”Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 364, cod (A10BK01): DCI DAPAGLIFLOZINUM

I. Indicația terapeutică
Tratamentul pacienților adulți cu boală cronică de rinichi

II. Criterii pentru includerea unui pacient în tratament

1. Criterii de includere în tratament
Inițierea terapiei cu dapagliflozinum este indicată pentru pacienții adulți cu boală cronică de rinichi, cu sau fără diabet zaharat tip 2, care primesc tratament nefroprotector standard (inhibitori ai SRAA: inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau blocanți ai receptorului angiotensinei, în doza maximă tolerată[*] și care prezintă:

1. eRFG 25-60 ml/min1.73 m^2 indiferent de nivelul albuminuriei[**]
2. eRFG 60-75 ml/min/1.73 m2 și raport albumină urinară/creatinină urinară (RACu) ≥ 3.39 mg/mmol (sau ≥30 mg/g).
3. eRFG > 75 ml/min/1.73 m2 și raport albumină urinară/creatinină urinară ≥ 3.39 mg/mmol (sau ≥30 mg/g) , dar < 22.6 mg/mmol (sau < 200 mg/g).

_____

[*]*La pacienții cu boală cronică de rinichi, cu sau fără diabet zaharat de tip 2, care nu pot primi tratament nefroprotector standard deoarece prezintă contraindicații sau intoleranță la inhibitori ai SRAA, se mențin aceleași criterii de eRFG și albuminurie.*
[**]*La pacienții cu RFGe între 25 și 60 ml/min/1.73m2 nu este necesară determinarea raportului albumină urinară/ creatinină urinară, pentru inițierea tratamentului cu dapagliflozin.*

2. Criterii de excludere
- Vârsta sub 18 ani;
- Diabet zaharat tip I sau cu risc mare de ceto-acidoză euglicemică;
- RFGe <25 ml/minut la momentul inițierii tratamentului;
- Sarcină și alăptare;
- Infecții active ale tractului urinar;
- Pacienți cu boală polichistică hepato-renală autozomal dominantă;
- Pacienți cu transplant renal;
- Hipersensibilitate la substanța activă sau la excipienți;
- Afecțiuni ereditare rare: intoleranța la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză.

III. Tratament
Doze și mod de administrare
Doza recomandată de dapagliflozinum este de 10 mg, administrată o dată pe zi, pe cale orală, în orice moment al zilei, cu sau fără alimente. Tratamentul este cronic.

Ajustarea dozei poate fi necesară la pacienții cu insuficiență hepatică severă. De asemenea, în caz de post prelungit, hipovolemie, intervenții chirurgicale majore sau afecțiuni medicale acute, tratamentul trebuie întrerupt temporar (vezi IV. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

Contraindicații
Dapagliflozinum este contraindicat pacienților cu hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

IV. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

- Nu se recomandă utilizarea dapagliflozinum pacienților cu Boală cronică de rinichi și diabet zaharat de tip 1 (risc de ceto-acidoză euglicemică).
- Utilizarea dapagliflozinum în tratamentul Bolii cronice de rinichi nu necesită ajustarea dozei în funcție de RFGe.
- Tratamentul cu dapagliflozinum poate fi inițiat la pacienții cu RFGe ≥25 ml/min/1,73 m^2. Din cauza experienței clinice limitate, nu se recomandă inițierea tratamentului la pacienții cu RFGe <25 ml/min/1,73 m^2. Însă, tratamentul cu dapagliflozinum nu trebuie întrerupt daca RFGe scade sub 25 ml/min/1.73m^2 și poate fi continuat până la momentul inițierii unei terapii de substituție a funcției renale (dializă sau transplant renal).
- Insuficiență hepatică: nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică severă se recomandă administrarea unei doze inițiale de 5 mg pe zi. Dacă aceasta este bine tolerată, doza poate fi crescută la 10 mg pe zi.
- La vârstnici (≥ 65 ani): nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă.
- Dapagliflozinum se utilizează cu prudență la pacienții cu risc crescut de ceto-acidoză euglicemică. Ceto-acidoza euglicemică este produsă de deficitul de hidrați de carbon care induce scăderea insulinei și creșterea glucagonului circulant, rezultând lipoliză, creșterea acizilor grași liberi în plasmă și, consecutiv, a corpilor cetonici. Deoarece riscul de cetoacidoză euglicemică crește în caz de post prelungit, afecțiuni medicale acute, intervenții chirurgicale majore, pacienții vor fi instructați ca în aceste situații să întrerupă temporar tratamentul și să consulte medicul. Dacă există suspiciune de ceto-acidoză euglicemică diabetică, tratamentul cu dapagliflozinum se întrerupe imediat.
- Dapagliflozinum crește natriureza și eliminarea de apă pe cale urinară. De aceea, se utilizează cu prudență la pacienții cu Boală cronică de rinichi și risc de depleție volemică și/sau hipotensiune arterială. În cazul unor situații care pot duce la depleție volemică – afecțiuni acute febrile, diaree, vărsături, intervenții chirurgicale majore, pregătire pentru investigații endoscopice sau imagistice - pacienții vor fi instructați să consulte medicul. În aceste cazuri, se recomandă monitorizarea atentă a volemiei (de exemplu, prin examen clinic, măsurarea presiunii arteriale inclusiv în ortostatism, teste de laborator, inclusiv hematocrit și electroliți serici) și întreruperea temporară a administrării. Din același motive, asocierea diureticelor sau modificarea dozelor de diuretice impune precauții.
- Dacă există suspiciunea de gangrenă Fournier se va întrerupe administrarea dapagliflozinum și se va institui tratamentul specific.
- Dacă pacientul dezvoltă infecții ale tractului urinar (cistite acute, prostatite acute, pielonefrite acute etc.), se recomandă oprirea temporară a Dapagliflozinum până la rezolvarea episodului acut. Oportunitatea și momentul reluării tratamentului cu Dapagliflozinum sunt decizii care aparțin medicului specialist nefrolog, în fiecare caz în parte, în funcție de indicații și contraindicații.

V. Criterii pentru întreruperea tratamentului

Decizia de întrerupere temporară sau definitivă va fi luată în funcție de indicații și contraindicații, de către medicul specialist nefrolog (vezi IV. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare și V. Monitorizarea tratamentului. Criterii de evaluare a siguranței și eficacității terapeutice).

VI. Monitorizarea tratamentului. Criterii de evaluare a siguranței și eficacității terapeutice).

Monitorizarea se realizează în funcție de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici și paraclinici:

a. Siguranța tratamentului:

- Clinic: toleranță individuală, semne / simptome de reacție alergică;
- Paraclinic: parametri de echilibru metabolic și ai funcției renale, la inițierea tratamentului și periodic.

Dacă apare hipotensiune arterială severă (TA sistolică < 100 mmHg) se recomandă oprirea temporară a administrării de dapagliflozinum.

Se recomandă evaluarea funcției renale după cum urmează: înainte de începerea tratamentului cu dapagliflozinum și periodic în timpul tratamentului (cel puțin anual), precum și înainte de începerea tratamentului concomitent cu orice medicament care poate avea impact negativ asupra funcției renale.

b. Eficacitatea tratamentului:
- Clinic: ameliorarea simptomatologiei;
- Paraclinic: RFGe și RACU.

VII. Prescriptori

Inițierea prescrierii de Dapagliflozinum pentru tratamentul Bolii cronice de rinichi se va face de către medii cu specialitatea nefrologie. Medicii cu specialitatea medicină internă sau specialitatea medicină de familie pot iniția prescripția de Dapagliflozinum doar pentru tratamentul pacienților cu boală cronică de rinichi cu risc moderat (categoriile G3aA1 (eRFG 45-59 ml/min/1.73m2, indiferent de albuminurie), G1A2 (eRFG > 90 ml/min/1.73m2 și RACu între 30 și 200 mg/g) și G2A2 (eRFG cuprins între 60 și 89 ml/min./1,73m² și RACu între 30 și 200 mg/g).
Continuarea tratamentului inițiat de către medicii cu specialitatea nefrologie pentru pacienții cu boală cronică de rinichi poate fi efectuată și de către medicii cu specialitatea medicină internă sau specialitatea medicină de familie, în dozele și pe durata recomandată.

Însă, dacă apar evenimente intercurente acute sau care impun precauții în administrare, este necesară aplicarea regulii „ sick-day”, respectiv oprirea temporară a terapiei cu Dapagliflozinum și reevaluarea cât mai rapidă de către medicul specialist în nefrologie pentru stabilirea indicației de continuare, respectiv de durata întreruperii temporare sau necesitatea întreruperii definitive a tratamentului cu Dapagliflozinum.”