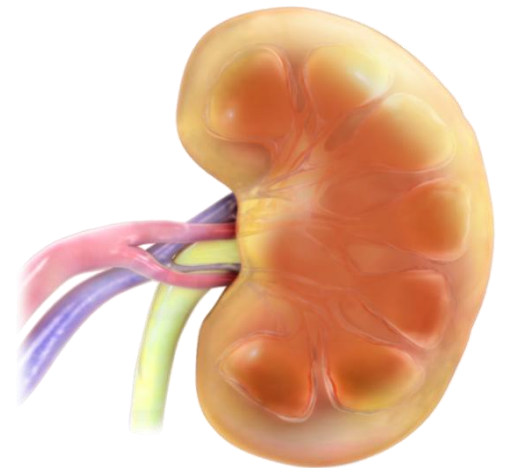
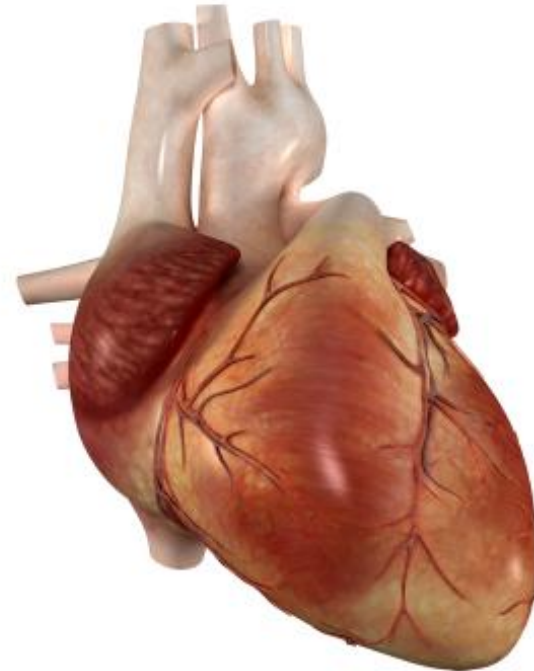


Nová doporučení zjednodušují léčbu diabetu 2. typu

MUDr. Jan Šoupal, PhD.

Diabetologické centrum,
III. Interní klinika VFN a 1. LF UK v Praze

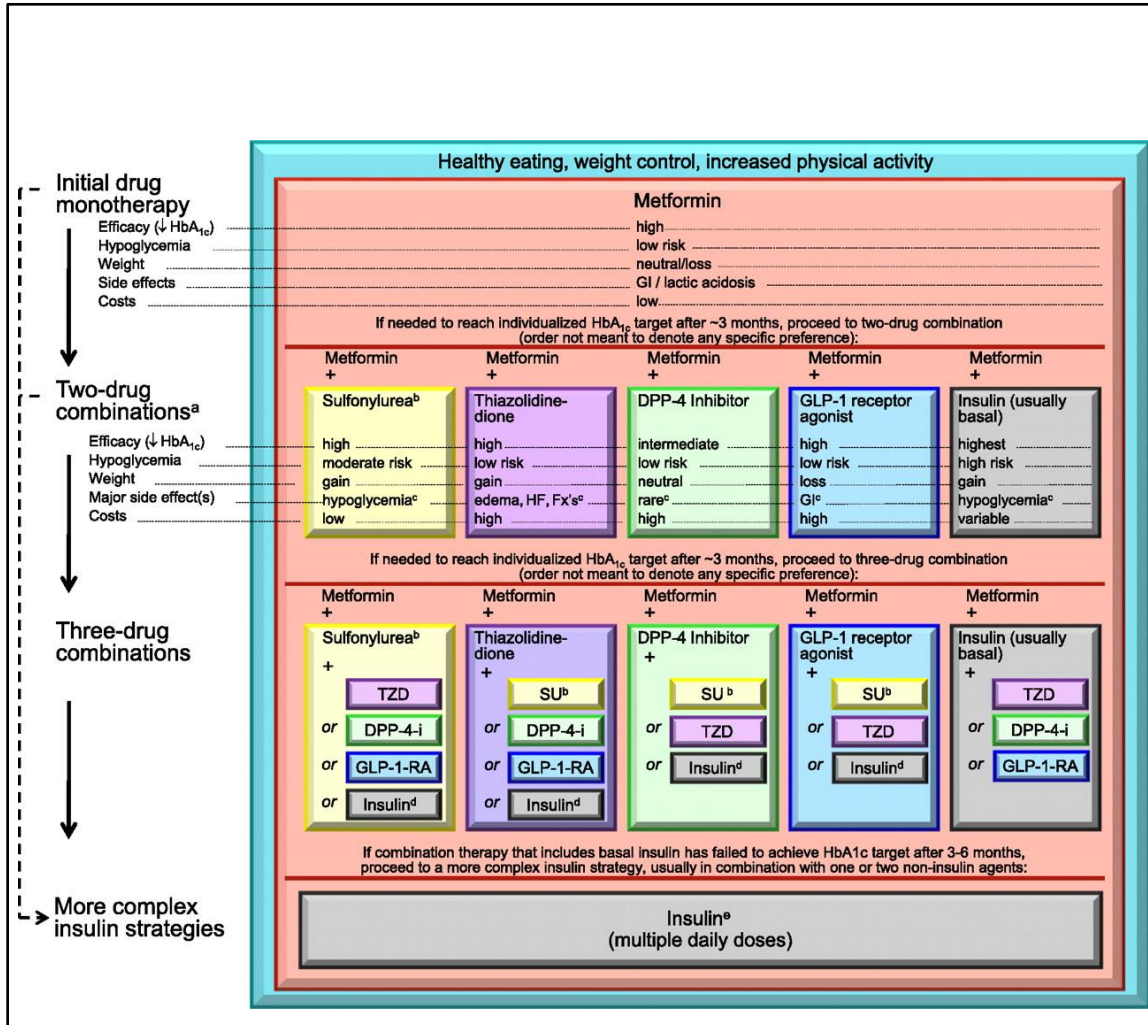


TÉMA

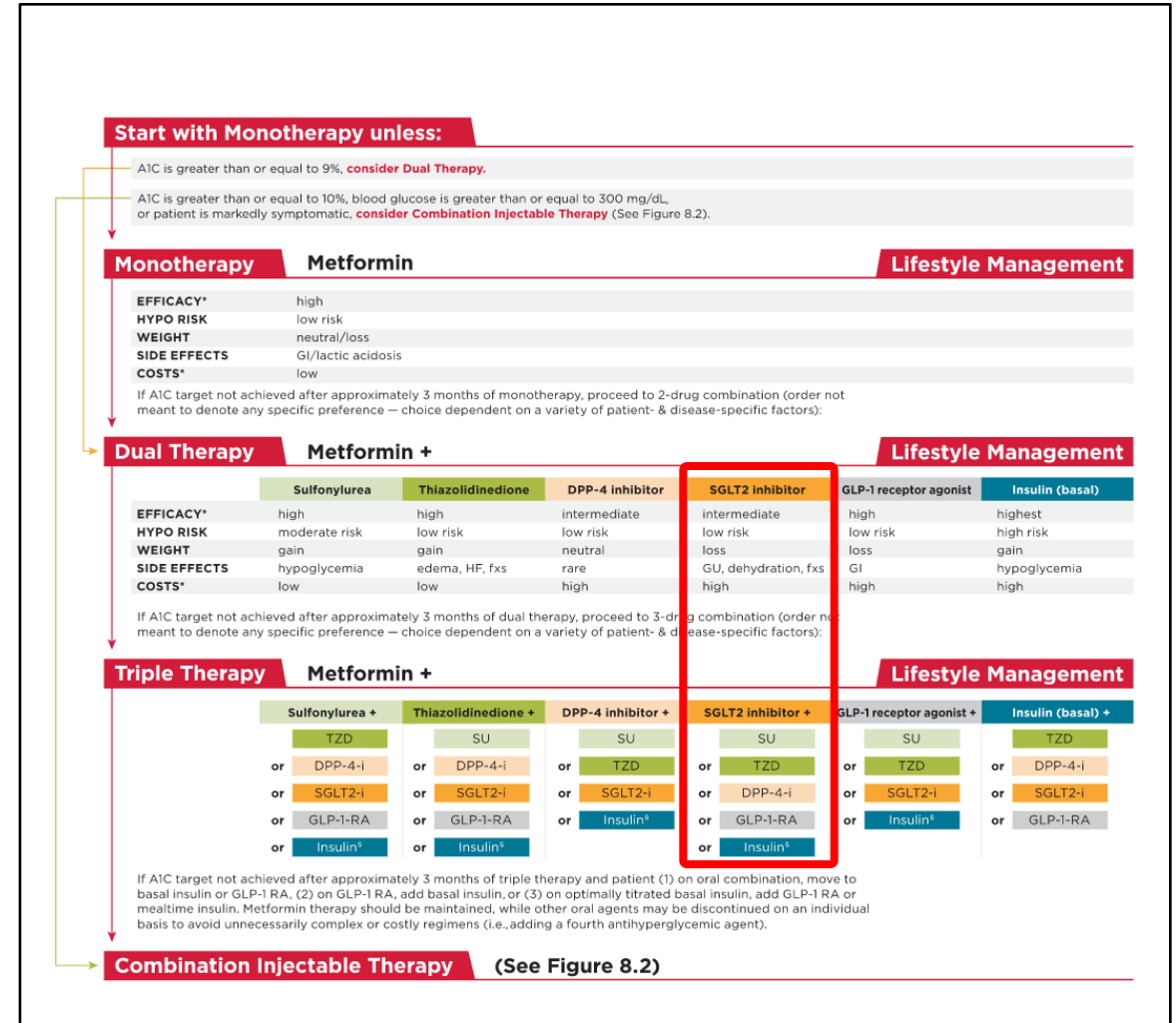
Nové doporučení ADA/EASD pro léčbu hyperglykémie u pacientů s diabetem 2. typu

Jak zjednodušit volbu antidiabetika?

2012

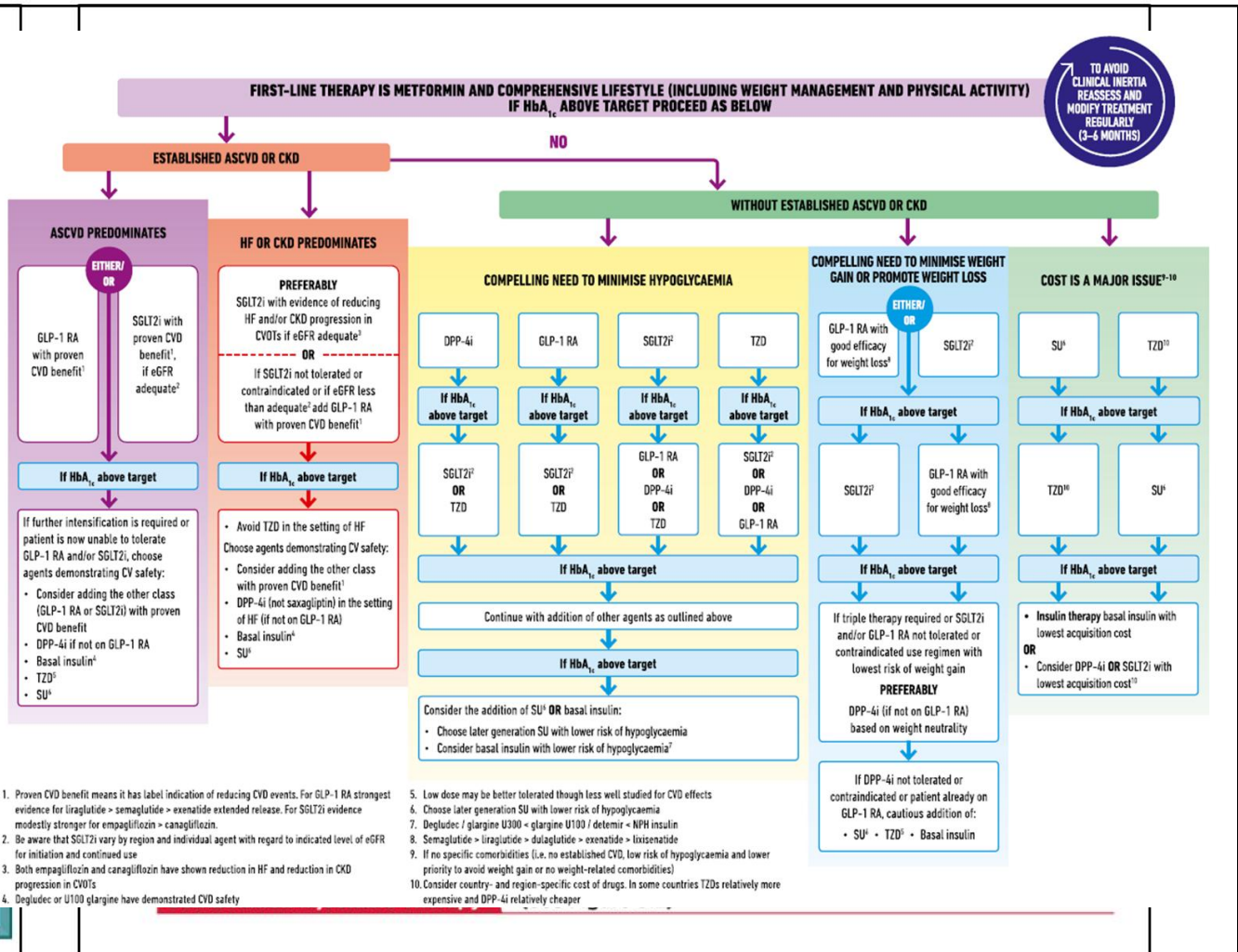
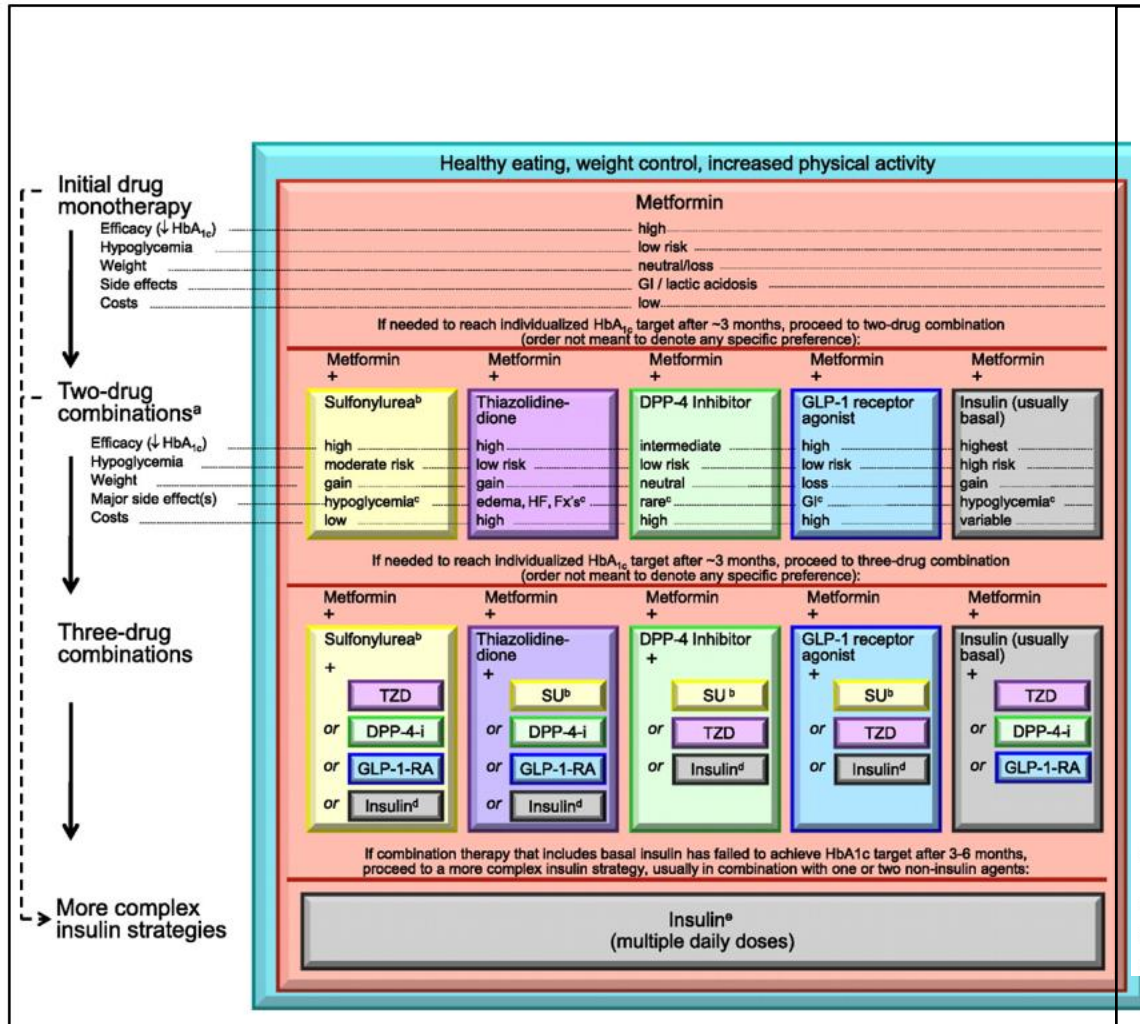


2017



2012

2018



Co se výrazně změnilo v doporučeních pro léčbu DM 2. typu?

PŘÍSTUP K ANTIDIABETICKÉ LÉČBĚ¹

PRVNÍ LINIE LÉČBY JE METFORMIN A ZMĚNA ŽITOVNÍHO STYLU (REDUKCE HMOTNOSTI A FYZICKÁ AKTIVITA)
Není-li dosažen cílový HbA_{1c} je třeba intenzifikovat.

ATEROSKLEROTICKÉ KV KOMPLIKACE, SRDEČNÍ SELHÁNÍ
NEBO CH. ONEM. LEDVIN

NE

BEZ ATEROSKLEROTICKÝCH KV KOMPLIKACÍ, SRDEČ. S.
NEBO CH. ONEM. LEDVIN

ATEROSKLEROTICKÉ
KOMPLIKACE PŘEVAŽUJÍ

PŘEVAŽUJE SRDEČNÍ SELHÁNÍ
NEBO CH. ONEM. LEDVIN

PŘEVAŽUJE POTŘEBA
MINIMALIZOVAT RIZIKO HYPO

PŘEVAŽUJE POTŘEBA SNÍŽIT
TĚLESNOU HMOTNOST

CENA JE SKUTEČNOU
PŘEKÁŽKOU

EITHER/
OR

GLP-1 RA
with proven
CVD benefit¹

SGLT2i with
proven CVD
benefit¹,
if eGFR
adequate²

PREFERABLY
SGLT2i with evidence of reducing
HF and/or CKD progression in
CVOTs if eGFR adequate³

OR

If SGLT2i not tolerated or
contraindicated or if eGFR less
than adequate² add GLP-1 RA
with proven CVD benefit¹

DPP-4i

GLP-1 RA

SGLT2i²

TZD

GLP-1 RA with
good efficacy
for weight loss⁸

EITHER/
OR

SGLT2i²

SU⁶

TZD¹⁰

Co se výrazně změnilo v doporučeních pro léčbu DM 2. typu?

PŘÍSTUP K ANTIDIABETICKÉ LÉČBĚ¹

PRVNÍ LINIE LÉČBY JE METFORMIN A ZMĚNA ŽITOVNÍHO STYLU (REDUKCE HMOTNOSTI A FYZICKÁ AKTIVITA)
Není-li dosažen cílový HbA_{1c} je třeba intenzifikovat.

1. ATEROSKLEROTICKÉ KV KOMPLIKACE, SRDEČNÍ SELHÁNÍ NEBO CH. ONEM. LEDVIN

ATEROSKLEROTICKÉ KOMPLIKACE PŘEVAŽUJÍ

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹

SGLT2i with proven CVD benefit¹, if eGFR adequate²

2. PŘEVAŽUJE SRDEČNÍ SELHÁNÍ NEBO CH. ONEM. LEDVIN

PREFERABLY
SGLT2i with evidence of reducing HF and/or CKD progression in CVOTs if eGFR adequate³
If SGLT2i not tolerated or contraindicated or if eGFR less than adequate² add GLP-1 RA with proven CVD benefit¹

NE

3. BEZ ATEROSKLEROTICKÝCH CV KOMPLIKACÍ, SRDEČ. S. NEBO CH. ONEM. LEDVIN

PŘEVAŽUJE POTŘEBA MINIMALIZOVAT RIZIKO HYPO

DPP-4i

GLP-1 RA

SGLT2i²

TZD

PŘEVAŽUJE POTŘEBA SNÍŽIT TĚLESNOU HMOTNOST

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹ or SGLT2i with proven CVD benefit¹ or TZD¹⁰

