



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28/04/2016  
EMA/265224/2016

## Agentúra EMA potvrdzuje odporúčania týkajúce sa minimalizovania rizika ketoacidózy súvisiaceho s inhibítormi SGLT2 používanými pri cukrovke

Zdravotnícki pracovníci majú byť informovaní o možných netypických prípadoch

Dňa 25. februára 2016 Európska agentúra pre lieky (EMA) potvrdila odporúčania<sup>1</sup> týkajúce sa minimalizovania rizika diabetickej ketoacidózy u pacientov užívajúcich inhibítory SGLT2 (skupina liekov na cukrovku 2. typu).

Diabetická ketoacidóza je závažná komplikácia cukrovky zapríčinená nízkou hladinou inzulínu. U pacientov užívajúcich inhibítory SGLT2 pri cukrovke 2. typu sa vyskytli zriedkavé prípady tohto ochorenia vrátane život ohrozujúcich prípadov a niekoľko týchto prípadov bolo netypických, pričom pacienti nemali takú vysokú hladinu cukru v krvi, ako sa očakávalo.

Netypické prejavy diabetickej ketoacidózy môžu oddialiť stanovenie diagnózy a liečbu. Zdravotnícki pracovníci preto majú zvážiť možnosť ketoacidózy u pacientov užívajúcich inhibítory SGLT2 s príznakmi zodpovedajúcimi tomuto stavu dokonca aj v prípade, ak hladina cukru v krvi nie je vysoká.

Na základe preskúmania týchto prípadov agentúra EMA odporučila aktualizáciu informácií o lieku pre inhibítory SGLT2 tak, aby bola diabetická ketoacidóza uvedená ako zriedkavá nežiaduca reakcia (postihujúca až 1 pacienta z 1 000).

Pacienti užívajúci tieto lieky musia byť informovaní o príznakoch diabetickej ketoacidózy vrátane rýchleho úbytku hmotnosti, nevoľnosti alebo vracania, žalúdočnej bolesti, nadmerného smädu, rýchleho a hlbokého dýchania, zmätenosti, nezvyčajnej ospalosti alebo únavy, sladkého zápachu dychu, sladkej alebo kovovej chuti v ústach alebo odlišného zápachu moču alebo potu. Ak sa u pacientov vyskytne niektorý z týchto príznakov, ihneď musia vyhľadať lekára alebo najbližšiu nemocnicu.

Ak existuje podozrenie na diabetickú ketoacidózu alebo ak je potvrdená, liečba inhibítormi SGLT2 sa má ihneď zastaviť a liečba sa nemá začínať dovtedy, kým sa nezistí a nevyrieši iná príčina ketoacidózy.

Zdravotnícki pracovníci musia byť obozretní pri používaní inhibítorov SGLT2 u pacientov s rizikovými faktormi pre ketoacidózu a pacientov musia informovať o týchto faktoroch. Patrí k nim nízka schopnosť pankreasu vytvárať inzulín, náhle zníženie dávky inzulínu u pacienta, zvýšená požiadavka na inzulín

<sup>1</sup> [Odporúčania výboru PRAC](#) vydané 11. februára 2016.



(v dôsledku choroby, operácie alebo nadmernej konzumácie alkoholu) alebo ochorenia, ktoré môžu obmedziť príjem potravy alebo ktoré vedú k závažnej dehydratácii.

Agentúra EMA okrem toho odporučila dočasné zastavenie liečby inhibítormi SGLT2 u pacientov, ktorí podstupujú rozsiahlu operáciu alebo ktorí sú hospitalizovaní pre závažné ochorenie.

Agentúra EMA napokon pripomenula zdravotníckym pracovníkom, že inhibítory SGLT2 nie sú povolené na cukrovku 1. typu, a poznamenala, že prípady ketoacidózy sa vyskytli aj počas užívania lieku mimo schválených indikácií a v klinických skúšaniach s cukrovkou 1. typu.

Prínosy týchto liekov naďalej prevyšujú riziká spojené s liečbou cukrovky 2. typu.

Odporúčania agentúry EMA sú založené na pôvodnom preskúmaní Výborom pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) agentúry. Odporúčania výboru PRAC boli zaslané Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP), ktorý tieto odporúčania potvrdil a prijal záverečné stanovisko agentúry.

Stanovisko výboru CHMP bolo zaslané Európskej komisii, ktorá vydala právne záväzné rozhodnutie platné v celej EÚ.

### **Informácie pre pacientov**

- U ľudí s cukrovkou 2. typu, ktorí užívajú lieky na cukrovku známe ako inhibítory SGLT2, sa vyskytli zriedkavé prípady diabetickej ketoacidózy.
- Diabetická ketoacidóza je závažná komplikácia cukrovky. K príznakom patrí rýchly úbytok hmotnosti, nevoľnosť alebo vracanie, žalúdočná bolesť, nadmerný smäd, rýchle a hlboké dychanie, zmätenosť, nezvyčajná ospalosť alebo únava, sladký zápach dychu, sladká alebo kovová chuť v ústach alebo odlišný zápach moču alebo potu.
- V niektorých prípadoch diabetickej ketoacidózy sa u osôb užívajúcich inhibítory SGLT2 nepreukázala veľmi vysoká hladina cukru, ktorá sa za normálnych okolností vyskytuje pri tomto ochorení.
- Ak máte niektorý z vyššie uvedených príznakov počas užívania inhibítora SGLT2, ihneď vyhľadajte lekára alebo najbližšiu nemocnicu aj v prípade, že vaša hladina cukru nie je veľmi vysoká. Možno budete potrebovať naliehavú liečbu a váš liek na cukrovku sa možno bude musieť zmeniť.
- Inhibítory SGLT2 sú v EÚ dostupné pod týmito obchodnými názvami: Ebymect, Edistride, Forxiga, Invokana, Jardiance, Synjardy, Vokanamet a Xigduo.

### **Informácie pre zdravotníckych pracovníkov**

- U pacientov užívajúcich inhibítory SGLT2 používané na liečbu cukrovky 2. typu sa pozorovali zriedkavé prípady diabetickej ketoacidózy vrátane život ohrozujúcich prípadov. Niektoré tieto prípady boli netypické a pacienti mali len mierne zvýšenú hladinu cukru v krvi, pričom niektoré z nich sa vyskytli počas užívania lieku mimo schválených indikácií a počas klinických skúšaní u pacientov s cukrovkou 1. typu.
- Vždy zvážte možnosť diabetickej ketoacidózy u pacientov užívajúcich inhibítory SGLT2, ktorí majú nešpecifické príznaky, ako je nevoľnosť, vracanie, anorexia, abdominálna bolesť, nadmerný smäd, ťažkosti pri dýchaní, zmätenosť, nezvyčajná únava alebo ospalosť.
- Informujte pacientov o príznakoch a symptómoch diabetickej ketoacidózy a poučte ich, že ak sa u nich vyskytnú takéto príznaky a symptómy, aby ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

- Ak existuje podozrenie na diabetickú ketoacidózu alebo ak sa potvrdí, ihneď zastavte liečbu inhibítormi SGLT2 a liečbu nezačínajte znova, ak nie je identifikovaný a vyriešený iný zjavný príčinný faktor tohto ochorenia.
- Dočasne zastavte liečbu inhibítormi SGLT2 u pacientov, ktorí podstupujú rozsiahlu operáciu alebo sú hospitalizovaní pre akútne závažné ochorenie. Ak je stav pacienta stabilizovaný, v liečbe sa môže pokračovať.
- Budte obozretní v prípade pacientov s rizikovými faktormi pre ketoacidózu a informujte pacientov o týchto faktoroch. Patrí k nim nízka rezerva buniek vytvárajúcich inzulín, náhle zníženie dávky inzulínu, zvýšená požiadavka na inzulín (v dôsledku choroby, operácie alebo zneužívania alkoholu) a ochorenia, ktoré obmedzujú príjem potravy alebo ktoré môžu viesť k závažnej dehydratácii.
- Zdravotníckym pracovníkom pripomíname, že inhibítory SGLT2 sú povolené len na liečbu cukrovky 2. typu.

### Ďalšie informácie o lieku

Inhibítory sodík-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2) sú lieky, ktoré sa používajú na liečbu cukrovky 2. typu. Keďže krv sa filtruje v obličkách, blokujú proteín v obličkách, ktorý sa nazýva SGLT2, ktorý absorbuje glukózu z moču späť do krvného obehu. Zablokovaním účinku proteínu SGLT2 tieto lieky spôsobujú, že z moču sa odstráni väčšie množstvo glukózy, čím sa zníži hladina glukózy v krvi.

V EÚ sú povolené tieto inhibítory SGLT2: Ebymect (dapagliflozín/metformín), Edistride (dapagliflozín), Forxiga (dapagliflozín), Invokana (kanagliflozín), Jardiance (empagliflozín), Synjardy (empagliflozín/metformín), Vokanamet (kanagliflozín/metformín) a Xigduo (dapagliflozín/metformín).

### Ďalšie informácie o postupe

Preskúvanie inhibítorov SGLT2 sa začalo na žiadosť Európskej komisie v júni 2015 podľa článku 20 nariadenia (ES) č. 726/2004.

Preskúvanie najskôr uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) zodpovedajúci za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý vydal súbor odporúčaní. Odporúčania výboru PRAC boli zaslané Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) zodpovedajúcemu za otázky týkajúce sa liekov na humánne použitie, ktorý prijal záverečné stanovisko agentúry.

Stanovisko výboru CHMP bolo zaslané Európskej komisii, ktorá dňa 25/04/2016 (Invokana, Jardiance) a 28/04/2016 (Forxiga, XigDuo, Synjardy, Vokanamet) vydala záverečné, právne záväzné rozhodnutie platné vo všetkých členských štátoch EÚ.

### **Obráťte sa na našu tlačovú tajomníčku**

---

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

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