

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,  
srdečně vás zveme na sympozium společnosti AstraZeneca

# Pohled na ledviny od do aneb onemocnění ledvin od chronického po atypické

**ODBORNÝ PROGRAM**

*Moderátor, úvod*

**Prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.**

*Dapagliflozin - praktické zkušenosti*

**Prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA**

*Ravulizumab v dlouhodobé péči pacientů  
s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem*

**Prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc., FERA, Dr.h.c.**

AstraZeneca 

**TERMÍN**

**4. 5. 2023  
11:30-12:30**

**MÍSTO**

**Mikulov,  
hotel Galant**

Sympozium se uskuteční v rámci **10. edukačního sympozia ČNS Brodovy dny.**

Zkrácená informace o léčivém přípravku  
FORXIGA® 10 mg potahované tablety

Kvalitativní a kvantitativní složení:

Dapagliflozinum propandiolium monohydricum odpovídající dapagliflozinu 10 mg v 1 potahované tabletě. Jedna 10 mg tableta obsahuje 50 mg laktosy.

**Terapeutické indikace:** Diabetes mellitus 2. typu (DM2) u dospělých pacientů a dětí ve věku 10 let a starších - jako přídatná léčba k dietě a fyzické aktivitě ke zlepšení kontroly glykemie - jako monoterapie, pokud je podávání metforminu nevhodné v důsledku intolerance; - jako přídatná léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě DM2. Výsledky studií ve vztahu ke kombinované léčbě s jinými léčivými přípravky, vlivy na kontrolu glykemie

a kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. Srovnání selhání (SS) – k léčbě dospělých pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním. Chronické onemocnění ledvin (CKD) – k léčbě dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin.

**Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 10 mg dapagliflozinu jednou denně. Pokud je dapagliflozin podáván v kombinaci s inzulinem nebo s jinými novými sekretagogy, lze uvažovat o jejich snížení dávky, aby se snížila riziko hypoglykemie. Přípravek se podává perorálně, jednou denně, kdykoli v průběhu dne, s jídlem nebo mimo jídlo. Tablety se polykají celé.

**Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku.

**Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Není nutná úprava dávky s ohledem na funkci ledvin. Nedoporučuje se zahájit léčbu dapagliflozinem u pacientů se eGFR < 25 ml/min. Účinnost dapagliflozinu na snížení glukózy závisí na funkci ledvin, a je snižena u pacientů se eGFR < 45 ml/min a pravděpodobně chybí u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a je třeba zvážit další léčbu snižující hladinu glukózy, pokud je nutná další kontrola glykemie. Dapagliflozin se nemá používat k léčbě pacientů s diabetem 1. typu. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je zvýšená expozice dapagliflozinu. Nedoporučuje se upravovat dávku dle věku. V důsledku mechanismu účinku zvyšuje dapagliflozin diurézu, která může vést k mírnému snížení kreatinin tlaku. Opatření je zapotřebí i u pacientů, u kterých může pokles krevního tlaku vyvolat dapagliflozinem představa riziko. U pacientů léčených inhibitory společného transportu pro sodík a glukózu (SGLT2), byly vzácně hlášeny případy diabetické ketoacidózy (DKA), u rizikových pacientů je nutno uvážit SGLT2i opatrně. Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni s ohledem na riziko DKA. Více informací viz SPC. Pokud se vyskytnou známky nebo symptomy ketoacidózy, mají být pacienti poučeni, aby si změřili hladinu ketonů. Po uvedení přípravku SGLT2i na trh byly u pacientů hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (Fournierova gangrén) – jde o vzácnou, ale závažnou a potenciálně život ohrožující příhodu, která vyžaduje neodkladnou léčbu a je třeba poučit pacienta. Vylučování glukózy močí může být spojeno se zvýšeným rizikem infekcí močových cest. Zkušenosti s dapagliflozinem u pacientů se S5 a v thidě IV podle NYHA jsou omezené. \*Pacienti s infirmitami kardiomopatií nebyli studováni. Nejsou žádné zkušenosti s dapagliflozinem v léčbě CKD u pacientů bez diabetu, kteří nemají albuminurii. Pacienti s albuminurií mohou mít z léčby dapagliflozinem větší prospěch. Ve studiích pacientů s DM2 a SGLT2i byl pozorován zvýšený výskyt amputací na dolních končetinách a není známo, zda jde o skupinový účinek. Je důležité poučit pacienty o pravidelné preventivní péči o nohy. Starší pacienti (z 65 let) mohou být rizikověji z pohledu objemové deplece. Pacienti léčení dapagliflozinem budou mít pozitivní výsledek testu na glukózu v moči, což je dáno mechanismem účinku léčivé látky.

**Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Dapagliflozin může zvyšovat diuretický účinek thiazidů a kalciových vápníků a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Nedoporučuje se monitorovat glykemií metodou stanovení 1,5-AG, neboť měření není u pacientů užívajících SGLT2i společné. Dapagliflozin může zvyšovat renální exkreci lithia a hladina lithia v krvi se může snížit, koncentrace lithia v séru se má kontrolovat častěji. **Těhotenství a kojení:** Nejsou dostupné údaje o použití dapagliflozinu u těhotných žen. Jakmile je zjištěno těhotenství, musí se léčba dapagliflozinem přerušit. Není známo, zda se dapagliflozin a/nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Fovigna nemá žádný vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být upozorněni na riziko hypoglykemie, pokud je dapagliflozin podáván současně s deriváty sulfonylmočoviny nebo s inzulinem.

**Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky při infekci studích byly infekce polyvikulárními orgány, výskyt hypoglykemií při srovnání s placebem, jejich frekvence se zvýšila při kombinaci se SU či inzulinem. Dalšími častými nežádoucími účinky byly infekce močových cest, závrť, dysurie, polyurie, bolest zad, zvýšený hematokrit, snížená renální clearance kreatininu během zahájení léčby, dyslipidémie a vyrážka. Méně časté jsou plísňové infekce, objemové deplece, zjeví, zácpa, sucho v ústech, nurytie, vulvovaginální pruritus, pruritus genitálu, zvýšený kreatinin či zvýšená močovina v krvi, snížená tělesná hmotnost, vzácně DKA (při použití u DM2), velmi vzácně angoed, tubulointersticiální nefritida. U pacientů užívajících inhibitory SGLT2, včetně dapagliflozinu, byly velmi vzácně hlášeny případy Fournierovy gangrén. Celkový bezpečnostní profil dapagliflozinu

u pacientů s S5 a CKD odpovídá známému bezpečnostnímu profilu dapagliflozinu.

**Zvláštní opatření pro uchování:** Nevyžaduje se.

**Druh obalu a velikost balení:** A/Al blister, 28 a 98 potahovaných tablet v neperforovaných kalendářních blistrech; 30x1 a 90x1 potahovaná tableta v perforovaných jednodávkových blistrech.

**Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko

**Registrační čísla:** EU/1/12/795/007-008, EU/1/12/795/009-010

**Datum revize textu:** 3.2.2023

\*Všimněte si, prosím, změry v informacích o léčivém přípravku.

© AstraZeneca 2023

Registrovaná ochranná známka FORXIGA je majetkem AstraZeneca plc.

Referenční číslo dokumentu: 030202203AP

Přípravek Fovigna 10 mg je v ČR hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Na trhu nemusí být aktuálně dostupná všechna balení. Přetěšte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zdravotně držitele rozhodnutí o registraci v ČR: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trojeky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice, tel.: +420 222 807 111,

<http://www.astrazeneca.cz>

Zkrácená informace o léčivém přípravku Ultomiris®

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychle získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakkoliv podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním přípravku se seznámte s úplným Souhrnem údajů o přípravku.

Ultomiris (ravulizumabum) 300 mg/3 ml, 1 100 mg/11 ml a 300 mg/30 ml koncentráty pro infuzní roztok.

**Složení:** Jedna injekční lahvička o objemu 3 ml obsahuje ravulizumabum 300 mg (100 mg/ml). Jedna injekční lahvička o objemu 11 ml obsahuje ravulizumabum 1 100 mg (100 mg/ml). Jedna injekční lahvička o objemu 30 ml obsahuje ravulizumabum 300 mg (100 mg/ml). **Terapeutické indikace:** Ultomiris je indikován k léčbě dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností > 10 kg a paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH) u pacientů s hemolyzou s klinickým příznakem (klinicky příznaky svědčícími o vysoké aktivitě onemocnění; u pacientů, kteří jsou klinicky stabilní nejméně po dobu posledních 6 měsíců léčby ravulizumabem). Ultomiris je indikován k léčbě pacientů s tělesnou hmotností > 10 kg s atypickým hemolytiko-uremickým syndromem (aHUS), kteří dříve podstupovali léčení inhibitory komplementu nebo jim byl podáván eculizumab nejméně po dobu 3 měsíců a byla u nich prokázána odpověď na eculizumab. Ultomiris je, jako přídatná terapie ke standardní terapii, indikován k léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myastenii gravis (gMG), kteří vykazují pozitivitu na protilátky proti acetylcholinovému receptoru (AChR). **Dávkování a způsob podávání:** Dospělí pacienti s PNH, aHUS nebo gMG: Nasycovací dávka a následně udržovací dávky, podávané intravenózně infuzí, vycházejí z tělesné hmotnosti pacienta. Udržovací dávky podávají jednou za 8 týdnů, počínaje 2 týdnů po podání nasycovací dávky. U pacientů přeležících z eculizumabu na ravulizumab se má nasycovací dávka podávat po dobu 2 týdnů po poslední infuzi eculizumabu a udržovací dávky se poté podávají jednou za 8 týdnů, počínaje 2 týdnů po podání nasycovací dávky. Informace o dávkovacím režimu ravulizumabu založeném na tělesné hmotnosti jsou uvedeny v SPC. Se současným používáním PE/PI (plazmaferézy nebo výměny plazmy nebo infuze čerstvé zmrazené plazmy) a ravulizumabu nejsou zkušenosti. Podávání PE/PI může snížit sérové hladiny ravulizumabu. **Zvláštní populace:** Pediatrické pacienty s PNH a aHUS s tělesnou hmotností > 40 kg jsou léčeni dle doporučeného dávkování pro dospělé. Dávkování a intervaly dávkování u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností > 10 kg až do jednoho za 4 týdnů, u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností > 20 kg až 40 kg je jednou za 8 týdnů, počínaje 2 týdnů po podání nasycovací dávky. Údaje potvrzující bezpečnost a účinnost ravulizumabu u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 10 kg jsou omezené. Ravulizumab nebyl studován u pediatrických pacientů s PNH s tělesnou hmotností < 30 kg. Dávkování ravulizumabu u pediatrických pacientů s aHUS a gMG nebylo studováno u pediatrických pacientů s aHUS. Ravulizumab nebyl studován u pediatrických pacientů s gMG. Starší osoby: U pacientů s PNH, aHUS a gMG ve věku 65 let a starších není nutná úprava dávky. Porucha funkce ledvin: Není nutná úprava dávky. Porucha funkce jater: Bezpečnost a účinnost ravulizumabu nebyly u pacientů s poruchou funkce jater studovány. Způsob podání: Pouze intravenózní infuze, podávat přes 0,2µm filtr pomocí injekční nebo infuzní pumpy. (informace o ředění a délce podávání infuze viz SPC). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku; pacient s nevyhozenou infekcí Neisseria meningitidis v době zahájení léčby; pacienti, kteří nemají pevně očkovaní proti Neisseria meningitidis, pokud nepodstupují profylaktickou léčbu vhodnými antibiotiky po dobu 2 týdnů po očkování. **Zvláštní upozornění a opatření:** K zlepšení sledovatelnosti se má toto léčivo přípravku Ultomiris. Závažná meningokoková infekce: Na základě mechanismu účinku ravulizumab zvyšuje náchylnost pacienta k meningokokové infekci (N. meningitidis). Může se objevit meningokokové onemocnění vyvolané jakoukoliv sérotypem. Ke snížení rizika infekce, musí být všichni pacienti očkovaní proti meningokokové infekci nejméně 2 týdnů před zahájením léčby ravulizumabem, pokud riziko oddělení léčby nepřevyšuje riziko rozvoje meningokokové infekce. Pacienti, kteří zahájí léčbu ravulizumabem dříve než za 2 týdnů po podání vakcíny, musí být léčeni vhodnými profylaktickými antibiotiky po dobu 2 týdnů po očkování. Doporučuje se vakcíny proti sérotypům A a C, V a W135 a B. Pacienti musí být očkovaní nebo předočkovaní podle platných národních pokynů pro použití vakcíny. Pokud je pacient převeden z léčby eculizumabem, musí lékaři ověřit, zda o očkování v meningokokůmi aktuální. Očkování nemusí dostatečně chránit před meningokokovou infekcí. U pacientů léčených ravulizumabem byly hlášeny případy závažných meningokokových infekcí/sepsi. Všichni pacienti musí být sledováni s ohledem na časté známky meningokokové infekce a sepsy. Pokud je podezření na infekci, musí být pacienti okamžitě vyšetřeni a léčeni vhodnými antibiotiky. Pacienti musí být na tyto známky a příznaky upozorněni. Lékaři musí pacientům poskytnout informační brožuru pro pacienty a bezpečnostní kartu pacienta. Imunizace: Očkování může dále aktivovat komplement. V důsledku toho se mohou u pacientů s onemocněním zprostředkovaným komplementem vyskytovat ve zvýšené míře známky a příznaky základního onemocnění. Proto se u pacientů musí po doporučeném očkování pečlivě sledovat příznaky onemocnění. Pacienti mladší 18 let musí být očkovaní proti

