



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

EMA confirmă recomandările de reducere la minimum a riscului de apariție a cetoacidozei în asociere cu inhibitori SGLT2 pentru tratamentul diabetului

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să conștientizeze posibilitatea existenței unor cazuri atipice

La 25 februarie 2016, Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) a confirmat recomandările¹ pentru reducerea la minimum a riscului de apariție a cetoacidozei diabetice la pacienții cărora li se administrează inhibitori SGLT2 (o clasă de medicamente utilizate în tratamentul diabetului de tip 2).

Cetoacidoza diabetică este o complicație gravă a diabetului, cauzată de nivelurile scăzute de insulină. La pacienții care utilizează inhibitori SGLT2 în tratamentul diabetului de tip 2 au apărut cazuri rare ale acestei afecțiuni, inclusiv cazuri în care viața pacienților a fost pusă în pericol, precum și o serie de cazuri atipice, în care pacienții prezentau valori ale glicemiei inferioare celor anticipate.

Un tablou atipic al cetoacidozei diabetice poate întârzia diagnosticarea și tratamentul. Prin urmare, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să aibă în vedere posibilitatea apariției cetoacidozei la pacienții care primesc inhibitori SGLT2 și care prezintă simptome caracteristice acestei afecțiuni, chiar dacă valorile glicemiei nu sunt ridicate.

În urma unei evaluări a acestor cazuri, EMA a recomandat actualizarea informațiilor referitoare la produs pentru inhibitorii SGLT2, prin includerea cetoacidozei diabetice în lista reacțiilor adverse rare (care afectează până la 1 pacient din 1 000).

Pacienții care utilizează aceste medicamente trebuie să fie informați cu privire la simptomele asociate cetoacidozei diabetice, printre care pierderea rapidă în greutate, greață sau vărsături, dureri de stomac, sete excesivă, respirație rapidă și profundă, confuzie, stare neobișnuită de somnolență sau oboseală, respirație cu miros dulceag, gust dulceag sau metalic în gură sau modificarea mirosului urinei sau al transpirației. În situația apariției oricăruia dintre aceste simptome, pacienții trebuie să contacteze imediat medicul sau să meargă la cel mai apropiat spital.

În situația unei suspiciuni de cetoacidoză diabetică sau de confirmare a diagnosticului de cetoacidoză diabetică, tratamentul cu inhibitori SGLT2 trebuie întrerupt imediat și nu trebuie reluat, cu excepția cazului în care a fost identificată și eliminată o altă cauză de apariție a cetoacidozei.

¹ [Recomandările PRAC](#) emise la data de 11 februarie 2016



Profesioniștii în domeniul sănătății trebuie să abordeze cu precauție tratamentul cu inhibitori SGLT2 la pacienții cu factori de risc de apariție a cetoacidozei și să informeze pacienții cu privire la acești factori de risc. Aceștia includ capacitatea redusă a pancreasului de a produce insulină, pacienți cărora li s-a redus brusc doza de insulină, pacienți cu necesar crescut de insulină (din cauza bolii, a unei intervenții chirurgicale sau a abuzului de alcool) sau pacienți cu afecțiuni în care consumul de alimente poate fi restricționat sau cu afecțiuni care duc la deshidratare severă.

În plus, EMA a recomandat întreruperea temporară a tratamentului cu inhibitori SGLT2 la pacienții care sunt supuși unor intervenții chirurgicale majore sau care sunt internați din cauza unor afecțiuni grave.

În cele din urmă, EMA a reamintit profesioniștilor în domeniul sănătății că inhibitorii SGLT2 nu sunt autorizați pentru tratamentul diabetului de tip 1, făcând observația că unele cazuri de cetoacidoză au survenit, de asemenea, în timpul utilizării în afara indicațiilor aprobate oficial și în studiile clinice efectuate la pacienții cu diabet de tip 1.

Beneficiile acestor medicamente sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate în tratamentul diabetului de tip 2.

Recomandările EMA se bazează pe o evaluare inițială efectuată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC). Recomandările PRAC au fost transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), care le-a confirmat și a adoptat avizul final al agenției.

Avizul CHMP a fost transmis ulterior Comisiei Europene, care a emis o decizie obligatorie din punct de vedere juridic valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene (UE).

Informații pentru pacienți

- La persoanele cu diabet de tip 2, cărora li se administrează medicamente antidiabetice cunoscute sub numele de inhibitori SGLT2, au apărut cazuri rare de cetoacidoză diabetică.
- Cetoacidoza diabetică este o complicație gravă a diabetului. Simptomele includ pierderea rapidă în greutate, greață sau vărsături, dureri de stomac, sete excesivă, respirație rapidă și profundă, confuzie, stare neobișnuită de somnolență sau oboseală, respirație cu miros dulceag, gust dulceag sau metalic sau modificarea mirosului urinei sau al transpirației.
- În unele cazuri de cetoacidoză diabetică, persoanele care utilizează inhibitori SGLT2 nu au prezentat valori foarte mari ale glicemiei, care sunt în mod normal asociate cu această afecțiune.
- Dacă manifestați oricare dintre simptomele de mai sus în timpul tratamentului cu un inhibitor SGLT2, contactați imediat medicul sau mergeți la cel mai apropiat spital, chiar și în cazul în care glicemia dumneavoastră nu este deosebit de mare. Este posibil să aveți nevoie de un tratament de urgență și este posibil să fie necesară înlocuirea medicamentului dumneavoastră pentru tratamentul diabetului.
- Inhibitorii SGLT sunt disponibili în UE sub următoarele denumiri comerciale: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet și Xigduo.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- La pacienții care utilizează inhibitori SGLT2 în tratamentul diabetului de tip 2, au apărut cazuri rare de cetoacidoză diabetică, inclusiv cazuri în care viața pacienților a fost pusă în pericol. O parte dintre aceste cazuri au fost atipice, la pacienții la care valorile glicemiei au prezentat doar o

creștere moderată, iar unele dintre acestea au apărut în timpul utilizării în afara indicațiilor aprobate oficial și în studiile clinice efectuate la pacienții cu diabet de tip 1.

- Aveți întotdeauna în vedere posibilitatea de apariție a cetoacidozei diabetice la pacienții cărora li se administrează inhibitori SGLT2 și care manifestă simptome nespecifice, precum greață, vărsături, anorexie, dureri abdominale, sete excesivă, dificultăți de respirație, confuzie, stare neobișnuită de oboseală sau somnolență.
- Informați pacienții cu privire la semnele și simptomele asociate cetoacidozei diabetice și recomandați-le să solicite imediat sfatul medicului în cazul în care manifestă astfel de semne și simptome.
- Întrerupeți imediat tratamentul cu inhibitori SGLT2 dacă se suspectează sau se confirmă cetoacidoza diabetică și nu reluați tratamentul, cu excepția cazului în care a fost identificat și eliminat un alt factor precipitant.
- Întrerupeți temporar tratamentul cu inhibitori SGLT2 la pacienții internați pentru proceduri chirurgicale majore sau din cauza unor afecțiuni medicale grave și acute. Tratamentul poate fi reluat de îndată ce starea clinică a pacientului s-a stabilizat.
- Abordați cu precauție pacienții cu factori de risc de apariție a cetoacidozei și informați pacienții cu privire la acești factori. Aceștia includ rezerve scăzute de celule secretoare de insulină, reducerea bruscă a dozei de insulină, un necesar crescut de insulină (din cauza unei boli, a unei intervenții chirurgicale sau a abuzului de alcool) și afecțiuni în care consumul de alimente este restricționat sau care pot duce la deshidratare severă.
- Profesioniștilor în domeniul sănătății li se reamintește că inhibitorii SGLT2 sunt autorizați numai pentru tratamentul diabetului de tip 2.

Informații suplimentare despre medicament

Inhibitorii co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (SGLT2) sunt medicamente utilizate în tratamentul diabetului de tip 2. Aceștia blochează o proteină din rinichi numită SGLT2, care absoarbe glucoza din urină înapoi în circulația sangvină pe măsură ce sângele este filtrat în rinichi. Prin blocarea acțiunii SGLT2, aceste medicamente determină eliminarea prin urină a unei cantități mai mari de glucoză, reducând astfel nivelurile glucozei în sânge.

Următorii inhibitori SGLT2 sunt autorizați în UE: Ebysect (dapagliflozin/metformină), Edistride (dapagliflozin), Forxiga (dapagliflozin), Invokana (canagliflozin), Jardiance (empagliflozin), Synjardy (empagliflozin/metformină), Vokanamet (canagliflozin/metformină) și Xigduo (dapagliflozin/metformină).

Informații suplimentare despre procedură

Evaluarea inhibitorilor SGLT2 a fost inițiată la cererea Comisiei Europene în iunie 2015, în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

Evaluarea a fost realizată inițial de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul responsabil pentru evaluarea aspectelor privind siguranța medicamentelor de uz uman, care a formulat o serie de recomandări. Recomandările PRAC au fost transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), responsabil pentru problemele referitoare la medicamentele de uz uman, care a adoptat avizul final al agenției.

Concluzia CHMP a fost transmisă Comisiei Europene, care a emis o decizie finală obligatorie din punct de vedere juridic aplicabilă în toate statele membre ale UE, la data de 25/04/2016 (pentru Invokana, Jardiance) și 28/04/2016 (pentru Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet).

Contactați responsabilul pentru relațiile cu presa

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu