



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016
EMA/265224/2016

EMA bekræfter anbefalinger om at minimere risikoen for ketoacidose ved behandling af diabetes med SGLT2-hæmmere

Sundhedspersoner skal være opmærksomme på mulige atypiske tilfælde

Den 25. februar 2016 bekræftede det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) anbefalinger¹ om at minimere risikoen for diabetisk ketoacidose hos patienter, der tager SGLT2-hæmmere (et lægemiddel til behandling af type 2-diabetes).

Diabetisk ketoacidose er en alvorlig komplikation til diabetes forårsaget af for lavt insulinniveau. Der er set sjældne tilfælde af denne tilstand, herunder livstruende tilfælde, hos patienter, der tager SGLT2-hæmmere til behandling af type 2-diabetes; en række af disse tilfælde har været atypiske, idet patienterne ikke har haft så højt blodsukkerniveau som forventet.

En atypisk præsentation af diabetisk ketoacidose kan forsinke diagnosen og behandlingen. Sundhedspersoner skal derfor overveje muligheden for ketoacidose hos patienter i behandling med SGLT2-hæmmere, som har symptomer, der er konsistente med tilstanden, selv om blodsukkerniveauet ikke er højt.

Efter en gennemgang af tilfældene anbefaler EMA at opdatere produktinformationen for SGLT2-hæmmere med angivelse af diabetisk ketoacidose som en sjælden bivirkning (der forekommer hos op til 1 ud af 1.000 patienter).

Patienter, der tager disse lægemidler, skal være opmærksomme på symptomerne på diabetisk ketoacidose, herunder hurtigt vægttab, kvalme eller opkastning, mavesmerter, voldsom tørst, hurtig og dyb vejrtrækning, forvirring, usædvanlig søvnighed eller træthed, sødlig ånde, sødlig eller metallisk smag i munden eller forandret lugt af urin eller sved. Hvis patienterne får et eller flere af disse symptomer, skal de straks søge læge eller tage til det nærmeste hospital.

Hvis der er mistanke om diabetisk ketoacidose, eller hvis tilstanden bekræftes, skal behandlingen med SGLT2-hæmmere straks afbrydes, og den må ikke startes igen, medmindre en anden årsag til ketoacidosen identificeres og fortager sig.

Sundhedspersoner skal udvise forsigtighed ved behandling med SGLT2-hæmmere hos patienter med risikofaktorer for ketoacidose og informere patienterne om disse faktorer. Risikofaktorerne omfatter lav insulinproducerende kapacitet i bugspytkirtlen, pludseligt reduceret insulindosis, øget insulinbehov (på

¹ [PRAC-anbefalinger](#) vedtaget den 11. februar 2016



grund af sygdom, operation eller alkoholmisbrug) eller tilstande, der kan begrænse indtagelsen af føde eller medføre svær dehydrering.

EMA anbefaler desuden et midlertidigt stop for SGLT2-inhibitor-behandling hos patienter, der skal gennemgå en større operation, eller som er indlagt på hospital på grund af alvorlig sygdom.

Endelig minder EMA sundhedspersoner om, at SGLT2-hæmmere ikke er godkendt til behandling af type 1-diabetes, og bemærker, at der er set tilfælde af ketoacidose ved brug i ikke-godkendte indikationer og i kliniske studier af type 1-diabetes.

Fordelene ved disse lægemidler opvejer fortsat risiciene ved behandling af type 2-diabetes.

EMA's anbefalinger er baseret på en indledende gennemgang, som Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC) har foretaget. PRAC's anbefalinger blev overgivet til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som bekræftede anbefalingerne og vedtog agenturets endelige udtalelse.

CHMP's udtalelse blev derefter overgivet til Europa-Kommissionen, som vedtog en juridisk bindende beslutning, der er gyldig i hele EU.

Information til patienter

- Der er observeret sjældne tilfælde af diabetisk ketoacidose hos patienter med type 2-diabetes, som tager lægemidler, der kaldes SGLT2-hæmmere.
- Diabetisk ketoacidose er en alvorlig komplikation af diabetes. Symptomerne omfatter hurtigt vægttab, kvalme eller opkastning, mavesmerter, voldsom tørst, hurtig og dyb vejrtrækning, forvirring, usædvanlig søvnighed eller træthed, sødlig ånde, sødlig eller metallisk smag i munden eller forandret lugt af urin eller sved.
- I nogle af de tilfælde, hvor patienter, der tager SGLT2-hæmmere, har fået diabetisk ketoacidose, er der ikke set de meget høje blodsukkerniveauer, som normalt forbindes med denne tilstand.
- Hvis du oplever et eller flere af ovenstående symptomer, mens du tager SGLT2-hæmmere, skal du straks søge læge eller tage til det nærmeste hospital, også selvom dit blodsukkerniveau ikke er særligt højt. Du kan have behov for nødbehandling, og det kan være nødvendigt at ændre din diabetesbehandling.
- SGLT2-hæmmere sælges i EU under følgende handelsnavne: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet og Xigduo.

Information til sundhedspersoner

- Der er set sjældne tilfælde af diabetisk ketoacidose, herunder livstruende tilfælde, hos patienter, der tager SGLT2-hæmmere til behandling af type 2-diabetes. En række af disse tilfælde var atypiske, idet patienterne kun havde moderat forhøjede blodsukkerniveauer, og nogle af tilfældene sås i forbindelse med ikke-godkendte indikationer og i kliniske studier hos patienter med type 1-diabetes.
- Man skal altid overveje muligheden for diabetisk ketoacidose hos patienter i behandling med SGLT2-hæmmere, der har ikke-specifikke symptomer såsom kvalme, opkastning, anoreksi, mavesmerter, voldsom tørst, vejrtrækningsbesvær, konfusion, usædvanlig træthed eller søvnighed.

- Patienterne skal informeres om tegn og symptomer på diabetisk ketoacidose, og de skal rådes til straks at søge lægehjælp, hvis de oplever sådanne tegn eller symptomer.
- Stands øjeblikkeligt behandlingen med SGLT2-hæmmere, hvis der er mistanke om diabetisk ketoacidose, eller hvis tilstanden bekræftes, og start ikke behandlingen igen, medmindre en anden tydelig, medvirkende faktor identificeres og fortager sig.
- Stop midlertidigt behandlingen med SGLT2-hæmmere hos patienter, der skal gennemgå en større operation, eller som indlægges på hospital på grund af akut alvorlig medicinsk sygdom. Behandlingen kan genstartes, når patientens tilstand er stabiliseret.
- Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med risikofaktorer for ketoacidose, og patienterne skal informeres om disse faktorer. Risikofaktorerne omfatter en lav reserve af insulinudskillende celler, pludseligt reduceret insulinindhold, øget insulinbehov (på grund af sygdom, operation eller alkoholmisbrug) eller tilstande, der kan begrænse indtagelsen af føde eller medføre svær dehydrering.
- Sundhedspersoner skal være opmærksomme på, at SGLT2-hæmmere kun er godkendt til behandling af type 2-diabetes.

Mere om lægemidlet

SGLT2-hæmmere er lægemidler, der anvendes til at behandle type 2-diabetes. De blokerer et protein i nyrerne, der hedder SGLT2 (*sodium-glucose co-transporter-2*), og som transporterer glukose fra urinen tilbage til blodbanen, når blodet filtreres i nyrerne. Ved at blokere virkningen af SGLT2 bevirker disse lægemidler, at der udskilles mere glukose gennem urinen, så glukoseindholdet i blodet falder.

Følgende SGLT2-hæmmere er godkendt i EU: Ebymect (dapagliflozin/metformin), Edistrid (dapagliflozin), Forxiga (dapagliflozin), Invokana (canagliflozin), Jardiance (empagliflozin), Synjardy (empagliflozin/metformin), Vokanamet (canagliflozin/metformin) and Xigduo (dapagliflozin/metaforik).

Mere om proceduren

Gennemgangen af SGLT2-hæmmere blev indledt på anmodning fra Europa-Kommissionen i juni 2015 i henhold til artikel 20 i forordning (EF) nr. 726/2004.

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), som har ansvar for at vurdere sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte et sæt anbefalinger. PRAC's anbefalinger blev overgivet til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vedtog agenturets endelige udtalelse.

CHMP's udtalelse blev overgivet til Europa-Kommissionen, som traf en endelig juridisk bindende beslutning med gyldighed i alle EU-medlemsstater den 25/04/2016 (for Invokana, Jardiance) og 28/04/2016 (for Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet).

Kontakt vores pressemedarbejder

Monika Benstetter

Tlf. +44 (0) 20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu