



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

Ο ΕΜΑ επιβεβαιώνει τις συστάσεις για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου κετοξέωσης με τους αναστολείς SGLT2 για τον διαβήτη

Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να γνωρίζουν πιθανές άτυπες περιπτώσεις

Στις 25 Φεβρουαρίου 2016, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΜΑ) επιβεβαίωσε τις συστάσεις¹ για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου διαβητικής κετοξέωσης σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς SGLT2 (μια κατηγορία φαρμάκων για τον διαβήτη τύπου 2).

Η διαβητική κετοξέωση είναι μια σοβαρή επιπλοκή του διαβήτη που προκαλείται από χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης. Σπάνια περιστατικά αυτής της πάθησης, συμπεριλαμβανομένων των απειλητικών για τη ζωή, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς SGLT2 για τον διαβήτη τύπου 2. Ορισμένα από αυτά τα περιστατικά ήταν άτυπα και οι ασθενείς δεν είχαν τόσο υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα όσο αναμενόταν.

Η άτυπη παρουσίαση της διαβητικής κετοξέωσης μπορεί να καθυστερήσει τη διάγνωση και τη θεραπεία. Ως εκ τούτου, οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να εξετάσουν την πιθανότητα κετοξέωσης σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς SGLT2 και έχουν συμπτώματα που συνάδουν με την πάθηση, ακόμα και αν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα δεν είναι υψηλά.

Μετά την επανεξέταση των περιστατικών, ο ΕΜΑ εισηγήθηκε την επικαιροποίηση των πληροφοριών προϊόντος των αναστολέων SGLT2, για να συμπεριληφθεί η διαβητική κετοξέωση στις σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (προσβάλλει έως 1 στους 1.000 ασθενείς).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν τα εν λόγω φάρμακα πρέπει να γνωρίζουν τα συμπτώματα της διαβητικής κετοξέωσης, τα οποία περιλαμβάνουν ταχεία απώλεια βάρους, ναυτία ή έμετο, στομαχικό πόνο, υπερβολική δίψα, γρήγορη και βαθιά αναπνοή, σύγχυση, ασυνήθιστη υπνηλία ή κόπωση, γλυκιά οσμή στην αναπνοή, γλυκιά ή μεταλλική γεύση στο στόμα και διαφορετική οσμή ούρων ή ιδρώτα. Οι ασθενείς πρέπει να επικοινωνήσουν αμέσως με έναν γιατρό ή το κοντινότερο νοσοκομείο εάν παρουσιάσουν κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

Σε περίπτωση υποψίας ή διάγνωσης διαβητικής κετοξέωσης, η θεραπεία με αναστολείς SGLT2 πρέπει να σταματήσει αμέσως και να μη γίνει επανέναρξη, εκτός εάν έχει προσδιορισθεί και εξαλειφθεί κάποια άλλη αιτία κετοξέωσης.

¹ [Συστάσεις της PRAC](#) που εκδόθηκαν στις 11 Φεβρουαρίου 2016



Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να είναι προσεκτικοί με τους αναστολείς SGLT2 σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου κετοξέωσης και να ενημερώνουν τους ασθενείς για τους παράγοντες αυτούς. Οι παράγοντες αυτοί περιλαμβάνουν χαμηλή ικανότητα παραγωγής ινσουλίνης στο πάγκρεας, ξαφνική μείωση της δόσης ινσουλίνης ενός ασθενούς, αυξημένη απαίτηση σε ινσουλίνη (λόγω ασθένειας, χειρουργικής επέμβασης ή κατάχρησης αλκοόλ) ή καταστάσεις που περιορίζουν την πρόσληψη τροφής ή οδηγούν σε σοβαρή αφυδάτωση.

Επιπροσθέτως, ο EMA συνέστησε την προσωρινή διακοπή των αναστολέων SGLT2 σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονος σημασίας χειρουργική επέμβαση ή βρίσκονται στο νοσοκομείο λόγω σοβαρής ασθένειας.

Τέλος, ο EMA υπενθύμισε στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας ότι οι αναστολείς SGLT2 δεν είναι εγκεκριμένοι για τον διαβήτη τύπου 1, επισημαίνοντας ότι περιστατικά κετοξέωσης έχουν επίσης εμφανιστεί κατά τη διάρκεια μη προβλεπόμενης χρήσης και κλινικών δοκιμών στον διαβήτη τύπου 1.

Τα οφέλη των εν λόγω φαρμάκων συνεχίζουν να υπερτερούν των κινδύνων για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2.

Οι συστάσεις του EMA βασίζονται στην αρχική επανεξέταση από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC). Οι συστάσεις της PRAC απεστάλησαν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), η οποία τις επιβεβαίωσε και ενέκρινε την οριστική γνώμη του Οργανισμού.

Στη συνέχεια, η γνώμη της CHMP στάλθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για όλη την ΕΕ.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Σπάνια περιστατικά διαβητικής κετοξέωσης έχουν εμφανιστεί σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 που λαμβάνουν αντιδιαβητικά φάρμακα γνωστά ως αναστολείς SGLT2.
- Η διαβητική κετοξέωση είναι μια σοβαρή επιπλοκή του διαβήτη. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ταχεία απώλεια βάρους, ναυτία ή έμετο, στομαχικό πόνο, υπερβολική δίψα, γρήγορη και βαθιά αναπνοή, σύγχυση, ασυνήθιστη υπνηλία ή κόπωση, γλυκιά οσμή στην αναπνοή, γλυκιά ή μεταλλική γεύση στο στόμα και διαφορετική οσμή ούρων ή ιδρώτα.
- Ορισμένα από τα περιστατικά διαβητικής κετοξέωσης σε άτομα που λαμβάνουν αναστολείς SGLT2 δεν επέδειξαν τα πολύ υψηλά επίπεδα σακχάρου που κατά κανόνα σχετίζονται με την εν λόγω πάθηση.
- Εάν παρουσιάσετε κάποιο από τα παραπάνω συμπτώματα ενώ λαμβάνετε έναν αναστολέα SGLT2, επικοινωνήστε αμέσως με έναν γιατρό ή το κοντινότερο νοσοκομείο, ακόμα και αν το επίπεδο σακχάρου σας δεν είναι ιδιαίτερα υψηλό. Ενδέχεται να χρειαστείτε επείγουσα θεραπεία και να αλλάξετε το αντιδιαβητικό φάρμακό σας.
- Οι αναστολείς SGLT2 είναι διαθέσιμοι στην ΕΕ με τις ακόλουθες εμπορικές ονομασίες: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet και Xigduo.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Σπάνια περιστατικά διαβητικής κετοξέωσης, συμπεριλαμβανομένων των απειλητικών για τη ζωή, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς SGLT2 για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2. Ορισμένα από τα περιστατικά αυτά ήταν άτυπα και οι ασθενείς παρουσίαζαν μέτρια μόνο

αύξηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και ορισμένα από αυτά εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια μη προβλεπόμενης χρήσης και κλινικών δοκιμών σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1.

- Πάντα να εξετάζετε την πιθανότητα της διαβητικής κετοξέωσης σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς SGLT2 και παρουσιάζουν μη ειδικά συμπτώματα, όπως ναυτία, έμετο, ανορεξία, κοιλιακό πόνο, υπερβολική δίψα, δυσκολία στην αναπνοή, σύγχυση, ασυνήθιστη κόπωση ή υπνηλία.
- Ενημερώστε τους ασθενείς σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα της διαβητικής κετοξέωσης και συμβουλευτέ τους να αναζητήσουν αμέσως ιατρική βοήθεια εάν αναπτύξουν τέτοια σημεία και συμπτώματα.
- Διακόψτε αμέσως τη θεραπεία με αναστολείς SGLT2, εάν υπάρχει υποψία ή διάγνωση διαβητικής κετοξέωσης, και μην ξεκινήσετε τη θεραπεία εκ νέου, εκτός εάν έχει προσδιορισθεί ή εξαλειφθεί κάποιος άλλος σαφής παράγοντας επίσπευσης για την πάθηση.
- Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία με αναστολείς SGLT2 σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονος σημασίας χειρουργικές επεμβάσεις ή νοσηλεύονται λόγω οξείας σοβαρής ιατρικής πάθησης. Η θεραπεία μπορεί να αρχίσει εκ νέου μόλις σταθεροποιηθεί η κατάσταση του ασθενούς.
- Να είστε προσεκτικοί απέναντι στους ασθενείς με παράγοντες κινδύνου κετοξέωσης και να τους ενημερώνετε για τους παράγοντες αυτούς. Οι παράγοντες αυτοί περιλαμβάνουν χαμηλό απόθεμα ινσουλινο-εκκριτικών κυττάρων, ξαφνική μείωση στη δόση ινσουλίνης, αυξημένη απαίτηση σε ινσουλίνη (λόγω ασθένειας, χειρουργικής επέμβασης ή κατάχρησης αλκοόλ) και καταστάσεις που περιορίζουν την πρόσληψη τροφής ή μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρή αφυδάτωση.
- Υπενθυμίζεται στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας ότι οι αναστολείς SGLT2 είναι εγκεκριμένοι μόνο για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Οι αναστολείς συμμεταφορέα γλυκόζης-νατρίου 2 (SGLT2) είναι φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2. Αναστέλλουν μια πρωτεΐνη των νεφρών που ονομάζεται SGLT2, η οποία απορροφά τη γλυκόζη από τα ούρα στην κυκλοφορία του αίματος, καθώς το αίμα διηθείται στους νεφρούς. Αναστέλλοντας τη δράση του SGLT2, τα φάρμακα αυτά αυξάνουν την αποβολή της γλυκόζης μέσω των ούρων, μειώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα.

Οι ακόλουθοι αναστολείς SGLT2 είναι εγκεκριμένοι στην ΕΕ: Ebymect (δαπαγλιφλοζίνη/μετφορμίνη), Edistride (δαπαγλιφλοζίνη), Forxiga (μετφορμίνη), Invokana (καναγλιφλοζίνη), Jardiance (εμπαγλιφλοζίνη), Synjardy (εμπαγλιφλοζίνη/μετφορμίνη), Vokanamet (καναγλιφλοζίνη/μετφορμίνη) και Xigduo (δαπαγλιφλοζίνη/μετφορμίνη).

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η διαδικασία επανεξέτασης των αναστολέων SGLT2 κινήθηκε κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής τον Ιούνιο του 2015, σύμφωνα με το άρθρο 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Η επανεξέταση διενεργήθηκε αρχικά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), επιτροπή αρμόδια για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία εισηγήθηκε μια δέσμη συστάσεων. Οι συστάσεις της PRAC απεστάλησαν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), η οποία είναι αρμόδια για κάθε ζήτημα που αφορά φάρμακα για ανθρώπινη χρήση και η οποία ενέκρινε την οριστική γνώμη του Οργανισμού.

Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε οριστική νομικά δεσμευτική απόφαση την/στις 25/04/2016 (Inвокana, Jardiance) και στις 28/04/2016 (Forxiga, XigDuo, Sghjardy, Vokanamet), η οποία ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.

Επικοινωνία με τον υπεύθυνο τύπου

Monika Benstetter

Τηλ. +44 (0)20 3660 8427

Email: press@ema.europa.eu