EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

L'EMA conferma le raccomandazioni per ridurre al minimo il rischio di chetoacidosi associato agli inibitori del SGLT2 per il diabete

Gli operatori sanitari devono essere a conoscenza di possibili casi atipici

Il 25 febbraio 2016 l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha confermato le raccomandazioni[1] per ridurre al minimo il rischio di chetoacidosi diabetica in pazienti che assumono inibitori del SGLT2 (una classe di medicinali usati per il trattamento del diabete di tipo 2).

La chetoacidosi diabetica è una grave complicanza del diabete causata da bassi livelli di insulina. Casi rari di questa condizione, inclusi alcuni potenzialmente letali, si sono verificati in pazienti che assumevano inibitori del SGLT2 per il diabete di tipo 2; un certo numero di questi casi sono stati atipici, in quanto hanno riguardato pazienti i cui livelli di glucosio nel sangue non erano altrettanto elevati di quelli attesi.

Una presentazione atipica della chetoacidosi diabetica può ritardarne la diagnosi e il trattamento. Gli operatori sanitari devono pertanto tenere conto della possibilità di chetoacidosi in pazienti che assumono inibitori del SGLT2 che presentano sintomi compatibili con tale condizione anche se i livelli di glucosio nel sangue non sono alti.

A seguito di un riesame dei casi l'EMA ha raccomandato l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto degli inibitori del SGLT2 per inserire la chetoacidosi diabetica fra le reazioni avverse rare (che interessano fino a 1 paziente su 1 000).

I pazienti che assumono questi medicinali devono essere consapevoli dei sintomi della chetoacidosi diabetica, fra i quali figurano rapido calo ponderale, nausea o vomito, dolore allo stomaco, sete eccessiva, respirazione accelerata e profonda, confusione, sonnolenza o stanchezza inusuali, odore dolce dell'alito, sapore dolce o metallico in bocca o diverso odore di urine e sudore. I pazienti devono contattare subito un medico o il più vicino ospedale qualora presentino uno di questi sintomi.

Se si sospetta o conferma la presenza di chetoacidosi diabetica, il trattamento con gli inibitori del SGLT2 deve essere interrotto immediatamente e non deve essere ripreso a meno che non si individui ed elimini un'altra causa della chetoacidosi.

Gli operatori sanitari devono usare cautela con gli inibitori del SGLT2 in pazienti con fattori di rischio per la chetoacidosi e informare i pazienti di tali fattori. Questi includono una bassa capacità di produrre

[1] Raccomandazioni del PRAC pubblicate l'11 febbraio 2016.

30 Churchill Place ● Canary Wharf ● London E14 5EU ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2016. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

insulina nel pancreas, un'improvvisa diminuzione della dose di insulina di un paziente, un'aumentata necessità di insulina (dovuta a malattia, intervento chirurgico o abuso di alcol) o condizioni che possono limitare l'assunzione di cibo o portare a grave disidratazione.

Inoltre, l'EMA ha raccomandato di interrompere temporaneamente il trattamento con gli inibitori del SGLT2 in pazienti sottoposti a interventi chirurgici importanti o ospedalizzati a causa di gravi patologie.

Infine, l'EMA ha ricordato agli operatori sanitari che l'uso degli inibitori del SGLT2 non è autorizzato per il diabete di tipo 1, facendo notare che si sono verificati casi di chetoacidosi anche durante l'uso off-label e gli studi clinici per il diabete di tipo 1.

I benefici di questi medicinali continuano a superare i rischi nel trattamento del diabete di tipo 2.

Le raccomandazioni dell'EMA si basano su un riesame iniziale del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC). Le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), che le ha confermate e ha adottato il parere definitivo dell'Agenzia.

Il parere del CHMP è stato poi inviato alla Commissione europea, che ha emesso una decisione giuridicamente vincolante valida in tutta l'UE.

Informazioni per i pazienti

- Casi rari di chetoacidosi diabetica si sono verificati in individui con diabete di tipo 2 che assumevano medicinali per il diabete conosciuti come inibitori del SGLT2.
- La chetoacidosi diabetica è una grave complicanza del diabete, i cui sintomi comprendono rapido calo ponderale, nausea o vomito, dolore allo stomaco, sete eccessiva, respirazione accelerata e profonda, confusione, sonnolenza o stanchezza inusuali, odore dolce dell'alito, sapore dolce o metallico in bocca o diverso odore di urine e sudore.
- In alcuni dei casi di chetoacidosi diabetica i soggetti che assumevano inibitori del SGLT2 non mostravano i livelli molto elevati di glucosio normalmente associati a questa condizione.
- Se ha uno qualsiasi dei sintomi sopra indicati mentre assume un inibitore del SGLT2, contatti immediatamente un medico o il più vicino ospedale anche se il suo livello di glucosio non è particolarmente elevato. Potrebbe essere necessario intraprendere un trattamento di emergenza e cambiare il suo medicinale per il diabete.
- Gli inibitori del SGLT2 sono disponibili nell'UE con le seguenti denominazioni commerciali: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet e Xigduo.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Casi rari di chetoacidosi diabetica, inclusi alcuni potenzialmente letali, si sono verificati in pazienti che assumevano inibitori del SGLT2, usati per il trattamento del diabete di tipo 2. Un certo numero di questi casi erano atipici in quanto riguardavano pazienti i cui livelli di glucosio nel sangue solo moderatamente elevati; inoltre alcuni dei casi si sono verificati durante l'utilizzo off-label e in studi clinici su pazienti con diabete di tipo 1.
- Tenga sempre conto della possibilità di chetoacidosi diabetica in pazienti che assumono inibitori del SGLT2 che presentano sintomi non specifici quali nausea, vomito, anoressia, dolore addominale, sete eccessiva, difficoltà di respirazione, confusione, affaticamento o sonnolenza insoliti.

- Informi i pazienti dei segni e dei sintomi della chetoacidosi diabetica e consigli loro di cercare immediatamente assistenza medica se manifestano tali segni e sintomi.
- Se si sospetta o conferma la presenza di chetoacidosi diabetica, interrompa immediatamente il trattamento con gli inibitori del SGLT2 e non lo riprenda a meno che non si individui chiaramente ed elimini un'altra causa scatenante della condizione.
- Interrompa temporaneamente il trattamento con gli inibitori del SGLT2 in pazienti sottoposti a interventi chirurgici importanti o ospedalizzati per gravi patologie in fase acuta. Il trattamento può essere ripreso una volta che le condizioni del paziente si siano stabilizzate.
- Usi cautela per pazienti con fattori di rischio per la chetoacidosi e informi i pazienti di tali fattori. Questi includono una bassa riserva di cellule che secernono insulina, un'improvvisa riduzione delle dosi di insulina, un'aumentata necessità di insulina (dovuta a malattia, intervento chirurgico o abuso di alcol) e condizioni che limitano l'assunzione di cibo o che possono portare a grave disidratazione.
- Si ricorda agli operatori sanitari che l'uso degli inibitori del SGLT2 è autorizzato solo per il trattamento del diabete di tipo 2.

Ulteriori informazioni sul medicinale

Gli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2) sono medicinali usati per il trattamento del diabete di tipo 2. Bloccano una proteina presente nei reni chiamata SGLT2, che riassorbe glucosio dall'urina nella circolazione sanguigna quando il sangue viene filtrato nei reni. Bloccando l'azione del SGLT2, questi medicinali determinano l'eliminazione di una maggiore quantità di glucosio attraverso l'urina e, di conseguenza, la riduzione dei livelli di glucosio nel sangue.

I seguenti inibitori del SGLT2 sono autorizzati nell'UE: Ebymect (dapagliflozin/metformina), Edistride (dapagliflozin), Forxiga (dapagliflozin), Invokana (canagliflozin), Jardiance (empagliflozin), Synjardy (empagliflozin/metformina), Vokanamet (canagliflozin/metformina) e Xigduo (dapagliflozin/metformina).

Informazioni aggiuntive sulla procedura

Il riesame degli inibitori del SGLT2 è stato avviato su richiesta della Commissione europea nel giugno 2015, ai sensi dell'articolo 20 del regolamento (CE) n. 726/2004.

È stato condotto innanzitutto dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile della valutazione degli aspetti concernenti la sicurezza dei medicinali per uso umano, che ha formulato una serie di raccomandazioni. Le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile di tutte le questioni legate ai medicinali per uso umano, il quale ha adottato il parere definitivo dell'Agenzia.

Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che ha pubblicato una decisione finale giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE il 25/04/2016 (Invokana, Jardiance) e il 28/04/2016 (Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet).

Per contattare il nostro addetto stampa

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu