



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016  
EMA/265224/2016

## EMA vahvistaa suositukset, joilla pienennetään diabeteksen hoitoon tarkoitettuihin SGLT2:n estäjiin liittyvää ketoasidoosin riskiä

Terveystieteiden ammattilaisten on oltava tietoisia mahdollisista epätyypillisistä tapauksista

Euroopan lääkevirasto vahvisti 25. helmikuuta 2016 suositukset<sup>1</sup>, joilla pienennetään diabeettisen ketoasidoosin riskiä potilailla, jotka käyttävät SGLT2:n estäjiä (eräs tyyppi 2 diabeteksen hoidossa käytettävien lääkkeiden ryhmä).

Diabeettinen ketoasidoosi on diabeteksen vakava komplikaatio, jonka aiheuttaa vähäinen insuliinipitoisuus. Potilailla, jotka käyttävät SGLT2:n estäjiä tyyppi 2 diabeteksen hoitoon, on ilmennyt joitakin harvoja ketoasidoositapauksia, myös hengenvaarallisia, ja monet näistä tapauksista ovat olleet epätyypillisiä, sillä potilaiden verensokeripitoisuus ei ole ollut niin suuri kuin oli odotettu.

Diabeettisen ketoasidoosin epätyypillinen muoto voi viivästyttää diagnosoimista ja hoitoa. Sen vuoksi terveydenhuollon ammattilaisten on otettava ketoasidoosin mahdollisuus huomioon SGLT2:n estäjiä käyttävillä potilailla, joilla on siihen sopivia oireita, vaikka verensokeripitoisuus ei olisi suuri.

Arvioituaan nämä tapaukset Euroopan lääkevirasto suosittelee, että SGLT2:n estäjien tuotetietoja päivitetään siten, että niissä luetellaan diabeettinen ketoasidoosi harvinaisena haittavaikutuksena (jota voi esiintyä enintään yhdellä tuhannesta potilaasta).

Näitä lääkkeitä käyttävien potilaiden on tiedettävä, mitkä ovat diabeettisen ketoasidoosin oireet: nopea painonlasku, pahoinvointi tai oksentelu, mahakipu, kova jano, nopea ja syvä hengitys, sekavuus, epätavallinen uneliaisuus tai väsymys, makea haju hengityksessä, makea tai metallinen maku suussa tai poikkeavan hajuinen virtsa tai hiki. Potilaiden on otettava yhteyttä lääkäriin tai lähimpään sairaalaan heti, jos heillä ilmenee näitä oireita.

Jos diabeettista ketoasidoosia epäillään tai jos se on vahvistettu, hoito SGLT2:n estäjillä on lopetettava välittömästi, eikä sitä saa aloittaa uudestaan, ellei ketoasidoosille löydy muuta syytä ja ennen kuin syy on poistettu.

Terveystieteiden ammattilaisten on oltava varovaisia SGLT2:n estäjien käytössä sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on ketoasidoosin riskitekijöitä, ja kerrottava potilaille niistä. Riskitekijöitä ovat esimerkiksi haiman vähäinen insuliinintuotantokapasiteetti, potilaan insuliiniannoksen äkillinen

<sup>1</sup> [PRAC:n suositukset](#), annettu 11. helmikuuta 2016.



väheneminen, lisääntynyt insuliinintarve (sairauden, leikkauksen tai alkoholin väärinkäytön vuoksi) ja sellaiset sairaudet, jotka voivat rajoittaa ruoan imeytymistä tai johtaa vaikeaan kuivumiseen.

Lisäksi EMA suosittelee, että SGLT2:n estäjien käyttö lopetetaan väliaikaisesti sellaisilla potilailla, jotka ovat menossa suureen leikkaukseen tai jotka ovat sairaalahoitossa vakavan sairauden takia.

EMA muistutti terveydenhuollon ammattilaisia myös siitä, ettei SGLT2:n estäjiä ole hyväksytty tyyppin 1 diabeteksen hoitoon, ja totesi, että ketoasidoositapauksia on ilmennyt myös käyttöohjeiden vastaisen käytön yhteydessä ja tyyppin 1 diabeteksen kliinisissä tutkimuksissa.

Näiden lääkkeiden hyöty on edelleen niiden riskejä suurempi tyyppin 2 diabeteksen hoidossa.

EMAn suositukset perustuvat sen lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean (PRAC:n) alustavaan arviointiin. PRAC:n suositukset toimitettiin lääkevalmistekomitealle, joka vahvisti ne ja laati viraston lopullisen lausunnon.

Lääkevalmistekomitean lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki asiasta laillisesti sitovan ja kaikkialla EU:ssa voimassa olevan päätöksen.

### **Tietoa potilaille**

- SGLT2:n estäjät -nimisiä diabeteslääkkeitä käyttävien tyyppin 2 diabetesta sairastavien potilaiden keskuudessa on ilmennyt muutamia harvoja diabeettisen ketoasidoosin tapauksia.
- Diabeettinen ketoasidoosi on diabeteksen vaarallinen komplikaatio. Oireita ovat esimerkiksi nopea painonlasku, pahoinvointi tai oksentelu, mahakipu, kova jano, nopea ja syvä hengitys, sekavuus, epätavallinen uneliaisuus tai väsymys, makea haju hengityksessä, makea tai metallinen maku suussa tai poikkeavan hajuinen virtsa tai hiki.
- Muutamissa näistä tapauksista SGLT2:n estäjiä käyttäneillä henkilöillä verensokeripitoisuus ei ollut suuri, vaikka se yleensä liittyy diabeettiseen ketoasidoosiin.
- Jos sinulle kehittyy edellä mainittuja oireita SGLT2:n estäjää käyttäessäsi, ota yhteyttä lääkäriin tai lähimpään sairaalaan heti, vaikka verensokeripitoisuutesi ei olisi kovin suuri. Voit tarvita ensiapua, ja diabeteslääkkeesi täytyy ehkä vaihtaa.
- EU:ssa SGLT2:n estäjiä on saatavana seuraavilla kauppanimillä: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet ja Xigduo.

### **Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille**

- Tyyppin 2 diabeteksen hoitoon tarkoitettuja SGLT2:n estäjiä käyttävillä potilailla on ilmennyt muutamia harvoja diabeettinen ketoasidoosi -tapauksia, joista jotkin ovat olleet hengenvaarallisia. Jotkin näistä tapauksista ovat olleet epätyypillisiä siten, että potilaiden verensokeripitoisuus oli vain kohtalaisesti koholla, ja muutamat tapaukset liittyivät näiden lääkkeiden käyttöohjeiden vastaiseen käyttöön ja tyyppin 1 diabetesta sairastavilla potilailla tehtiin kliinisiin tutkimuksiin.
- Ota SGLT2:n estäjiä käyttävien potilaiden kohdalla diabeettisen ketoasidoosin mahdollisuus aina huomioon, jos heillä on epämääräisiä oireita, kuten pahoinvointia, oksentelua, ruokahaluttomuutta, mahakipua, kovaa janoa, hengitysvaikeuksia, sekavuutta ja epätavallista väsymystä tai uneliaisuutta.
- Kerro potilaille diabeettisen ketoasidoosin merkeistä ja oireista, ja kehoita heitä hakeutumaan lääkärin hoitoon heti, jos heille kehittyy tällaisia merkkejä ja oireita.

- Lopeta hoito SGLT2:n estäjillä heti, jos potilaalla epäillään diabeettista ketoasidoosia tai jos se on vahvistettu, äläkä aloita hoitoa uudestaan, ellei ketoasidoosille löydy muuta selvää syytä ja ennen kuin syy on poistettu.
- Lopeta hoito SGLT2:n estäjillä väliaikaisesti sellaisilta potilailta, jotka ovat menossa suuriin kirurgisiin toimenpiteisiin tai jotka ovat sairaalahoitossa akuutin vakavan lääketieteellisen sairauden vuoksi. Hoidon saa aloittaa uudestaan vasta, kun potilaan tila on taas vakaa.
- Ole varovainen SGLT2:n estäjien kanssa sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on ketoasidoosin riskitekijöitä, ja kerro potilaille niistä. Riskitekijöitä ovat esimerkiksi insuliinia erittävien solujen vähäisyys, insuliinannoksen äkillinen pieneneminen, lisääntynyt insuliinintarve (sairauden, leikkauksen tai alkoholin väärinkäytön vuoksi) ja sellaiset sairaudet, jotka voivat rajoittaa ruoan imeytymistä tai johtaa vaikeaan kuivumiseen.
- Terveystieteiden ammattilaisia muistutetaan myös siitä, että SGLT2:n estäjät on hyväksytty vain tyyppiin 2 diabeteksen hoitoon.

### Lisätietoa lääkevalmisteesta

Natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2:n) estäjät ovat lääkkeitä, joilla hoidetaan tyyppiin 2 diabetesta. Ne salpaavat munuaisissa tavattavan SGLT2-nimisen proteiinin, joka imee glukoosia virtsasta verenkiertoon, kun munuaiset suodattavat verta. Kun nämä lääkkeet estävät SGLT2:n toiminnan, virtsan kautta poistuu enemmän glukoosia, jolloin veren glukoosipitoisuus pienenee.

Seuraavat SGLT2:n estäjät on hyväksytty EU:ssa: Ebymect (dapagliflotsiini/metformiini), Edistride (dapagliflotsiini), Forxiga (dapagliflotsiini), Invokana (kanagliflotsiini), Jardiance (empagliflotsiini), Synjardy (empagliflotsiini/metformiini), Vokanamet (kanagliflotsiini/metformiini) ja Xigduo (dapagliflotsiini/metformiini).

### Lisätietoa menettelystä

SGLT2:n estäjien arviointi aloitettiin kesäkuussa 2015 Euroopan komission pyynnöstä asetuksen (EY) N:o 726/2004 20 artiklan mukaisesti.

Ensimmäisen arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. PRAC antoi asiasta joukon suosituksia. PRAC:n suositukset toimitettiin lääkevalmistekomitealle, joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä, ja komitea laati myös viraston lopullisen lausunnon.

Lääkevalmistekomitean lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki asiasta laillisesti sitovan ja kaikissa EU:n jäsenvaltioissa voimassa olevan päätöksen 25/04/2016 (Invokana, Jardiance) ja 28/04/2016 (Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet).

### Tiedottajan yhteystiedot

---

Monika Benstetter

Puh. +44 (0)20 3660 8427

Sähköposti: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)