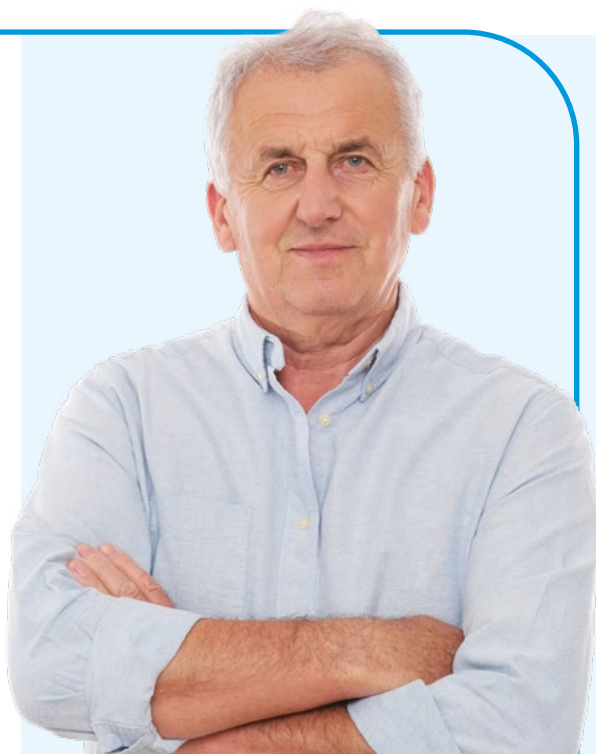


Przypadek kliniczny 61-letniego **mężczyzny z przewlekłą chorobą nerek.**

Pan Adam, 61 lat
pracownik umysłowy

Dane z wywiadu:

- Nadciśnienie tętnicze od około 25 lat
- Hipercholesterolemia od 10 lat
- Przewlekła choroba nerek od 5 lat
- Nadwaga od 40 lat
- Nie pali papierosów
- Obecnie bez dolegliwości i odchyień w badaniu fizykalnym



**Przypadek pacjenta z gabinetu
prof. dr hab. n. med. Marcina Adamczaka**



Wyniki badań:

Przedmiotowo:

- **BMI:** 28,4 kg/m²
- **RR:**
 - » rano: 129/79 mmHg,
 - » wieczorem: 127/77 mmHg
- **akcja serca:** 65-67/min



Badania laboratoryjne:

- **Stężenie cholesterolu LDL w osoczu:**
 - » ostatni wynik 65mg/dl
 - » przed leczeniem hipercholesterolemii: 138 mg/dl
- **Glikemia na czczo:** prawidłowa
- **eGFR:** 42 ml/min/1,73m²
- Nie występuje białkomocz i erytrocyturia. Wynik oznaczenia stężeń wapnia, fosforanów i PTH w osoczu w granicach normy. Morfologia krwi obwodowej prawidłowa.



Dotychczasowe leczenie:

- **Ramipril** 10 mg
- **Amlodypina** 10 mg
- **Indapamid** 1,5 mg
- **Dieta** z ograniczeniem podaży sodu i **wzmocniona aktywność fizyczna**
- **Rosuwastatyna** 10 mg
- **Ezetymib** 10 mg



Zalecenia:

- **kontynuacja** dotychczasowego leczenia
- **wykonanie USG jamy brzusznej** z oceną struktury i długości nerek
- kontynuację domowych **pomiarów ciśnienia tętniczego krwi**
- **oznaczenie:**
 - » eGFR
 - » stosunku wydalania albumin do kreatyniny w porannej próbce moczu (UACR)
 - » badania ogólnego moczu z oceną osadu
 - » stężeń sodu i potasu w osoczu
 - » stężenie wodorowęglanów w krwi żyłnej (tj. tzw. gazometrii)



Wizyta druga (po 1 miesiącu):



Wyniki badań:

Przedmiotowo:

- **RR:**
 - » rano 129/79 mmHg,
 - » wieczorem 128/78 mmHg
- **akcja serca:** 66-69/min
- Bez dolegliwości i odchyłeń

USG jamy brzusznej: nerki bez cech zastoju moczu, UKM prawidłowe, bez złogów, granica korowo-rdzeniowa zachowana, nerka prawa o długości 10,1 cm, nerka lewa o długości 9,8 cm



Badania laboratoryjne:

- **eGFR:** 41 ml/min/1,73m²
- **UACR:** 210 mg/g
- **badanie ogólne moczu** z oceną osadu prawidłowe
- **stężenie sodu w osoczu** 137 mmol/l
- **stężenie potasu w osoczu** 4,8 mmol/l
- **stężenia wodorowęglanów w krwi żyłnej** 24 mmol/l



Rozpoznanie:

- Całokształt obrazu klinicznego sugeruje **PChN** o podłożu nefropatii nadciśnieniowej lub nefropatii niedokrwiennej.
- Obecnie bez wskazań do biopsji nerki.

Na podstawie wyników eGFR oraz UACR
ocena ryzyka:[#]

- zgonu z powodu chorób układu krążenia – **wysokie**
- postępu PChN – **bardzo wysokie**
- ostrego uszkodzenia nerek – **bardzo wysokie**

W jaki sposób zmniejszyć u tego chorego **wysokie ryzyko śmierci z powodu chorób układu krążenia?**

-  Kontynuacja dotychczasowego leczenia przeciwnadciśnieniowego, hipercholesterolemii.
-  Leczenie nadwagi: w pierwszej kolejności zwiększenie aktywności fizycznej oraz zmniejszenie kaloryczności posiłków.
-  Unikanie ekspozycji na dym tytoniowy i zanieczyszczenia powietrza.
-  Wykonanie corocznego szczepienia przeciwko grypie.



Rozpoczęcie leczenia dapagliflozyną w dawce 10 mg

(z powodu wykazania w badaniu DAPA-CKD zmniejszenia ryzyka zgonu z dowolnej przyczyny u chorych leczonych dapagliflozyną).*

W jaki sposób zmniejszyć u tego chorego **bardzo wysokie ryzyko postępu PChN?**

-  Leczenie przeciwnadciśnieniowe i zmniejszenie aktywności układu renina angiotensyna: leczenie skuteczne przy użyciu min. leku preferowanego, tj. inhibitora enzymu konwertującego angiotensynę w najwyższej tolerowanej dawce. Kontynuacja stosowania diety z ograniczeniem podaży sodu.
-  Ze względu na prawidłowe stężenie wodorowęglanów w krwi żyłnej nie ma potrzeby leczenia kwasicy metabolicznej wodorowęglanem sodu.



Rozpoczęcie leczenia dapagliflozyną w dawce 10 mg

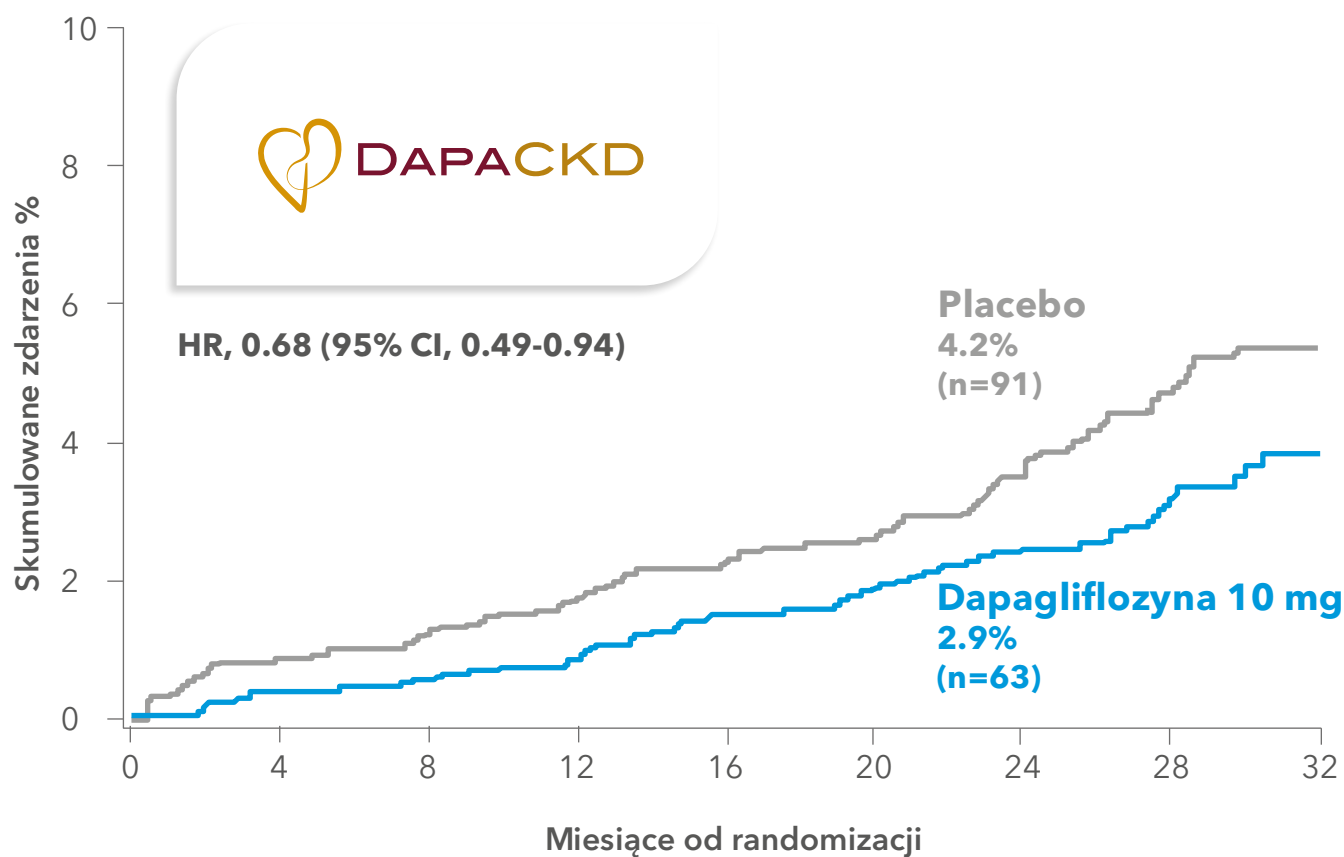
(z powodu wykazania w badaniu DAPA-CKD zmniejszenia postępu PChN u chorych leczonych dapagliflozyną).*

W jaki sposób zmniejszyć u tego chorego **bardzo wysokie ryzyko ostrego uszkodzenia nerek?**



Rozpoczęcie leczenia dapagliflozyną w dawce 10 mg
(z powodu wykazania w badaniu DAPA-CKD zmniejszenia ryzyka ostrego uszkodzenia nerek u chorych leczonych dapagliflozyną).**

Redukcja ryzyka wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek



32%

RRR ostrego uszkodzenia nerek**
p=0,02



Zalecenia:

- **Ramipryl** 10 mg
- **Amlodypina** 10 mg
- **Indapamid** 1,5 mg
- **Rosuwastatyna** 10 mg
- **Ezetymib** 10 mg
- **Dapagliflozyna** 10 mg
- Wykonanie szczepienia przeciwko grypie.
- Unikanie ekspozycji na dym tytoniowy i zanieczyszczenia powietrza.
- Dieta z ograniczeniem podaży sodu i zmniejszoną kalorycznością posiłków.
- Wzmocniona aktywność fizyczna.

Choremu przekazano **dodatkowe informacje związane z rozpoczętym leczeniem dapagliflozyną:**



Chorego poinformowano, że w związku z leczeniem dapagliflozyną może się liczyć z niewielkim zmniejszeniem ciśnienia tętniczego i niewielkim zmniejszeniem eGFR oraz że powyższe zjawiska są w obecnej sytuacji korzystne i wynikają z nefroprotektoryjnych mechanizmów działania leku.



Chorego poinformowano, że w związku z leczeniem dapagliflozyną w badaniu ogólnym moczu stwierdzany będzie cukromocz oraz że zjawisko to nie jest szkodliwe i wynika z mechanizmu działania leku.



Choremu zalecono ze względu na glukozurię sumienne stosowanie zasad higieny okolicy narządów płciowych.



Wizyta trzecia (po kolejnych 3 miesiącach):



Pacjent od 3 miesięcy stosuje dapagliflozynę 10 mg

- **Bez dolegliwości i odchyień** w badaniu fizykalnym
- **Ciepłota ciała** w pomiarach domowych:
 - » rano 125/77 mmHg
 - » wieczorem 126/75 mmHg (wynik porównywalny z uzyskanym przed leczeniem)
- **eGFR:** 36 ml/min/1,73 m²
- **UACR:** 150 mg/g
- **Stężenie sodu w osoczu:** 138 mmol/l
- **Stężenie potasu w osoczu:** 4,7 mmol/l



Wnioski

- Dapagliflozyna zastosowana u opisywanego chorego z przewlekłą chorobą nerek była lekiem **bardzo dobrze tolerowanym**.
- Zastosowanie dapagliflozyny prowadziło do **zmniejszenia albuminurii i niewielkiego zmniejszenia eGFR**. To niewielkie zmniejszenie eGFR jest zjawiskiem korzystnym i wynika z **działania nefroprotekcynowego** tego leku prowadzącego do zmniejszenia ciśnienia w kapilarach kłębuszków.
- Uwzględniając wyniki badania DAPA-CKD należy sądzić, że zastosowanie dapagliflozyny **zmniejszy ryzyko postępu PChN i ostrego uszkodzenia nerek oraz ryzyko zgonu z dowolnej przyczyny**.


forxiga
(dapagliflozyna)

Jedyna flozyna z 3 różnymi wskazaniami i najszerszą refundacją¹⁻⁴

Inicjuj u pacjentów z $eGFR \geq 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.¹



CUKRZYCA TYPU 2¹



NIETYDOLNOŚĆ SERCA¹



PRZEWLEKŁA CHOROBA NEREK¹



CENA DLA PACJENTA **53,44 zł**

^{*} Kidney Int Suppl 2013; 3: 19-62. ^{*} Heerspink HJL et al. N Engl J Med. 2020; 383:1436-1446. ^{**} Heerspink HJL et al. Kidney Int. 2022;101:174-184.

1. FORXIGA®, tabletki powlekane. Charakterystyka produktu leczniczego z dnia 03.02.2023. 2. Jardiance 10 mg, tabletki powlekane. Charakterystyka produktu leczniczego z dnia 06.09.2022.

3. Invokana 100 mg, 300 mg, tabletki powlekane. Charakterystyka produktu leczniczego z dnia 04.03.2022 4. Aktualne obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.





INFORMACJA O LEKU. **Forxiga** (dapagliflozyna) – 5 mg tabletki powlekane, 10 mg tabletki powlekane **Skład jakościowy i ilościowy:** Forxiga 5 mg tabletki powlekane Każda tabletka zawiera dapagliflozynę propandiolu jednowodny odpowiadający 5 mg dapagliflozyny. *Substancje pomocnicze o znanym działaniu* Jedna tabletka 5 mg zawiera 25 mg laktozy. **Forxiga 10 mg tabletki powlekane** Jedna tabletka zawiera dapagliflozynę propandiolu jednowodny odpowiadający 10 mg dapagliflozyny. *Substancje pomocnicze o znanym działaniu* Jedna tabletka 10 mg zawiera 50 mg laktozy. Płynny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 w Charakterystyce Produktu Lekicznego (ChPL). **Postać farmaceutyczna:** Tabletki powlekane (tabletki). **Forxiga 5 mg tabletki powlekane** żółte, dwuwypukłe, okrągłe tabletki powlekane o średnicy 0,7 cm, z jednej strony oznaczone „5”, z drugiej „1427”. **Forxiga 10 mg tabletki powlekane** żółte, dwuwypukłe, romboidalne tabletki powlekane o wymiarach 1,1 x 0,8 cm, z jednej strony oznaczone „10”, z drugiej „1428”. **Wskazania do stosowania:** **Kurczyka typu 2** Produkt Forxiga jest wskazywany do stosowania u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 1 lat i starszych w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej kurczyki typu 2, jako leczenia wspomagającego dietę i ćwiczenia fizyczne: w monoterapii, gdy stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji; w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi przyjmowanymi w leczeniu kurczyki typu 2. Wyniki badań dotyczące terapii skojarzonych, wpływu na kontrolę glikemii, zdarzeń w obrębie układu sercowo-naczyniowego i nerek oraz analizowanych populacji (patrz punkt 4.4, 4.5 i 5.1 w ChPL). **Niewydolność serca** Produkt Forxiga jest wskazywany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca. **Przewlekła choroba nerek** Produkt Forxiga jest wskazywany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek. **Nawlekanie i sposób podawania:** **Dawkowanie:** **Kurczyka typu 2** Zalecana dawka to 10 mg dapagliflozyny raz na dobę. W przypadku stosowania dapagliflozyny z insulinią lub innymi zwiększającymi wydzielanie insuliny, takim jak pochodna sulfonilurea, należy rozważyć zmniejszenie dawki tych leków, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii (patrz punkty 4.5 i 4.8 w ChPL). **Niewydolność serca** Zalecana dawka to 10 mg dapagliflozyny raz na dobę. **Przewlekła choroba nerek** Zalecana dawka to 10 mg dapagliflozyny raz na dobę. **Specjalne grupy pacjentów.** **Zaburzenia czynności nerek** Nie ma konieczności zmiany dawki w związku z zaburzeniami czynności nerek. Ze względu na ograniczone dowodzenie nie zaleca się rozpoznawanie leczenia dapagliflozyną u pacjentów z eGFR < 25 ml/min. U pacjentów z kurczyką typu 2 działanie dapagliflozyny polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy jest słabsze, gdy szybkość przesączania kłębowcowego (ang. glomerular filtration rate (GFR) < 45 ml/min. Działanie to jest znikome u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Dlatego, jeśli wartość eGFR zmniejszy się do poziomu poniżej 45 ml/min, należy rozważyć dodatkowe leczenie zmniejszające stężenie glukozy u pacjentów z kurczyką typu 2, jeśli konieczna jest dalsza kontrola glikemii (patrz punkt 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2 w ChPL). **Pacjent z zaburzeniami czynności wątroby** Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby zalecana dawka początkowa to 5 mg. Jeśli lek jest dobrze tolerowany, dawkę można zwiększyć do 10 mg (patrz punkt 4.4 i 5.2 w ChPL). **Pacjent w podeszłym wieku** (*≥ 65 lat*) Nie zaleca się stosowania dawki leku na podstawie wieku pacjenta. Dzieci Nie ma konieczności dostosowywania dawki w leczeniu kurczyki typu 2 u dzieci w wieku 10 lat i starszych (patrz punkt 5.1 i 5.2 w ChPL). **Brak dostępnych danych** dla dzieci poniżej 10 lat. Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania dapagliflozyny u dzieci poniżej 18 lat w leczeniu niewydolności serca lub przewlekłej choroby nerek. **Brak dostępnych danych.** **Sposób podawania:** Produkt Forxiga może być przyjmowany raz na dobę, o każdej porze dnia, w trakcie lub między posiłkami. Tabletki należy połykać w całości. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 w ChPL. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** **Uwagi ogólne** Dapagliflozynę nie należy stosować u pacjentów z kurczyką typu 1 (patrz „Kurczyka kwasica ketonowa” w punkcie 4.4 w ChPL). **Zaburzenia czynności nerek:** Ze względu na ograniczone dowodzenie nie zaleca się rozpoznawanie leczenia dapagliflozyną u pacjentów z eGFR < 25 ml/min. Skuteczność dapagliflozyny w odniesieniu do zmniejszania stężenia glukozy zależna jest od czynności nerek, dlatego u pacjentów z eGFR < 45 ml/min, a u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek skuteczność leku jest znikoma (patrz punkty 4.2, 5.1 i 5.2 w ChPL). W jednym badaniu u pacjentów z kurczyką typu 2 umiarkowaną niewydolnością nerek eGFR < 60 ml/min u większej liczby pacjentów leczonych dapagliflozyną stwierdzono wystąpienie działań niepożądanych jak zwiększenie stężenia kreatyniny, fosforu, parathormonu (PTH) i hipotensję w porównaniu z placebo. **Zaburzenia czynności wątroby:** Istnieje ograniczone dowiedzenie w stosowaniu dapagliflozyny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby podczas badań klinicznych. Ekspozycja na działanie dapagliflozyny jest zwiększona u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.2 i 5.2 w ChPL). **Pacjent u których występuje ryzyko niedoboru płynów (lub) hipotensji** W związku z mechanizmem działania dapagliflozyna zwiększa diurezę, co może skutkować nieznacznym zmniejszeniem ciśnienia tętniczego obserwowanym w badaniach klinicznych (patrz punkt 5.1 w ChPL). Wyraźniej obserwuje się to u pacjentów z bardzo dużym stężeniem glukozy w osoczu. Należy zachować ostrożność u pacjentów u których obniżenie ciśnienia indukowane dapagliflozyną mogłoby stanowić ryzyko, takich jak pacjentów leczonych na nadciśnienie, pacjentów z hipotensją w wywiadzie oraz pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia współistniejących schorzeń mogących prowadzić do niedoboru płynów (takich jak choroby przewodu pokarmowego), zaleca się dokładne kontrolowanie poziomu płynów (np. stanowiąc fizykalne, pomiar ciśnienia tętniczego, badania laboratoryjne z uwzględnieniem wskaźnika hematokrytowego i stężenia elektrolitów). U pacjentów, u których wystąpił niedobór płynów, należy przerwać stosowanie dapagliflozyny do czasu przywrócenia właściwej zawartości płynów w organizmie (patrz punkt 4.8 w ChPL). <