

Przypadek kliniczny **pacjentki z przewlekłą chorobą nerek na tle nefropatii IgA**

Pani Aleksandra, 32 lata

Dane z wywiadu:

- okresowo zwiększone ciśnienie tętnicze (do maksymalnie 160/95 mmHg),
- alergię - roztocza kurzu domowego,
- nie zachodziła w ciążę,
- od końca 2020 roku w kilku wykonanych badaniach ogólnych moczu lekarz rodzinny obserwował białkomocz do maksymalnie 1,5 g/24h, czynność wydalinicza nerek była wtedy prawidłowa,
- z powodu utrzymywania się białkomoczu, **skierowano chorą do ośrodka nefrologicznego**, gdzie w lipcu 2021r. wykonano biopsję nerki, która wykazała całkowite stwardnienie 15 z 30 kłębuszków, rozplem mezangium i depozyty IgA, pojedyncze półksiężyce;
- w tym samym czasie stwierdzono eGFR 41 ml/min/1,73 m² oraz zaobserwowano wzrost białkomoczu do 3 g/24h,
- przepisano lek z grupy antagonistów receptora angiotensyny II,
- z powodu utrzymywania się białkomoczu zalecono hospitalizację (wrzesień 2021), podczas której podano metylprednizolon (3 pulsy po 500 mg) a następnie podawano doustnie prednizon w dawkach malejących,
- pomimo steroidoterapii, która spowodowała zmniejszenie białkomoczu do około 1,5-2 g/24 h, obserwowano stopniowy spadek eGFR do 28 ml/min/1,73m² (listopad 2021 roku).



**Przypadek pacjenta z poradni
prof. dr hab. n. med. Michała Nowickiego**



Wyniki badań:

Przedmiotowo:

- **BMI:** 23,5 kg/m²
- **RR:** 135/82 mmHg



Badania laboratoryjne:

- **Białkomocz:** 3,7 g/24 h (UACR>3000 mg/g)
- **eGFR:** 41 ml/min/1,73m²
- **Lipidy:** LDL 3,5 mmol/l (135 mg/dl)



Aktualnie stosowane leki:

- Telmisartan 80 mg
- Atorwastatyna 10 mg
- Prednizon (w dawkach malejących do 20 mg/24h)

Na podstawie wyników eGFR i UACR stwierdzono, że **pacjentka jest narażona na bardzo wysokie ryzyko:**



zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych,



zgonu z dowolnej przyczyny,



progresji do schyłkowej niewydolności nerek.

Mapa **oceny ryzyka progresji przewlekłej choroby nerek** według KDIGO*

Podejmowanie decyzji o częstotliwości badań kontrolnych i skierowaniu pacjenta do nefrologa na podstawie kategorii eGFR i albuminurii				Kategorie albuminurii		
				A1	A2	A3
				Prawidłowa lub łagodnie zwiększona	Umiarkowanie zwiększona	Znacznie zwiększona
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
Kategorie eGFR (ml/min/1,73 m ²)	G1	Prawidłowy lub podwyższony	≥90	1 jeśli PChN	Lecz (1)	Lecz i skieruj (3)
	G2	Łagodnie zmniejszony	60-89	1 jeśli PChN	Lecz (1)	Lecz i skieruj (3)
	G3a	Łagodnie lub umiarkowanie zmniejszony	45-59	Lecz (1)	Lecz (2)	Lecz i skieruj (3)
	G3b	Zmniejszony w stopniu umiarkowanym lub ciężkim	30-44	Lecz (2)	Lecz i skieruj (3)	Lecz i skieruj (3)
	G4	Zmniejszony w stopniu ciężkim	15-29	Lecz i skieruj (3)	Lecz i skieruj (3)	Lecz i skieruj (4+)
	G5	Schyłkowa niewydolność nerek	<15	Lecz i skieruj (4+)	Lecz i skieruj (4+)	Lecz i skieruj (4+)

niskie ryzyko (jeśli brak innych markerów choroby nerek, bez PChN) umiarkowanie zwiększone ryzyko wysokie ryzyko bardzo wysokie ryzyko

Liczba – zalecenie, ile razy należy wykonać badanie eGFR i UACR w ciągu roku

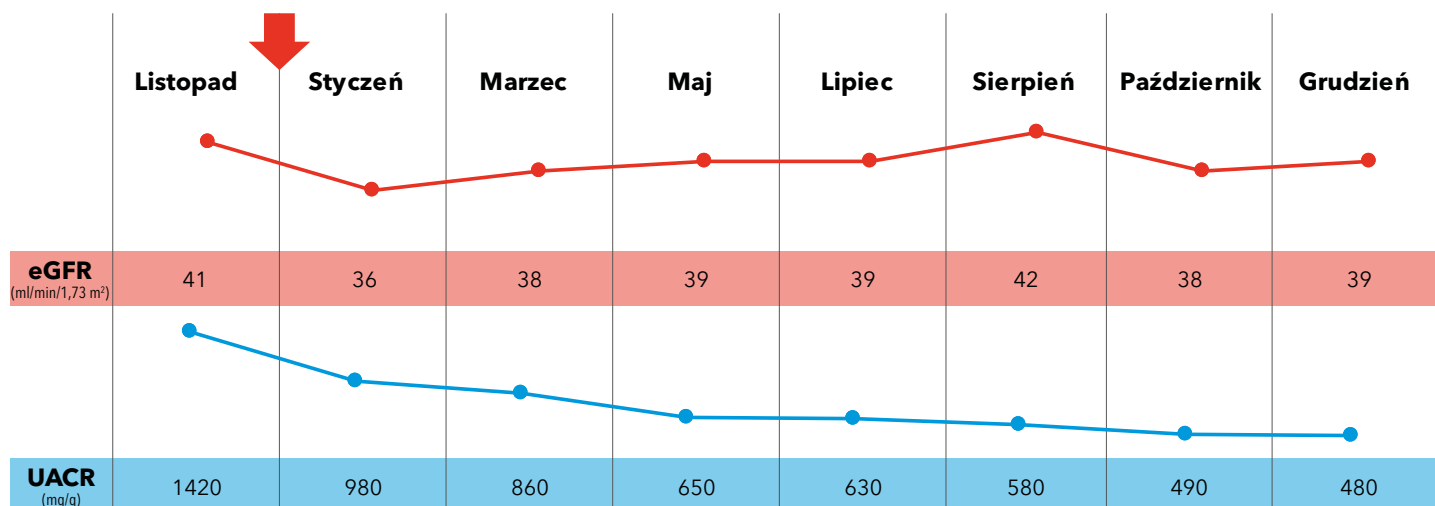
* Boer i wsp.: Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), 1-16, 2022.



Zmiany w farmakoterapii (od grudnia 2021)

- **Dapagliflozyna** 10 mg
- **Prednizon** (dalsza redukcja dawki z 20 do 5 mg/24h)

Rozpoczęcie terapii dapagliflozyną



eGFR, estimated glomerular filtration rate; UACR, urine albumin:creatinine ratio

Chora rozpoczęła **leczenie dapagliflozyną w grudniu 2021** roku. Kolejne pomiary wydalania albuminy z moczem i kreatyniny w surowicy z wyliczeniem eGFR zaplanowano co 2 miesiące.

W **styczniu 2022** roku eGFR obniżył się do **36 ml/min/1,73m²** (spadek o 5 ml/min/1,73m²) w stosunku do listopada 2021 roku. Chorej wytłumaczono, że niewielkie wahania eGFR obserwowane są u większości chorych po rozpoczęciu podawania flozyny i mają charakter przejściowy. Chora kontynuowała terapię.

Kolejna ocena eGFR **w marcu** wykazała jego zwiększenie do początkowo **38 ml/min/1,73m²** a potem za kolejne 2 i 4 miesiące do **39 ml/min/1,73m²**. W tym czasie zmniejszała się też systematycznie albuminuria, ponad dwukrotnie w stosunku do wartości sprzed rozpoczęcia podawania dapagliflozyny.

Ciepłota pozostawała przez 12-miesięczny okres leczenia dobrze wyrównana przy stosowaniu jedynie telmisartanu w dawce 80 mg jeden raz na dobę (ciśnienie skurczowe **<130 mmHg** w większości pomiarów).

forxiga
(dapagliflozyna)

Jedyna flozyna z 3 różnymi wskazaniami i najszerszą refundacją¹⁻⁴

Inicjuj u pacjentów z eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m².¹



CENA DLA PACJENTA

53,44 zł



CUKRZYCA TYPU 2¹

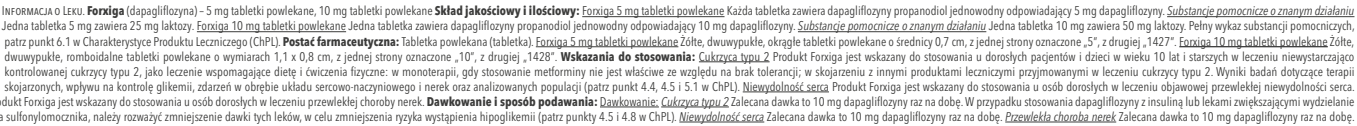


NIETYCZNOŚĆ SERCA¹



PRZEWLEKŁA CHOROBA NEREK¹

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.



Nazwa substancji: produkt 5.115 Z w chłpiek Biedy. Chleb dostarczanych dzieci dla dzieci poniżej 18 lat. Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania dapsagilofony u dzieci poniżej 18 lat ze względu na niewydolność serca lub przewlekły choroby serca. Brak dostępnych danych. Substancja poddawana. Produkt Farmiga może być przyjmowany raz do doby, o każdej porze dnia, w trakcie lub między posiłkami. Tabletki należy połkać w całości. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 w CHPL. **Szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Właściwe odleganie Dapsagilofonu nie należy stosować u pacjentów z cukrzycą typu 1 (pacjent „Cukrzyca kwasica ketonowa” w punkcie 4.4 w CHPL). **Zaburzenia czynności nerek:** Ze względu na ograniczone dowodzenie nie zaleca się rozpoczęcia leczenia dapsagilofonem u pacjentów z CKF > 25 ml/min. Skuteczność dapsagilofonu w odniesieniu do zmniejszającego ryzyko zależe jest od czynności nerek, dlatego u pacjentów z GFR < 45 ml/min osoba zmniejszona, a u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek skuteczność leku jest znoma (patrz punkt 4.2.5.1.5 w CHPL). W jednym badaniu u pacjentów z cukrzycą typu 2 i umiarkowaną niewydolnością nerek GFR < 60 ml/min w większej liczbie pacjentów leczonych dapsagilofonem stwierdzono wystąpienie działań niepożądanych jak zwiększenie stężenia kreatyniny, fosforanemu (PTH) hipotensję w porównaniu z placebo. **Zaburzenia czynności wątroby:** Istnieje ograniczone dowodzenie w stosowaniu dapsagilofonu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby podczas długoterminowego leczenia. Należy uważać na objawy związane z uszkodzeniem wątroby, takie jak bóle brzucha, nudnośc, wymioty, biegunkę, utratę apetytu, żółtaczke, ciemny mocz, ciemne stolce oraz zmiany koloru skóry. Ciężkie przypadki uszkodzenia wątroby obserwowano w badaniach klinicznych (patrz punkt 5.1 w CHPL). Wyrażnie obserwuje się u pacjentów z bardzo dużym stężeniem glukozy w osoczu. Należy zachować ostrożność u pacjentów u których obniżenie ciśnienia indukowane dapsagilofonem mogłoby stanowić ryzyko, takich jak pacjenci leczący nadciśnieniem, pacjentami z hipotensią w wywiadzie oraz pacjentami w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia współistniejących schorzeń mogących prowadzić do niedoboru płynów (takich jak choroby przewodu pokarmowego), zaleca się dokładne kontrole poziomu płynów (np. badania fizyczne, pomiar ciśnienia tętniczego, badania laboratoryjne z uwzględnieniem wskaźnika hematokrytowy oraz stężenia elektrolitów). U pacjentów, u których wystąpił niedobór płynów, należy przerwać stosowanie dapsagilofonu do czasu przywrócenia właściwej zawartości płynów w organizmie (patrz punkt 4.8 w CHPL). **Cukrzyca, kwasica ketonowa:** U pacjentów leczonych inhibitorem kotransportera sodowo-glukozowy 2 (SGLT2), zgłaszano rzadkie przypadki cukrzycowej kwasicy ketonowej (ang. diabetes ketoacidosis, DKA), w tym przypadki zagrażające życiu i zakończone śmiercią. W niektórych przypadkach obrzęk kliniczny był nietypowy, który u umiarkowanych objawien stężenia glukozy we krwi wynosił 14 mmol/l (250 mg/dl). Należy uważać na ryzyko cukrzycowej kwasicy ketonowej w razie wystąpienia niespecyficznych objawów, takich jak: nudności, wymioty, jawdostaw, ból brzucha, silne pragnienie, zaburzenia oddychania, śpiączkę, niezwykle zmęczenie lub senność. W razie wystąpienia takich objawów należy niezwłocznie zwieźć pacjenta.

Działania niepożądane Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. *Kurczyka typ 2* W 100 pacjentów otrzymywało leczenie dapaglifozyną. Pierwszą ocenę bezpieczeństwa stosowania i tolerancji przeprowadzono wstępnie zdefiniowaną samokontrolną analizę 13 krótkotrwających (maksymalnie 24 tygodniowych) badań klinicznych kontrolowanych placebo, z udziałem 2360 ochotników leczonych dapaglifozyną w dawce 10 mg oraz 2295 otrzymujących placebo. W badaniu sercowo-naczyniowych skutków leczenia dapaglifozyną w kurczyku typ 2 (badanie DECLARE, patrz punkt 5.1 w ChPrB) 574 pacjentów otrzymywało dapaglifozynę w dawce 10 mg, a 569 pacjentów otrzymywało placebo, mediana czasu ekspozycji wynosiła 48 miesięcy; leczenie ekspozycją na dapaglifozynę wynosiło 30 623 pacjento-lat. Działaniom niepożądanych zgłaszanych najczęściej w badaniach klinicznych były zakażenia narządów płciowych. **Niewydolność serca** W badaniu sercowo-naczyniowym skutków leczenia dapaglifozyną u pacjentów z niewydolnością serca z zmniejszonym ryzykiem frakcją wyrzutową (badanie DAPA-HF) 368 pacjentów było leczonych dapaglifozyną w dawce 10 mg, a 368 pacjentów otrzymywało placebo z mediana ekspozycji wynoszącą 18 miesięcy. Populacja pacjentów obejmowała osoby z kurczyku typ 2 bez kurczyku oraz pacjentów z eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m². W badaniu sercowo-naczyniowych skutków leczenia dapaglifozyną u pacjentów z niewydolnością serca z frakcją wyrzutową lewej komory $> 40\%$ (badanie DELIVER) 326 pacjentów leczono dapaglifozyną w dawce 10 mg, a 327 pacjentów otrzymywało placebo z mediana czasu ekspozycji wynoszącą 27 miesięcy. Populacja pacjentów obejmowała pacjentów z kurczyku typ 2 bez kurczyku oraz pacjentów z eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m². W badaniu sercowo-naczyniowych skutków leczenia dapaglifozyną u pacjentów z niewydolnością serca spójny ze statystycznym profilem bezpieczeństwa dapaglifozyny. **Pięciokrotność kreatyniny** W badaniu sercowo-naczyniowym skutków leczenia dapaglifozyną u pacjentów z niewydolnością serca z frakcją wyrzutową lewej komory $\geq 40\%$ (badanie DELIVER) 326 pacjentów otrzymywało placebo z mediana czasu ekspozycji wynoszącą 27 miesięcy. Populacja pacjentów obejmowała pacjentów z kurczyku typ 2 bez kurczyku oraz pacjentów z eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m². W badaniu sercowo-naczyniowych skutków leczenia dapaglifozyną u pacjentów z niewydolnością serca z frakcją wyrzutową lewej komory $\geq 40\%$ (badanie DELIVER) 326 pacjentów otrzymywało placebo z mediana czasu ekspozycji wynoszącą 27 miesięcy. Populacja pacjentów obejmowała pacjentów z kurczyku typ 2 bez kurczyku oraz pacjentów z eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m² oraz z albuminurią (wskaźnik albumin/kreatynina w moczu) [ang. urine albumin creatinine ratio, UACR] ≥ 200 (≤ 5000 mg/g). Leczenie było kontynuowane, jeśli wartość eGFR zmniejszyła się o co najmniej 25 ml/min/1,73 m². Ogólny profil bezpieczeństwa dapaglifozyny u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek był spójny ze znany profil bezpieczeństwa dapaglifozyny. **Tabela 2: zestawienie działań niepożądanych.** Poniższe działania niepożądane zostały zgłoszone podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo i w okresie po wprowadzeniu leku do obrotu. Żadne z nich nie było zależne od dawki. Działania niepożądane wymienione poniżej zostały sklasyfikowane zgodnie z częstotnością występowania i systematyką układową (SOC). Częstota występowania została zdefiniowana zgodnie z poniższym schematem: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$) i nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo³ i z doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu

Układy i narządy	Bardzo często	Często ^a	Niezbýt często ^a	Rzadko	Bardzo rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zapalenie sromu i pochwy, zapalenie żołądka i powięzane zakażenia narządów płciowych ^{1,4} zakażenia układu moczowego ^{3,4}	zakażenia grzybicze ^a		martwice zapalenie powięzi kroczka (zgorszel Fourmiera) ^{3,1}
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia (podczas jednoczesnego stosowania z SU lub insuliną) ³		niedobór płynów ^a wzmoczone pragnienie ^a	cytrynowa kwasica ketonowa (gdy lek jest stosowany w cukrzycy typu 2) ^{3,4}	
Zaburzenia układu nerwowego		zawroty głowy			
Zaburzenia żołądka i jelit			zaparcia ^a suchość w ustach ^a		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka ^a			obrzęk naczyń nerwowych
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból pleców ^a			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		dysuria wielomocz ¹	nykturia ^a		cewkowo-śródmiejszowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			świąd sromu i pochwy ^a zapalenie narządów płciowych ^a		
Badania diagnostyczne		zwiększony hematokryt ^a obniżenie nerkowego klirensu kreatyniny podczas leczenia początkowego ³ dyslipidemia ³	zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi podczas leczenia początkowego ^{3,4} zwiększenie stężenia mocznika we krwi ^a zmniejszenie masy ciała ^a		

nie przedstawia danych z badań klinicznych trwających do 24 tygodni (krótkotrwale) w celu oceny glikemicznej. Należy zapoznać się z treścią właściwego akapitu poniżej, w celu uzyskania bliższych informacji. Zapalenie skóry w pochwy, zapalenie żołądka pacjenta i powiązane zakażenia narządów płciowych dotyczą wcześniej zdefiniowanych określeń: zakażenia grzybicze skóry w pochwy, zakażenia pochwy, zapalenie żołądka pacjenta, zakażenia skóry w pochwy, zapalenie skóry w pochwy, zapalenie żołądka wywołane przez Candida, zakażenia narządów płciowych, zakażenia narządów płciowych, zakażenia męskich narządów płciowych, zakażenia pęcherza, zakażenia skóry, bakteryjne zakażenia pochwy, ropień skóry. Infekcja dróg moczowych dotyczy następujących określeń, występujących według częstoty raportowania: infekcja dróg moczowych, zapalenie pęcherza moczowego, infekcja dróg moczowych Escherichia, zapalenie dróg moczowych, odmienniczkowe zapalenie nerek, zapalenie trójciężkiego pęcherza, zapalenie cewki moczowej, zapalenie nerek i zapalenie gruczołu krokowego. Niedobór pHnów pacjentów m.in. wcześniej zdefiniowanych określeń: odwodnienie, hipowolemia, niedociśnienie. Wmielcom obejmuje preferowane określenia: częstotowo, wmielcom, zwiększone wydalenie moczowe. Średnie zmiany wartości hematokrytu w stosunku do wartości początkowej u pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg wyniosły 2,30% (3,33% w grupie placebo). Wartości hematokrytu >55% raportowane u 1,3% pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg w 0,4% w grupie kontrolnej. Średnie zmiany procentowe względem wartości początkowej u pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg w placebo, wyniosły: całkowity cholesterol 2,5% (0,5%); frakcja HDL cholesterolu 0,6% w 2,7%; frakcja LDL cholesterolu 2,9% w 1,0%; triglicerydy 2,7% w 0,7%. Patrz punkt 4.4 w CHPL. Działanie niepożądane stwierdzono po wprowadzeniu do obrotu. Wypyska obejmuje następujące zalecane terminy, wymienione w kolekcji częstości występowania w badaniach klinicznych: wypyska, wysypka uogólniona, wysypka ze świądem, wysypka plamkowa, wysypka grudkowo-plamista, wysypka krustowa, wysypka pęcherzykowa, wysypka rumieniowa. W badaniach klinicznych z aktywnym komparatorem oraz kontrolowanych placebo (dapiagliną, n = 5936; każda grupa kontrolna, n = 3403) częstość występowania wysypki była podobna w przypadku dapiagliny (1,4%) i w przypadkach grup kontrolnych (1,4%). Zgłaszana w badaniu składowa lekuciana w układzie serowo-naczyniowym u pacjentów z cukrzycą typu 2 (DECLARE). Częstość występowania jest oparta na odsetku pacjentów. Zgłaszano u 2% pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg i 1% częstości (o co najmniej 3 odcinkach więcej niż w grupie placebo). Zgłaszano przy badaniach jako możliwe majęci zwiazek, prawdopodobnie majęci zwiazek lub majęci zwiazek z leczeniem u 0,2% odcinków i 0,2% częstości i 0,2% częstości i 0,2% odcinków więcej leczonych dapiagliną w dawce 10 mg w porównaniu z placebo. Odczyn wybranych działań niepożądanych Zgłaszano skórę w pochwy, zapalenie żołądka pacjenta, powiązane zakażenia narządów płciowych W zbiorczych danych o bezpieczeństwie pochodzących z 13 badań zakażenia narządów płciowych, zakażenia grzybicze skóry w pochwy, zakażenia pochwy, zapalenie żołądka pacjenta, zakażenia skóry w pochwy, zapalenie żołądka wywołane przez Candida, zakażenia narządów płciowych, zakażenia męskich narządów płciowych, zakażenia pęcherza, zakażenia skóry, bakteryjne zakażenia pochwy, ropień skóry. Infekcja dróg moczowych dotyczy następujących określeń, występujących według częstoty raportowania: infekcja dróg moczowych, zapalenie pęcherza moczowego, infekcja dróg moczowych Escherichia, zapalenie dróg moczowych, odmienniczkowe zapalenie nerek, zapalenie trójciężkiego pęcherza, zapalenie cewki moczowej, zapalenie nerek i zapalenie gruczołu krokowego. Niedobór pHnów pacjentów m.in. wcześniej zdefiniowanych określeń: odwodnienie, hipowolemia, niedociśnienie. Wmielcom obejmuje preferowane określenia: częstotowo, wmielcom, zwiększone wydalenie moczowe. Średnie zmiany wartości hematokrytu w stosunku do wartości początkowej u pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg wyniosły 2,30% (3,33% w grupie placebo). Wartości hematokrytu >55% raportowane u 1,3% pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg w 0,4% w grupie kontrolnej. Średnie zmiany procentowe względem wartości początkowej u pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg w placebo, wyniosły: całkowity cholesterol 2,5% (0,5%); frakcja HDL cholesterolu 0,6% w 2,7%; frakcja LDL cholesterolu 2,9% w 1,0%; triglicerydy 2,7% w 0,7%. Patrz punkt 4.4 w CHPL. Działanie niepożądane stwierdzono po wprowadzeniu do obrotu. Wypyska obejmuje następujące zalecane terminy, wymienione w kolekcji częstości występowania w badaniach klinicznych: wypyska, wysypka uogólniona, wysypka ze świądem, wysypka plamkowa, wysypka grudkowo-plamista, wysypka krustowa, wysypka pęcherzykowa, wysypka rumieniowa. W badaniach klinicznych z aktywnym komparatorem oraz kontrolowanych placebo (dapiagliną, n = 5936; każda grupa kontrolna, n = 3403) częstość występowania wysypki była podobna w przypadku dapiagliny (1,4%) i w przypadkach grup kontrolnych (1,4%). Zgłaszana w badaniu składowa lekuciana w układzie serowo-naczyniowym u pacjentów z cukrzycą typu 2 (DECLARE). Częstość występowania jest oparta na odsetku pacjentów. Zgłaszano u 2% pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg i 1% częstości (o co najmniej 3 odcinkach więcej niż w grupie placebo). Zgłaszano przy badaniach jako możliwe majęci zwiazek, prawdopodobnie majęci zwiazek lub majęci zwiazek z leczeniem u 0,2% odcinków i 0,2% częstości i 0,2% częstości i 0,2% odcinków więcej leczonych dapiagliną w dawce 10 mg w porównaniu z placebo. Odczyn wybranych działań niepożądanych Zgłaszano skórę w pochwy, zapalenie żołądka pacjenta, powiązane zakażenia narządów płciowych W zbiorczych danych o bezpieczeństwie pochodzących z 13 badań zakażenia narządów płciowych, zakażenia grzybicze skóry w pochwy, zakażenia pochwy, zapalenie żołądka pacjenta, zakażenia skóry w pochwy, zapalenie żołądka wywołane przez Candida, zakażenia narządów płciowych, zakażenia męskich narządów płciowych, zakażenia pęcherza, zakażenia skóry, bakteryjne zakażenia pochwy, ropień skóry. Infekcja dróg moczowych dotyczy następujących określeń, występujących według częstoty raportowania: infekcja dróg moczowych, zapalenie pęcherza moczowego, infekcja dróg moczowych Escherichia, zapalenie dróg moczowych, odmienniczkowe zapalenie nerek, zapalenie trójciężkiego pęcherza, zapalenie cewki moczowej, zapalenie nerek i zapalenie gruczołu krokowego. Niedobór pHnów pacjentów m.in. wcześniej zdefiniowanych określeń: odwodnienie, hipowolemia, niedociśnienie. Wmielcom obejmuje preferowane określenia: częstotowo, wmielcom, zwiększone wydalenie moczowe. Średnie zmiany wartości hematokrytu w stosunku do wartości początkowej u pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg wyniosły 2,30% (3,33% w grupie placebo). Wartości hematokrytu >55% raportowane u 1,3% pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg w 0,4% w grupie kontrolnej. Średnie zmiany procentowe względem wartości początkowej u pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg w placebo, wyniosły: całkowity cholesterol 2,5% (0,5%); frakcja HDL cholesterolu 0,6% w 2,7%; frakcja LDL cholesterolu 2,9% w 1,0%; triglicerydy 2,7% w 0,7%. Patrz punkt 4.4 w CHPL. Działanie niepożądane stwierdzono po wprowadzeniu do obrotu. Wypyska obejmuje następujące zalecane terminy, wymienione w kolekcji częstości występowania w badaniach klinicznych: wypyska, wysypka uogólniona, wysypka ze świądem, wysypka plamkowa, wysypka grudkowo-plamista, wysypka krustowa, wysypka pęcherzykowa, wysypka rumieniowa. W badaniach klinicznych z aktywnym komparatorem oraz kontrolowanych placebo (dapiagliną, n = 5936; każda grupa kontrolna, n = 3403) częstość występowania wysypki była podobna w przypadku dapiagliny (1,4%) i w przypadkach grup kontrolnych (1,4%). Zgłaszana w badaniu składowa lekuciana w układzie serowo-naczyniowym u pacjentów z cukrzycą typu 2 (DECLARE). Częstość występowania jest oparta na odsetku pacjentów. Zgłaszano u 2% pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg i 1% częstości (o co najmniej 3 odcinkach więcej niż w grupie placebo). Zgłaszano przy badaniach jako możliwe majęci zwiazek, prawdopodobnie majęci zwiazek lub majęci zwiazek z leczeniem u 0,2% odcinków i 0,2% częstości i 0,2% częstości i 0,2% odcinków więcej leczonych dapiagliną w dawce 10 mg w porównaniu z placebo. Odczyn wybranych działań niepożądanych Zgłaszano skórę w pochwy, zapalenie żołądka pacjenta, powiązane zakażenia narządów płciowych W zbiorczych danych o bezpieczeństwie pochodzących z 13 badań zakażenia narządów płciowych, zakażenia grzybicze skóry w pochwy, zakażenia pochwy, zapalenie żołądka pacjenta, zakażenia skóry w pochwy, zapalenie żołądka wywołane przez Candida, zakażenia narządów płciowych, zakażenia męskich narządów płciowych, zakażenia pęcherza, zakażenia skóry, bakteryjne zakażenia pochwy, ropień skóry. Infekcja dróg moczowych dotyczy następujących określeń, występujących według częstoty raportowania: infekcja dróg moczowych, zapalenie pęcherza moczowego, infekcja dróg moczowych Escherichia, zapalenie dróg moczowych, odmienniczkowe zapalenie nerek, zapalenie trójciężkiego pęcherza, zapalenie cewki moczowej, zapalenie nerek i zapalenie gruczołu krokowego. Niedobór pHnów pacjentów m.in. wcześniej zdefiniowanych określeń: odwodnienie, hipowolemia, niedociśnienie. Wmielcom obejmuje preferowane określenia: częstotowo, wmielcom, zwiększone wydalenie moczowe. Średnie zmiany wartości hematokrytu w stosunku do wartości początkowej u pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg wyniosły 2,30% (3,33% w grupie placebo). Wartości hematokrytu >55% raportowane u 1,3% pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg w 0,4% w grupie kontrolnej. Średnie zmiany procentowe względem wartości początkowej u pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg w placebo, wyniosły: całkowity cholesterol 2,5% (0,5%); frakcja HDL cholesterolu 0,6% w 2,7%; frakcja LDL cholesterolu 2,9% w 1,0%; triglicerydy 2,7% w 0,7%. Patrz punkt 4.4 w CHPL. Działanie niepożądane stwierdzono po wprowadzeniu do obrotu. Wypyska obejmuje następujące zalecane terminy, wymienione w kolekcji częstości występowania w badaniach klinicznych: wypyska, wysypka uogólniona, wysypka ze świądem, wysypka plamkowa, wysypka grudkowo-plamista, wysypka krustowa, wysypka pęcherzykowa, wysypka rumieniowa. W badaniach klinicznych z aktywnym komparatorem oraz kontrolowanych placebo (dapiagliną, n = 5936; każda grupa kontrolna, n = 3403) częstość występowania wysypki była podobna w przypadku dapiagliny (1,4%) i w przypadkach grup kontrolnych (1,4%). Zgłaszana w badaniu składowa lekuciana w układzie serowo-naczyniowym u pacjentów z cukrzycą typu 2 (DECLARE). Częstość występowania jest oparta na odsetku pacjentów. Zgłaszano u 2% pacjentów stosujących dapiaglinę w dawce 10 mg i 1% częstości (o co najmniej 3 odcinkach więcej niż w grupie placebo). Zgłaszano przy badaniach jako możliwe majęci zwiazek, prawdopodobnie majęci zwiazek lub majęci zwiazek z leczeniem u 0,2% odcinków i 0,2% częstości i 0,2% częstości i 0,2% odcinków więcej leczonych dapiagliną w dawce 10 mg w porównaniu z placebo. Odczyn wybranych działań niepożądanych Zgłaszano skórę w pochwy, zapalenie żołądka pacjenta, powiązane zakażenia narządów płciowych W zbiorczych danych o bezpieczeństwie pochodzących z 13 badań zakażenia narządów płciowych, zakażenia grzybicze skóry w pochwy, zakażenia pochwy, zapalenie żołądka pacjenta, zakażenia skóry w pochwy, zapalenie żołądka wywołane przez Candida, zakażenia narządów płciowych, zakażenia męskich narządów płciowych, zakażenia pęcherza, zakażenia skóry, bakteryjne zakażenia pochwy, ropień skóry. Infekcja dróg moczowych dotyczy następujących określeń, występujących według częstoty raportowania: infekcja dróg moczowych, zapalenie pęcherza moczowego, infekcja dróg moczowych Escherichia, zap