

9 Luglio 2015

**Rischio di chetoacidosi diabetica durante il trattamento con inibitori SGLT2
INVOKANA (canagliflozin), VOKANAMET (canagliflozin/metformina), FORXIGA
(dapagliflozin), XIGDUO (dapagliflozin/metformina), JARDIANCE (empagliflozin)***

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

in accordo con l'Agazia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agazia Italiana del Farmaco (AIFA), AstraZeneca AB, Boehringer Ingelheim e Janssen-Cilag SpA desiderano comunicarle quanto segue:

Riassunto

- Sono stati riportati casi gravi di chetoacidosi diabetica, a volte con pericolo di vita, in pazienti in trattamento con inibitori SGLT2 (canagliflozin, dapagliflozin o empagliflozin) per il diabete di tipo 2.
- In un certo numero di queste segnalazioni, la condizione clinica si è presentata in maniera atipica solo con un moderato aumento dei livelli ematici di glucosio. Il manifestarsi della chetoacidosi diabetica in maniera così atipica, in pazienti con diabete, potrebbe ritardare la diagnosi ed il trattamento.
- I pazienti in trattamento con inibitori SGLT2 devono sottoporsi a test che consentano di rilevare la presenza di chetoni nel momento in cui presentano sintomi di acidosi al fine di evitare un ritardo nella diagnosi e nella gestione del paziente.
- Casi di chetoacidosi diabetica sono stati riportati anche in pazienti con diabete di tipo 1 ai quali erano stati somministrati inibitori SGLT2. Si ricorda ai prescrittori che il diabete di tipo 1 **non** è un'indicazione approvata per questa classe di farmaci.

Informazioni aggiuntive sulla sicurezza e raccomandazioni

Sono stati riportati casi gravi, e a volte con pericolo di vita, di chetoacidosi diabetica in pazienti in trattamento con inibitori SGLT2 (canagliflozin, dapagliflozin ed empagliflozin), la maggior parte dei quali ha richiesto l'ospedalizzazione. Fino a metà dei casi si sono verificati durante i primi due mesi di trattamento. Un terzo dei casi si è presentato durante l'utilizzo off-label in pazienti con diabete di tipo 1. In alcuni casi, immediatamente prima o nel momento stesso in cui si è verificata chetoacidosi, i pazienti avevano manifestato disidratazione, scarsa assunzione di cibo, perdita di peso corporeo, infezioni, vomito, erano stati sottoposti ad interventi chirurgici, era stata ridotta la dose di insulina o vi era uno scarso controllo glicemico. In un certo numero di casi, in maniera atipica, sono stati riportati aumenti moderati dei valori di glucosio o valori di glucosio al di sotto di 14 mmol/l (250 mg/dl), mentre in un caso è stata riportata ipoglicemia. Ci sono stati anche casi di chetoacidosi subito dopo l'interruzione degli inibitori SGLT2.

Il meccanismo sottostante l'associazione tra inibitore SGLT2 e chetoacidosi diabetica non è noto. La chetoacidosi diabetica di solito si sviluppa quando i livelli di insulina sono troppo bassi. La chetoacidosi diabetica si presenta più comunemente in pazienti con diabete di tipo 1 e di solito si accompagna ad alti livelli di glucosio nel sangue (> di 14 mmol/l). Tuttavia, in un certo numero di casi, come descritto in

precedenza, i livelli di glucosio nel sangue erano solo leggermente aumentati, contrariamente ai tipici casi di chetoacidosi diabetica.

I medici prescrittori devono informare i pazienti riguardo ai segni e sintomi di acidosi metabolica (quali nausea, vomito, anoressia, dolore addominale, sete eccessiva, difficoltà respiratorie, confusione, astenia inusuale e sonnolenza) e avvisarli di rivolgersi immediatamente ad un medico in caso sviluppino questi segni e sintomi.

Si raccomanda di valutare i pazienti in trattamento con inibitori SGLT2 per la chetoacidosi nel momento in cui presentano segni o sintomi di acidosi metabolica al fine di prevenire un ritardo nella diagnosi e nella gestione del paziente. Nel caso in cui si sospetti una chetoacidosi, il trattamento con inibitori SGLT2 deve essere interrotto. Nel caso in cui la chetoacidosi sia confermata, occorre adottare misure appropriate per correggere la chetoacidosi e monitorare i livelli di glucosio.

L'EMA continua ad esaminare ulteriormente il rischio di chetoacidosi diabetica con inibitori SGLT2. Eventuali nuove raccomandazioni verranno comunicate tempestivamente.

Segnalazione di eventi avversi

La preghiamo di segnalare eventuali reazioni avverse sospette a qualsiasi medicinale alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'AIFA attraverso: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.