



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

L'EMA confirme les recommandations adoptées pour réduire au maximum le risque d'acidocétose avec les inhibiteurs de SGLT2 pour le diabète

Les professionnels de santé doivent être conscients que des cas atypiques peuvent survenir

Le 25 février 2016, L'Agence européenne des médicaments (EMA) a confirmé les recommandations¹ visant à réduire au maximum le risque d'acidocétose diabétique chez les patients prenant des inhibiteurs de SGLT2 (une classe de médicaments contre le diabète de type 2).

L'acidocétose diabétique est une complication grave du diabète causée par des faibles taux d'insuline. Des cas rares de cette maladie, y compris certains engageant le pronostic vital, sont survenus chez des patients prenant des inhibiteurs de SGLT2 pour le diabète de type 2. En outre, un certain nombre de ces cas étaient atypiques, les patients ne présentant pas une glycémie aussi élevée qu'attendu.

Une présentation atypique de l'acidocétose diabétique peut retarder le diagnostic et le traitement. Les professionnels de santé doivent donc envisager la possibilité d'une acidocétose chez les patients prenant des inhibiteurs de SGLT2 et présentant des symptômes évoquant la maladie, même si la glycémie n'est pas élevée.

Après un examen des cas, l'EMA a recommandé la mise à jour des informations sur le produit des inhibiteurs de SGLT2 afin de répertorier l'acidocétose diabétique en tant qu'effet indésirable rare (touchant jusqu'à un patient sur 1 000).

Les patients prenant ces médicaments doivent être informés des symptômes de l'acidocétose diabétique, qui incluent les suivants: perte de poids rapide, nausées ou vomissements, douleurs abdominales, soif excessive, respiration rapide et profonde, état de confusion, somnolence ou fatigue inhabituelle, haleine à l'odeur sucrée, goût sucré ou métallique dans la bouche ou odeur étrange de l'urine ou de la transpiration. Les patients doivent immédiatement contacter un médecin ou l'hôpital le plus proche s'ils présentent l'un de ces symptômes.

En cas d'acidocétose diabétique suspectée ou confirmée, le traitement par inhibiteurs de SGLT2 doit être immédiatement arrêté et ne doit pas être repris à moins qu'une autre cause de l'acidocétose n'ait été identifiée et résolue.

¹ [Recommandations du PRAC](#) émises le 11 février 2016



Les professionnels de santé doivent faire preuve de prudence avec les inhibiteurs de SGLT2 chez les patients présentant des facteurs de risque d'acidocétose et informer les patients de ces facteurs. Ceux-ci incluent une faible capacité de production d'insuline au niveau du pancréas, une chute soudaine de la dose d'insuline chez un patient, une augmentation du besoin en insuline (en raison d'une affection, d'une intervention chirurgicale ou de l'abus d'alcool) ou les maladies pouvant limiter la prise alimentaire ou entraîner une déshydratation grave.

En outre, l'EMA a recommandé l'arrêt temporaire des inhibiteurs de SGLT2 chez les patients qui sont sur le point de subir une intervention chirurgicale importante ou qui sont hospitalisés en raison d'une affection grave.

Enfin, l'EMA a rappelé aux professionnels de santé que les inhibiteurs de SGLT2 ne sont pas autorisés dans le diabète de type 1, soulignant que des cas d'acidocétose sont également survenus lors d'utilisations hors indication et d'essais cliniques portant sur le diabète de type 1.

Les bénéfices de ces médicaments continuent de l'emporter sur les risques dans le traitement du diabète de type 2.

Les recommandations de l'EMA reposent sur un examen initial mené par son comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC). Les recommandations du PRAC ont été adressées au comité des médicaments à usage humain (CHMP), qui les a confirmées et a adopté l'avis final de l'Agence.

L'avis du CHMP a ensuite été communiqué à la Commission européenne qui a délivré une décision juridiquement contraignante valide dans toute l'UE.

Informations à l'usage des patients

- De rares cas d'acidocétose diabétique sont survenus chez des patients atteints de diabète de type 2 prenant des médicaments antidiabétiques appelés inhibiteurs de SGLT2.
- L'acidocétose diabétique est une complication grave du diabète. Les symptômes incluent les suivants: perte de poids rapide, nausées ou vomissements, douleurs abdominales, soif excessive, respiration rapide et profonde, état de confusion, somnolence ou fatigue inhabituelle, haleine à l'odeur sucrée, goût sucré ou métallique dans la bouche ou odeur étrange de l'urine ou de la transpiration.
- Certains cas d'acidocétose diabétique chez des personnes prenant des inhibiteurs de SGLT2 n'ont pas présenté la glycémie très élevée normalement associée à cette maladie.
- Si vous présentez l'un des symptômes ci-dessus pendant que vous prenez un inhibiteur de SGLT2, contactez immédiatement un médecin ou l'hôpital le plus proche même si votre glycémie n'est pas particulièrement élevée. Vous pourriez avoir besoin d'un traitement d'urgence et votre médicament antidiabétique devra peut-être être remplacé.
- Les inhibiteurs de SGLT2 au sein de l'UE sont disponibles sous les désignations commerciales suivantes: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet et Xigduo.

Informations à l'usage des professionnels de la santé

- De rares cas d'acidocétose diabétique, y compris certains engageant le pronostic vital, sont survenus chez des patients prenant des inhibiteurs de SGLT2 utilisés dans le traitement du diabète de type 2. Un certain nombre de ces cas étaient atypiques, les patients ayant une glycémie

seulement modérément élevée, et certains cas sont survenus lors d'utilisations hors indication et d'essais cliniques chez des patients atteints de diabète de type 1.

- Il convient de systématiquement envisager la possibilité d'une acidocétose diabétique chez les patients prenant des inhibiteurs de SGLT2 qui présentent des symptômes non spécifiques tels que nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales, soif excessive, difficultés à respirer, confusion, fatigue ou somnolence inhabituelle.
- Informer les patients des signes et des symptômes de l'acidocétose diabétique et leur recommander de consulter immédiatement un médecin s'ils développent de tels signes et symptômes.
- Arrêter immédiatement le traitement par inhibiteurs de SGLT2 si une acidocétose diabétique est suspectée ou confirmée et ne pas le reprendre à moins qu'un autre facteur déclenchant ait été clairement identifié et résolu.
- Arrêter temporairement le traitement par inhibiteurs de SGLT2 chez les patients qui sont sur le point de subir une intervention chirurgicale importante ou qui sont hospitalisés en raison d'une affection aiguë grave. Le traitement peut être repris une fois que l'état du patient a été stabilisé.
- Faire preuve de prudence avec les patients présentant des facteurs de risque d'acidocétose et les informer de ces facteurs. Ceux-ci incluent une faible réserve en cellules sécrétrices d'insuline, une réduction brutale de la dose d'insuline et une augmentation des besoins en insuline (due à une affection, une intervention chirurgicale ou l'abus d'alcool) et les maladies limitant la prise alimentaire ou pouvant entraîner une déshydratation sévère.
- Il est rappelé aux professionnels de santé que les inhibiteurs de SGLT2 sont uniquement autorisés dans le traitement du diabète de type 2.

Informations complémentaires concernant le médicament

Les inhibiteurs du co-transporteur sodium – glucose de type 2 (SGLT2) sont des médicaments utilisés dans le traitement du diabète de type 2. Ils bloquent une protéine dans les reins dénommée SGLT2, qui absorbe le glucose présent dans l'urine pour le réintégrer dans la circulation sanguine lorsque le sang est filtré dans les reins. En bloquant l'action du SGLT2, ces médicaments augmentent la quantité de glucose éliminée par voie urinaire et réduisent ainsi les taux de glucose dans le sang.

Les inhibiteurs de SGLT2 ci-après sont autorisés dans l'UE: Ebymect (dapagliflozine/metformine), Edistride (dapagliflozine), Forxiga (dapagliflozine), Invokana (canagliflozine), Jardiance (empagliflozine), Synjardy (empagliflozine / metformine), Vokanamet (canagliflozine / metformine) et Xigduo (dapagliflozine / metformine).

Informations complémentaires concernant la procédure

L'examen des inhibiteurs de SGLT2 a été initié à la demande de la Commission européenne en juin 2015, au titre de l'article 20 du règlement (CE) n° 726/2004.

L'examen a été réalisé, dans un premier temps, par le Comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain. Il a formulé un ensemble de recommandations. Les recommandations du PRAC ont été adressées au comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé des questions liées aux médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis final de l'Agence.

L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié une décision finale juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE, le 25/04/2016 (Invokana, Jardiance) et le 28/04/2016 (Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet).

Contactez notre attaché de presse

Monika Benstetter

Tél. +44 (0)20 3660 8427

Courriel: press@ema.europa.eu