Haemophilus influenzae a pneumokokovým infekcím. Další systémové infekce: viz SPC. Reakce na infuzi: Podávání ravulizumabu může vyvolat reakce na infuzi (včetně anafylaxe). V případě reakce na infuzi se má infuze ravulizumabu přerušit a pokud se vyskytnou známky kardiovaskulární nebo respirační tísně, mají se zavést vhodné podporná opatření. Ukočení léčby PNH: Pokud pacienti s PNH užívají aHUS, musí být pečlivě sledováni s ohledem na známky a příznaky závažné intrakulární hemolyzy (viz informace viz SPC) nejméně po dobu 16 týdnů. Ukočení léčby aHUS: O ukončení podávání ravulizumabu neexistují žádné konkrétní údaje. Pokud musí pacienti přerušit léčbu ravulizumabem, mají být průběžně sledováni ohledně známek a příznaků TMA. (Více informací viz SPC). Ukočení léčby gMG: gMG je chronické onemocnění. Pacienti profiitující z léčby ravulizumabem, kteří léčbu přeruší, proto mají být sledováni z hlediska příznaků základního onemocnění. Pokud se po přerušení léčby objeví příznaky gMG, zavazte opětovně zahájit léčbu ravulizumabem. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly pozorovány žádné studie interakcí. Pokyny pro současnou léčbu PE, PF, nebo i.v. IgG: SPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nejsou ve fertinním věku může během léčby a ještě 8 měsíců po ukončení terapie podávat antikoncepci. Klinické údaje o podávání ravulizumabu u těhotných ženám nejsou k dispozici. Ravulizumab může potenciálně způsobit inhibici terminálního komplexu komplementu ve fetální oběhu. U těhotných žen je možné zvážit použití ravulizumabu po zhodnocení rizika a přínosu. Není známo, zda se ravulizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Během léčby a na dobu 8 měsíců po terapii ravulizumabem se doporučuje přerušit kojení. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky (frekvence výskytu velmi časté) jsou průjem, nauzea, zvracení, nazofaryngitida a bolest hlavy. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky u pacientů v klinických hodnoceních jsou meningokoková infekce a meningokokové sepsy. Více informací viz SPC. **Velmi časté nežádoucí účinky (> 1/10):** infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitida, bolest hlavy, průjem, nauzea, pyrexie, únava; časté nežádoucí účinky (> 1/100 až < 1/10): závrať, bolest břicha, zvracení, dyspepsie, vyrážka, pruritus, bolest zad, intrakulární hemolyza, svalové spazmy, onemocnění podobné chřipce, astenie. **Pediatrické populace:** U pediatrických pacientů s PNH a prokázáním aHUS (zahrnujících do pediatrických studií byl bezpečnostní profil podobný jako u dospělých pacientů). Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými u pediatrických pacientů s PNH byly bolest břicha a nazofaryngitida, u pediatrických pacientů s aHUS pyrexie. (Více viz SPC). Ravulizumab nebyl zkoumán u pediatrických pacientů s gMG. **Zvláštní požadavky na podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**Držitel rozhodnutí o registraci:** Alexion Europe SAS, 103-105 rue Anatole France, 92300 Levallois-Peret, Francie. Registrační čísla: EU/1191/371/001, 002, 003.

**Datum první registrace:** 2. července 2019.

**Datum poslední revize textu:** 03/2023.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese:

AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trojeky 921/2, 158 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111.

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Hlášení nežádoucích účinků: Státní ústavu pro kontrolu léčiv: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> nebo AstraZeneca prostřednictvím portálu: <https://contactazmedical.astrazeneca.com>