

085/CNFV/DFV/DNFD  
11 de agosto de 2017

Para: **Profesionales de la Salud**

*Tristán de Brea*  
De: **MAGISTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



## NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

### REVISIÓN DE SEGURIDAD DE INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO-GLUCOSA 2 (SGLT2) Y EL RIESGO POTENCIAL DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA.

**EL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Agencia Reguladora de Medicamentos Health Canada, realizó revisión de seguridad para evaluar el riesgo de cetoacidosis diabética en pacientes que usan inhibidores de Cotransportador Sodio-Glucosa 2 (SGLT2) tras la publicación de un aviso de la FDA (Food and Drug Administration) sobre este efecto secundario.

Los inhibidores de SGLT2 son un grupo de fármacos utilizados junto a la dieta y ejercicio para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Los inhibidores de SGLT2 incluyen a dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina.

Las cetonas son un tipo de producto de desecho que el cuerpo crea cuando se descompone la grasa para usarla como energía. La cetoacidosis diabética es una conocida como la acumulación de las cetonas en la sangre en niveles tóxicos, puede dar lugar a síntomas como dificultades respiratorias, dolor estómago, náuseas y vómitos, confusión, cansancio, pérdida de apetito y sed excesiva. Puede conducir a un coma en casos extremos. La cetoacidosis diabética la puede padecer cualquier persona con diabetes, pero es más común en las personas con diabetes tipo 1, y bastante raro en personas con diabetes tipo 2.

#### Resultados de la Revisión de Seguridad

- En el momento de la revisión de seguridad de Health Canada había recibido cinco (5) informes de cetoacidosis diabética (4 pacientes con diabetes tipo 2 y 1 paciente con diabetes tipo 1), todos ellos con canagliflozina. Todos estos eventos fueron reportados como graves y algunos pacientes fueron hospitalizados.
- Un total de 419 casos internacionales (310 pacientes con diabetes tipo 2 y 119 pacientes con diabetes tipo 1) de cetoacidosis diabética también se encontraron pacientes que toman cualquiera de los inhibidores de SGLT2. Generalmente se observó que los niveles de azúcar en sangre de los pacientes era normal o ligeramente elevado en los informes que incluían esta información. Esta observación es importante porque los efectos secundarios de la cetoacidosis diabética pueden ocurrir independientemente del nivel azúcar en la sangre del paciente.

- Después de revisar una serie de estudios, se encontró que los pacientes con diabetes tipo 2 que tomaban inhibidores de SGLT2 tenían más probabilidades de experimentar cetoacidosis diabética en comparación con aquellos pacientes a los que se le administró un placebo u otro tipo de fármaco que controla la diabetes. Además, en la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2, los inhibidores de SGLT2 aumentaron los niveles de cetonas en la sangre, pero no lo suficiente como para que el paciente experimentara los efectos secundarios de la cetoacidosis diabética.
- La revisión también señaló otras condiciones que aumentaron aún más la probabilidad de experimentar cetoacidosis diabética. Estas incluyeron cirugías importantes, infecciones serias y repentinas, tener una dieta baja en carbohidratos, deshidratación, alto consumo de alcohol o tener bajos niveles de insulina.
- Los inhibidores de SGLT2 no están indicados para su uso en pacientes con diabetes tipo 1. Basándose en la información de los ensayos clínicos, el uso de los inhibidores SGLT2 en estos pacientes puede aumentar aún más el riesgo de cetoacidosis diabética.
- A pesar del riesgo de cetoacidosis diabética, los hallazgos demuestran que los beneficios de estos productos aún superan sus riesgos, cuando se utilizan según lo autorizado.

### **Conclusión y acciones**

- La revisión de seguridad de Health Canada concluyó que la evidencia apoyaba un vínculo entre el uso de inhibidores de SGLT2 y el riesgo de acidosis diabética.
- Health Canada continuará monitoreando la información de seguridad que involucra a los inhibidores de Cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT2), para identificar y evaluar posibles daños.

### **Situación en Panamá**

A la fecha en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contiene como principio activo canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina.

Actualmente en el Centro Nacional de Farmacovigilancia no se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas de cetoacidosis diabética tras el uso de productos que contengan como principio activo canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina.

### **Recomendamos a los profesionales de la salud lo siguiente:**

- **Tomar en consideración la información de seguridad comunicada y dar seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes en tratamiento con inhibidores SGLT2.**
- **Explicar a los pacientes los síntomas que pueden ser signos de la cetoacidosis diabética.**
- **Evaluar a los pacientes para la cetoacidosis diabética si los síntomas ocurren, independientemente de su nivel de azúcar en sangre y el tratamiento con inhibidores de SGLT2 debe ser suspendido.**

### **A los pacientes se les recomienda lo siguiente:**

- **Acudir al médico ante síntomas como: dificultad para respirar, náuseas, vómitos, dolor de estómago, confusión pérdida de apetito, sediento, sensación de cansancio inusual**
- **Consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.**

### **Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado notas de seguridad de medicamento relacionadas al uso de inhibidores de SGLT2 en la página web del Ministerio de Salud en la sección de “Notas de Seguridad de Medicamentos”. (<http://www.minsa.gob.pa./informacion-salud/alertas-y-comunicados>), la nota son las siguientes:

- ✓ Nota 0066/CNFV/DFV/DNFD del 04 de junio de 2015, titulada “Inhibidores del Co-Transportador de Sodio Glucosa 2 (SGLT2) para Tratar la Diabetes Tipo II: Riesgo de Deshidratación y Cetoacidosis”.
- ✓ Nota 0012/CNFV/DFV/DNFD del 15 de enero de 2016, titulada “Canagliflozina: Incremento en el Riesgo de Fractura y Disminución de la Densidad Mineral Ósea”.
- ✓ Nota 0030/CNFV/DFV/DNFD del 15 de febrero de 2016, titulada: “Inhibidores de Cotransportador de Sodio-Glucosa (SGLT2) se Asocian a Infecciones del Tracto Genitourinario”.
- ✓ Nota 077/CNFV/DFV/DNFD del 09 de junio de 2016, titulada: “Hallazgo en los Resultados de los Ensayos Clínicos Provisionales con el Medicamento para la Diabetes Canagliflozina (Invokana, Invokamet)”.
- ✓ Nota 083/CNFV/DFV/DNFD del 07 de agosto de 2017, titulada: “Revisión de Seguridad de Inhibidores del Cotransportador Sodio-Glucosa 2 (SGLT2) y el Riesgo Potencial de Efectos Secundarios Graves Relacionados con los Huesos”.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSA). Teléfono 512-9404; e-mail: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa). Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los profesionales de la salud a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

#### Fuentes bibliográficas:

- Agencia Reguladora de Medicamentos Health Canada [en línea] <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-sglt2-inhibitors-canagliflozin-dapagliflozin-empagliflozin.html>
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/08/17]

**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. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.**

MT/IA-----última línea-----