



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

EMA potwierdza zalecenia mające na celu ograniczenie ryzyka kwasicy ketonowej związane ze stosowaniem inhibitorów SGLT2 w leczeniu cukrzycy

Pracownicy ochrony zdrowia powinni zdawać sobie sprawę z możliwych nietypowych przypadków

W dniu 25 lutego 2016 r. Europejska Agencja Leków (EMA) potwierdziła zalecenia¹ jak największego ograniczenia ryzyka cukrzycowej kwasicy ketonowej u pacjentów przyjmujących inhibitory SGLT2 (grupa leków przeciw cukrzycy typu 2).

Cukrzycowa kwasica ketonowa stanowi ciężkie powikłanie cukrzycy spowodowane niskim stężeniem insuliny. Rzadkie przypadki tego stanu, w tym zagrażające życiu, występowały u pacjentów stosujących inhibitory SGLT2 z powodu cukrzycy typu 2, przy czym szereg z nich miała charakter nietypowy, ze stężeniem cukru we krwi u pacjentów nie tak wysokim, jak się tego spodziewano.

Nietypowy obraz kliniczny cukrzycowej kwasicy ketonowej może opóźnić postawienie rozpoznania i podjęcie leczenia. Z tego względu pracownicy ochrony zdrowia powinni rozważyć możliwość kwasicy ketonowej u pacjentów przyjmujących inhibitory SGLT2, u których wystąpią odpowiadające jej objawy, nawet jeżeli stężenie cukru we krwi nie jest u nich wysokie.

Po przeglądzie przypadków EMA zaleciła aktualizację informacji o produkcie dotyczącej inhibitorów SGLT2, poprzez dodanie kwasicy ketonowej jako rzadkiego działania niepożądanego (występującego u maksymalnie 1 na 1 tys. pacjentów).

Pacjenci przyjmujący te leki powinni znać objawy cukrzycowej kwasicy ketonowej, takie jak szybkie chudnięcie, nudności lub wymioty, bóle brzucha, nadmierne pragnienie, przyspieszone i pogłębione oddychanie, splątanie, nietypowa senność lub nietypowe zmęczenie, słodki zapach wydychanego powietrza, słodki lub metaliczny smak w ustach lub zmiana zapachu moczu lub potu. W przypadku wystąpienia którychkolwiek z tych objawów pacjenci powinni natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się do najbliższego szpitala.

W razie podejrzenia lub potwierdzenia cukrzycowej kwasicy ketonowej leczenie inhibitorami SGLT2 należy natychmiast przerwać. Nie należy go wznowiać, jeśli nie zostanie wykryta i usunięta inna przyczyna kwasicy ketonowej.

¹ [Zalecenia PRAC](#) wydane w dniu 11 lutego 2016 r.



Pracownicy ochrony zdrowia powinni zachować ostrożność w przypadku stosowania inhibitorów SGLT2 u pacjentów z czynnikami ryzyka kwasicy ketonowej i poinformować pacjentów o tych czynnikach. Należą do nich: niska zdolność wytwarzania insuliny w trzustce, nagłe zmniejszenie dawki insuliny u pacjenta, zwiększone zapotrzebowanie na insulinę (spowodowane chorobą, operacją lub nadużywaniem alkoholu) lub stany, które mogą prowadzić do ograniczenia spożycia pokarmów lub do poważnego odwodnienia.

Dodatkowo EMA zaleciła tymczasowe zaprzestanie stosowania inhibitorów SGLT2 u pacjentów poddawanych poważnym zabiegom chirurgicznym lub znajdujących się w szpitalu ze względu na poważną chorobę.

Na koniec EMA przypominała pracownikom ochrony zdrowia, że inhibitory SGLT2 nie są dopuszczone do leczenia cukrzycy typu 1, zwracając uwagę, że przypadki kwasicy ketonowej występowały również podczas podawania leku poza zarejestrowanymi wskazaniami i w badaniach klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 1.

Korzyści ze stosowania tych leków nadal przeważają nad ryzykiem w leczeniu cukrzycy typu 2.

Zalecenia EMA opierają się na wstępnej ocenie przeprowadzonej przez jej Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC). Zalecenia PRAC przesłano do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), który je potwierdził i przyjął ostateczne stanowisko Agencji w tej sprawie.

Opinia CHMP została następnie przesłana do Komisji Europejskiej, która wydała prawomocną decyzję ważną w całej UE.

Informacja dla pacjentów

- U osób z cukrzycą typu 2 przyjmujących inhibitory SGLT2 występowały rzadkie przypadki cukrzycowej kwasicy ketonowej.
- Cukrzycowa kwasica ketonowa stanowi ciężkie powikłanie cukrzycy. Jej objawy obejmują: szybkie chudnięcie, nudności lub wymioty, bóle brzucha, nadmierne pragnienie, przyspieszone i pogłębione oddychanie, splątanie, nietypową senność lub nietypowe zmęczenie, słodki zapach wydychanego powietrza, słodki lub metaliczny smak w ustach lub zmianę zapachu moczu lub potu.
- W niektórych przypadkach cukrzycowej kwasicy ketonowej u osób przyjmujących inhibitory SGLT2 nie stwierdzono wysokiego stężenia cukru we krwi, które zazwyczaj łączy się z tym stanem.
- W przypadku wystąpienia któregokolwiek z powyższych objawów w trakcie przyjmowania inhibitorów SGLT2 należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem, nawet jeśli stężenie cukru nie jest szczególnie wysokie. Może być konieczne leczenie ratunkowe i może być konieczna zmiana leków przeciwcukrzycowych.
- Inhibitory SGLT2 są dostępne w UE pod następującymi nazwami handlowymi: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet i Xigduo.

Informacje dla personelu medycznego

- U pacjentów przyjmujących inhibitory SGLT2 stosowane w leczeniu cukrzycy typu 2 wystąpiły rzadkie przypadki cukrzycowej kwasicy ketonowej, w tym zagrażające życiu. Niektóre z tych przypadków były nietypowe – u pacjentów występowało tylko nieznaczne podwyższenie stężenia

cukru we krwi. Ponadto niektóre z nich miały miejsce w czasie stosowania leku poza zarejestrowanymi wskazaniami i w trakcie badań klinicznych u pacjentów z cukrzycą typu 1.

- Należy zawsze brać pod uwagę możliwość cukrzycowej kwasicy ketonowej u pacjentów przyjmujących inhibitory SGLT2, u których występują nieswoiste objawy takie jak nudności, wymioty, jadłowstręt, bóle brzucha, nadmierne pragnienie, trudności z oddychaniem, splątanie, nietypowe zmęczenie lub senność.
- Pacjentów należy poinformować o objawach podmiotowych i przedmiotowych cukrzycowej kwasicy ketonowej i zalecić im, aby w razie ich wystąpienia natychmiast zwrócili się o pomoc medyczną.
- W razie podejrzenia lub potwierdzenia cukrzycowej kwasicy ketonowej leczenie inhibitorami SGLT2 należy natychmiast przerwać. Nie należy go wznawiać, jeśli nie zostanie wykryty i usunięty inny, jednoznaczny czynnik przyczynowy tego stanu.
- Należy czasowo przerwać leczenie inhibitorami SGLT2 u pacjentów poddawanych poważnym zabiegom chirurgicznym lub przebywających w szpitalu z powodu poważnej, ostrej choroby. Leczenie można podjąć ponownie po ustabilizowaniu stanu pacjenta.
- Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z czynnikami ryzyka kwasicy ketonowej i poinformować pacjentów o tych czynnikach. Należą do nich: niewielka rezerwa komórek wydzielających insulinę, nagłe zmniejszenie dawki insuliny, zwiększone zapotrzebowanie na insulinę (spowodowane chorobą, operacją lub nadużywaniem alkoholu) i stany, które mogą prowadzić do ograniczenia spożycia pokarmów lub do poważnego odwodnienia.
- Pracownicy ochrony zdrowia powinni pamiętać, że inhibitory SGLT2 są dopuszczone do leczenia wyłącznie cukrzycy typu 2.

Więcej informacji o leku

Inhibitory kotransportera glukozy-sodowego typu 2 (SGLT2) są lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2. Blokują one białko w nerkach zwane SGLT2, które ponownie wchłania glukozę z moczu do krwiobiegu podczas filtrowania krwi w nerkach. Poprzez blokowanie działania SGLT2 leki te powodują zwiększone wydalanie glukozy z moczem, tym samym obniżając stężenie glukozy we krwi.

Następujące inhibitory SGLT2 są dopuszczone do obrotu w UE: Ebymect (dapagliflozyna), Edistride (dapagliflozyna), Forxiga (dapagliflozyna), Invokana (kanagliflozyna), Jardiance (empagliflozyna), Synjardy (empagliflozyna / metformina), Vokanamet (kanagliflozyna / metformina oraz Xigduo (dapagliflozyna / metformina).

Więcej informacji o procedurze

Niniejsza ponowna ocena inhibitorów SGLT2 została zapoczątkowana w czerwcu 2015 r. na prośbę Komisji Europejskiej, na mocy art. 20 rozporządzenia (EC) nr 726/2004.

Początkową ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) — komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa stosowania leków u ludzi, który wydał zbiór zaleceń. Zalecenia PRAC przesłano do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął ostateczne stanowisko Agencji w tej sprawie.

Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która w dniach 25/04/2016 (Invokana, Jardiance) i 28/04/2016 (Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet) wydała ostateczne, prawnie wiążące decyzje mające zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.

Dane kontaktowe naszego rzecznika prasowego

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu