



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

Agentura EMA potvrdila doporučení k minimalizaci rizika ketoacidózy u SGLT2 inhibitorů u diabetu

Zdravotničtí pracovníci by měli být informováni o možných atypických případech

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dne 25. února 2016 potvrdila doporučení¹ k minimalizaci rizika diabetické ketoacidózy u pacientů, kteří užívají inhibitory SGLT2 (třídy léčivých přípravků pro diabetes 2. typu).

Diabetická ketoacidóza je závažnou komplikací diabetu způsobená nízkými hladinami inzulínu. U pacientů, kteří užívali inhibitory SGLT2 v rámci léčby diabetu 2. typu, se vyskytly vzácné případy tohoto onemocnění včetně život ohrožujících a mnoho z těchto případů bylo atypických, kdy pacienti neměli tak vysoké hladiny cukru, jak se očekávalo.

Atypický projev diabetické ketoacidózy může zdržet stanovení diagnózy a léčbu. Zdravotničtí pracovníci by proto měli posoudit možnost ketoacidózy u pacientů, kteří užívají inhibitory SGLT2 a kteří mají příznaky odpovídající tomuto onemocnění, i když hladiny cukru v krvi nejsou vysoké.

Po přezkoumání případů agentura EMA doporučila aktualizovat informace o přípravku pro inhibitory SGLT2 a zařadit diabetickou ketoacidózu jako vzácný nežádoucí účinek (který může postihnout až 1 pacienta z 1 000).

Pacienti, kteří užívají tyto léčivé přípravky, by měli být informováni o příznacích diabetické ketoacidózy, ke kterým patří rychlý pokles hmotnosti, nevolnost nebo zvracení, bolest břicha, nadměrná žízeň, rychlé a hluboké dýchání, zmatenost, neobvyklá ospalost nebo únava, sladká vůně dechu, sladká nebo kovová chuť v ústech nebo změna zápachu moči nebo potu. Pacienti by měli ihned kontaktovat lékaře nebo nejbližší nemocnici, pokud se u nich jakékoliv z těchto příznaků vyskytnou.

V případě podezření nebo potvrzení diabetické ketoacidózy by léčba inhibitory SGLT2 měla být okamžitě ukončena a neměla by být znovu zahájena, dokud není zjištěna a odstraněna jiná příčina ketoacidózy.

Zdravotničtí pracovníci by měli v souvislosti s inhibitory SGLT2 u pacientů s rizikovými faktory ketoacidózy postupovat opatrně a měli by pacienty o těchto faktorech informovat. Patří mezi ně nízká kapacita slinivky pro tvorbu inzulínu, náhlý pokles dávky inzulínu u pacienta, zvýšený požadavek na

¹ [Doporučení výboru PRAC](#) vydaná dne 11. února 2016.



inzulin (v důsledku onemocnění, operace nebo nadměrného užívání alkoholu) nebo onemocnění, která mohou omezit příjem potravy nebo vedou k závažné dehydrataci.

Agentura EMA navíc doporučila dočasné přerušení léčby inhibitory SGLT2 u pacientů, kteří podstupují rozsáhlou operaci nebo jsou hospitalizováni z důvodu závažného onemocnění.

Nakonec agentura EMA upozornila zdravotnické pracovníky na skutečnost, že inhibitory SGLT2 nejsou schváleny pro diabetes 1. typu s tím, že případy ketoacidózy se rovněž vyskytly během užívání přípravků mimo schválené indikace a v klinických studiích diabetu 1. typu.

Přínosy těchto léčivých přípravků v léčbě diabetu 2. typu nadále převyšují jejich rizika.

Doporučení agentury EMA jsou založena na úvodním přezkoumání Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv (PRAC). Doporučení výboru PRAC byla zaslána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který je potvrdil a přijal v této věci konečné stanovisko agentury.

Doporučení výboru CHMP bylo následně zasláno Evropské komisi, která vydala právně závazné rozhodnutí platné v celé EU.

Informace pro pacienty

- U jedinců s diabetem 2. typu, kteří užívali léčivé přípravky proti diabetu známé jako inhibitory SGLT2, se vyskytly vzácné případy diabetické ketoacidózy.
- Diabetická ketoacidóza je závažná komplikace diabetu. Mezi příznaky patří rychlý pokles hmotnosti, nevolnost nebo zvracení, bolest břicha, nadměrná žížeň, rychlé a hluboké dýchání, zmatenost, neobvyklá ospalost nebo únava, sladká vůně dechu, sladká nebo kovová chuť v ústech nebo změna zápachu moči nebo potu.
- U některých z těchto případů diabetické ketoacidózy u jedinců užívajících inhibitory SGLT2 nebyly zaznamenány tak vysoké hladiny cukru, které jsou za normálních okolností s tímto onemocněním spojovány.
- Objeví-li se u Vás během užívání inhibitorů SGLT2 některý z výše uvedených příznaků, ihned se obraťte na lékaře nebo na nejbližší nemocnici, i když Vaše hladina cukru není příliš vysoká. Možná budete potřebovat urgentní léčbu a může být nutné změnit léčivý přípravek, který proti diabetu užíváte.
- Inhibitory SGLT2 jsou v EU k dispozici pod následujícími obchodními názvy: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet a Xigduo.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- U pacientů, kteří užívají inhibitory SGLT2 v rámci léčby diabetu 2. typu, došlo k výskytu vzácných případů diabetické ketoacidózy, včetně případů život ohrožujících. Mnoho těchto případů bylo atypických, kdy pacienti měli pouze mírně zvýšené hladiny cukru v krvi, a některé z nich se vyskytly během užívání přípravků mimo schválené indikace a v klinických studiích u pacientů s diabetem 1. typu.
- U pacientů, kteří užívají inhibitory SGLT2 a kteří mají nespecifické příznaky, jako je nevolnost, zvracení, nechutenství, bolest břicha, nadměrná žížeň, potíže s dýcháním, zmatenost, neobvyklá únava nebo ospalost, vždy zvažujte možnost diabetické ketoacidózy.

- Informujte pacienty o známkách a příznacích diabetické ketoacidózy a doporučte jim, aby pokud u nich dojde k rozvoji takových známek a příznaků, ihned vyhledali lékařskou pomoc.
- Při podezření nebo potvrzení diabetické ketoacidózy okamžitě ukončete léčbu inhibitory SGLT2 a nezahajujte ji, pokud není identifikován a vyřešen jiný jasný predispoziční faktor.
- Dočasně přerušete léčbu inhibitory SGLT2 u pacientů, kteří podstupují rozsáhlé operace nebo jsou hospitalizováni v důsledku akutního závažného onemocnění. Léčbu lze obnovit, jakmile je pacientův stav stabilizován.
- Dbejte opatrnosti u pacientů s rizikovými faktory ketoacidózy a pacienty o těchto faktorech informujte. Mezi rizikové faktory patří nízká rezerva buněk produkujících inzulin, náhlé snížení dávky inzulinu, zvýšené požadavky na inzulin (v důsledku onemocnění, operace nebo nadměrného užívání alkoholu) a onemocnění, která omezují příjem potravy nebo která mohou vést k závažné dehydrataci.
- Zdravotnické pracovníky musíme upozornit na to, že inhibitory SGLT2 jsou schváleny pouze pro léčbu diabetu 2. typu.

Více o léčivém přípravku

Inhibitory společného transportéru pro sodík a glukózu (SGLT2) jsou léčivé přípravky používané k léčbě diabetu 2. typu. Blokují v ledvinách bílkovinu zvanou SGLT2, která vstřebává glukózu zpět z moči do krevního oběhu, jelikož krev se filtruje v ledvinách. Blokováním působení SGLT2 tyto léčivé přípravky způsobují, že močí je odstraněno větší množství glukózy, čímž se snižují hladiny glukózy v krvi.

V EU jsou schváleny následující inhibitory SGLT2: Ebymect (dapagliflozin/metformin), Edistride (dapagliflozin), Forxiga (dapagliflozin), Invokana (canagliflozin), Jardiance (empagliflozin), Synjardy (empagliflozin/metformin), Vokanamet (canagliflozin/metformin) a Xigduo (dapagliflozin/metformin).

Více o postupu

Přezkoumání inhibitorů SGLT2 bylo zahájeno v červnu 2015 na žádost Evropské komise podle článku 20 nařízení (ES) č. 726/2004.

Přezkoumání provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků, a vydal soubor doporučení. Doporučení výboru PRAC byla zaslána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který má na starosti všechny otázky týkající se humánních léčivých přípravků a který přijal v této věci konečné stanovisko agentury.

Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 25/04/2016 (Invokana, Jardiance) a 28/04/2016 (Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet) vydala konečné, právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.

Kontakt na naši tiskovou mluvčí

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu