



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

A EMA confirma as recomendações para minimização do risco de cetoacidose com inibidores do SGLT2 para a diabetes

Os profissionais de saúde devem estar atentos a eventuais casos atípicos

Em 25 de fevereiro de 2016, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) confirmou as recomendações¹ para minimização do risco de cetoacidose diabética em doentes a tomar inibidores do SGLT2 (uma classe de medicamentos para a diabetes tipo 2).

A cetoacidose diabética é uma complicação grave da diabetes causada por baixos níveis de insulina. Ocorreram casos raros desta complicação, incluindo alguns que constituíram risco de vida, em doentes a tomar inibidores do SGLT2 para a diabetes tipo 2; vários destes casos foram atípicos, com os doentes a não terem níveis de açúcar no sangue tão altos quanto o esperado.

Uma apresentação atípica da cetoacidose diabética pode atrasar o diagnóstico e o tratamento. Os profissionais de saúde devem, portanto, considerar a possibilidade de cetoacidose em doentes a tomar inibidores do SGLT2 que tenham sintomas consistentes com essa complicação, mesmo que os níveis de açúcar no sangue não sejam altos.

Na sequência de uma revisão dos casos, a EMA recomendou a atualização da informação do medicamento dos inibidores do SGLT2 para incluir a cetoacidose diabética como uma reação adversa rara (que afeta até 1 em 1 000 doentes).

Os doentes que estejam a tomar estes medicamentos devem estar cientes dos sintomas de cetoacidose diabética, designadamente perda de peso rápida, náuseas ou vômitos, dor de estômago, sede excessiva, respiração acelerada e profunda, confusão, sonolência ou cansaço fora do normal, hálito com um cheiro doce, um sabor doce ou metálico na boca ou um cheiro diferente da urina ou do suor. Os doentes devem contactar imediatamente um médico ou o hospital mais próximo se tiverem algum desses sintomas.

Em caso de suspeita ou confirmação de cetoacidose diabética, o tratamento com inibidores do SGLT2 deve ser imediatamente interrompido e não deve ser reiniciado, a menos que seja identificada e resolvida outra causa para a cetoacidose.

Os profissionais de saúde devem ser cautelosos com os inibidores do SGLT2 em doentes com fatores de risco para cetoacidose e informar os doentes acerca desses fatores. Estes incluem baixa capacidade

¹ [Recomendações do PRAC](#) emitidas em 11 de fevereiro de 2016



de produção de insulina do pâncreas, uma queda súbita da dose de insulina do doente, aumento da necessidade de insulina (devido a doença, cirurgia ou abuso de álcool) ou complicações que podem restringir a ingestão de alimentos ou levar a desidratação grave.

Além disso, a EMA recomendou a interrupção temporária dos inibidores do SGLT2 em doentes que sejam submetidos a grandes cirurgias ou que se encontrem hospitalizados devido a doenças graves.

Por fim, a EMA recordou os profissionais de saúde que os inibidores do SGLT2 não estão autorizados na diabetes tipo 1, referindo que também ocorreram casos de cetoacidose durante o uso fora das indicações aprovadas (*off-label*) e em ensaios clínicos na diabetes tipo 1.

Os benefícios destes medicamentos continuam a ser superiores aos seus riscos no tratamento da diabetes tipo 2.

As recomendações da EMA baseiam-se numa revisão inicial pelo seu Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC). As recomendações do PRAC foram enviadas para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), que as confirmou e adotou o parecer final da Agência.

O parecer do CHMP foi em seguida enviado para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão juridicamente vinculativa válida para toda a União Europeia (UE).

Informações para os doentes

- Ocorreram casos raros de cetoacidose diabética em pessoas com diabetes tipo 2 que estavam a tomar medicamentos para a diabetes conhecidos como inibidores do SGLT2.
- A cetoacidose diabética é uma complicação grave da diabetes. Os sintomas incluem perda de peso rápida, náuseas ou vômitos, dor de estômago, sede excessiva, respiração acelerada e profunda, confusão, sonolência ou cansaço fora do normal, hálito com um cheiro doce, um sabor doce ou metálico na boca ou um cheiro diferente da urina ou do suor.
- Alguns dos casos de cetoacidose diabética em pessoas que estavam a tomar inibidores do SGLT2 não apresentaram os níveis de açúcar no sangue muito elevados normalmente associados a esta complicação.
- Se tiver algum dos sintomas acima indicados enquanto estiver a tomar um inibidor do SGLT2, contacte imediatamente um médico ou o hospital mais próximo, mesmo que o seu nível de açúcar no sangue não esteja particularmente alto. Poderá necessitar de tratamento de emergência e o seu medicamento para a diabetes poderá ter de ser alterado.
- Na UE, os inibidores do SGLT2 estão disponíveis com os seguintes nomes comerciais: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet e Xigduo.

Informações para os profissionais de saúde

- Ocorreram casos raros de cetoacidose diabética, incluindo alguns que constituíram risco de vida, em doentes a tomar inibidores do SGLT2, utilizados no tratamento da diabetes tipo 2. Vários destes casos foram atípicos, com os doentes a terem níveis de açúcar no sangue apenas moderadamente aumentados, e alguns deles ocorreram durante o uso fora das indicações aprovadas (*off-label*) e em ensaios clínicos em doentes com diabetes tipo 1.
- Considere sempre a possibilidade de cetoacidose diabética em doentes que estejam a tomar inibidores do SGLT2 que tenham sintomas não específicos, tais como náuseas, vômitos, anorexia,

dor abdominal, sede excessiva, dificuldades respiratórias, confusão, fadiga ou sonolência fora do normal.

- Informe os doentes acerca dos sinais e sintomas de cetoacidose diabética e aconselhe-os a procurarem imediatamente aconselhamento médico caso desenvolvam algum desses sinais e sintomas.
- Interrompa imediatamente o tratamento com inibidores do SGLT2 em caso de suspeita ou confirmação de cetoacidose diabética e não reinicie o tratamento, a menos que seja identificado e resolvido outro fator precipitador claro para a complicação.
- Interrompa temporariamente o tratamento com inibidores do SGLT2 em doentes submetidos a intervenções cirúrgicas *major* ou hospitalizados devido a doenças agudas graves. O tratamento poderá ser reiniciado assim que o estado do doente esteja estabilizado.
- Proceda com cautela em doentes com fatores de risco para cetoacidose e informe os doentes acerca desses fatores. Estes incluem baixa reserva de células secretoras de insulina, uma redução súbita da dose de insulina, uma necessidade aumentada de insulina (devido a doença, cirurgia ou abuso de álcool) e complicações que restringem a ingestão de alimentos ou que podem levar a desidratação grave.
- Recorda-se aos profissionais de saúde que os inibidores do SGLT2 só estão autorizados para o tratamento da diabetes tipo 2.

Informações adicionais acerca do medicamento

Os inibidores do cotransportador de sódio-glucose 2 (SGLT2) são medicamentos utilizados no tratamento da diabetes tipo 2. Bloqueiam uma proteína nos rins designada SGLT2, que absorve a glucose da urina e volta a libertá-la na circulação sanguínea, quando o sangue é filtrado nos rins. Ao bloquear a ação do SGLT2, estes medicamentos levam à eliminação de mais glucose através da urina e, desta forma, reduzem os níveis de glucose no sangue.

Os seguintes inibidores do SGLT2 estão autorizados na UE: Ebymect (dapagliflozina/metformina), Edistride (dapagliflozina), Forxiga (dapagliflozina), Invokana (canagliflozina), Jardiance (empagliflozina), Synjardy (empagliflozina/metformina), Vokanamet (canagliflozina/metformina) e Xigduo (dapagliflozina/metformina).

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão dos inibidores do SGLT2 foi iniciada a pedido da Comissão Europeia em junho de 2015, nos termos do artigo 20.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

A revisão foi realizada, num primeiro tempo, pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano, que formulou um conjunto de recomendações. As recomendações do PRAC foram enviadas para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer final da Agência.

O parecer do CHMP foi remetido para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, aplicável em todos os Estados-Membros da UE, em 25/04/2016 (Invokana, Jardiance) e 28/04/2016 (Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet).

Contactar a nossa assessora de imprensa

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

Endereço eletrónico: press@ema.europa.eu