

Zkrácená informace o léčivém přípravku:

Segluromet® 2,5 mg/850 mg potahované tablety, Segluromet® 2,5 mg/1 000 mg potahované tablety, Segluromet® 7,5 mg/850 mg potahované tablety, Segluromet® 7,5 mg/1 000 mg potahované tablety

Složení: Segluromet 2,5 resp. 7,5 mg/850 resp. 1000 mg potahované tablety: jedna tableta obsahuje ertugliflozinum 2,5 resp. 7,5 mg (jako ertugliflozinum et acidum picolinicum) a metformini hydrochloridum 850 resp. 1000 mg. **Indikace:** Přípravek Segluromet je indikován k léčbě dospělých ve věku 18 let a starších s diabetes mellitus typu 2 jako doplňková léčba k dietním opatřením a tělesné aktivitě ke zlepšení kontroly glykémie: u pacientů, kteří nejsou dostatečně kontrolováni maximální snášenou dávkou metforminu samotného; u pacientů léčených maximálními snášenými dávkami metforminu spolu s dalšími antidiabetiky; u pacientů, kteří jsou již léčeni kombinací ertugliflozinu a metforminu v samostatných tabletách. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta 2x denně. Dávkování je nutno individualizovat za použití doporučené denní dávky 5 nebo 15 mg ertugliflozinu, přičemž se nesmí překročit maximální doporučená denní dávka metforminu. Pokud dojde k vynechání dávky, má ji pacient užít, jakmile si vzpomene. Pacienti nemají užívat dvě dávky přípravku ve stejnou dobu. Doporučená zahajovací dávka přípravku Segluromet je 2,5 mg dvakrát denně (denní dávka 5 mg) a dávka metforminu podobnou dávce již užívané. U pacientů snázejících celkovou denní dávku ertugliflozinu 5 mg lze tuto dávku zvýšit na celkovou denní dávku ertugliflozinu 15 mg, pokud je potřebná další kontrola glykémie. *Pacienti přecházející ze samostatných tablet s ertugliflozinem* a metforminem na přípravek Segluromet mají dostávat stejnou denní dávku ertugliflozinu a metforminu, jakou již užívají nebo nejbližší terapeuticky vhodnou dávku metforminu. Pokud se přípravek užívá v kombinaci s inzulínem nebo inzulínovým sekretagogem, může být ke snížení rizika hypoglykémie potřebná nižší dávka inzulínu nebo inzulínového sekretagoga. **Porucha funkce ledvin:** Před zahájením léčby přípravku obsahujícími metformin a poté nejméně jednou za rok je nutné vyhodnotit eGFR. U pacientů se zvyšujícím rizikem dalšího progresu poruchy funkce ledvin a u starších pacientů mají být renální funkce vyhodnocovány častěji, např. jednou za 3 až 6 měsíců. Nasazení tohoto léčivého přípravku se nedoporučuje u pacientů s GFR nižší než 60 ml/min. Maximální denní dávku metforminu má být nejlépe rozdělena na 2 - 3 denní dávky. Před zvažováním nasazení metforminu u pacientů s GFR < 60 ml/min mají být vyhodnoceny faktory, které mohou zvyšovat riziko laktátové acidózy. Pokud není k dispozici odpovídající síla přípravku Segluromet, je třeba použít jednotlivé složky namísto fixní kombinace dávky. **Porucha funkce jater:** Přípravek Segluromet je u pacientů s poruchou funkce jater kontraindikován. *Starší pacienti (≥65 let):* U starších pacientů je vyšší pravděpodobnost zhoršených renálních funkcí. Přípravek Segluromet se má u starších pacientů používat opatrně, protože po nasazení ertugliflozinu se mohou objevit abnormality renálních funkcí. Pravidelné vyšetřování renálních funkcí je nezbytné při prevenci laktátové acidózy, zejména u starších pacientů. S přípravkem Segluromet u pacientů ve věku ≥75 let jsou jen omezené zkušenosti. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Segluromet u dětí mladších 18 let nebyla stanovena. K dispozici nejsou žádné údaje. **Způsob podání:** Přípravek se má užívat perorálně dvakrát denně s jídlem, aby se omezily gastrointestinální nežádoucí účinky spojené s metforminem. V případě potíží s polykáním je možné tabletu rozlomit nebo rozdrtit. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku; jakýkoli typ akutní metabolické acidózy; diabetické prekóma; závažné renální selhání (GFR nižší než 30 ml/min), onemocnění ledvin v konečném stádiu (ESRD) nebo pacienti na dialýze; akutní stav s potenciálem narušit funkci ledvin; akutní nebo chronické onemocnění, která může vést ke tkáňové hypoxii. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Segluromet se nemá používat k léčbě pacientů s diabetes mellitus typu 1. **Laktátová acidóza:** V případech dehydratace má být metformin dočasně vysazen a doporučuje se obrátit se na lékaře. Léčivé přípravky, které mohou akutně zhoršit renální funkce, se mají u pacientů léčených metforminem nasazovat opatrně. Dalšími rizikovými faktory laktátové acidózy jsou nadměrné požívání alkoholu, jaterní nedostatečnost, nedostatečně kontrolovaný diabetes, ketóza, dlouhodobé hladovění a všechny stavy spojené s hypoxií, stejně jako současné užívání léčivých přípravků, které mohou vyvolat laktátovou acidózu. Pacienti a/nebo ošetřující osoby mají být informováni o riziku laktátové acidózy. Laktátová acidóza je charakterizována acidotickou dušností, bolestí břicha, svalovými křečemi, astenií a hypotermií následovanou kómatem. Při výskytu podezřelých příznaků má pacient přestat užívat metformin a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. Diagnostické laboratorní nálezy zahrnují snížené pH krve (< 7,35), zvýšené plazmatické hladiny laktátu (>5 mmol/l) a zvýšenou aniontovou mezeru a zvýšený poměr laktát/pyruvát. Intravaskulární podání jodovaných kontrastních látek může vést ke kontrastní látkou navozené nefropatii, která vede k akumulaci metforminu a ke zvýšenému riziku laktátové acidózy. Přípravek Segluromet se proto má před zobrazovacím vyšetřením nebo v jeho průběhu vysadit, přičemž se nesmí znovu nasadit, dokud neuplyne nejméně 48 hodin za předpokladu, že byly vyšetřeny renální funkce. **Renální funkce:** Přípravek se má vysadit kvůli snížené účinnosti, pokud je GFR setrvale nižší než 45 ml/min. Přípravek Segluromet se musí vysadit v době chirurgického zákroku prováděného v celkové, spinální nebo epidurální anestezii. Léčbu lze obnovit nejdříve 48 hodin po chirurgickém zákroku nebo obnovení perorální výživy a za předpokladu, že byly vyšetřeny renální funkce a bylo zjištěno, že jsou stabilní. **Hypotenze / deplece objemu:** Ertugliflozin vyvolává osmotickou diurézu, která může vést ke snížení intravaskulárního objemu. Proto se po zahájení léčby přípravkem Segluromet může objevit symptomatická hypotenze (viz bod 4.8), zejména u pacientů s poruchou funkce ledvin (eGFR nižší než 60 ml/min/1,73 m² nebo CrCl nižší než 60 ml/min), starších pacientů (≥65 let), pacientů léčených diuretiky nebo u pacientů léčených antihypertenzivy s hypotenzí v anamnéze. Před zahájením léčby přípravkem Segluromet se má vyhodnotit a, pokud je to indikováno, napravit objemový status. Po zahájení léčby sledujte známky a příznaky. V důsledku svého mechanismu účinku ertugliflozin vyvolává osmotickou diurézu, zvyšuje sérový kreatinin a snižuje eGFR. Zvýšení sérového kreatininu a snížení eGFR byly výraznější u pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin. Při stavech, které mohou vést ke ztrátám tekutin (např. gastrointestinální onemocnění), se u pacientů léčených ertugliflozinem doporučuje pečlivé sledování stavu objemu (např. tělesné vyšetření, měření tlaku krve, laboratorní testy včetně hematokritu) a elektrolytů. Do nápravy ztráty tekutin se doporučuje dočasné vysazení přípravku. **Diabetická ketoacidóza:** *V klinických hodnoceních byly hlášeny vzácné případy diabetické ketoacidózy, včetně život ohrožujících a smrtelných případů. V řadě případů byly projevy stavu atypické s pouze středně závažným zvýšením hodnot glukózy v krvi, pod 14 mmol/l (250 mg/dl). Není známo, zda je výskyt diabetické ketoacidózy při vyšších dávkách ertugliflozinu pravděpodobnější. Při nespecifických příznacích, jako je nauzea, zvracení, nechutenství, bolest břicha, velká žížeň, dýchací obtíže, zmatenost, neobvyklá únava nebo ospalost, se musí zvážit riziko diabetické ketoacidózy. Pokud se tyto příznaky objeví, je nutno pacienty ihned vyšetřit na ketoacidózu, bez ohledu na hladiny glukózy v krvi. U pacientů s podezřením na diabetickou ketoacidózu nebo s diagnostikovanou diabetickou ketoacidózou je nutno léčbu přípravkem ihned vysadit. Léčba má být přerušena u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu velkých chirurgických výkonů nebo vážného akutního onemocnění. U těchto pacientů je doporučeno monitorovat ketony. Upřednostňuje se zjištění hodnot ketonů v krvi před zjištěním jejich hodnot v moči. Léčbu přípravkem Segluromet lze opět zahájit, když se hodnoty ketonů normalizují a stav pacienta je stabilizovaný. Před zahájením léčby přípravkem Segluromet se mají vzít v úvahu anamnestické faktory, které mohou ke ketoacidóze predisponovat. Mezi pacienty, kteří mohou být diabetickou ketoacidózou ohroženi více, patří pacienti s nízkou rezervou funkce beta buněk, pacienti se stavy vedoucími k omezenému příjmu potravy nebo s těžkou dehydratací, pacienti se sníženými dávkami inzulínu a pacienti se zvýšenými požadavky na inzulín v důsledku akutního onemocnění, chirurgického zákroku nebo abusu alkoholu. Inhibitory SGLT2 se mají u těchto pacientů používat opatrně. Obnovení léčby inhibitorem SGLT2 u pacientů s předchozí diabetickou ketoacidózou během léčby inhibitorem SGLT2 se nedoporučuje, pokud nebyl identifikován a vyřešen jiný jednoznačný vyvolávající faktor. Bezpečnost a účinnost přípravku Segluromet u pacientů s diabetes typu 1 nebyla stanovena, přípravek Segluromet se k léčbě pacientů s diabetes typu 1 nemá používat. Omezené údaje z klinických hodnocení naznačují, že pokud jsou pacienti s diabetes typu 1 léčeni inhibitory SGLT2, vyskytuje se diabetická ketoacidóza s častou frekvencí. **Amputace na dolních končetinách:** V probíhající klinické studii, ve které byl ertugliflozin přidán ke stávající léčbě u pacientů s diabetes mellitus typu 2 s kardiovaskulárním onemocněním v anamnéze, bylo pozorováno přibližně 1,2 až 1,6násobné zvýšení počtu případů amputací na dolních končetinách. U pacientů, jimž se na dolních končetinách rozvinuly stavy předcházející amputaci, jako jsou vředy na kůži, infekce, osteomyelitida či gangréna, je třeba zvážit ukončení léčby ertugliflozinem/metforminem. Ertugliflozin může riziko hypoglykémie zvyšovat, pokud se používá v

kombinaci s inzulinem a/nebo inzulínovým sekretagogem, o kterých je známo, že způsobují hypoglykémii. Proto může být k minimalizaci rizika hypoglykémie potřebná nižší dávka inzulínu nebo inzulínového sekretagoga, pokud se používají v kombinaci s přípravkem. **Mykotické infekce genitálií:** Ertugliflozin zvyšuje riziko mykotických infekcí genitálií. V klinických hodnoceních inhibitorů SGLT2 byl rozvoj mykotických infekcí genitálií pravděpodobnější u pacientů s mykotickými infekcemi genitálií v anamnéze a u neobřezaných mužů. **Infekce močového ústrojí:** Exkrece glukózy močí může být spojena se zvýšeným rizikem infekcí močového ústrojí. Incidence infekcí močového ústrojí se mezi skupinami ertugliflozinu a skupinou s placebem významně nelišila. Během léčby pyelonefritidy nebo urosepsy se má zvážit dočasné vysazení ertugliflozinu. **Nekrotizující fasciitida perinea:** U pacientů ženského i mužského pohlaví užívajících inhibitory SGLT2 byly po uvedení přípravků na trh hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (zvaně též Fournierova gangrén). Pacienti je třeba poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví kombinace příznaků zahrnujících bolest, citlivost, erytém nebo otok v oblasti genitálií nebo perinea provázených horečkou nebo malátností. V případě podezření na Fournierovu gangrénu je třeba přípravek vysadit a rychle zahájit léčbu. **Starší pacienti:** Pacienti ve věku 65 let a starší měli ve srovnání s mladšími pacienty vyšší incidenci nežádoucích účinků souvisejících s deplecí objemu. Předpokládá se, že přípravek Segluomet bude mít u starších pacientů s poruchou funkce ledvin sníženou účinnost. Zkušenosti u pacientů s NYHA I-II jsou omezené, u pacientů NYHA III-IV nejsou z klinických studií ertugliflozinu žádné zkušenosti. **Laboratorní vyšetření moči:** Vzhledem k mechanismu účinku ertugliflozinu budou u pacientů užívajících přípravek testů z moči pozitivní na glukózu. Sledování glykemické kontroly pomocí stanovení 1,5 AG se nedoporučuje, protože měření 1,5 AG není při hodnocení glykemické kontroly u pacientů užívajících inhibitory SGLT2 spolehlivé. *Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Interakce: Studie farmakokinetických lékových interakcí nebyly s přípravkem Segluomet provedeny; nicméně takové studie byly provedeny s ertugliflozinem a metforminem, jednotlivými léčivými látkami přípravku Segluomet. **Ertugliflozin:** Ertugliflozin může zvyšovat diuretické účinky diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Inzulín a inzulínová sekretagoga, jako jsou deriváty sulfonylmočoviny, způsobují hypoglykémii. Ertugliflozin může riziko hypoglykémie zvyšovat, pokud se používá v kombinaci s inzulínem a/nebo inzulínovým sekretagogem. Proto může být k minimalizaci rizika hypoglykémie potřebná nižší dávka inzulínu nebo inzulínového sekretagoga. **Metformin:** Současné podávání se nedoporučuje; Alkohol (Intoxikace alkoholem je spojená se zvýšeným rizikem laktátové acidózy, zejména při hladovění, malnutrici nebo poruše funkce jater.); Jodované kontrastní látky (Přípravek Segluomet se musí vysadit před zobrazovacím vyšetřením nebo v jeho průběhu a nesmí se znovu nasadit, dokud neuplyne nejméně 48 hodin, za předpokladu, že byly vyšetřeny renální funkce a bylo zjištěno, že jsou stabilní.). Některé léčivé přípravky mohou nepříznivě ovlivnit renální funkce, což může zvýšit riziko laktátové acidózy, jsou to např. NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy (COX) II, inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACE), antagonisté angiotensinového receptoru II a diuretika, zvláště kličková diuretika. Při nasazování nebo užívání takovýchto léčivých přípravků v kombinaci s metforminem je nezbytné pečlivé sledování renálních funkcí. Metformin je substrátem transportéru OCT1 i OCT2. Současné podávání metforminu s; inhibitory OCT1 (jako je verapamil) může snížit účinnost metforminu; induktoři OCT1 (jako je rifampicin) může zvýšit gastrointestinální absorpci a účinnost metforminu; inhibitory OCT2 (jako jsou cimetidin, dolutegravir, ranolazin, trimethoprim, vandetanib a isavukonazol) může snížit renální eliminaci metforminu a tím vést ke zvýšení plazmatické koncentrace metforminu; inhibitory OCT1 i OCT2 (jako jsou krizotinib a olaparib) může změnit účinnost a renální eliminaci metforminu. Proto se zejména u pacientů s poruchou funkce ledvin doporučuje opatrnost při současném podávání těchto léků s metforminem, protože může dojít ke zvýšení plazmatické koncentrace metforminu. Je-li to zapotřebí, je možné zvážit úpravu dávky metforminu, protože inhibitory a induktoři OCT mohou změnit účinnost metforminu. Glukokortikoidy, beta 2 agonisté a diuretika mají vlastní hyperglykemickou aktivitu. Pacienta je nutno informovat, přičemž monitorování krevní glukózy musí být prováděno častěji, zejména na začátku léčby takovými léčivými přípravky. V případě potřeby musí být dávka antidiabetického léčivého přípravku během léčby dalším léčivým přípravkem a po jeho vysazení upravena. **Těhotenství, kojení:** Údaje o podávání přípravku Segluomet těhotným ženám nejsou k dispozici. Omezený soubor údajů naznačuje, že užívání metforminu u těhotných žen není spojeno se zvýšeným rizikem vrojených malformací. Údaje o podávání ertugliflozinu těhotným ženám jsou omezené. Na základě výsledků studií na zvířatech může ertugliflozin ovlivňovat renální vývoj a zrání. Přípravek Segluomet se proto v těhotenství nemá užívat. Nejsou k dispozici žádné informace o přítomnosti ertugliflozinu v lidském mateřském mléce, vlivu na kojence ani o vlivu na tvorbu mléka. Metformin je přítomen v lidském mateřském mléce. Ertugliflozin a metformin jsou přítomny v mléce laktujících potkanů. Ertugliflozin měl vliv na potomstvo laktujících potkanů. U juvenilních potkanů léčených ertugliflozinem byly pozorovány farmakologicky zprostředkované účinky. Jelikož ke zrání lidských ledvin dochází in utero a během prvních 2 let života, kdy může dojít k expozici prostřednictvím kojení, riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. Přípravek Segluomet se nemá podávat během kojení. Vliv přípravku Segluomet na fertilitu u lidí nebyl studován. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v celém klinickém programu byly vulvovaginální mykotické infekce a další mykotické infekce ženských genitálií. Vzácně se vyskytla závažná diabetická ketoacidóza. **Uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko **Registrační čísla:** Segluomet 2,5 mg/850 mg potahované tablety: EU/1/18/1265/001-007, EU/1/18/1265/029; Segluomet 2,5 mg/1 000 mg potahované tablety: EU/1/18/1265/008-014, EU/1/18/1265/030; Segluomet 7,5 mg/850 mg potahované tablety: EU/1/18/1265/015-021, EU/1/18/1265/031.

Datum revize textu: *23.7.2020, RCN 000012449-CZ.

*Všimněte si, prosím, změn v souhrnu informací o léčivém přípravku.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku.



Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5 - Česká republika
Tel.: +420 233 010 111, , www.msd.cz