



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016  
EMA/265224/2016

## Agencija za zdravila (EMA) je potrdila priporočila za zmanjševanje tveganja za ketoacidozo pri uporabi zaviralcev SGLT2 za zdravljenje sladkorne bolezni

Zdravstveni delavci naj se zavedajo možnosti atipičnih primerov.

Evropska agencija za zdravila (EMA) je 25. februarja 2016 potrdila priporočila<sup>1</sup> za zmanjševanje tveganja diabetične ketoacidoze pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce SGLT2 (razred zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2).

Diabetična ketoacidoza je resen zaplet pri sladkorni bolezni, ki ga povzroči nizka raven insulina. Redki primeri tega stanja, vključno z življenjsko nevarnimi, so se pojavili pri bolnikih, ki za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 jemljejo zaviralce SGLT2. Številni od teh primerov so bili atipični, saj ravni krvnega sladkorja pri bolnikih niso bile tako visoke, kot je pričakovano.

Atipična oblika diabetične ketoacidoze lahko povzroči zamudo pri diagnosticiranju in zdravljenju. Zdravstveni delavci morajo zato pomisliti na možnost diabetične ketoacidoze pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce SGLT2 in imajo simptome, ki ustrezajo tej bolezni, tudi če ravni krvnega sladkorja pri njih niso visoke.

Po pregledu primerov je agencija EMA za zaviralce SGLT2 priporočila posodobitev informacij o zdravilu, tako da bi bila diabetična ketoacidoza navedena kot redek neželeni učinek (ki prizadene največ 1 bolnika od 1 000).

Bolniki, ki jemljejo ta zdravila, morajo poznati simptome diabetične ketoacidoze, vključno s hitro izgubo telesne mase, navzejo ali bruhanjem, bolečinami v trebuhu, čezmerno žejo, hitrim in plitvim dihanjem, zmedenostjo, nenavadno zaspanostjo ali utrujenostjo, sladkim zadahom, sladkim ali kovinskim okusom v ustih in spremenjenim vonjem urina ali znoja. Če imajo bolniki katerega od teh simptomov, naj se takoj posvetujejo z zdravnikom ali najbližjo bolnišnico.

Če obstaja sum na diabetično ketoacidozo oziroma je ta potrjena, je treba zdravljenje z zaviralci SGLT2 takoj prekiniti in se ne sme ponovno uvesti, razen če se ugotovi in odpravi drug sprožilni dejavnik za ketoacidozo.

Zdravstveni delavci naj zaviralce SGLT2 pri bolnikih z dejavniki tveganja za ketoacidozo uporabljajo previdno in bolnike o teh dejavnikih poučijo. Ti dejavniki so nizka sposobnost trebušne slinavke za tvorbo insulina, nenaden upad bolnikovega odmerka insulina, povečana potreba po insulinu (zaradi

---

<sup>1</sup> [Priporočila odbora PRAC](#), izdana 11. februarja 2016



bolezni, kirurškega posega ali čezmernega uživanja alkohola) in stanja, ki lahko omejijo uživanje hrane ali vodijo v hudo dehidracijo.

Poleg tega je agencija EMA priporočila začasno prenehanje uporabe zaviralcev SGLT2 pri bolnikih, ki so imeli večje kirurške posege ali so zaradi bolezni hospitalizirani.

Agencija EMA je tudi opomnila zdravstvene delavce, da zaviralci SGLT2 niso odobreni za sladkorno bolezen tipa 1, saj so se primeri ketoacidoze pojavili tudi ob uporabi, ki ni v skladu z odobrenimi indikacijami, in kliničnih preizkušanjih pri sladkorni bolezni tipa 1.

Pri zdravljenju sladkorne bolezni tipa 2 koristi teh zdravil še vedno odtehtajo tveganja.

Priporočila agencije EMA temeljijo na začetnem pregledu, ki ga je opravil Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC). Priporočila odbora PRAC so bila poslana Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), ki jih je potrdil in sprejel končno mnenje agencije.

Mnenje odbora CHMP je bilo nato poslano Evropski komisiji, ki je izdala pravno zavezujočo odločbo, ki je veljavna po vsej Evropski uniji.

### **Informacije za bolnike**

- Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, ki so jemali zdravila za sladkorno bolezen, znana kot zaviralci SGLT2, so se pojavili redki primeri diabetične ketoacidoze.
- Diabetična ketoacidoza je resen zaplet pri sladkorni bolezni. Simptomi vključujejo hitro izgubo telesne mase, navzejo ali bruhanje, bolečino v trebuhu, čezmerno žejo, hitro in plitvo dihanje, zmedenost, nenavadno zaspanost ali utrujenost, sladek zadah, sladek ali kovinski okus v ustih in spremenjen vonj urina ali znoja.
- V nekaterih primerih diabetične ketoacidoze pri ljudeh, ki jemljejo zaviralce SGLT2, raven krvnega sladkorja ni bila zelo visoka, kot je sicer značilno za to stanje.
- Če jemljete zaviralec SGLT2 in imate katerega koli od zgoraj navedenih simptomov, se takoj posvetujte z zdravnikom ali najbližjo bolnišnico, tudi če vaša raven sladkorja ni zelo visoka. Morda boste potrebovali intenzivno zdravljenje in bo treba vaše zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni zamenjati.
- Zaviralci SGLT2 so v Evropski uniji na voljo pod naslednjimi trgovskimi imeni: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet in Xigduo.

### **Informacije za zdravstvene delavce**

- Pri bolnikih, ki za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 jemljejo zaviralce SGLT2, so se pojavili redki primeri diabetične ketoacidoze, vključno z življenjsko nevarnimi. Številni od teh primerov so bili atipični, saj so imeli bolniki le zmerno zvišano raven krvnega sladkorja, nekateri primeri pa so se pojavili pri uporabi, ki ni v skladu z odobrenimi indikacijami, in kliničnem preizkušanju pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1.
- Pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce SGLT2 in imajo neizrazite simptome, kot so navzeja, bruhanje, anoreksija, bolečine v trebuhu, čezmerna žeja, težave z dihanjem, zmedenost, nenavadna utrujenost ali zaspanost, vedno pomislite na možnost diabetične ketoacidoze.
- Bolnike poučite o znakih in simptomih diabetične ketoacidoze in jim svetujte, da v primeru pojava takih znakov in simptomov takoj poiščejo zdravniško pomoč.

- Če obstaja sum na diabetično ketoacidozo oziroma je ta potrjena, je treba zdravljenje z zaviralci SGLT2 takoj prekiniti in se ne sme ponovno uvesti, razen če se ugotovi in odpravi drug sprožilen dejavnik za ketoacidozo.
- Zdravljenje z zaviralci SGLT2 začasno prekinite tudi pri bolnikih, ki so imeli večji kirurški poseg ali so bili hospitalizirani zaradi hude akutne bolezni. Zdravljenje lahko ponovno uvedete, ko se bo bolnikovo stanje stabiliziralo.
- Pri bolnikih z dejavniki tveganja za ketoacidozo bodite previdni in jih poučite o teh dejavnikih. Mednje spadajo majhna rezerva celic, ki izločajo insulin, nenadno zmanjšanje odmerka insulina, povečana potreba po insulinu (zaradi bolezni, kirurškega posega ali čezmernega uživanja alkohola) in stanja, ki omejujejo uživanje hrane ali lahko vodijo v hudo dehidracijo.
- Zdravstvene delavce opominjamo, da so zaviralci SGLT2 odobreni le za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2.

### **Več o zdravlilu**

Zaviralci natrijevih glukoznih koprenašalcev 2 (SGLT2) so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2. Zavirajo beljakovino v ledvicah, imenovano SGLT2, ki pri filtraciji krvi v ledvicah ponovno absorbira glukozo iz urina v krvni obtok. Ta zdravila z zaviranjem delovanja SGLT2 povzročijo večje izločanje glukoze z urinom in s tem zmanjšajo raven glukoze v krvi.

V Evropski uniji so odobreni naslednji zaviralci SGLT2: Ebymect (dapagliflozin/metformin), Edistride (dapagliflozin), Forxiga (dapagliflozin), Invokana (kanagliflozin), Jardiance (empagliflozin), Synjardy (empagliflozin/metformin), Vokanamet (kanagliflozin/metformin) in Xigduo (dapagliflozin/metformin).

### **Več o postopku**

Pregled zaviralcev SGLT2 se je začel junija 2015 na zahtevo Evropske komisije v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004.

Pregled je najprej opravil Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini, in podal več priporočil. Priporočila odbora PRAC so bila poslana Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), odgovornemu za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki je sprejel končno mnenje agencije.

Mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je dne 25. aprila 2016 (Invokana, Jardiance) in 28. aprila 2016 (Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet) izdala končno pravno zavezujočo odločbo, ki velja za vse države članice EU.

### **Stopite v stik z našo tiskovno predstavnico**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-naslov: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)