



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

EMA bestätigt Empfehlungen zur Minimierung des Ketoazidoserisikos bei Anwendung von SGLT2-Hemmern für Diabetes

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten sich der Möglichkeit atypischer Fälle bewusst sein

Am 25. Februar 2016 bestätigte die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) Empfehlungen¹ zur Minimierung des Risikos für diabetische Ketoazidose bei Patienten, die mit SGLT2-Hemmern (einer Klasse von Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes Typ 2) behandelt werden.

Die diabetische Ketoazidose ist eine ernsthafte Komplikation bei Diabetes, die durch einen niedrigen Insulinspiegel verursacht wird. Bei Patienten, die SGLT2-Hemmer zur Behandlung von Diabetes Typ 2 erhalten, sind seltene Fälle dieser Erkrankung aufgetreten (einschließlich lebensbedrohlicher); einige dieser Fälle verliefen atypisch, bei denen Patienten Blutzuckerspiegel aufwiesen, die nicht so hoch waren wie erwartet.

Ein atypisches Erscheinungsbild bei diabetischer Ketoazidose kann die Diagnose und Behandlung verzögern. Angehörige der Gesundheitsberufe sollten daher die Möglichkeit einer Ketoazidose bei mit SGLT2-Hemmern behandelten Patienten berücksichtigen, die mit der Erkrankung in Einklang stehende Symptome aufweisen, selbst wenn keine hohen Blutzuckerspiegel vorliegen.

Nach einer Überprüfung der Fälle empfahl die EMA die Aktualisierung der Produktinformation für SGLT2-Hemmer, sodass Ketoazidose als seltene Nebenwirkung (die bis zu 1 von 1.000 Patienten betreffen kann) aufgeführt wird.

Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, sollten sich der Symptome der diabetischen Ketoazidose bewusst sein; zu diesen zählen unter anderem schneller Gewichtsverlust, Übelkeit oder Erbrechen, Magenschmerzen, übermäßiger Durst, schnelle und tiefe Atmung, Verwirrtheit, ungewöhnliche Schläfrigkeit oder Müdigkeit, süßer Geruch des Atems, süßer oder metallischer Geschmack im Mund oder veränderter Geruch des Urins oder Schweißes. Patienten sollten sich unverzüglich an einen Arzt oder das nächstgelegene Krankenhaus wenden, wenn bei ihnen eines oder mehrere dieser Symptome auftreten.

¹ [Empfehlungen des PRAC](#) vom 11. Februar 2016



Wenn diabetische Ketoazidose vermutet bzw. bestätigt wird, ist die Behandlung mit SGLT2-Hemmern unverzüglich abzubrechen und darf nur dann wieder eingeleitet werden, wenn eine andere Ursache für die Ketoazidose ermittelt und beseitigt wurde.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten Vorsicht walten lassen, wenn Patienten mit Risikofaktoren für Ketoazidose mit SGLT2-Hemmern behandelt werden, und die Patienten über diese Faktoren informieren. Dazu gehören verminderte Kapazität der Bauchspeicheldrüse zur Insulinproduktion, ein plötzlicher Abfall des Insulinspiegels des Patienten, erhöhter Insulinbedarf (aufgrund einer Erkrankung oder Operation oder infolge Alkoholmissbrauchs) oder Bedingungen, die die Nahrungsaufnahme einschränken bzw. zu schwerer Dehydratation führen können.

Darüber hinaus hat die EMA das vorübergehende Absetzen von SGLT2-Hemmern bei Patienten empfohlen, die sich einer größeren Operation unterziehen oder aufgrund einer schweren Erkrankung stationär im Krankenhaus behandelt werden.

Und schließlich hat die EMA Angehörige der Gesundheitsberufe daran erinnert, dass SGLT2-Hemmer nicht zur Behandlung von Diabetes Typ 1 zugelassen sind, und angemerkt, dass Fälle von Ketoazidose auch während zulassungsüberschreitender Anwendung und klinischer Studien zu Diabetes Typ 1 aufgetreten sind.

Der Nutzen dieser Arzneimittel überwiegt bei Diabetes Typ 2 weiterhin gegenüber den Risiken.

Die Empfehlungen der EMA basieren auf einer anfänglichen Überprüfung durch ihren Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC). Die Empfehlungen des PRAC wurden an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) weitergeleitet; dieser bestätigte die Empfehlungen und nahm das abschließende Gutachten der Agentur an.

Das Gutachten des CHMP wurde anschließend an die Europäische Kommission weitergeleitet, die einen EU-weit gültigen, rechtsverbindlichen Beschluss erließ.

Informationen für Patienten

- Bei Patienten mit Diabetes Typ 2, die als SGLT2-Hemmer bekannte Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes eingenommen haben, sind seltene Fälle von diabetischer Ketoazidose aufgetreten.
- Die diabetische Ketoazidose ist eine ernsthafte Komplikation bei Diabetes. Zu den Symptomen zählen unter anderem schneller Gewichtsverlust, Übelkeit oder Erbrechen, Magenschmerzen, übermäßiger Durst, schnelle und tiefe Atmung, Verwirrtheit, ungewöhnliche Schläfrigkeit oder Müdigkeit, süßer Geruch des Atems, süßer oder metallischer Geschmack im Mund oder veränderter Geruch des Urins oder Schweißes.
- In manchen der Fälle von diabetischer Ketoazidose bei Personen, die SGLT2-Hemmer einnahmen, wurden nicht die normalerweise mit dieser Erkrankung einhergehenden sehr hohen Blutzuckerspiegel beobachtet.
- Wenn bei Ihnen eines oder mehrere der oben genannten Symptome auftreten, während Sie einen SGLT2-Hemmer einnehmen, wenden Sie sich unverzüglich an einen Arzt oder das nächstgelegene Krankenhaus, selbst wenn Ihr Blutzuckerspiegel nicht sonderlich hoch ist. Sie benötigen unter Umständen eine Notfallbehandlung, und Ihr Arzneimittel gegen Diabetes muss unter Umständen geändert werden.
- SGLT2-Hemmer sind in der EU unter folgenden Handelsnamen erhältlich: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet und Xigduo.

Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

- Bei Patienten, die SGLT2-Hemmer zur Behandlung von Diabetes Typ 2 erhalten haben, sind seltene Fälle von diabetischer Ketoazidose aufgetreten (einschließlich lebensbedrohlicher). Einige dieser Fälle verliefen atypisch, bei denen die Patienten nur einen mäßig erhöhten Blutzuckerspiegel aufwiesen; manch andere Fälle wiederum traten bei zulassungsüberschreitender Anwendung sowie in klinischen Studien an Patienten mit Diabetes Typ 1 auf.
- Ziehen Sie bei Patienten, die SGLT2-Hemmer erhalten und unspezifische Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Abdominalschmerzen, übermäßigen Durst, Atembeschwerden, Verwirrtheit, ungewöhnliche Erschöpfung oder Schläfrigkeit aufweisen, stets die Möglichkeit einer diabetischen Ketoazidose in Betracht.
- Informieren Sie die Patienten über die Anzeichen und Symptome der diabetischen Ketoazidose und weisen Sie sie an, unverzüglich einen Arzt zu konsultieren, wenn bei Ihnen derartige Anzeichen und Symptome auftreten.
- Brechen Sie die Behandlung mit SGLT2-Hemmern unverzüglich ab, wenn eine diabetische Ketoazidose vermutet oder bestätigt wird, und leiten Sie die Behandlung nur dann wieder ein, wenn ein anderer, eindeutiger auslösender Faktor für die Erkrankung ermittelt und beseitigt wurde.
- Brechen Sie die Behandlung mit SGLT2-Hemmern bei Patienten vorübergehend ab, die sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen oder aufgrund einer akuten, schwerwiegenden Erkrankung hospitalisiert sind. Die Behandlung kann wieder eingeleitet werden, wenn sich der Zustand des Patienten stabilisiert hat.
- Lassen Sie bei Patienten mit Risikofaktoren für Ketoazidose Vorsicht walten und informieren Sie die Patienten über diese Faktoren. Zu diesen zählen unter anderem eine niedrige Reserve von Insulin sezernierenden Zellen, ein plötzlicher Abfall des Insulinspiegels, ein erhöhter Insulinbedarf (aufgrund einer Erkrankung oder Operation oder infolge Alkoholmissbrauchs) sowie Bedingungen, die die Nahrungsaufnahme einschränken bzw. zu schwerer Dehydration führen können.
- Angehörige der Gesundheitsberufe werden daran erinnert, dass SGLT2-Hemmer nur zur Behandlung von Diabetes Typ 2 zugelassen sind.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

„Natrium-Glukose-Cotransporter 2“ (SGLT2)-Hemmer sind Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes Typ 2. Sie blockieren ein Protein in den Nieren mit dem Namen SGLT2, das die Glukose aus dem Urin zurück in den Blutkreislauf resorbiert, während das Blut in den Nieren gefiltert wird. Durch das Blockieren der Wirkung des SGLT2 führen diese Arzneimittel dazu, dass mehr Glukose über den Urin ausgeschieden wird, was zu einer Senkung des Blutzuckerspiegels führt.

Folgende SGLT2-Hemmer sind in der EU zugelassen: Ebymect (Dapagliflozin/Metformin), Edistride (Dapagliflozin), Forxiga (Dapagliflozin), Invokana (Canagliflozin), Jardiance (Empagliflozin), Synjardy (Empagliflozin/Metformin), Vokanamet (Canagliflozin/Metformin) und Xigduo (Dapagliflozin/Metformin).

Weitere Informationen zu dem Verfahren

Die Überprüfung von SGLT2-Hemmern wurde im Juni 2015 auf Antrag der Europäischen Kommission gemäß Artikel 20 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eingeleitet.

Die Überprüfung erfolgte zunächst durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC), den für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständigen Ausschuss, der eine Reihe von Empfehlungen aussprach. Die Empfehlungen des PRAC wurden an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für Fragen zu Humanarzneimitteln zuständig ist, weitergeleitet; der CHMP nahm das abschließende Gutachten der Agentur an.

Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 25.04.2016 (Invokana, Jardiance) und am 28.04.2016 (Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet) einen endgültigen, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindlichen Beschluss erließ.

Kontaktdaten unserer Pressesprecherin

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu