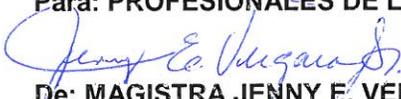


Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**


De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas.

NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD
INHIBIDORES DEL CO-TRANSPORTADOR SODIO GLUCOSA 2 (SGLT2) PARA TRATAR LA
DIABETES TIPO II: RIESGO DE DESHIDRATACIÓN Y CETOACIDOSIS.

Los Inhibidores del Co-Transportador de Sodio Glucosa 2 (siglas en inglés: SGLT2) son un tipo de medicamentos junto con la dieta y el ejercicio, para reducir la glucemia en los adultos con diabetes mellitus tipo 2. Estos Inhibidores del SGLT2 reducen la glucemia al hacer que los riñones extraigan el azúcar del cuerpo a través de la orina.

Japón: El Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (siglas en inglés: MHLW) y la Agencia de Dispositivos Farmacéuticos y Médicos (siglas en inglés: PMDA) han recomendado la revisión del inserto para el sodio-los productos que contienen Inhibidores del SGLT2 (Ipragliflozina, Dapagliflozina, Tofogliflozina, Luseogliflozina, Canagliflozina y Empagliflozina).

El MHLW/PMDA informó que los casos de pielonefritis se han reportado en pacientes tratados con Tofogliflozin en Japón.

Con base en el resultado de la investigación y otras pruebas disponibles, el MHLW/PMDA han recomendado que el texto siguiente debe añadirse en la sub-sección de la sección de reacciones adversa: "reacciones adversas clínicamente significativas - Deshidratación: La deshidratación puede ocurrir. Los pacientes deben ser advertidos sobre la ingesta adecuada de agua y cuidadosamente monitoreados. Si los síntomas incluyen sed, poliuria, polaquiuria (micción frecuente) y se observa disminución de la presión arterial y se sospecha deshidratación, se deben tomar las medidas apropiadas tales como la suspensión del medicamento y la reposición de líquidos. La atención cuidadosa se debe ejercer porque los casos de deshidratación seguida de tromboembolismo, incluyendo infarto cerebral y otras enfermedades, se han reportado".

Antecedentes de los resultados de revisión e investigación: Los casos de eventos adversos indicativos de deshidratación han sido reportados en pacientes tratados con Ipragliflozina, Dapagliflozina o Tofogliflozina en Japón. A raíz de una investigación basada en las opiniones de expertos asesores y pruebas disponibles, el MHLW/PMDA concluyó que la revisión de los insertos era necesario.

Aunque ningún caso de eventos adversos sugestivos de deshidratación se ha informado que en los pacientes tratados con Luseogliflozina, Canagliflozina o Empagliflozina en Japón, la deshidratación puede ocurrir también con el uso de estos productos porque los Inhibidores del SGLT2 tienen un efecto diurético osmótico. A raíz de una investigación basada en las opiniones de expertos asesores y pruebas disponibles, el MHLW/PMDA concluyó que la revisión de los insertos era necesario.

El número de reacciones adversas y los casos fatales en los últimos 3 años fiscales en Japón relacionados a la Deshidratación

- a. Ipragliflozina: Se han notificado un total de 26 casos de eventos adversos indicativos de deshidratación. De los 26 casos, la causalidad no se puede descartar en 13 casos. No se han reportado víctimas mortales.
- b. Dapagliflozina: Un total de 6 casos de eventos adversos indicativos de deshidratación se han reportado (incluyendo 2 casos en los que la causalidad no podía descartarse). Una víctima mortal ha sido reportado. No se estableció relación causal de Dapagliflozina con el caso fatal.
- c. Tofogliflozina: Un total de 9 casos de eventos adversos indicativos de deshidratación se han reportado (incluyendo 3 casos en los que la causalidad no podía descartarse). Una víctima mortal ha sido reportado. No se estableció relación causal de Tofogliflozina con el caso fatal.
- d. Luseogliflozina, Canagliflozina y Empagliflozina: ningún caso de eventos adversos indicativos de deshidratación ha sido reportado.

Hubo casos de deshidratación en el que acontecimientos graves (tromboembolismo, cetoacidosis diabética, síndrome hiperosmolar hiperglucémico, arritmia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, trastornos mentales, y la pérdida de la conciencia) fueron observados.

Estados Unidos: La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos advierte que los medicamentos para el tratamiento de la diabetes de tipo 2

Canagliflozina, Dapagliflozina y Empagliflozina pueden provocar cetoacidosis, un trastorno grave caracterizado por una elevación en la concentración de cetonas en la sangre y que puede hacer necesaria la hospitalización.

Los pacientes deben prestar especial atención ante cualquier indicio de cetoacidosis y recibir atención médica inmediatamente si experimentan síntomas tales como dificultades para respirar, náuseas, vómitos, dolor abdominal, confusión, y fatiga o somnolencia inusuales. No deje de tomar ni cambie los medicamentos que utilicé para tratar la diabetes sin hablar primero con el médico que los recetó. Los profesionales médicos deben evaluar la presencia de acidosis, incluida la cetoacidosis, en pacientes que experimenten estos indicios o síntomas; interrumpir la administración de los inhibidores del SGLT2 si se confirma la acidosis; y tomar las medidas apropiadas para corregir la acidosis y vigilar la glucemia.

Una búsqueda en la base de datos del Sistema para Reportar Reacciones Adversas de la FDA (siglas en inglés: FAERS) encontró 20 casos de acidosis que se habían reportado como cetoacidosis diabética (CAD), cetoacidosis o cetosis en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2 entre marzo de 2013 y el 6 de junio de 2014. Todos los pacientes tuvieron que acudir a la sala de emergencias o ser hospitalizados para tratar la cetoacidosis. Desde junio de 2014, hemos seguido recibiendo informes adicionales a través de FAERS sobre casos de CAD y cetoacidosis en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2.

Información adicional para los pacientes:

- La acidosis es un exceso de ácido en el organismo. La cetoacidosis diabética y la cetoacidosis, son dos trastornos graves en los que el cuerpo produce niveles elevados de ácidos sanguíneos denominados cetonas, se han reportado en pacientes que utilizan los medicamentos conocidos como Inhibidores del Co-Transportador de Sodio-Glucosa Tipo 2 (SGLT2). Las cetonas pueden acumularse en el organismo si los niveles de insulina son demasiado bajos, así como durante periodos de ayuno prolongados.
- Preste especial atención ante cualquier indicio o síntoma de acidosis, tal como dificultad para respirar, náuseas, vómitos, dolor abdominal, confusión, y fatiga o somnolencia inusuales. Obtenga atención médica inmediatamente si experimenta cualquiera de estos síntomas.
- La cetoacidosis asociada con los inhibidores del SGLT2 puede ocurrir aunque la glucemia no sea elevada.
- La seguridad y la eficacia de los inhibidores del SGLT2 no se han establecido en los pacientes con diabetes de tipo 1 y la FDA no ha aprobado su uso en estos pacientes.
- No deje de tomar ni cambie los medicamentos que utilicé para tratar la diabetes sin hablar primero con su médico. Cuando no se trata, la diabetes puede provocar problemas graves como la ceguera, daños renales y de los nervios, y cardiopatías.
- Lea el inserto del medicamento que se le entrega con su receta del inhibidor del SGLT2. En ellos se explican los beneficios y los riesgos asociados con el uso del medicamento.
- Hable con su médico si tiene preguntas o inquietudes sobre los inhibidores del SGLT2 o acerca de alguno de los otros medicamentos que tome para tratar la diabetes.

Información adicional para los profesionales médicos

- Los casos observados durante las actividades de farmacovigilancia muestran una asociación entre el uso de los Inhibidores del Co-Transportador de Sodio-Glucosa Tipo 2 y el desarrollo de acidosis metabólica con un elevado desequilibrio aniónico acompañada de un nivel alto de cetonuria o de cetonas en la sangre.
- Debe evaluarse la presencia de acidosis, incluida la cetoacidosis, en pacientes que experimenten indicios o síntomas de padecerla; debe interrumpirse la administración de los inhibidores del SGLT2 si confirma la existencia de acidosis; y deben tomarse las medidas apropiadas para corregir la acidosis y vigilar la glucemia.
- Debe prestarse atención médica de apoyo para tratar y corregir los factores que puedan haber desencadenado o contribuido a provocar la acidosis metabólica.
- Debe informarse a los pacientes y a los cuidadores de los indicios y los síntomas de la acidosis metabólica, tales como taquipnea o hiperventilación, anorexia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo o cambios en el estado mental, e indicárseles que acudan a recibir tratamiento médico inmediatamente si los experimentan.
- Debe instarse a los pacientes a leer el inserto que reciben con sus recetas de los inhibidores del SGLT2.
- La FDA no ha aprobado el uso de los inhibidores del SGLT2 para tratar a pacientes que padezcan diabetes mellitus de tipo 1.
- La acidosis metabólica con un elevado desequilibrio aniónico acompañada de un aumento de la cetonuria o de las cetonas en la sangre en los casos reportados no estaba asociada con los muy altos niveles de glucemia que normalmente acompañan a la cetoacidosis diabética.

- Algunos de los posibles factores desencadenantes de la cetoacidosis diabética (CAD) que se identificaron en algunos casos incluyeron enfermedades agudas (infecciones urinarias, urosepsis, gastroenteritis, influenza o traumatismos), aporte calórico o hídrico reducido, y dosis de insulina reducidas.
- Algunos de los factores identificados que podrían haber contribuido a la acidosis metabólica con un elevado desequilibrio aniónico en ciertos casos fueron la hipovolemia, la insuficiencia renal aguda, la hipoxemia, un aporte oral reducido y antecedentes de consumo de alcohol.
- Aproximadamente la mitad de los casos no identificaron un factor desencadenante de la CAD ni una explicación alternativa que explicara la acidosis metabólica.
- En todos los casos, los pacientes tuvieron que acudir a la sala de emergencias o ser hospitalizados para recibir tratamiento para la cetoacidosis.

Panamá: En nuestro país, según la base de datos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, existen 2 productos comerciales con registro sanitario vigente que contienen como principio activo Canagliflozina y en proceso de obtención del registro sanitario dos productos con Dapagliflozina.

A la fecha de elaboración de esta Nota Informativa de Seguridad el CNFV no ha recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas o terapéuticas de los medicamentos registrados.

Exhortamos a los profesionales de la salud tomar en consideración las recomendaciones que se emiten en esta nota informativa de seguridad para el uso productos con Inhibidores del SGLT2, con el fin de gestionar oportunamente los posibles riesgos para los pacientes.

Solicitamos haga extensiva esta Nota Informativa de Seguridad a los Profesionales de la Salud.

Referencias:

1. MHLW / PMDA. Revisión de las precauciones. <http://www.pmda.go.jp/english/>
2. PMDA. Resumen de los resultados de la investigación. <http://www.pmda.go.jp/files/000197771.pdf>
3. FDA. Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM447222.pdf>
4. DNFD. Base de datos de registro sanitario.

P.D.: El objetivo de esta alerta es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

IC/CNFV-----ÚLTIMA LÍNEA-----