SGLT2i²

CENA JE SKUTEČNOU PŘEKÁŽKOU

SU⁶

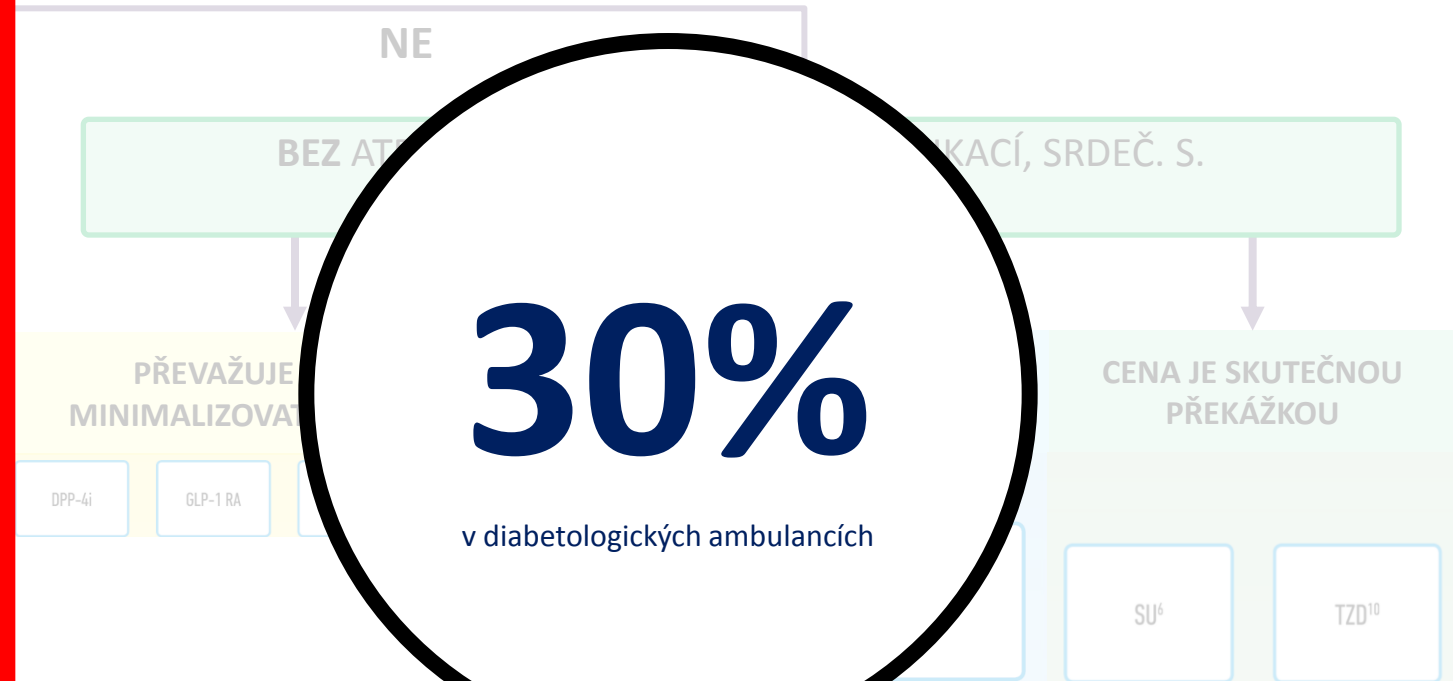
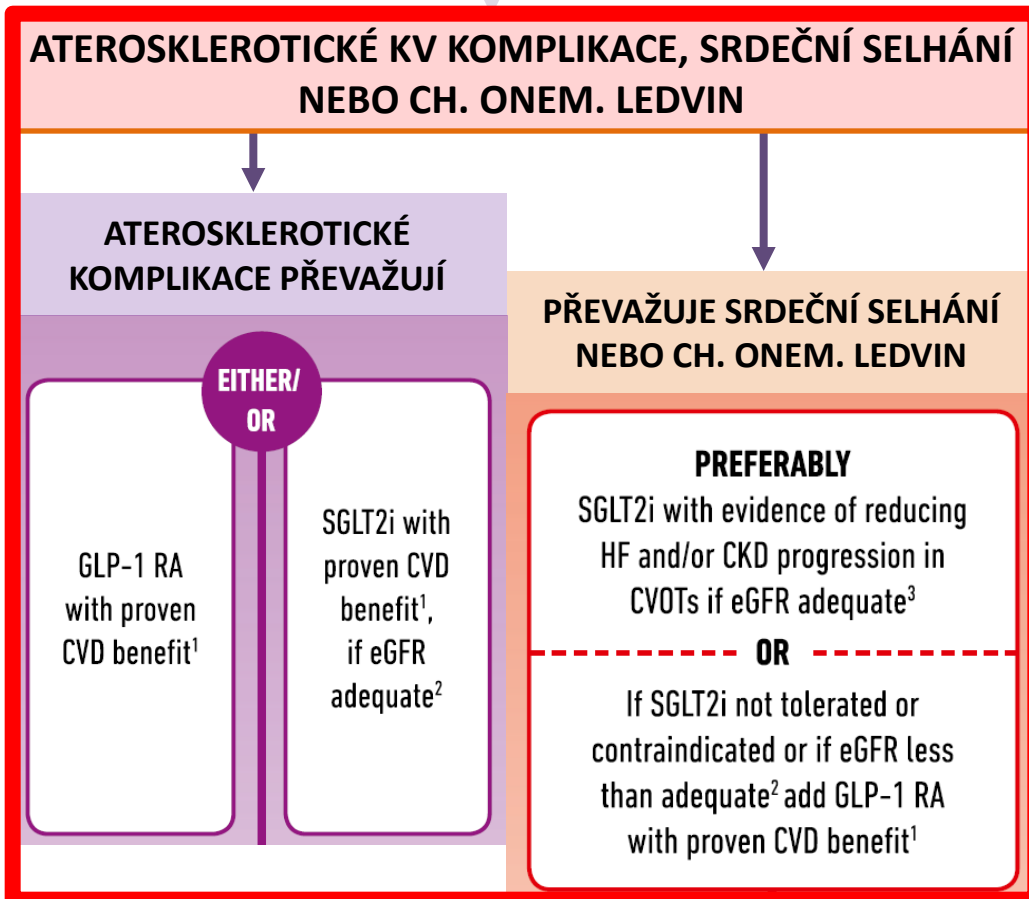
TZD¹⁰

určuje priority

Co se výrazně změnilo v doporučeních pro léčbu DM 2. typu?

PŘÍSTUP K ANTIDIABETICKÉ LÉČBĚ¹

PRVNÍ LINIE LÉČBY JE METFORMIN A ZMĚNA ŽITOVNÍHO STYLU (REDUKCE HMOTNOSTI A FYZICKÁ AKTIVITA)
Není-li dosažen cílový HbA_{1c} je třeba intenzifikovat.



VÝBĚR ANTIDIABETIKA U PACIENTA S ATEROSKLEROTICKÝMI KV KOMPLIKACEMI, SRDEČ. SELHÁNÍM NEBO CH. ONEM. LEDVIN

Use principles in Figure 1



Use metformin unless contraindicated or not tolerated
If not at HbA_{1c} target:

- Continue metformin unless contraindicated (remember to adjust dose/stop metformin with declining eGFR)
- Add SGLT2i or GLP-1 RA with proven cardiovascular benefit¹ (See below)

If at HbA_{1c} target:

- If already on dual therapy with these agents

Use metformin unless contraindicated or not tolerated

If not at HbA_{1c} target:

- Continue metformin unless contraindicated (remember to adjust dose/stop metformin with declining eGFR)
- Add SGLT2i or GLP-1 RA with **proven cardiovascular benefit¹** (See below)

If at HbA_{1c} target:

- If already on dual therapy, or multiple glucose-lowering therapies and not on an SGLT2i or GLP-1 RA, consider switching to one of these agents with **proven cardiovascular benefit¹** (See below)

OR reconsider/lower individualised target and introduce SGLT2i or GLP-1 RA

OR reassess HbA_{1c} at 3 month intervals and add SGLT2i or GLP-1 RA if HbA_{1c} goes above target

GLP-1 RA with CVD benefit

If further intensification with GLP-1 RA and/or SGLT2i

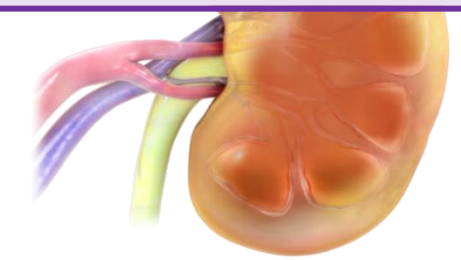
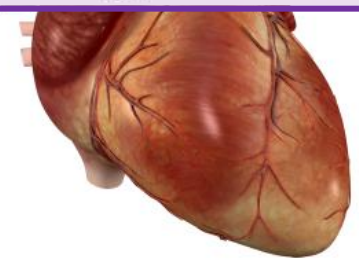
- Consider adding the other class (GLP-1 RA or SGLT2i) with proven CVD benefit¹
- DPP-4i if not on GLP-1 RA
- Basal insulin⁵
- TZD⁶
- SU⁷

Consider adding the other class with proven CVD benefit¹

- DPP-4i (not saxagliptin) in the setting of HF (if not on GLP-1 RA)
- Basal insulin⁵
- SU⁷

1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence for liraglutide > semaglutide > exenatide extended release. For SGLT2i evidence modestly stronger for empagliflozin > canagliflozin.
 2. Be aware that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use

3. Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and to reduce CKD progression in CVOTs
 4. Caution with GLP-1 RA in ESRD
 5. Degludec or U100 glargine have demonstrated CVD safety
 6. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects
 7. Choose later generation SU to lower risk of hypoglycaemia



VÝBĚR ANTIDIABETIKA U PACIENTA S ATEROSKLEROTICKÝMI KV KOMPLIKACEMI, SRDEČ. SELHÁNÍM NEBO CH. ONEM. LEDVIN



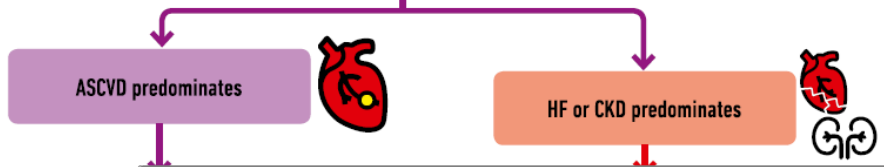
Use metformin unless contraindicated or not tolerated
If not at HbA_{1c} target:

- Continue metformin unless contraindicated (remember to adjust dose/stop metformin with declining eGFR)
- Add SGLT2i or GLP-1 RA with proven cardiovascular benefit¹ (See below)

If at HbA_{1c} target:

- If already on dual therapy, or multiple glucose-lowering therapies and not on an SGLT2i or GLP-1 RA, consider switching to one of these agents with proven cardiovascular benefit¹ (See below)

OR reconsider/lower individualised target and introduce SGLT2i or GLP-1 RA
OR reassess HbA_{1c} at 3 month intervals and add SGLT2i or GLP-1 RA if HbA_{1c} goes above target



STRATIFIKACE MEZI JEDNOTLIVÝMÍ MOLEKULAMI ATEROSKLEROTICKÉ KV KOMPLIKACE

- SGLT-2 inhibitory: Empagliflozin > canagliflozin**
- GLP-1 analoga: Liraglutid > semaglutid > exenatid LAR**

1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence for **liraglutide > semaglutide > exenatide extended release**. For SGLT2i evidence modestly stronger for **empagliflozin > canagliflozin**.

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹

If HbA_{1c}

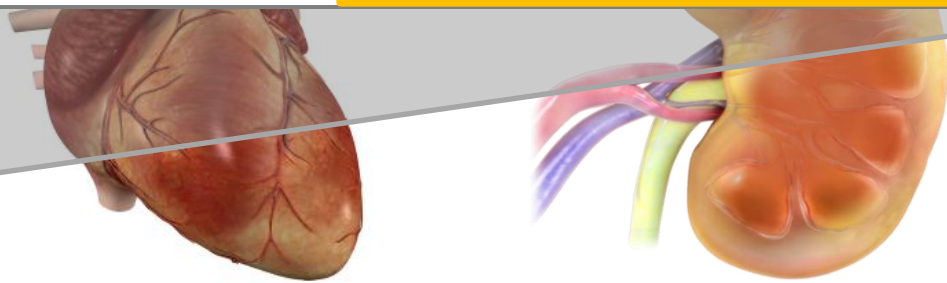
If further intensification is required with GLP-1 RA and/or SGLT2i, choose agents demonstrating CV safety:

- Consider adding the other class (GLP-1 RA or SGLT2i) with proven CVD benefit¹
- DPP-4i if not on GLP-1 RA
- Basal insulin⁵
- TZD⁶
- SU⁷

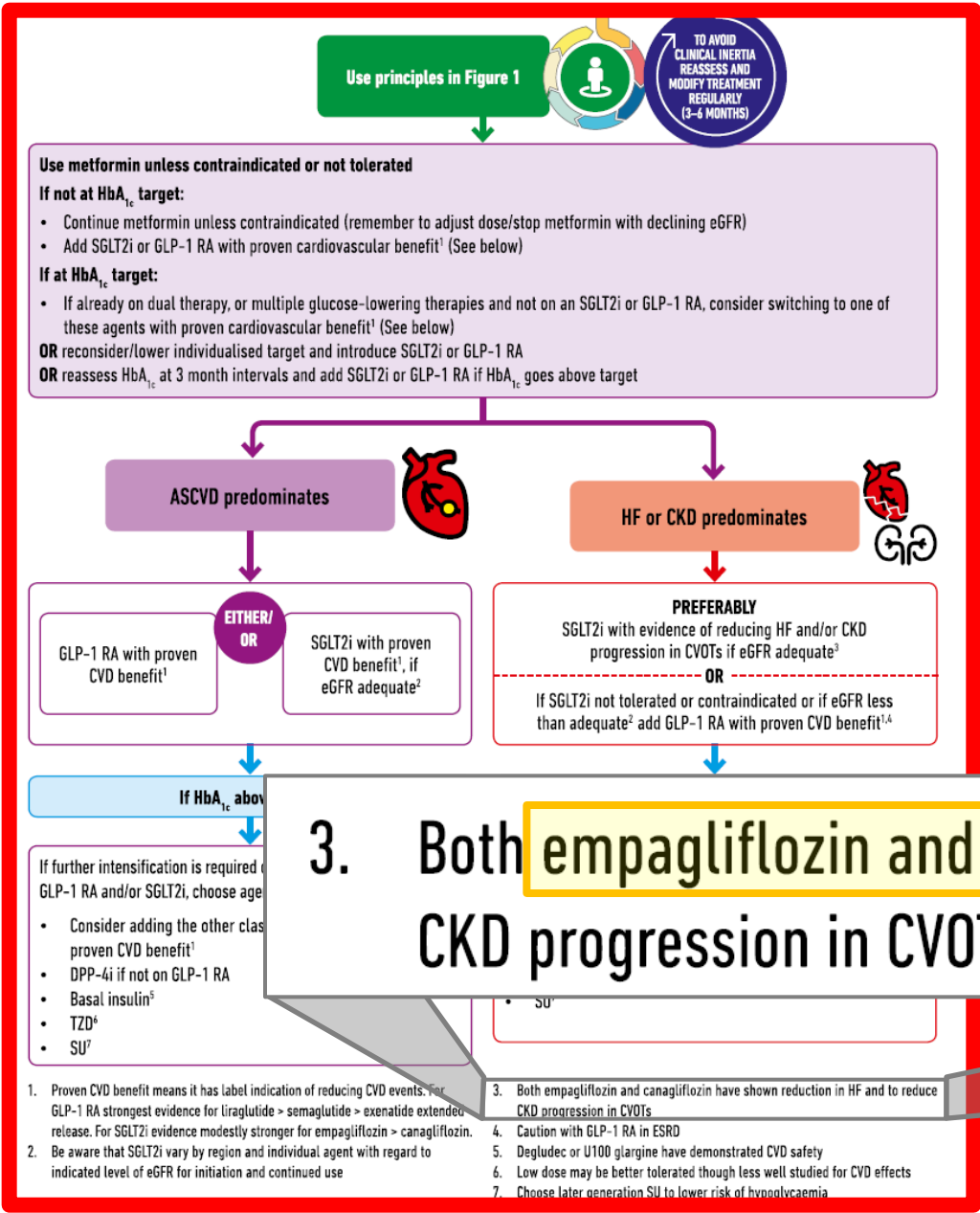
Choose agents demonstrating CV safety:

- Consider adding the other class with proven CVD benefit¹
- DPP-4i (not saxagliptin) in the setting of HF (if not on GLP-1 RA)
- Basal insulin⁵
- SU⁷

1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence for liraglutide > semaglutide > exenatide extended release. For SGLT2i evidence modestly stronger for empagliflozin > canagliflozin.
 2. Be aware that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use
 3. Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and to reduce CKD progression in CVDTs
 4. Caution with GLP-1 RA in ESRD
 5. Degludec or U100 glargine have demonstrated CVD safety
 6. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects
 7. Choose later generation SU to lower risk of hypoglycaemia



VÝBĚR ANTIDIABETIKA U PACIENTA S ATEROSKLEROTICKÝMI KV KOMPLIKACEMI, SRDEČ. SELHÁNÍM NEBO CH. ONEM. LEDVIN



STRATIFIKACE MEZI JEDNOTLIVÝMÍ MOLEKULAMI

ATEROSKLEROTICKÉ KV KOMPLIKACE

- SGLT-2 inhibitory: Empagliflozin > canagliflozin
- GLP-1 analoga: Liraglutid > semaglutid > exenatid LAR

SRDEČNÍ SELHÁNÍ A CHRONICKÉ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

- SGLT-2 inhibitory: Empagliflozin = canagliflozin

KV studie antidiabetik s pozitivními výsledky

	PROACTIVE	EMPA-REG OUTCOME	CANVAS	LEADER	SUSTAIN-6	HARMONY OUTCOMES	DECLARE-TIMI 58
Molekula	Pioglitazon	Empagliflozin	Canagliflozin	Liraglutid	Semaglutid	Albiglutid	Dapagliflozin
Počet pacientů	5 238	7 020	10 142	9 340	3297	9463	17160
Populace	KV onemocnění	KV onemocnění	KV onemocnění / rizikové faktory	KV onemocnění / rizikové faktory	KV onemocnění / rizikové faktory	KV onemocnění	KV onemocnění / rizikové faktory
MACE	0.84 (0.72 - 0.98)	0.86 (0.74 - 0.99)	0.86 (0.75 - 0.97)	0.87 (0.78 - 0.97)	0.74 (0.58 - 0.95)	0.78 (0.68 - 0.90)	0.93 (0.84 - 1.03)
Nefatální IM	0.83 (0.65 - 1.06)	0.87 (0.70 - 1.09)	0.85 (0.69 - 1.05)	0.88 (0.75 - 1.03)	0.74 (0.51 - 1.08)	---	0.89 (0.77 - 1.01)
Nefatální CMP	0.81 (0.61 - 1.07)	1.24 (0.92 - 1.67)	0.90 (0.71 - 1.15)	0.89 (0.72 - 1.11)	0.61 (0.38 - 0.99)	---	1.01 (0.84 - 1.21)
KV úmrtí	---	0.62 (0.49 - 0.77)	0.87 (0.72 - 1.06)	0.78 (0.66 - 0.93)	0.98 (0.65 - 1.48)	0.93 (0.73 - 1.19)	0.98 (0.82-1.17)
Celková mortalita	0.96 (0.78 - 1.18)	0.68 (0.57 - 0.82)	0.87 (0.74 - 1.01)	0.85 (0.74 - 0.97)	1.05 (0.74 - 1.50)	0.95 (0.79 - 1.16)	0.93 (0.82-1.04)
Hospitalizace pro srdeční selhání	---	0.65 (0.50 - 0.85)	0.67 (0.47 - 0.77)	0.87 (0.73 - 1.05)	1.11 (0.77 - 1.61)	---	0.73 (0.61-0.88)
Nefropatie*	---	0.61 (0.53 - 0.70)	0.60 (0.67 - 0.77)	0.78 (0.67 - 0.92)	0.64 (0.46 - 0.88)	---	0.53 (0.43-0.66)

MACE - velké KV příhody (ve všech studiích mimo PROACTIVE - KV úmrtí, nefatální IM, nefatální CMP, ve studii PROACTIVE - celková mortalita, nefatální IM, CMP), KV - kardiovaskulární, IM - infarkt myokardu, CMP - cévní mozková příhoda, QW - jednou týdně. Nejedná se o přímé srovnání. Studie měly rozdílné populace a design. * Nefropatie byla definována v různých studiích různě.

Kardiovaskulární data z prospektivních studií SGLT2i

Subpopulace s KV onemocněním

	EMPA-REG OUTCOME	CANVAS	DECLARE-TIMI 58
Molekula	Empagliflozin	Canagliflozin	Dapagliflozin
Počet pacientů	7 020	6656	6974
Populace	KV onemocnění	JEN KV onemocnění	JEN KV onemocnění
MACE	0.86 (0.74 - 0.99)	0.82 (0.72 - 0.95)	0.90 (0.79 - 1.02)
KV úmrtí	0.62 (0.49 - 0.77)	0.86 (0.70 - 1.06)	0.94 (0.76-1.18)
Celková mortalita	0.68 (0.57 - 0.82)	0.89 (0.74 - 1.07)	0.92 (0.79-1.08)
Hospitalizace pro srdeční selhání	0.65 (0.50 - 0.85)	0.68 (0.51 - 0.90)	0.78 (0.63-0.97)
KV úmrtí + hospitalizace pro srdeční selhání	0.66 (0.55 - 0.79)	0.77 (0.65 - 0.92)	0.83 (0.71-0.98)

MACE – velké KV příhody (KV úmrtí, nefatální IM, nefatální CMP), KV – kardiovaskulární, IM – infarkt myokardu, CMP – cévní mozková příhoda. Nejedná se o přímé srovnání. Studie měly rozdílné populace a design.

Zinman B, et al N Engl J Med 2015;373:2117–28; Neal B et al. N Engl J Med 2017; 377:644-657; Wiviott SD et al. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389. Zelniker TA et al. Lancet. 2018 Nov 9. pii: S0140-6736(18)32590-X. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X.

VÝBĚR ANTIDIABETIKA U PACIENTA S ATEROSKLEROTICKÝMI KV KOMPLIKACEMI, SRDEČ. SELHÁNÍM NEBO CH. ONEM. LEDVIN



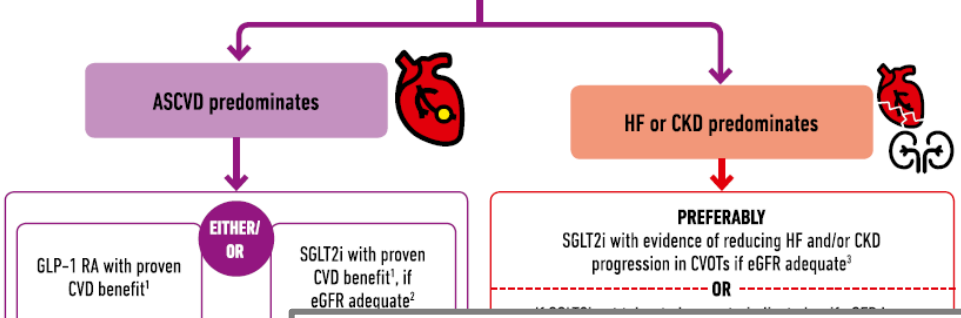
Use metformin unless contraindicated or not tolerated
If not at HbA_{1c} target:

- Continue metformin unless contraindicated (remember to adjust dose/stop metformin with declining eGFR)
- Add SGLT2i or GLP-1 RA with proven cardiovascular benefit¹ (See below)

If at HbA_{1c} target:

- If already on dual therapy, or multiple glucose-lowering therapies and not on an SGLT2i or GLP-1 RA, consider switching to one of these agents with proven cardiovascular benefit¹ (See below)

OR reconsider/lower individualised target and introduce SGLT2i or GLP-1 RA
OR reassess HbA_{1c} at 3 month intervals and add SGLT2i or GLP-1 RA if HbA_{1c} goes above target



DPP-4i (not saxagliptin) in the setting of HF (if not on GLP-1 RA)

If further intensification is required or patient is unable to tolerate GLP-1 RA and/or SGLT2i, choose agents demonstrating CV safety:

- Consider adding the other class (GLP-1 RA or SGLT2i) with proven CVD benefit¹
- DPP-4i if not on GLP-1 RA
- Basal insulin⁵
- TZD⁴
- SU⁷

Choose agents demonstrating CV safety:

- Avoid TZD in the setting of HF
- Consider adding the other class with proven CVD benefit¹
- DPP-4i (not saxagliptin) in the setting of HF (if not on GLP-1 RA)
- Basal insulin⁵
- SU⁷

- Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence for liraglutide > semaglutide > exenatide extended release. For SGLT2i evidence modestly stronger for empagliflozin > canagliflozin.
- Be aware that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use
- Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and to reduce CKD progression in CVOTs
- Caution with GLP-1 RA in ESRD
- Degludec or U100 glargine have demonstrated CVD safety
- Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects
- Choose later generation SU to lower risk of hypoglycaemia

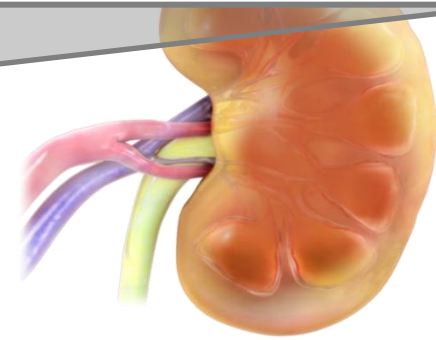
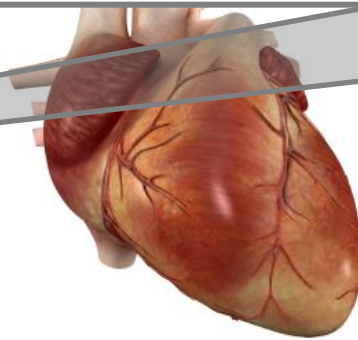
STRATIFIKACE MEZI JEDNOTLIVÝMI MOLEKULAMI

ATEROSKLEROTICKÉ KV KOMPLIKACE

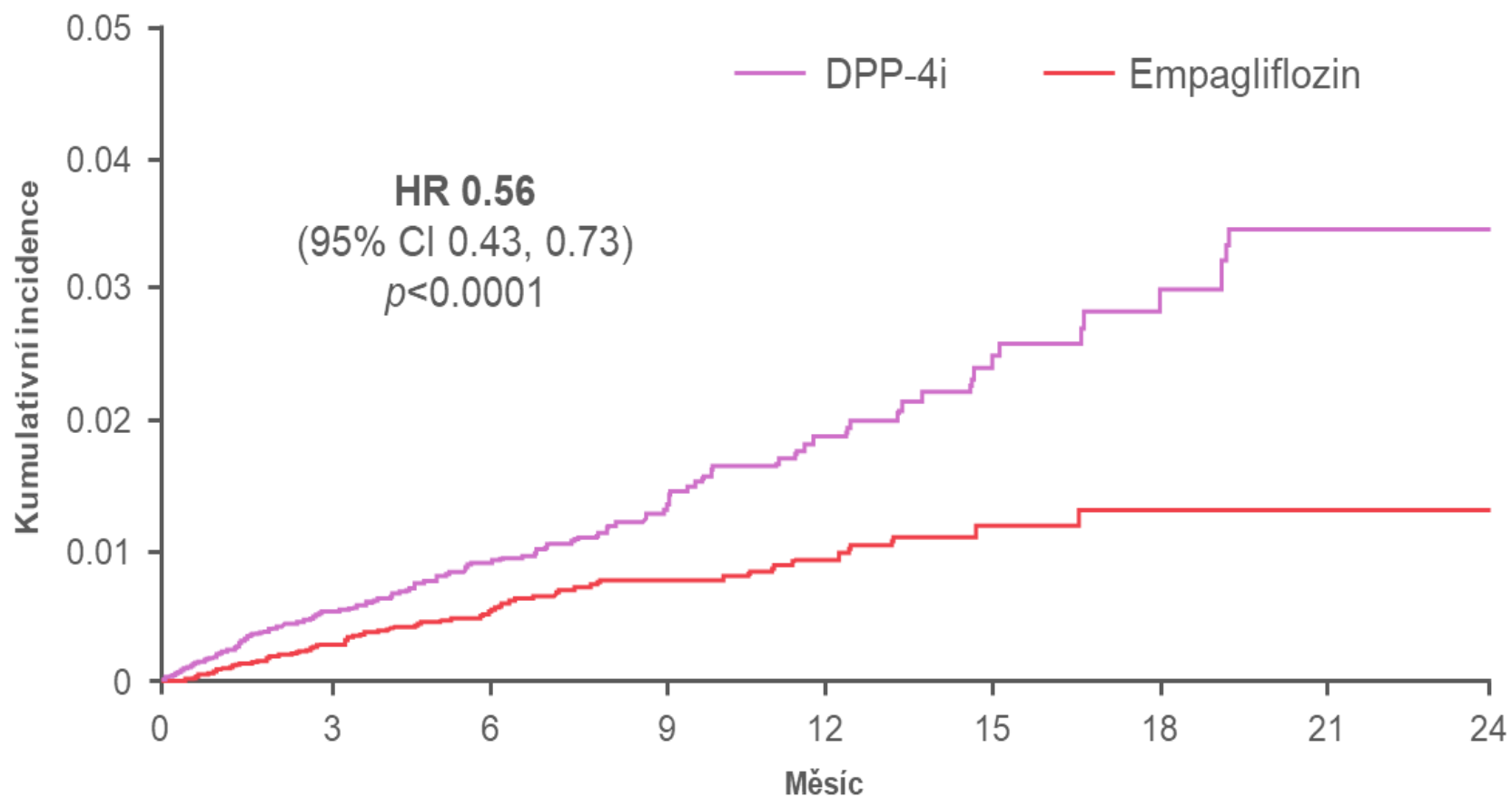
- SGLT-2 inhibitory: Empagliflozin > canagliflozin**
- GLP-1 analoga: Liraglutid > semaglutid > exenatid LAR**

SRDEČNÍ SELHÁNÍ A CHRONICKÉ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

- SGLT-2 inhibitory: Empagliflozin = canagliflozin**
- Z DPP-4 inhibitorů nepoužívat saxagliptin u pacientů se SS**



Snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání[†] u pacientů z reálné praxe léčených empagliflozinem



44%



↓ Hospitalizace pro srdeční selhání

[†]Široce definovaná hSS = diagnóza srdečního selhání uvedená při propuštění na jiném než prvním místě (pozitivní prediktivní hodnota = 79-96%); 1:1 propensity score odpovídající kohorty; DPP-4i, inhibitory dipeptidyl peptidázy-4; hSS, hospitalizace pro srdeční selhání



ADA/EASD



Management of Hyperglycemia
in Type 2 Diabetes, 2018.
A Consensus Report by the
American Diabetes Association
(ADA) and the European Association
for the Study of Diabetes (EASD)

Melanie J. Davies,^{1,2} David A. D'Alessio,³
Judith Fradkin,⁴ Walter N. Kernan,⁵
Chantal Mathieu,⁶ Geltrude Mingrone,^{7,8}
Peter Rossing,^{9,10} Apostolos Tsapas,¹¹
Deborah J. Wexler,^{12,13} and John B. Buse¹⁴

<https://doi.org/10.2337/dci18-0033>

ČKS

Doporučení pro... | Guidelines

Souhrn Doporučených postupů ESC pro
diagnostiku a léčbu akutního a chronického
srdečního selhání z roku 2016.

Přípraven Českou kardiologickou společností

ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

(Summary of the 2016 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment
of acute and chronic heart failure. Prepared by the Czech Society of Cardiology)

Jindřich Špinar*, Jaromír Hradec*, Lenka Špinarová, Jiří Vitovec

* Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika
* III. Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika
* I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

ARTICLE IN PRESS

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2018 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER

VOL. ■ NO. ■ 2018

EXPERT CONSENSUS DECISION PATHWAY

ACC

2018 ACC Expert Consensus Decision
Pathway on Novel Therapies for
Cardiovascular Risk Reduction in
Patients With Type 2 Diabetes and
Atherosclerotic Cardiovascular Disease

A Report of the American College of Cardiology Task Force on
Expert Consensus Decision Pathways

Endorsed by the American Diabetes Association

diabetologie

ČDS

DOPORUČENÝ POSTUP PÉČE O DIABETES MELLITUS 2. TYPU

RECOMMENDATION FOR MANAGEMENT OF THE TYPE 2 DIABETES MELLITUS

DOPORUČENÍ ČESKÉ DIABETOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP

DATUM REVIZE 1. 8. 2017

ZA ČDS: JAN ŠKRHA, TEREZIE PELIKÁNOVÁ, MILAN KVAPIL

AACE/ACE Consensus Statement

AACE

CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM – 2019 EXECUTIVE SUMMARY

Alan J. Garber, MD, PhD, MACE¹; Martin J. Abrahamson, MD²; Joshua I. Barzilay, MD, FACE³;
Lawrence Blonde, MD, FACP, MACE⁴; Zachary T. Bloomgarden, MD, MACE⁵;
Michael A. Bush, MD, FACE⁶; Samuel Dagogo-Jack, MD, FACE⁷; Ralph A. DeFronzo, MD⁸;
Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE⁹; Vivian A. Fonseca, MD, FACE¹⁰;
Jeffrey R. Garber, MD, FACP, FACE¹¹; W. Timothy Garvey, MD, FACE¹²;
George Grunberger, MD, FACP, FACE¹³; Yehuda Handelsman, MD, FACP, FNLA, MACE¹⁴;
Irl B. Hirsch, MD¹⁵; Paul S. Jellinger, MD, MACE¹⁶; Janet B. McGill, MD, FACE¹⁷;
Jeffrey I. Mechanick, MD, FACP, FACP, FACE, ECNU¹⁸; Paul D. Rosenblit, MD, PhD, FNLA, FACE¹⁹;
Guillermo E. Umpierrez, MD, FACP, FACE²⁰

**NOTE: This is a corrected version of the article originally published in
Volume 25, Issue 1, January 2019 issue of *Endocrine Practice*. A correction will be
published in the February 2019 issue of *Endocrine Practice* outlining the revisions.**

Doporučení pro... | Guidelines

Souhrn Doporučených postupů ESC pro diagnostiku a léčbu akutního a chronického srdečního selhání z roku 2016.

Připraven Českou kardiologickou společností



ČESKÁ KARDIOLOGICKÁ SPOLEČNOST
THE CZECH SOCIETY OF CARDIOLOGY

(Summary of the 2016 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Prepared by the Czech Society of Cardiology)

Jindřich Špinar^a, Jaromír Hradec^b, Lenka Špinarová^c, Jiří Vítovec^c

^a Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

^b III. interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^c I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

Doporučení pro prevenci nebo oddálení rozvoje manifestního srdečního selhání nebo prevenci úmrtí před rozvojem symptomů

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s diabetem 2. typu je nutno zvážit podávání empagliflozinu s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej oddálit, a prodloužit život.	IIa	B

Co se výrazně změnilo v doporučeních pro léčbu DM 2. typu?

PŘÍSTUP K ANTIDIABETICKÉ LÉČBĚ¹

PRVNÍ LINIE LÉČBY JE METFORMIN A ZMĚNA ŽITOVNÍHO STYLU (REDUKCE HMOTNOSTI A FYZICKÁ AKTIVITA)
Není-li dosažen cílový HbA_{1c} je třeba intenzifikovat.

ATEROSKLEROTICKÉ KV KOMPLIKACE, SRDEČNÍ SELHÁNÍ
NEBO CH. ONEM. LEDVIN

NE

BEZ ATEROSKLEROTICKÝCH KV KOMPLIKACÍ, SRDEČ. S.
NEBO CH. ONEM. LEDVIN

PŘEVAŽUJE POTŘEBA
MINIMALIZOVAT RIZIKO HYPO

PŘEVAŽUJE POTŘEBA SNÍŽIT
TĚLESNOU HMOTNOST

CENA JE SKUTEČNOU
PŘEKÁŽKOU

DPP-4i

GLP-1 RA

SGLT2i²

TZD

EITHER/
OR

GLP-1 RA with
good efficacy
for weight loss⁸

SGLT2i²

SU⁶

TZD¹⁰

70%

v diabetologických ambulancích

Příklad k zamyšlení ..

- 69letý pacient s nadváhou (BMI: 28 kg/m²)
- HbA_{1c} 61 mmol/mol
- Metformin 1000 mg 1-0-1
- Bez prokázaných aterosklerotických komplikací

Jaký lék přidat do kombinace?

MOŽNOSTI LÉČBY DIABETU 2. TYPU

METFORMIN

SU a GLINIDY

INZULÍN

PIOGLITAZON

AKARBÓZA

DPP-4i

GLP-1 AGONISTÉ

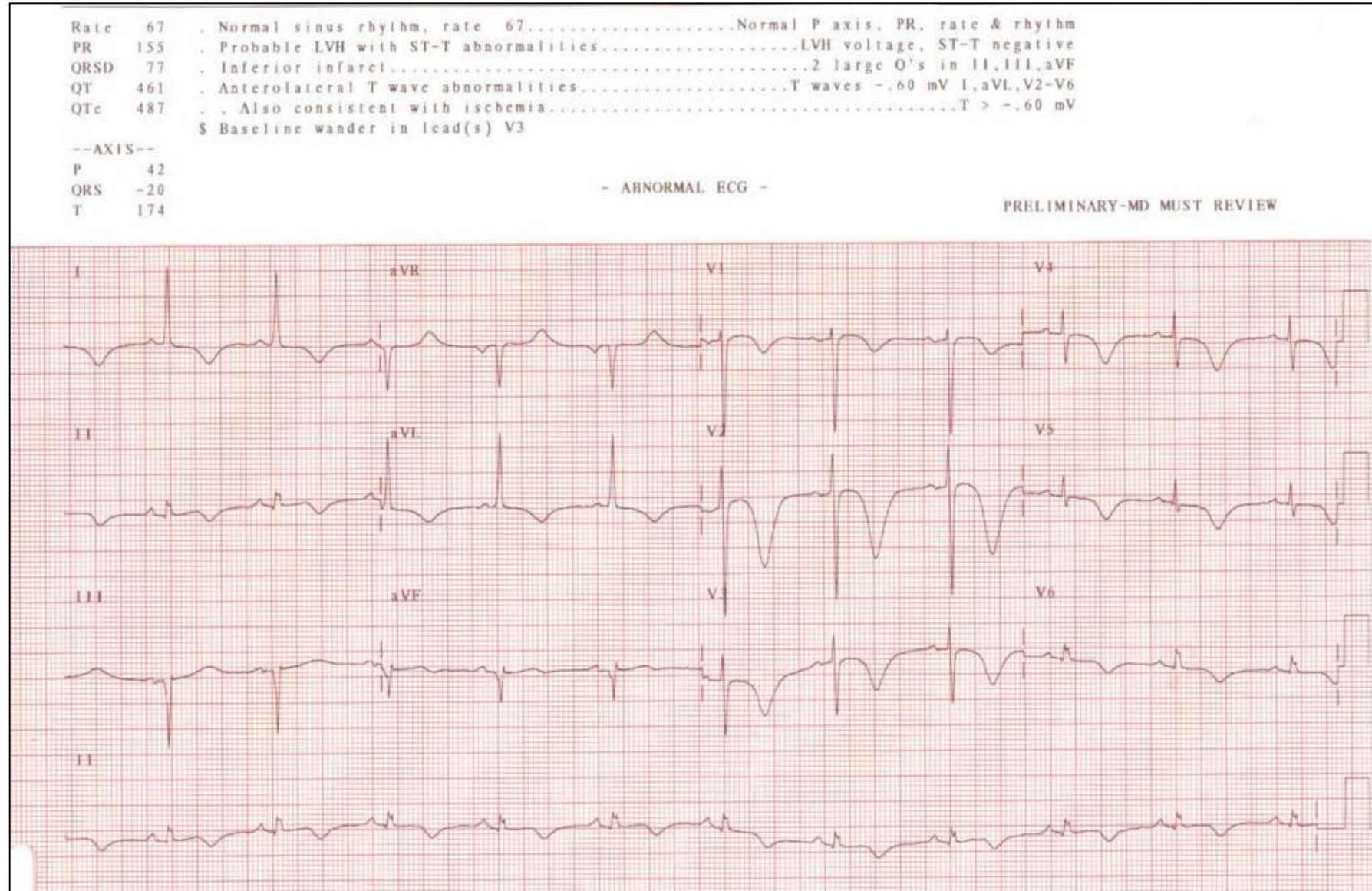
SGLT-2i

BARIATRIE

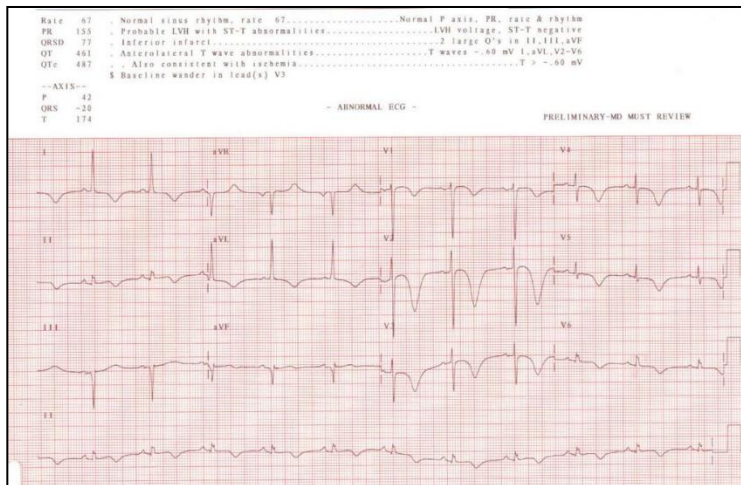
OSTATNÍ

Příklad k zamyšlení ..

o 2 měsíce později ...



- 69letý pacient s nadváhou (BMI: 28 kg/m²)
- HbA_{1c} 61 mmol/mol
- Metformin 1000 mg 1-0-1
- Po akutním infarktu myokardu



Jaký lék volit nyní?

MOŽNOSTI LÉČBY DIABETU 2. TYPU

METFORMIN

SU a GLINIDY

INZULÍN

PIOGLITAZON

AKARBÓZA

DPP-4i

GLP-1 AGONISTÉ

SGLT-2i

BARIATRIE

OSTATNÍ

Pacienti s diabetem 2. typu

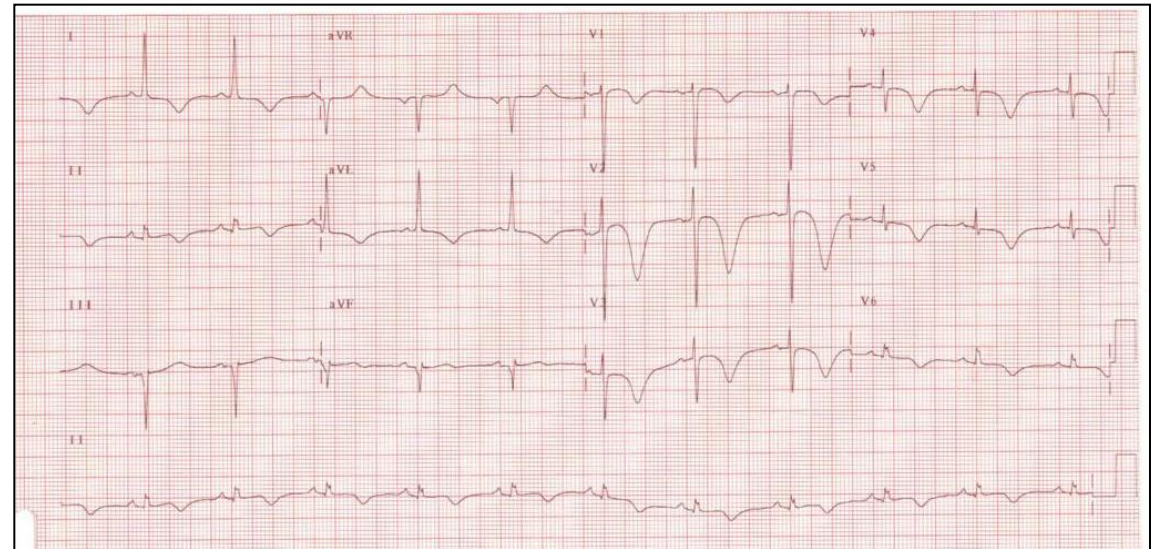
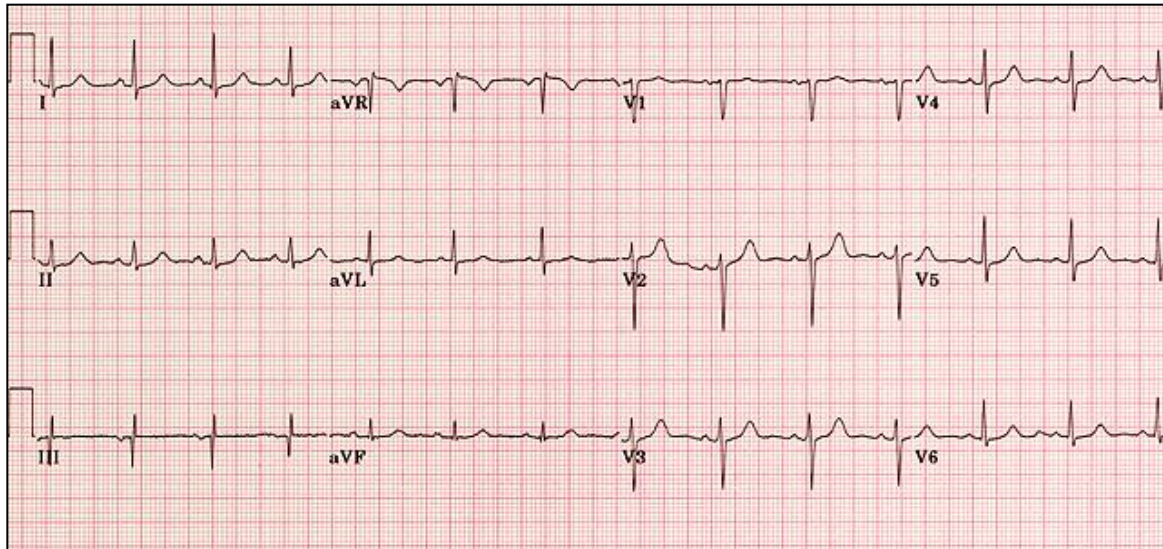
**Pacienti s aterosklerotickým KV
onemocněním**

**Pacienti bez diagnózy
aterosklerotického onemocnění**



Příklad k zamyšlení ..

Jaký je rozdíl mezi pacientem s DM den před a den po infarktu myokardu?

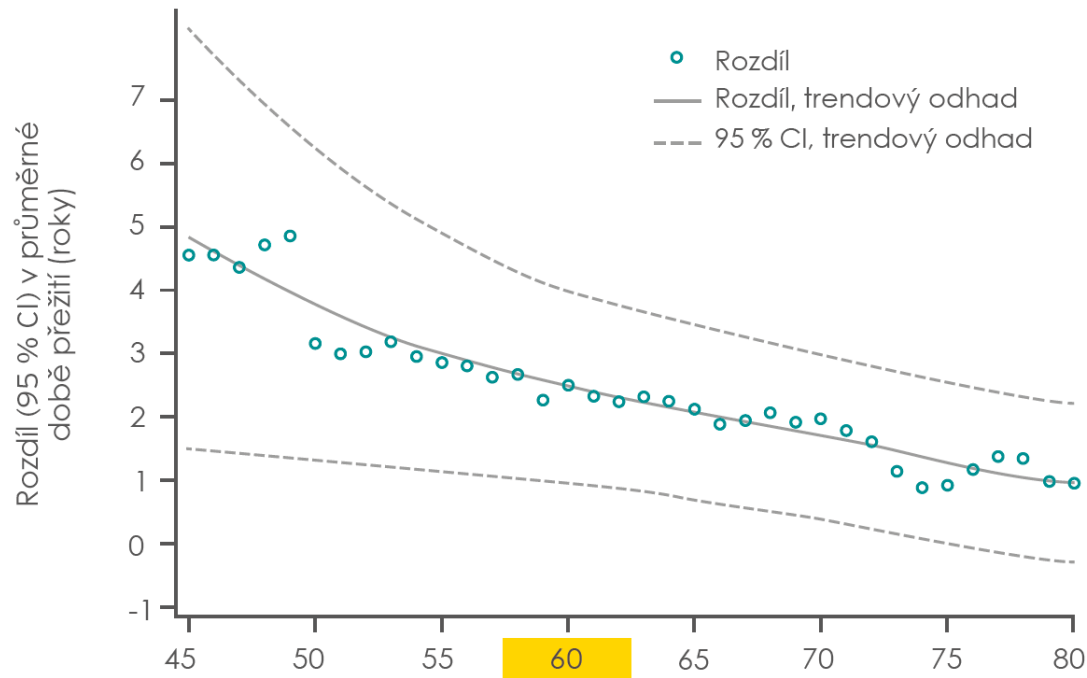


Jaký je rozdíl mezi rizikovým pacientem a vysoce rizikovým pacientem s DM?

**Jak si zjednodušit volbu
antidiabetika?**

Děkuji za pozornost!

Empagliflozin může významně prodloužit život pacientů



Věk, roky	45	50	55	60	65	70	75	80
Průměrné přežití Placebo, roky	27.6	25.4	22.4	19.2	16.1	12.8	10.2	6.7
Průměrné přežití Empagliflozin, roky	32.1	28.5	25.3	21.8	18.2	14.8	11.1	7.7
Rozdíl, roky	4.5	3.1	2.8	2.5	2.1	2.0	0.9	1.0



Možnosti nasazení gliflozinů (např. empagliflozin 10 mg 1x denně)

- **SPC:** eGFR > 1 ml/s, lze podávat až do eGFR ≥ 0,75 ml/s
- hrazen u **DM 2. typu** při **HbA_{1C} > 60 mmol/mol**
- v kombinaci s **metforminem**
- v kombinaci s **inzulínem** (s i bez metforminu)
 - u pacientů, u nichž terapie metforminem a/nebo inzulinem nebo inzulinem samotným po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedla k uspokojivé kompenzaci diabetu definované hladinou HbA_{1C} nižší než 60 mmol/mol
 - Přípravek není dále hrazen, nedojde-li ke **zlepšení kompenzace DM** definované poklesem HbA_{1C} o 7% a více a současnému poklesu hmotnosti nejméně o 2% po 6 měsících léčby.
- Ve spolupráci s **diabetologem/internistou.**

Kód zdravotní pojišťovny	* 992785	Série B
RECEPT		
Příjmení a jméno		
Rodné číslo		f.
Bydliště (adresa)		
I	Rp.	cena
C		Sk Kód
P		
Domluvit se s pacientem, že si 40,- Kč denně bude hradit sám		
I		
C		
P		
Dne:		
razítka zdrav. zařízení, jmenovka a podpis lékaře		Připravil: Vydal:
Bez data vystavení, razítka smluvního zařízení, jmenovky a podpisu lékaře recept neplatí!		

Zkrácená informace o léčivém přípravku:

Jardiance 10 mg potahované tablety

Složení: Jardiance 10 mg: jedna tableta obsahuje empagliflozinum 10 mg. Indikace: K léčbě diabetes mellitus II. typu ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých pacientů s nedostatečnou kompenzací diabetu samotnou dietou a tělesným cvičením: jako monoterapie pokud je metformin nevhodný z důvodu nesnášenlivosti; v kombinaci s jinými léčivými přípravky ke snížení hladiny glukózy, včetně kombinace s inzulínem. **Dávkování a způsob podávání:** Počáteční dávka empagliflozinu je 10 mg jednou denně v monoterapii nebo v kombinované terapii. U pacientů, kteří tolerují empagliflozin v dávce 10 mg jednou denně, kteří mají eGFR \geq 60 ml/min/1,73 m² a potřebují přísnější kontrolu glykémie, lze dávku zvýšit na 25 mg jednou denně. Maximální denní dávka je 25 mg. Pokud je empagliflozin podáván v kombinaci s derivátem sulfonylurey (SU) nebo inzulínem, lze pro snížení rizika hypoglykemie zvážit nižší dávku derivátu SU nebo inzulínu. Léčba empagliflozinem se nezahajuje u pacientů s eGFR < 60 ml/min/1,73 m². **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, u kterých existuje podezření na DKA nebo u kterých byla DKA diagnostikována, je nutné léčbu empagliflozinem okamžitě ukončit. Léčbu je třeba přerušit u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu velkých chirurgických výkonů nebo akutního závažného zdravotního stavu. Před zahájením léčby empagliflozinem je třeba v pacientově anamnéze zvážit faktory s predispozicí k diabetické ketoacidóze. Pacienti ve věku 75 let a starší mohou mít vyšší riziko hypovolemie. Terapeutická zkušenost u pacientů ve věku 85 let a starších je omezená. Tablety obsahují laktózu, proto pacienti s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy, by tento přípravek neměli užívat. U pacientů ženského i mužského pohlaví užívajících inhibitory SGLT2 byly po uvedení přípravků na trh hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (zvané též Fournierova gangréna). V případech podezření na Fournierovu gangrénu je třeba přípravek Jardiance vysadit a rychle zahájit léčbu. **Interakce:** Empagliflozin může zvýšit diuretický efekt thiazidových a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních byly hypoglykemie (při kombinované léčbě s derivátem sulfonylurey nebo inzulínem); dále vaginální moniliáza, vulvovaginitida, balanitida a jiné infekce genitálu, infekce močových cest, žízeň, pruritus, časté močení; hypovolemie, dysurie; zvýšená hladina kreatininu v krvi/snížená glomerulární filtrace, zvýšený hematokrit, zvýšené sérové lipidy; a vzácně diabetická ketoacidóza. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Jardiance v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Přípravek Jardiance se během kojení nemá podávat. **Balení, výdej a uchovávání:** Jednodávkové PVC/Al blistry v krabičce obsahující 30x1 nebo 90x1 potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Registrační číslo:** EU/1/14/930/014 – 30 tbl (10 mg), EU/1/14/930/017 – 90 tbl. (10 mg), **Datum poslední revize textu:** 14.2.2019. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D 55216 Ingelheim am Rhein, Německo.

Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/> popř. na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz.

Boehringer Ingelheim, spol. s r.o., Na Poříčí 1079/3a, 110 00 Praha 1; www.boehringer-ingelheim.cz; MEDInfo.CZ@boehringer-ingelheim.com

- ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

Zkrácená informace o léčivém přípravku:

Synjardy 5 mg/850 mg potahované tablety, Synjardy 5 mg/1000 mg potahované tablety

Složení: Jedna tableta obsahuje empagliflozinum 5 mg a 850 mg resp. 1000 mg metformini hydrochloridum. **Indikace:** Léčba dospělých ve věku 18 let a starších s diabetem II. typu jako doplněk diety a tělesného cvičení ke zlepšení kontroly glykemie u pacientů nedostatečně kontrolovaných na maximální tolerované dávce metforminu podávaného v monoterapii, v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě diabetu u pacientů nedostatečně kontrolovaných metforminem a těmito léčivými přípravky a u pacientů, kteří jsou již léčeni kombinací empagliflozinu a metforminu v samostatných tabletách. **Dávkování a způsob podávání:** Doporučená dávka přípravku je jedna tableta dvakrát denně. Dávku je třeba zvolit dle pacientova současného léčebného režimu, účinnosti a snášenlivosti za použití doporučené denní dávky 10 mg nebo 25 mg empagliflozinu a nepřekročení maximální doporučené denní dávky metforminu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku, jakýkoliv typ akutní metabolické acidózy, diabetické překóma, závažné renální selhání (GFR < 30 ml/min), akutní stavy, které mohou změnit funkci ledvin, jako je: dehydratace, těžká infekce, šok, akutní nebo chronické onemocnění, které může způsobit hypoxii tkáně (zejména akutní onemocnění nebo zhoršení chronického onemocnění) jako je: dekompenzované srdeční selhání, respirační selhání, nedávný infarkt myokardu, šok, porucha funkce jater, akutní alkoholová intoxikace, alkoholismus. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, u kterých existuje podezření na DKA nebo u kterých byla DKA diagnostikována, je nutné léčbu empagliflozinem okamžitě ukončit. Léčbu je třeba přerušit u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu velkých chirurgických výkonů nebo akutního závažného zdravotního stavu. Před zahájením léčby empagliflozinem je třeba v pacientově anamnéze zvážit faktory s predispozicí k diabetické ketoacidóze. Jestliže existuje podezření na metabolickou acidózu, léčbu tímto léčivým přípravkem je třeba okamžitě ukončit a pacienta okamžitě hospitalizovat. Laktátová acidóza je velmi vzácná, avšak závažná, metabolická komplikace, která se může objevit jako důsledek akumulace metforminu. Intravaskulární podání jódovaných kontrastních látek při radiologických vyšetřeních může způsobit selhání ledvin. Proto musí být tento léčivý přípravek vysazen před vyšetřením nebo při něm a nesmí být znovu podán dříve než za 48 hodin a pouze poté, co byla funkce ledvin znovu zhodnocena a sledána normální. Podávání metforminu musí být ukončeno během operace v celkové anestézii. Léčba může být znovu zahájena nejdříve 48 hodin po operaci nebo obnovení perorální výživy a za předpokladu, že renální funkce byla znovu vyhodnocena a bylo zjištěno, že je stabilní. Pacienti ve věku 75 let a starší mohou mít vyšší riziko hypovolemie. Terapeutická zkušenost u pacientů ve věku 85 let a starších je omezená. U pacientů ženského i mužského pohlaví užívajících inhibitory SGLT2 byly po uvedení přípravků na trh hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (zvané též Fournierova gangréna). V případech podezření na Fournierovu gangrénu je třeba přípravek Jardiance vysadit a rychle zahájit léčbu. **Interakce:** Společné podávání opakované dávky empagliflozinu a metforminu nezpůsobuje u zdravých jedinců podstatnou změnu farmakokinetiky ani empagliflozinu, ani metforminu. S přípravkem Synjardy nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních byly hypoglykemie v kombinaci s inzulínem a/nebo derivátem sulfonylurey, infekce močových cest, infekce genitálu a časté močení. V klinických hodnoceních s empagliflozinem jako přídavnou léčbou k metforminu nebyly zjištěny žádné další nežádoucí účinky v porovnání s nežádoucími účinky jednotlivých složek. **Těhotenství a kojení:** V době, kdy pacientka plánuje těhotenství, a v průběhu těhotenství se doporučuje, aby diabetes nebyl léčen tímto léčivým přípravkem. Tento léčivý přípravek se během kojení nemá podávat. **Balení, výdej a uchovávání:** Perforované jednodávkové PVC/PVDC/Al blistry v krabičce obsahující 60 nebo 180 potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Synjardy je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu:** 22.01.2019. **Registrační čísla:** 5 mg/850 mg: EU/1/15/1003/005 (1x60x1 tbl.); 5 mg/850 mg: EU/1/15/1003/008 (2x90x1 tbl.); 5 mg/1000 mg: EU/1/15/1003/014 (1x60x1 tbl.); 5 mg/1000 mg: EU/1/15/1003/017 (2x90x1 tbl.). **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Německo.

Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/> popř. na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz.

Boehringer Ingelheim, spol. s r.o., Na Poříčí 1079/3a, 110 00 Praha 1; www.boehringer-ingelheim.cz; MEDInfo.CZ@boehringer-ingelheim.com

Zkrácená informace o léčivém přípravku:

Trajenta 5 mg potahované tablety

Složení: jedna tableta obsahuje linagliptinum 5 mg. **Indikace:** K léčbě diabetu II. typu ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých pacientů: jako monoterapie u pacientů s nedostatečnou kompenzací diabetu samotnou dietou a tělesným cvičením, u kterých je nevhodný metformin z důvodu nesnášenlivosti či kontraindikován kvůli poruše funkce ledvin. Jako kombinovaná terapie v kombinaci s dalšími léčivými přípravky pro léčbu diabetu včetně inzulínu, jestliže tyto přípravky nedostačují k zajištění adekvátní kontroly glykémie. **Dávkování a způsob podávání:** Dávka linagliptinu je 5 mg jednou denně. Pokud je linagliptin přidán k metforminu, dávkování metforminu je nutno zachovat a linagliptin podávat současně. Pokud je linagliptin podáván v kombinaci se sulfonylureou nebo inzulínem, lze zvážit nižší dávku sulfonylurey nebo inzulínu za účelem snížení rizika vzniku hypoglykémie. Přípravek Trajenta lze užívat kdykoliv v průběhu dne spolu s jídlem nebo bez jídla. Pokud je nějaká dávka opomenuta, je třeba ji užít ihned, jakmile si na ni pacient vzpomene. Nelze užívat dvojitou dávku v týž den. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Trajenta nesmí být podáván u pacientů s diabetem I. typu nebo při léčbě diabetické ketoacidózy. Používání inhibitorů DPP-4 je spojeno s rizikem rozvoje akutní pankreatitidy. Pacienti musí být informováni o typických příznacích akutní pankreatitidy. Pokud existuje podezření na pankreatitidu, je nutno podávání přípravku Trajenta ukončit. Pokud je akutní pankreatitida potvrzena, léčbu přípravkem Trajenta není možné znovu zahájit. **Interakce:** Klinické údaje naznačují, že riziko klinicky významných interakcí se současně podávanými léčivými přípravky je nízké. V klinických studiích neměl linagliptin klinicky významný účinek na farmakokinetiku metforminu, glyburidu, simvastatinu, warfarinu, digoxinu nebo perorálních antikoncepčních přípravků. **Nežádoucí účinky:** V souhrnné analýze placebem kontrolovaných studií byl celkový výskyt nežádoucích účinků u pacientů léčených placebem podobný linagliptinu v dávce 5 mg. Přerušení terapie z důvodu nežádoucích účinků bylo vyšší u pacientů užívajících placebo v porovnání s linagliptinem 5 mg. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla hypoglykémie pozorovaná při trojkombinaci linagliptin plus metformin plus sulfonylurea. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Trajenta v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Po zvážení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro kojící ženu je třeba učinit rozhodnutí, zda přerušit kojení nebo pozastavit či ukončit léčbu přípravkem Trajenta. **Balení, výdej a uchovávání:** Jednodávkové A1/A1 blistry v krabičce obsahující 30 nebo 90 potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Registrační číslo:** EU/1/11/707/004 – 30 tbl., EU/1/11/707/008 – 90 tbl. **Datum poslední revize textu:** 14.03.2019. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim

International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Německo.

Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/> popř. na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz.

Boehringer Ingelheim, spol. s r.o., Na Poříčí 1079/3a, 110 00 Praha 1; www.boehringer-ingelheim.cz; MEDInfo.CZ@boehringer-ingelheim.com

Zkrácená informace o léčivém přípravku:

Jentaduet 2,5 mg/850 mg potahované tablety, Jentaduet 2,5mg/1000 mg potahované tablety

Složení: jedna tableta obsahuje 2,5 mg linagliptinu a 850 mg resp. 1000 mg metformini hydrochloridum. **Indikace:** Dospělí s diabetes mellitus II. typu jako přidavná léčba k dietě a tělesnému cvičení pro zlepšení kontroly glykémie u pacientů nedostatečně kontrolovaných maximální tolerovanou dávkou metforminu samotného, v kombinaci s dalšími léčivými přípravky pro léčbu diabetu, včetně inzulínu, u pacientů nedostatečně kontrolovaných metforminem a těmito léčivými přípravky a u pacientů již léčených kombinací linagliptinu a metforminu ve formě samostatných tablet. **Dávkování a způsob podávání:** Dávku přípravku Jentaduet je nutno stanovit individuálně podle pacientova aktuálního režimu, účinnosti a snášenlivosti, aniž by byla překročena maximální doporučená denní dávka 5 mg linagliptinu a 2000 mg metformin-hydrochloridu. Dávka přípravku Jentaduet by měla obsahovat linagliptin v dávce 2,5 mg dvakrát denně (celková denní dávka 5 mg) a dávku metforminu podobnou dávce již užívané. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Diabetická ketoacidóza, diabetické prekóma. Selhání funkce ledvin nebo porucha funkce ledvin (clearance kreatininu < 60 ml/min). Akutní stavy s potenciálem ke změně funkce ledvin, jako je dehydratace, těžká infekce, šok. Onemocnění, které může vést k hypoxii tkání, jako je dekompenzované srdeční nebo respirační selhání, nedávný infarkt myokardu, šok. Porucha funkce jater, akutní otrava alkoholem, alkoholismus. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Jentaduet nesmí být podáván u pacientů s diabetem I. typu. Pokud se zjistí jakákoliv forma acidózy, je nutno ihned přerušit podávání přípravku Jentaduet a zahájit další vhodná nápravná opatření. Léčba přípravkem Jentaduet musí být přerušena 48 hodin před chirurgickým výkonem v celkové, míšní nebo epidurální anestezii nebo před vyšetřením jodovou kontrastní látkou. V léčbě se obvykle nesmí pokračovat dříve než za 48 hodin a to jen poté, co byla znovu zhodnocena funkce ledvin, a bylo zjištěno, že je normální. Při léčbě pacientů ve věku 80 let a vyšším je nutná opatrnost. Používání inhibitorů DPP-4 je spojeno s rizikem rozvoje akutní pankreatitidy. Pokud existuje podezření na pankreatitidu, je nutno podávání přípravku Jentaduet ukončit. Pokud je akutní pankreatitida potvrzena, léčbu přípravkem Jentaduet není možné znovu zahájit. U pacientů s anamnézou pankreatitidy je třeba opatrnosti. **Interakce:** V klinických studiích neměl linagliptin klinicky významný účinek na farmakokinetiku metforminu, glyburidu, simvastatinu, warfarinu, digoxinu nebo perorálních antikoncepčních přípravků. Některé léčivé přípravky mohou nepříznivě ovlivnit renální funkci, což může zvýšit riziko laktátové acidózy; jsou to např. NSAID, včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy (COX) II, ACE inhibitory, antagonisté receptoru pro angiotenzin II a diuretika, zvláště kličková. **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí účinky, o kterých je známo, že se vyskytují u každé léčivé látky podávané samostatně, ale které nebyly pozorovány v klinických studiích s přípravkem Jentaduet, se mohou vyskytnout během léčby tímto přípravkem. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem linagliptinu a metforminu byl průjem (1,6%) se srovnatelnou frekvencí jako u metforminu s placebem (2,4%). Může dojít k hypoglykémii, když se přípravek Jentaduet podává společně se sulfonylureou (≥ 1 případ na 10 pacientů). Gastrointestinální příznaky, jako je nauzea, zvracení, průjem a nechutenství, a bolest břicha, se vyskytují nejčastěji při zahájení léčby přípravkem Jentaduet nebo metformin-hydrochloridem, a ve většině případů ustupují spontánně. **Těhotenství a kojení:** Přípravek Jentaduet se nesmí užívat během těhotenství. Pokud pacientka plánuje otěhotnění nebo pokud otěhotní, je nutno léčbu přípravkem Jentaduet přerušit a změnit léčbu. Je třeba učinit rozhodnutí, zda ukončit kojení nebo přerušit/ukončit podávání přípravku Jentaduet, a to po zvážení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku. **Balení, výdej a uchovávání:** Jednodávkové blistry v krabičce obsahující 60 x 1 nebo 180 (2 x 90 x 1) potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Registrační čísla:** 2,5 mg/850 mg: EU/1/12/780/006 (60 x 1 tbl.), EU/1/12/780/030 (2 x 90 x 1 tbl.); 2,5 mg/1000 mg: EU/1/12/780/020 (60 x 1 tbl.), EU/1/12/780/033 (2 x 90 x 1 tbl.) **Datum poslední revize textu:** 14.03.2019. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Německo.

Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>, popř. na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz.

Boehringer Ingelheim, spol. s r.o., Na Poříčí 1079/3a, 110 00 Praha 1; www.boehringer-ingelheim.cz; MEDInfo.CZ@boehringer-ingelheim.com