



Landeshauptleute  
Landessanitätsdirektionen  
Österreichische Apothekerkammer  
Österreichische Ärztekammer  
Landesärztekammern  
Anstaltsapotheken d.  
Universitätskliniken

Datum: 13.07.2015  
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz  
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA  
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246  
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

**Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über das Risiko einer diabetischen Ketoazidose während der Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren**

**Invokana 100mg Filmtabletten / 300mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/13/884/001-004 / EU/1/13/884/005-008

Wirksamer Bestandteil: Canagliflozin

**Vokanamet 50mg/850mg Filmtabletten**  
**Volkanamet 50mg/1000mg Filmtabletten**  
**Volkanamet 150mg/850mg Filmtabletten**  
**Volkanamet 150mg/1000mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/14/918/001-003  
Zulassungsnummer: EU/1/14/918/004-006  
Zulassungsnummer: EU/1/14/918/007-009  
Zulassungsnummer: EU/1/14/918/010-012

Wirksamer Bestandteil: Canaglifloxin / Metformin

**Zulassungsinhaber:** Janssen Cilag

**Forxiga 5mg Filmtabletten / Forxiga 10mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/12/795/001-005 / EU/1/12/795/006-010

Wirksamer Bestandteil: Dapaglifloxin

**Xigduo 5mg/850mg Filmtabletten / Xigduo 5mg/1000mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/13/900/001-006 / EU/1/13/900/007-012

Wirksamer Bestandteil: Dapaglifloxin / Metformin

**Zulassungsinhaber:** AstraZeneca

**Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen**

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | www.basg.gv.at | www.ages.at

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW



**Jardiance 10mg Filmtabletten / Jardiance 25mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/14/930/010-018 / EU/1/14/930/001-009

Wirksamer Bestandteil: Empagliflozin

**Synjardy 5mg/850mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/15/1003/001-009

**Synjardy 5mg/1000mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/15/1003/010-018

**Synjardy 12,5mg/850mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/15/1003/019-027

**Synjardy 12,5mg/1000mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/15/1003/028-036

Wirksamer Bestandteil: Empagliflozin / Metformin

**Zulassungsinhaber:** Boehringer Ingelheim

Glioflozine sind indiziert zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Nähere Informationen zu den genauen Indikationen entnehmen Sie bitte den entsprechenden Fachinformationen.

**Zusammenfassung**

- Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, die eine Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren (Canagliflozin, Dapagliflozin oder Empagliflozin) erhielten, wurden schwerwiegende und manchmal lebensbedrohliche Fälle von diabetischer Ketoazidose berichtet.
- In einigen dieser Fälle zeigte sich ein untypisches Krankheitsbild mit nur mäßig erhöhtem Blutzuckerspiegel. Dieses untypische Erscheinungsbild der diabetischen Ketoazidose bei Patienten mit Diabetes könnte zu einer Verzögerung der Diagnose und Behandlung führen.
- Bei mit SGLT2-Inhibitoren behandelten Patienten ist ein Test auf Ketonkörper durchzuführen, wenn sie die Symptome einer Azidose aufweisen, um eine verzögerte Diagnose und Behandlung der Patienten zu vermeiden.
- Fälle von diabetischer Ketoazidose wurden auch bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 berichtet, die mit SGLT2-Inhibitoren behandelt wurden. Ärzte werden erneut darauf hingewiesen, dass Typ-1-Diabetes **keine** zugelassene Indikation für diese Substanzklasse ist.

**Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken und Empfehlungen**

Bei Patienten, die eine Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren (Canagliflozin, Dapagliflozin oder Empagliflozin) erhielten, wurden schwerwiegende und manchmal lebensbedrohliche Fälle von diabetischer Ketoazidose beobachtet, die mehrheitlich eine stationäre Aufnahme erforderten. Annähernd die Hälfte der berichteten Fälle trat in den ersten beiden Behandlungsmonaten auf. Ein Drittel der Fälle betraf die Anwendung außerhalb der Zulassung ("Off-Label") bei Patienten mit Typ-1-Diabetes. In einigen Fällen waren bei den Patienten unmittelbar vor oder zeitgleich mit dem Auftreten der Ketoazidose Dehydrierung, verminderte Nahrungsaufnahme, Gewichtsverlust, Infektionen, ein chirurgischer Eingriff, Erbrechen, eine Reduktion der Insulindosis oder die unzureichende Kontrolle des Diabetes zu verzeichnen. In mehreren Fällen wurden untypische, nur mäßig erhöhte Glukosewerte oder Glukosewerte unter 14 mmol/l (250 mg/dl) gemessen, während in einem Fall eine Hypoglykämie auftrat. Es traten auch Fälle von Ketoazidose kurz nach Absetzen der SGLT2-Inhibitoren auf.



Ein zugrunde liegender Mechanismus einer mit SGLT2-Inhibitoren assoziierten diabetischen Ketoazidose ist bisher nicht bekannt. Normalerweise entwickelt sich eine diabetische Ketoazidose infolge eines Insulinmangels. Die diabetische Ketoazidose tritt am häufigsten bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 auf und geht gewöhnlich mit einem hohen Blutzuckerspiegel ( $>14$  mmol/l [ $>250$  mg/dl]) einher. In einigen der oben beschriebenen Fälle war der Blutzuckerspiegel jedoch nur leicht erhöht, im Gegensatz zum typischen Verlauf der diabetischen Ketoazidose.

Bitte klären Sie Ihre Patienten über die Anzeichen und Symptome einer metabolischen Azidose (Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, starker Durst, Atembeschwerden, Verwirrtheit, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schläfrigkeit) auf und halten Sie sie dazu an, sich unverzüglich an einen Arzt zu wenden, wenn sie entsprechende Anzeichen und Symptome bemerken.

Es wird empfohlen, Patienten unter Therapie mit SGLT2-Inhibitoren hinsichtlich einer Ketoazidose zu untersuchen, wenn sie Anzeichen oder Symptome einer metabolischen Azidose aufweisen, um eine verzögerte Diagnose und Behandlung zu vermeiden. Bei Verdacht auf Ketoazidose ist die Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren zu unterbrechen. Bei einer bestätigten Ketoazidose sind geeignete Maßnahmen zur Behandlung einzuleiten und Blutzuckerspiegel zu überwachen.

Die EMA untersucht weiterhin das Risiko einer diabetischen Ketoazidose unter der Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren. Neue Erkenntnisse werden umgehend mitgeteilt.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit SGLT2 Inhibitoren dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 13.7.2015



Dieses Dokument wurde amtssigniert.  
Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter  
<http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5, 1200 Wien

Signaturwert

dfgbSd1fdT0BWw/fsdpd1kibpsiPb1  
gozkWk0eooigldPwihwnatuf  
ABkSTBzW/ltGDdGrhzguoApT  
BD5dTThBkvSrg