



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

Het EMA bevestigt aanbevelingen om het risico op ketoacidose bij gebruik van SGLT2-remmers voor diabetes tot een minimum te beperken

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen zich bewust te zijn van mogelijke atypische gevallen

Op 25 februari 2016 bevestigde het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) aanbevelingen¹ om het risico op diabetische ketoacidose bij patiënten die SGLT2 (een klasse van geneesmiddelen tegen diabetes type 2) gebruiken, tot een minimum te beperken.

Diabetische ketoacidose is een ernstige complicatie van diabetes veroorzaakt door een lage insulinespiegel. Zeldzame gevallen van deze aandoening, met inbegrip van levensbedreigende gevallen, traden op bij patiënten die SGLT2-remmers gebruikten voor diabetes type 2 en een aantal van deze gevallen waren atypisch, waarbij patiënten minder hoge bloedglucosespiegels hadden dan verwacht.

Een atypische verschijningsvorm van diabetische ketoacidose kan de diagnose en de behandeling vertragen. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen derhalve rekening te houden met de mogelijkheid van ketoacidose bij patiënten die SGLT2-remmers gebruiken en die symptomen hebben die overeenkomen met de aandoening, zelfs als hun bloedglucosespiegel niet hoog is.

Na beoordeling van de gevallen adviseerde het EMA de productinformatie van SGLT2-remmers bij te werken en diabetische ketoacidose te vermelden als zeldzame bijwerking (die bij maximaal 1 op de 1 000 patiënten voorkomt).

Patiënten die deze geneesmiddelen gebruiken, dienen zich bewust te zijn van de symptomen van diabetische ketoacidose, waaronder snel gewichtsverlies, misselijkheid of overgeven, maagpijn, overmatige dorst, snelle en diepe ademhaling, verwardheid, ongewone slaperigheid of vermoeidheid, een zoete geur van de adem, een zoete of metaalsmaak in de mond of een verandering van de geur van urine of zweet. Patiënten dienen onmiddellijk contact op te nemen met een arts of het dichtstbijzijnde ziekenhuis wanneer ze last hebben van een van deze symptomen.

Indien diabetische ketoacidose wordt vermoed of bevestigd, moet de behandeling met SGLT2-remmers onmiddellijk worden stopgezet en mag deze alleen worden hervat als een andere oorzaak voor de ketoacidose is gevonden en weggenomen.

¹ [PRAC-aanbevelingen](#) uitgebracht op 11 februari 2016.



Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen voorzichtigheid te betrachten bij het gebruik van SGLT2-remmers bij patiënten met risicofactoren voor ketoacidose en dienen patiënten over deze factoren te informeren. Deze factoren zijn onder andere een laag insulineproducerend vermogen van de pancreas, een plotselinge daling van de insulinedosis van een patiënt, verhoogde insulinebehoefte (als gevolg van ziekte, een operatie of alcoholmisbruik) of aandoeningen die de voedselinname kunnen beperken of tot ernstige uitdroging kunnen leiden.

Bovendien adviseerde het EMA de toediening van SGLT2-remmers tijdelijk stop te zetten bij patiënten die een grote operatie ondergaan of die in het ziekenhuis zijn opgenomen vanwege een ernstige ziekte.

Ten slotte herinnerde het EMA beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg eraan dat SGLT2-remmers niet zijn goedgekeurd voor gebruik bij diabetes type 1, waarbij het opmerkte dat zich ook gevallen van ketoacidose hebben voorgedaan tijdens off-labelgebruik en klinische onderzoeken bij diabetes type 1.

De voordelen van deze geneesmiddelen blijven zwaarder wegen dan de risico's ervan bij de behandeling van diabetes type 2.

De aanbevelingen van het EMA zijn gebaseerd op de aanvankelijke beoordeling door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC). De PRAC-aanbevelingen werden toegezonden aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat de aanbevelingen bevestigde en het definitieve advies van het Geneesmiddelenbureau vaststelde.

Het advies van het CHMP werd daarna doorgestuurd naar de Europese Commissie, die een in de hele EU geldig juridisch bindend besluit nam.

Informatie voor patiënten

- Zeldzame gevallen van diabetische ketoacidose zijn opgetreden bij patiënten met diabetes type 2 die diabetesgeneesmiddelen gebruikten die worden aangeduid als SGLT2-remmers.
- Diabetische ketoacidose is een ernstige complicatie van diabetes. Symptomen zijn onder andere snel gewichtsverlies, misselijkheid of overgeven, maagpijn, overmatige dorst, snelle en diepe ademhaling, verwardheid, ongewone slaperigheid of vermoeidheid, een zoete geur van de adem, een zoete of metaalsmaak in de mond of een verandering van de geur van urine of zweet.
- In enkele van deze gevallen van diabetische ketoacidose bij patiënten die SGLT2-remmers gebruiken, was geen sprake van de zeer hoge bloedglucosespiegels die normaal gesproken met deze aandoening in verband worden gebracht.
- Als u een van de bovengenoemde symptomen hebt terwijl u een SGLT2-remmer gebruikt, dient u onmiddellijk contact op te nemen met een arts of het dichtstbijzijnde ziekenhuis, zelfs wanneer uw bloedglucosespiegel niet bijzonder hoog is. Mogelijk hebt u spoedeisende behandeling nodig en moet u een ander diabetesgeneesmiddel krijgen toegediend.
- SGLT2-remmers zijn in de EU verkrijgbaar onder de volgende handelsnamen: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet en Xigduo.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Zeldzame gevallen van diabetische ketoacidose, waaronder levensbedreigende gevallen, zijn opgetreden bij patiënten die SGLT2-remmers gebruikten voor de behandeling van diabetes type 2. Een aantal van deze gevallen waren atypisch bij patiënten met slechts een matig verhoogde

bloedglucosespiegel en enkele van deze gevallen deden zich voor tijdens off-labelgebruik en klinische onderzoeken bij patiënten met diabetes type 1.

- Houd altijd rekening met de mogelijkheid van diabetische ketoacidose bij patiënten die SGLT2-remmers gebruiken en die niet-specifieke symptomen hebben zoals misselijkheid, overgeven, anorexie, buikpijn, overmatige dorst, moeite met ademen, verwardheid, ongewone vermoeidheid of slaperigheid.
- Informeer patiënten over de tekenen en symptomen van diabetische ketoacidose en adviseer ze onmiddellijk medische hulp in te roepen wanneer dergelijke tekenen en symptomen optreden.
- Zet de behandeling met SGLT2-remmers onmiddellijk stop indien diabetische ketoacidose wordt vermoed of bevestigd en hervat de behandeling alleen als een andere duidelijke precipiterende factor voor de aandoening is gevonden en weggenomen.
- Zet de behandeling met SGLT2-remmers tijdelijk stop bij patiënten die een zware chirurgische ingreep ondergaan of die in het ziekenhuis zijn opgenomen wegens een acute ernstige medische aandoening. De behandeling kan worden hervat wanneer de toestand van de patiënt is gestabiliseerd.
- Betracht voorzichtigheid bij patiënten met risicofactoren voor ketoacidose en informeer patiënten over deze factoren. Deze factoren zijn onder andere een lage reserve van insuline-uitscheidende cellen, een plotselinge daling van de insulinedosis, verhoogde insulinebehoefte (als gevolg van ziekte, een operatie of alcoholmisbruik) en aandoeningen die de voedselinname beperken of tot ernstige uitdroging kunnen leiden.
- Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden eraan herinnerd dat SGLT2-remmers alleen zijn goedgekeurd voor gebruik bij diabetes type 2.

Meer over het geneesmiddel

Natrium-glucose-cotransporter-2-remmers (SGLT2-remmers) zijn geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2. Ze blokkeren een eiwit in de nieren genaamd SGLT2, dat glucose uit de urine terug in de bloedbaan absorbeert terwijl het bloed in de nieren wordt gefilterd. Door de werking van SGLT2 te blokkeren zorgen deze geneesmiddelen ervoor dat er meer glucose via de urine wordt afgevoerd, waardoor de glucosespiegel in het bloed wordt verlaagd.

De volgende SGLT2-remmers zijn in de EU goedgekeurd: Ebymect (dapagliflozine/metformine), Edistride (dapagliflozine), Forxiga (dapagliflozine), Invokana (canagliflozine), Jardiance (empagliflozine), Synjardy (empagliflozine/metformine), Vokanamet (canagliflozine/metformine) en Xigduo (dapagliflozine/metformine).

Meer over de procedure

De beoordeling van SGLT2-remmers werd in juni 2015 op verzoek van de Europese Commissie in gang gezet krachtens artikel 20 van Verordening (EG) nr. 726/2004.

De beoordeling werd uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het PRAC deed een aantal aanbevelingen die werden toegezonden aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het CHMP stelde het definitieve advies van het Geneesmiddelenbureau vast.

Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 25/04/2016 (Invokana, Jardiance) en 28/04/2016 (Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet) een definitief juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.

Neem contact op met onze persvoorlichter

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu