

## SGLT-2-Hemmer: Bereits über 2000 gemeldete „Fälle“ mit Azidosen

Da die Natrium-Glukose-Cotransporter-2(SGLT2)-Inhibitoren (Dapagliflozin, Empagliflozin, Canagliflozin) stark beworben und zunehmend zur Behandlung von Typ-2-Diabetikern angewendet werden, sei erneut auf das erhöhte Risiko von Ketoazidosen hingewiesen. Neben zunehmenden Fallberichten (1-3) und Warnhinweisen bzw. Informationsbriefen von Institutionen (4-6) ergab eine Abfrage der EudraVigilance-Datenbank der europäischen Arzneimittel-Agentur EMA (7), dass international über 2.000 Fälle mit Azidosen unter einer Therapie mit SGLT2-Inhibitoren gemeldet wurden, davon 19 mit tödlichem Ausgang (s. Tab. 1).

Bei der SGLT2-induzierten diabetischen Ketoazidose, deren Ursache noch unklar ist, kann der Blutzuckerspiegel normal oder nur leicht erhöht sein, weshalb sie auch als „atypische Ketoazidose“ bezeichnet wird (3). Der normale oder nur leicht erhöhte Blutzucker kann die Diagnose und Behandlung dieser lebensbedrohlichen Komplikation erheblich verzögern. Wichtig ist also, daran zu denken. Bei Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Atemnot, Verwirrtheit, vermehrtem Durst oder ungewöhnlicher Müdigkeit sollten entsprechende Labortests durchgeführt werden (Blutgasanalyse, Urintest auf Ketonkörper). Darüber hinaus müssen alle Patienten, die mit SGLT2-Inhibitoren behandelt werden, explizit auf dieses Risiko hingewiesen und gezielt auf diese Symptome abgefragt werden.

Risikofaktoren für eine Ketoazidose unter SGLT2-Inhibitoren scheinen u.a. zu sein: eingeschränkte Nahrungsaufnahme, starke Dehydratation, rasche Verringerung der Insulindosis (Komedikation), eine akute Krankheit, Alkoholmissbrauch oder eine Operation (8). Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) empfiehlt daher, eine Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren perioperativ zu unterbrechen (6). Patienten mit Ketoazidose unter Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren sollten unbedingt der AkdÄ gemeldet werden.

### Literatur

1. Harreiter, J., et al.: Wien. Klin. Wochenschr. 2016, **128**(Supplement 6/16), S414.
2. Burke, K.R., et al.: Pharmacotherapy 2016 Dec8. doi: 10.1002/phar.1881. [Epub ahead of print]. [Link zur Quelle](#)
3. Lindberg, M.J., et al.: Ugeskr. Laeger 2016 Nov 21, **178**(47). pii: V07160477. [Link zur Quelle](#)
4. [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm475463.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm475463.htm) [Link zur Quelle](#)
5. [www.bfarm.de/...](http://www.bfarm.de/) [Link zur Quelle](#)
6. <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/DSM/Archiv/2016-11.html> [Link zur Quelle](#)
7. <http://www.adrreports.eu/en/index.html> [Link zur Quelle](#) (Zugriff 28.12.2016).

**Tabelle 1**  
**Meldungen über Azidosen unter SGLT2-Inhibitoren in EudraVigilance**  
**(Stand November 2016; nach 7)**

<b>Nebenwirkungen (NW)</b>	<b>Empagliflozin</b>	<b>Dapagliflozin</b>	<b>Canagliflozin</b>
NW-Meldungen insgesamt (EU)	689 (268)	2369 (906)	4431 (271)
davon NW im metabolischen System (EU)	354 (131)	977 (378)	1769 (80)
davon Azidosen*	299	662	1357
davon mit tödlichem Ausgang	6	11	2

\* = Suchbegriffe: acidosis, diabetic ketoacidosis, ketoacidosis, ketosis, lactic acidosis, metabolic acidosis