



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

Euroopa Ravimiamet kinnitab diabeediraviks kasutatavate SGLT2 inhibiitorite põhjustatud ketoatsidoosi riski minimeerimise soovitused

Tervishoiutöötajad peavad teadvustama diabeetilise ketoatsidoosi atüüpilisi esinemisvorme

Euroopa Ravimiamet (EMA) kinnitas 25. veebruaril 2016 soovitused¹, kuidas minimeerida diabeetilise ketoatsidoosi riski patsientidel, kes kasutavad SGLT2 inhibiitoreid (2. tüüpi diabeedi ravimiklass).

Diabeetiline ketoatsidoos on raske diabeeditüsistus, mida põhjustab organismi väike insuliinisaldus. Patsientidel, kes kasutavad 2. tüüpi diabeedi raviks SGLT2 inhibiitoreid, on esinenud selle seisundi haruldasi esinemisvorme (sh eluohtlikke) ja osa neist on olnud atüüpilised, mille korral on patsientide vere glükoosisaldus olnud eeldatust väiksem.

Diabeetilise ketoatsidoosi atüüpiline avaldumine võib diagnoosimist ja ravi edasi lükata. Sel põhjusel peavad tervishoiutöötajad arvestama ketoatsidoosi võimalikku esinemist SGLT2 inhibiitoreid kasutavatel patsientidel, kellel esinevad sobivad sümptomid, isegi kui vere glükoosisaldus ei ole suur.

Pärast juhtude läbivaatamist soovitas EMA uuendada SGLT2 inhibiitorite ravimiteavet, et lisada harvaesineva kõrvaltoimena diabeetiline ketoatsidoos (esineb kuni 1 patsiendil 1000st).

Neid ravimeid kasutavad patsiendid peavad tähelepanu pöörama järgmistele diabeetilise ketoatsidoosi sümptomitele: kiire kaalulangus, iiveldus või oksendamine, kõhuvalu, liigne janu, kiire ja sügav hingamine, segasus, ebatavaline unisus või väsimus, magusa lõhnaga hingeõhk, magus või metalne maitse suus, uriini või higi muutunud lõhn. Mis tahes sümptomi esinemisel tuleb otsekohe pöörduda arsti poole või lähimasse haiglasse.

Diabeetilise ketoatsidoosi kahtluse või diagnoosi kinnitamise korral tuleb ravi SGLT2 inhibiitoritega kohe lõpetada. Ravi ei tohi taasalustada, enne kui ketoatsidoosi muu põhjus on tuvastatud ja lahendatud.

Tervishoiutöötajad peavad kasutama SGLT2 inhibiitoreid ketoatsidoosi riskiteguritega patsientidel ettevaatlikult ja teatama riskitegurid patsientidele. Riskitegurid on näiteks insuliini vähenenud tekkimine kõhunäärmes, patsiendi insuliiniannuse järsk vähenemine, insuliini vajaduse suurenemine (haiguse, operatsiooni või alkoholi kuritarvitamise tõttu) või seisundid, mis võivad piirata toidutarbimist või põhjustada rasket vedelikpuudust.

¹ [Ravimiohutuse riskihindamiskomitee soovitus](#), 11. veebruar 2016



Peale selle soovitas EMA ajutiselt lõpetada SGLT2 inhibiitorite kasutamise patsientidel, kellele tehakse suur operatsioon või kes on haiglas raske haiguse tõttu.

EMA meenutas tervishoiutöötajatele, et SGLT2 inhibiitorite kasutamine 1. tüüpi diabeedi korral ei ole heaks kiidetud, sest ketoatsidoosi juhte on esinenud ka 1. tüüpi diabeediga patsientidel näidustuseta kasutamisel ja kliinilistes uuringutes.

2. tüüpi diabeedi ravis ületab nende ravimite kasulikkus endiselt riske.

EMA soovitused põhinevad ravimiohutuse riskihindamiskomitee esialgsel hinnangul.

Riskihindamiskomitee soovitusel saadeti seejärel inimravimite komiteele, kes kinnitas need ja võttis vastu Euroopa Raviameti lõpliku arvamuse.

Inimravimite komitee arvamus edastati Euroopa Komisjonile ja komisjon tegi kogu Euroopa Liidus kehtiva lõpliku otsuse.

Teave patsientidele

- SGLT2 inhibiitoreid kasutaval 2. tüüpi diabeediga patsientidel on esinenud harvaesinevaid diabeetilise ketoatsidoosi juhte.
- Diabeetiline ketoatsidoos on raske diabeeditüsistus. Sümptomid on näiteks kiire kaalulangus, iiveldus või oksendamine, kõhuvalu, liigne janu, kiire ja sügav hingamine, segasus, ebatavaline unisus või väsimus, magusa lõhnaga hingeõhk, magus või metalne maitse suus, uriini või higi muutunud lõhn.
- SGLT2 inhibiitoreid kasutaval patsientidel tekkinud diabeetilise ketoatsidoosi juhtudega ei kaasnenud väga suurt vere glükoosisisaldust, mis selle seisundiga tavaliselt kaasneb.
- Kui võtate SGLT2 inhibiitoreid ja teil esineb mõni nimetatud sümptomitest, pöörduge otsekohe arsti poole või lähimasse haiglasse, isegi kui vere glükoosisisaldus ei ole väga suur. Te võite vajada erakorralist ravi ja teile võidakse määrata muu diabeediravim.
- Euroopa Liidus turustatakse SGLT2 inhibiitoreid järgmiste kaubanduslike nimetuste all: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet ja Xigduo.

Teave tervishoiutöötajatele

- 2. tüüpi diabeedi raviks SGLT2 inhibiitoreid kasutaval patsientidel on esinenud harvaesinevaid diabeetilise ketoatsidoosi juhte, sh eluohtlikke. Osa juhtudest olid atüüpilised, mille korral patsientidel esines üksnes mõõdukas vere glükoosisisalduse suurenemine; juhtudest mõni esines 1. tüüpi diabeediga patsientidel näidustuseta kasutamisel ja kliinilistes uuringutes.
- Arvestage alati diabeetilise ketoatsidoosi võimalust SGLT2 inhibiitoreid kasutaval patsientidel, kellel esinevad mittespetsiifilised sümptomid, näiteks iiveldus, oksendamine, isutus, kõhuvalu, liigne janu, hingamisraskused, segasus, ebatavaline väsimus või unisus.
- Teatage patsiente diabeetilise ketoatsidoosi nähud ja sümptomid ning öelge, et nad peavad otsekohe pöörduma arsti poole, kui neil esineb loetletud nähte ja sümptomeid.
- Lõpetage ravi SGLT2 inhibiitoritega otsekohe, kui kahtlustate diabeetilist ketoatsidoosi või see on kinnitatud, ja ärge taasalustage ravi, enne kui seisundi muu võimalik tegur on tuvastatud ja kõrvaldatud.

- Lõpetage ajutiselt ravi SGLT2 inhibiitoritega patsientidel, kellele tehakse suur operatsioon või kes on ägeda raske haiguse tõttu hospitaliseeritud. Ravi tohib taasalustada, kui patsiendi seisund on stabiliseerunud.
- Kasutage SGLT2 inhibiitoreid ketoatsidoosi riskiteguritega patsientidel ettevaatlikult ja teatage riskitegurid patsientidele. Riskitegurid on näiteks insuliini sekreteerivate rakkude vähesus, insuliiniannuse järsk vähenemine, insuliinivajaduse suurenemine (haiguse, operatsiooni või alkoholi kuritarvitamise tõttu) ning seisundid, mis piiravad toidutarbimist ja võivad põhjustada rasket dehüdratsiooni.
- Tervishoiutöötajatele meenutatakse, et SGLT2 inhibiitorid on heaks kiidetud kasutamiseks üksnes 2. tüüpi diabeedi raviks.

Ravimi lisateave

Naatiumi-glükoosi kotransporter 2 (SGLT2) inhibiitoreid kasutatakse 2. tüüpi diabeedi raviks. Need blokeerivad neerudes valgu SGLT2, mis absorbeerib glükoosi uriinist tagasi vereringesse, kui veri filtreerub neerudes. SGLT2 toimet blokeerides suurendavad need ravimid glükoosi eritumist uriiniga, mis vähendab vere glükoosisisaldust.

Euroopa Liidus on müügiluba järgmistel SGLT2 inhibiitoritel: Ebymect (dapaglifloosin/metformiin), Edistride (dapaglifloosin), Forxiga (dapaglifloosin), Invokana (kanaglifloosin), Jardiance (empaglifloosin), Synjardy (empaglifloosin/metformiin), Vokanamet (kanaglifloosin/metformiin) ja Xigduo (dapaglifloosin/metformiin).

Menetluse lisateave

SGLT2 inhibiitorite läbivaatamine algatati juunis 2015 Euroopa Komisjoni nõudel määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 kohaselt.

Kõigepealt vaatas teabe läbi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamise komitee, kes koostas soovitusel. Riskihindamiskomitee soovitusel saadeti seejärel inimravimite komiteele, kes vastutab inimravimitega seotud küsimuste eest ja kes võttis vastu Euroopa Raviameti lõpliku arvamuse.

Inimravimite komitee arvamus edastati Euroopa Komisjonile, kes tegi [25/04/2016 \(Invokana, Jardiance\)](#) ja [28/04/2016 \(Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet\)](#) õiguslikult siduva lõpliku otsuse, mida kohaldatakse kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides.

EMA pressiesindaja

Monika Benstetter

Tel +44 (0) 203 660 8427

E-post: press@ema.europa.eu