



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

SGLT2 inhibitori: EMA apstiprina ieteikumus diabētiskās ketoacidozes riska mazināšanai

Veselības aprūpes speciālistiem jāapzinās atipisku gadījumu iespējamība

2016. gada 25. februārī Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) apstiprināja ieteikumus¹ diabētiskās ketoacidozes riska mazināšanai pacientiem, kuri lieto SGLT2 inhibitorus (2. tipa cukura diabēta zāles).

Diabētiskā ketoacidoze ir diabēta nopietna komplikācija, ko izraisa zems insulīna līmenis asinīs. Reti, tostarp dzīvību apdraudoši šīs komplikācijas gadījumi novēroti pacientiem, kuri 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai lietoja SGLT2 inhibitorus, un vairāki gadījumi bija atipiski, kad pacientu asinīs netika konstatēts paaugstināts glikozes līmenis, kaut arī tam jābūt paaugstinātam.

Diabētiskās ketoacidozes atipiskās pazīmes var kavēt diagnozes noteikšanu un ārstēšanu. Tādēļ veselības aprūpes speciālistiem jāapzinās ketoacidozes iespējamība pacientiem, kuri lieto SGLT2 inhibitorus un kuriem ir ketoacidozei raksturīgi simptomi arī gadījumos, ja glikozes līmenis asinīs nav augsts.

Izvērtējot šos gadījumus, EMA sniedza ieteikumus atjaunināt SGLT2 inhibitoru zāļu informāciju, norādot diabētisko ketoacidozi kā retu nevēlamo blakusparādību (var rasties līdz 1 pacientam no 1000).

Pacienti, kuri lieto šīs zāles, jāinformē par diabētiskās ketoacidozes simptomiem, tostarp strauju ķermeņa masas samazināšanos, sliktu dūšu vai vemšanu, sāpēm vēderā, pārmērīgām slāpēm, ātru un dziļu elpošanu, apjukumu, neierastu miegainību vai nogurumu, saldu elpas aromātu, saldu vai metālisku garšu mutē vai citādu urīna vai sviedru aromātu. Pacientiem, kuriem ir kāds no iepriekš minētajiem simptomiem, ir nekavējoties jāsaazinās ar ārstu vai jādodas uz tuvāko slimnīcu.

Ja ir aizdomas par diabētisko ketoacidozi vai tā tiek apstiprināta, nekavējoties jāpārtrauc SGLT2 inhibitoru lietošana, un šīs zāles nedrīkst atsākt lietot, ja vien nav atklāts un novērsts cits ketoacidozes iemesls.

Veselības aprūpes speciālistiem jāievēro piesardzība, ārstējot ar SGLT2 inhibitoriem pacientus, kuriem ir ketoacidozes rašanās riska faktori, un jāinformē pacienti par šādu riska faktoru iespējamību. Tie ietver samazinātu insulīna ražošanu aizkuņģa dziedzerī, pēkšņu pacienta insulīna daudzuma samazināšanos, pastiprinātu nepieciešamību pēc insulīna (slimības, operācijas vai alkohola pārmērīgas lietošanas dēļ) vai stāvokli, kas ierobežo ēšanu vai var izraisīt smagu atūdeņošanos.

¹ [PRAC ieteikumi](#) sniegti 2016. gada 11. februārī.



Turklāt EMA iesaka īslaicīgi pārtraukt *SGLT2* inhibitoru lietošanu pacientiem, kuri atrodas slimnīcā, lai veiktu sarežģītas ķirurģiskas procedūras vai smagas slimības dēļ.

Visbeidzot, EMA atgādina veselības aprūpes speciālistiem, ka šo *SGLT2* inhibitoru lietošana nav apstiprināta 1. tipa cukura diabēta ārstēšanai, uzsverot, ka daži ketoacidozes gadījumi radušies, lietojot šīs zāles neapstiprinātās indikācijās un veicot klīniskos pētījumus 1. tipa cukura diabēta pacientiem.

2. tipa cukura diabēta ārstēšanā *SGLT2* inhibitoru lietošanas guvums joprojām atsver to risku.

EMA ieteikumu pamatā ir Farmakovigilances riska novērtējuma komitejas (*PRAC*) sākotnējā riska novērtējuma pārskatīšana. *PRAC* sagatavotie ieteikumi tika pārsūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas tos apstiprināja un pieņēma Aģentūras gala lēmumu.

Pēc tam *CHMP* atzinumu pārsūtīja Eiropas Komisijai, kas izdeva visās Eiropas Savienības valstīs juridiski saistošu lēmumu.

Informācija pacientiem

- Reti diabētiskās ketoacidozes gadījumi novēroti 2. tipa cukura diabēta pacientiem, kuri lietoja tā dēvētos *SGLT2* inhibitorus.
- Diabētiskā ketoacidoze ir diabēta nopietna komplikācija. Simptomi ir strauja ķermeņa masas samazināšanās, slikta dūša vai vemšana, sāpes vēderā, pārmērīgas slāpes, ātra un dziļa elpošana, apjukums, neierasta miegainība vai nogurums, salds elpas aromāts, salda vai metāliska garša mutē vai citāds urīna vai sviedru aromāts.
- Dažos gadījumos pacientiem ar diabētisko ketoacidozi, kuri lietoja *SGLT2* inhibitorus, asinīs netika konstatēts ļoti augsts glikozes līmenis, kas parasti tiek saistīts ar šo stāvokli.
- Ja Jums *SGLT2* lietošanas laikā rodas kāds no iepriekš minētajiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai dodieties uz tuvāko slimnīcu arī gadījumos, ja glikozes līmenis asinīs nav augsts. Jums var būt nepieciešama neatliekamā medicīniskā palīdzība, un cukura diabēta zāles, iespējams, ir jāmaina.
- *SGLT2* inhibitori Eiropas Savienībā ir pieejami ar šādiem komerciāliem zāļu nosaukumiem: *Ebymect*, *Edistride*, *Forxiga*, *Invokana*, *Jardiance*, *Synjardy*, *Vokanamet* un *Xigduo*.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Reti, tostarp dzīvību apdraudoši diabētiskās ketoacidozes gadījumi novēroti pacientiem, kuri 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai lietoja *SGLT2* inhibitorus. Vairāki šādi gadījumi bijuši atipiski pacientiem, kuriem novēroja tikai mēreni paaugstinātu glikozes līmeni asinīs, un daži gadījumi radušies, lietojot šīs zāles neapstiprinātās indikācijās un veicot klīniskos pētījumus 1. tipa cukura diabēta pacientiem.
- Vienmēr apzinieties diabētiskās ketoacidozes iespējamību pacientiem, kuri lieto *SGLT2* inhibitorus un kuriem nav specifisku simptomu, piemēram, slikta dūša, vemšana, anoreksija, sāpes vēderā, pārmērīgas slāpes, apgrūtināta elpošana, apjukums, neierasts nogurums vai miegainība.
- Informējiet pacientus par diabētiskās ketoacidozes pazīmēm un simptomiem un iesakiet nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību, ja viņiem radušās šādas pazīmes un simptomi.

- Ja ir aizdomas par diabētisko ketoacidozi vai tā tiek apstiprināta, nekavējoties pārtrauciet ārstēšanu ar *SGLT2* inhibitoriem un neatsāciet šo zāļu lietošanu, ja vien nav atklāts un novērsts cits ketoacidozes iemesls.
- Īslaicīgi pārtrauciet ārstēšanu ar *SGLT2* inhibitoriem pacientiem, kuri atrodas slimnīcā, lai veiktu sarežģītas ķirurģiskas procedūras vai smagas akūtas slimības dēļ. Ārstēšanu var atsākt, tiklīdz stabilizējies pacienta stāvoklis.
- Ievērojiet piesardzību, ārstējot pacientus, kuriem ir ketoacidozes rašanās riska faktori, un informējiet pacientus par šādu riska faktoru iespējamību. Tie ietver mazas insulīnu sekretējošo šūnu rezerves, pēkšņu pacienta insulīna daudzuma samazināšanos, pastiprinātu nepieciešamību pēc insulīna (slimības, operācijas vai alkohola pārmērīgas lietošanas dēļ) un stāvokli, kas ierobežo ēšanu vai var izraisīt smagu atūdeņošanu.
- Veselības aprūpes speciālistiem tiek atgādināts, ka *SGLT2* inhibitoru lietošana ir apstiprināta tikai 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai.

Papildu informācija par zālēm

Nātrija-glikozes kotransportvielas 2 (*SGLT2*) inhibitori ir zāles, ko lieto 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai. Šīs zāles bloķē nierēs esošu proteīnu *SGLT2*, kas vada glikozi no urīna uz asinsrites sistēmu, kamēr asinis tiek filtrētas nierēs. Bloķējot *SGLT2* darbību, šīs zāles veicina lielāku glikozes izvadi urinēšanas laikā, tādējādi mazinot glikozes līmeni asinīs.

Eiropas Savienībā reģistrēti šādi *SGLT2* inhibitori: *Ebysect* (dapagliflozīns/metformīns), *Edistride* (dapagliflozīns), *Forxiga* (dapagliflozīns), *Invokana* (kanagliflozīns), *Jardiance* (empagliflozīns), *Synjardy* (empagliflozīns/metformīns), *Vokanamet* (kanagliflozīns/metformīns) un *Xigduo* (dapagliflozīns/metformīns).

Vairāk par procedūru

SGLT2 inhibitoru vērtēšana tika sākta 2015. gada jūnijā pēc Eiropas Komisijas lūguma saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantu.

Vispirms vērtēšanu veica Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīga komiteja, kura sagatavoja ieteikumu kopu. *PRAC* sagatavotie ieteikumi tika pārsūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas ir atbildīga par cilvēku lietošanai paredzēto zāļu jautājumiem, Aģentūras gala lēmuma pieņemšanai.

CHMP atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kura 2016. gada 25. Aprīlī (*Invokana*, *Jardiance*) un 2016. gada 28. Aprīlī (*Forxiga*, *XigDuo*, *Synjardy*, *Vokanamet*) izdeva visās Eiropas Savienības dalībvalstīs juridiski saistošu gala lēmumu.

Mūsu preses sekretāra kontaktinformācija

Monika Benstetter

Tālr.: +44 (0)20 3660 8427

E-pasts: press@ema.europa.eu