предшествовавшими ампутации, таких как кожная язва нижних конечностей, инфекция или гангрена.

**Информация об исследованиях CANVAS и CANVAS-R**

CANVAS (Исследования по оценке влияния канаглифлозина на сердечно-сосудистую систему) – это продолжающееся долгосрочное исследование для проверки того, сокращает ли канаглифлозин сердечно-сосудистые заболевания. В исследовании сравниваются воздействия канаглифлозина и лекарственного препарата сравнения (реплика) со стандартом лечения у пациентов больных диабетом с высоким риском сердечных заболеваний. Исследование CANVAS было утверждено между 2009 и 2010 гг. в следующих странах ЕС: Бельгия, Чехия, Эстония, Франция, Германия, Венгрия, Люксембург, Нидерланды, Норвегия, Польша, Испания, Швеция и Великобритания.

По состоянию на сентябрь 2016 г., число случаев ампутации нижних конечностей (главным образом пальцев ступни) в исследовании CANVAS составило 7 из 1 000 пациентов-лет, принимающих канаглифлозин по 100 мг в день и 5 из 1 000 пациентов-лет, принимающих канаглифлозин по 300 мг в день, по сравнению с 3 случаями из 1 000 пациентов-лет, принимающих лекарственный препарат сравнения. (Один пациент-год эквивалентен 1 пациенту, принимающему лекарственный препарат за 1 год). В исследовании принимали участие около 4 300 пациентов.

Исследование CANVAS-R – это продолжающееся долгосрочное исследование с аналогичной совокупностью, что и CANVAS. Целью данного исследования является оценка воздействия канаглифлозина в сравнении с лекарственным препаратом сравнения на развитие протеинурии (наличие белка в моче, что является ранним признаком заболевания почек) у пациентов с 2 типом диабета, получающие стандартное лечение, но с плохо контролируемым сахаром в крови и с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование CANVAS-R было утверждено в следующих странах ЕС: Бельгия, Чехия, Франция, Германия, Венгрия, Нидерланды, Польша, Испания, Швеция и Великобритания.

По состоянию на сентябрь 2016 г., число случаев ампутации нижних конечностей (главным образом пальцев ступни) составило 8 из 1 000 пациентов-лет, принимающих канаглифлозин, и 4 из 1 000 пациентов-лет, принимающих лекарственный препарат сравнения. В исследовании принимали участие более 5 800 пациентов.

Случаи с ампутацией нижних конечностей, указанные выше для исследований CANVAS и CANVAS-R основаны на предварительных данных, а окончательный коэффициент частоты случаев будет зависеть от анализов окончательных данных исследования.

**Подробнее о лекарственных препаратах**

Канаглифлозин, дапаглифлозин и эмпаглифлозин это ингибиторы натрий-зависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2) для лечения диабета 2 типа. Они блокируют белок в почках, так называемые натрий-зависимые переносчики глюкозы SGLT2, которые поглощают глюкозу из мочи обратно в кровоток, поскольку кровь фильтруется в почках. Путем блокирования действия SGLT2, эти препараты вызывают потерю глюкозы в моче, тем самым снижая уровень глюкозы в крови.

Данная оценка охватывает следующие препараты, содержащие ингибиторы SGLT2: Ebymect (дапаглифлозин / метформин), Edistride (дапаглифлозин), Форсига (Forxiga) (дапаглифлозин), Ивокана (Invokana) (канаглифлозин), Джардинс (Jardiance) (эмпаглифлозин), Синьярди (Synjardy) (эмпаглифлозин / метформин), Воканамет (Vokanamet) (канаглифлозин / метформин) и Xigduo (дапаглифлозин / метформин).

**Подробнее о процедуре**

Исследование по канаглифлозину было начато по запросу Европейской Комиссии 15 апреля 2016г., согласно [Статье 20 Регламента (EC) № 726/2004](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000150.jsp&mid=WC0b01ac05800240d0). 7 июля 2016 г. обзор был расширен и в него были включены другие препараты того же класса, дапаглифлозин и эмпаглифлозин.

Обзор впервые был выполнен Комитетом по оценке фармаконадзорных рисков (PRAC), Комитет ответственный за оценку техники безопасности лекарственного препарата для медицинского применения, который выработал ряд рекомендаций. Рекомендации PRAC были отправлены Комитету по лекарственным препаратам для медицинского применения (CHMP), ответственного за вопросы, касающиеся лекарственных препаратов для медицинского применения, которые были утверждены решением Агентства. Решение CHMP будет отправлено Европейской комиссии, которая примет окончательное юридически обязывающее решение применимое во всех государствах-членах ЕС в установленный срок.

## Европейское агентство лекарственных средств (EMA)