



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

EMA bekräftar rekommendationerna för att minimera risken för ketoacidosis med SGLT2-hämmare vid diabetes

Sjukvårdspersonal bör känna till att atypiska fall är möjliga

Den 25 februari 2016 bekräftade Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) rekommendationerna¹ för att minimera risken för diabetisk ketoacidosis hos patienter som tar SGLT2-hämmare (en klass av läkemedel för typ 2-diabetes).

Diabetisk ketoacidosis är en allvarlig komplikation vid diabetes som orsakas av låga insulinhalter. Sällsynta fall av detta tillstånd, däribland livshotande fall, har inträffat hos patienter som tar SGLT2-hämmare för typ 2-diabetes. Ett antal av dessa fall har varit atypiska, eftersom patienterna inte har haft så höga blodsockervärden som förväntat.

Atypiska tecken på diabetisk ketoacidosis kan försena diagnosen och behandlingen. Sjukvårdspersonal bör därför överväga ketoacidosis hos patienter som tar SGLT2-hämmare och har symtom som stämmer in på tillståndet, även om blodsockervärdena inte är höga.

Efter en genomgång av fallen har EMA rekommenderat att diabetisk ketoacidosis ska läggas in som sällsynt biverkning (drabbar upp till 1 av 1 000 patienter) i produktinformationen för SGLT2-hämmare.

Patienter som tar dessa läkemedel ska känna till symtomen på diabetisk ketoacidosis, bland annat snabb viktminskning, illamående eller kräkning, buksmärta, alltför intensiv törst, snabb och djup andning, förvirring, ovanlig trötthet eller sömnhet, en söt doft från andedräkten, en söt eller metallisk smak i munnen eller en annan doft från urin eller svett. Patienterna ska kontakta läkare eller närmaste sjukhus direkt om de har något av dessa symtom.

Om diabetisk ketoacidosis misstänks eller bekräftas ska behandlingen med SGLT2-hämmare avbrytas omedelbart och inte återupptas såvida inte någon annan orsak till ketoacidosen identifierats och försvunnit.

Sjukvårdspersonal bör vara försiktiga med att administrera SGLT2-hämmare till patienter med riskfaktorer för ketoacidosis och informera patienterna om dessa faktorer. Riskfaktorerna omfattar låg insulinbildningsförmåga i bukspottkörteln, en plötslig minskning av patientens insulin, ökat insulinbehov (till följd av sjukdom, operation eller alkoholmissbruk) eller tillstånd som kan begränsa födointaget eller leda till svår dehydrering.

¹ [PRAC:s rekommendationer](#) från den 11 februari 2016



EMA har dessutom rekommenderat att behandlingen med SGLT2-hämmare ska avbrytas tillfälligt hos patienter som genomgår större kirurgiska ingrepp eller lagts in på sjukhus på grund av allvarliga sjukdomar.

EMA har avslutningsvis utfärdat en påminnelse till sjukvårdspersonal om att SGLT2-hämmare inte har godkänts för typ 1-diabetes. EMA noterade att fall av ketoacidosis även har inträffat vid off label-användning och kliniska prövningar för typ 1-diabetes.

Nyttan med dessa läkemedel fortsätter att överväga riskerna vid behandling av typ 2-diabetes.

EMA:s rekommendationer baseras på en första granskning som utförts av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC). PRAC:s rekommendationer skickades till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som bekräftade dem och antog myndighetens slutliga yttrande.

CHMP:s yttrande skickades sedan till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett rättsligt bindande beslut som gäller i hela EU.

Information till patienter

- Sällsynta fall av diabetisk ketoacidosis har inträffat hos patienter med typ 2-diabetes som tar diabetesläkemedel kallade SGLT2-hämmare.
- Diabetisk ketoacidosis är en allvarlig komplikation vid diabetes. Symtomen omfattar bland annat snabb viktnedgång, illamående eller kräkning, buksmärta, alltför intensiv törst, snabb och djup andning, förvirring, ovanlig trötthet eller sömnlöshet, en söt doft från andedräkten, en söt eller metallisk smak i munnen eller en annan doft från urin eller svett.
- I vissa av fallen med diabetisk ketoacidosis hos personer som tar SGLT2-hämmare förekommer inte de mycket höga sockervärden som vanligen är förknippade med tillståndet.
- Om du får något av symtomen ovan medan du tar en SGLT2-hämmare ska du kontakta läkare eller närmaste sjukhus direkt, även om ditt sockervärde inte är särskilt högt. Du kan behöva akut behandling och utbyte av ditt läkemedel mot diabetes.
- SGLT2-hämmare i EU är tillgängliga under följande handelsnamn: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet och Xigduo.

Information till sjukvårdspersonal

- Sällsynta fall av diabetisk ketoacidosis, däribland livshotande fall, har inträffat hos patienter som tar SGLT2-hämmare, som används för att behandla typ 2-diabetes. Ett antal av dessa fall var atypiska, eftersom patienterna endast hade måttligt förhöjda blodsockervärden. Vissa av dem inträffade vid off label-användning och kliniska prövningar på patienter med typ 1-diabetes.
- Överväg alltid diabetisk ketoacidosis hos patienter som tar SGLT2-hämmare och har icke-specifika symtom såsom illamående, kräkning, anorexi, buksmärta, alltför intensiv törst, andningssvårigheter, förvirring, ovanlig trötthet eller sömnlöshet.
- Informera patienterna om tecken och symtom på diabetisk ketoacidosis och uppmana dem att omedelbart kontakta läkare om de utvecklar dessa tecken och symtom.

- Avbryt omedelbart behandlingen med SGLT2-hämmare om diabetisk ketoacidosis misstänks eller bekräftas och återuppta inte behandlingen såvida inte någon annan tydlig påskyndande faktor till tillståndet har identifierats och försvunnit.
- Avbryt behandlingen med SGLT2-hämmare tillfälligt hos patienter som genomgår större kirurgiska ingrepp eller lagts in på sjukhus på grund av akuta allvarliga sjukdomar. Behandlingen kan återupptas när patientens tillstånd har stabiliserats.
- Iaktta försiktighet hos patienter med riskfaktorer för ketoacidosis och informera patienterna om dessa faktorer. Riskfaktorerna omfattar låg reserv av insulinutsöndrande celler, plötsligt minskad insulinbildning, ökat insulinbehov (till följd av sjukdom, operation eller alkoholmissbruk) och tillstånd som begränsar födointaget eller kan leda till svår dehydrering.
- Sjukvårdspersonal påminns om att SGLT2-hämmare endast är godkända för behandling av typ 2-diabetes.

Mer om läkemedlet

Natrium-glukos kotransportör 2-hämmare (SGLT2) är läkemedel som används för att behandla typ 2-diabetes. De blockerar ett protein i njurarna som kallas SGLT2, som återför glukos från urinen till blodet när blodet filtreras i njurarna. Genom att blockera verkan av SGLT2 gör dessa läkemedel att mer glukos försvinner med urinen, vilket sänker glukoshalten i blodet.

Följande SGLT2-hämmare är godkända i EU: Ebymect (dapagliflozin/metformin), Edistride (dapagliflozin), Forxiga (dapagliflozin), Invokana (kanagliflozin), Jardiance (empagliflozin), Synjardy (empagliflozin/metformin), Vokanamet (kanagliflozin/metformin) och Xigduo (dapagliflozin/metformin).

Mer om förfarandet

Granskningen av SGLT2-hämmare inleddes på begäran av Europeiska kommissionen i juni 2015 enligt artikel 20 i förordning (EG) nr 726/2004.

Granskningen genomfördes först av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer. PRAC:s rekommendationer skickades till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor rörande humanläkemedel, vilken antog myndighetens slutliga yttrande.

CHMP:s yttrande vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett slutligt rättsligt bindande beslut den 25/04/2016 (Invokana, Jardiance) och den 28/04/2016 (Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet) som gäller i alla medlemsstater i EU.

Kontakta vår pressekreterare

Monika Benstetter

Tfn: +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu