

077/CNFV/DFV/DNFD

9 de junio del 2016.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

HALLAZGO EN LOS RESULTADOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS PROVISIONALES CON EL MEDICAMENTO PARA LA DIABETES CANAGLIFLOZINA (INVOKANA, INVOKAMET)

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIAS Y DROGAS 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 **Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos** (FDA, por sus siglas en inglés) está alertando al público sobre los resultados provisionales de seguridad de un ensayo clínico en curso en el cual se encontró un aumento de amputaciones en la pierna y el pie, que afecta principalmente a los dedos de los pies, en los pacientes tratados con el medicamento para la diabetes canaglifozina (Invokana, Invokamet). No hemos determinado si canaglifozina aumenta el riesgo de amputaciones de pierna y pie. **Actualmente estamos investigando este nuevo problema de seguridad y se actualizará al público cuando tengamos más información.**

Canagliflozina es un inhibidor del SGLT2 activo por vía oral. Al inhibir al SGLT2, canagliflozina hace que disminuya la reabsorción de la glucosa filtrada y reduce el umbral renal para la glucosa (URG), con lo que aumenta la excreción de glucosa en la orina (EUG, por sus siglas en inglés) y disminuye las concentraciones plasmáticas de glucosa anteriormente elevadas por este mecanismo independiente de la insulina en pacientes con diabetes tipo 2.²

El aumento de la excreción de glucosa en la orina con la inhibición del SGLT2 se traduce también en diuresis osmótica, de forma que el efecto diurético hace que descienda la presión arterial sistólica; además, el aumento de la excreción de glucosa en la orina produce pérdida calórica y, por consiguiente, una reducción del peso, como se ha demostrado en estudios de pacientes con diabetes tipo 2. El efecto de canagliflozina al aumentar la excreción de glucosa en la orina reduciendo directamente la glucosa plasmática es independiente de la insulina.²

Resumen de datos

En el curso del ensayo clínico del Estudio de Evaluación Cardiovascular de Canaglifozina (CANVAS), el Comité de seguimiento de datos independiente del ensayo (IDMC) identificó un mayor riesgo de amputaciones de pierna y pie. Las amputaciones se produjeron aproximadamente dos veces más a menudo en los pacientes tratados con canaglifozina en comparación con los pacientes tratados con placebo, que es un tratamiento inactivo. Un análisis intermedio mostró que más de un año, los riesgos de amputación de pacientes en el ensayo fueron equivalentes a:

- 7 de cada 1.000 pacientes tratados con 100 mg diarios de canaglifozina
- 5 de cada 1.000 pacientes tratados con 300 mg diarios de canaglifozina

- 3 de cada 1.000 pacientes tratados con placebo

Los pacientes del ensayo CANVAS han sido seguidos durante una media de 4,5 años hasta la fecha. El IDMC ha recomendado, basado en una evaluación general, continúe el ensayo CANVAS. El IDMC también ha informado de que un segundo ensayo, similar al ensayo de evaluación de canagliflozina, el ensayo CANVAS-R, no ha mostrado los mismos riesgos de aumento de las amputaciones de pierna y pie hasta la fecha. Los pacientes del ensayo CANVAS-R han sido seguidos durante un promedio de 9 meses.

Información a los Profesionales de la salud

- Controlar a los pacientes para los signos y síntomas descritos anteriormente y aconsejar a los pacientes a acudir al médico si los experimentan.

Información a los pacientes

- Los pacientes no deben detener o cambiar sus medicamentos para la diabetes sin antes consultar con su profesional de la salud. Si lo hace, puede conducir a niveles no controlados de azúcar en la sangre que pueden ser perjudiciales. Con el tiempo, esto puede causar problemas graves, como ceguera, daños nerviosos y renales y enfermedades del corazón.
- Los pacientes que toman canagliflozina deben notificar a sus profesionales de la salud de inmediato si notan cualquier nuevo dolor o sensibilidad, llagas o úlceras o infecciones en sus piernas o pies.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, se encuentran registrados los siguientes productos con el principio activo Canagliflozina:

Nombre comercial	Laboratorio	Registro Sanitario
Invokana [®] 300mg comprimidos recubiertos	Ethnor del Istmo, S.A. de Panamá	87118
Invokana [®] 100mg comprimidos recubiertos	Ethnor del Istmo, S.A. de Panamá	87117

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas con el principio activo **Canagliflozina**. Mantendremos un seguimiento al anuncio de seguridad realizado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, y cuando exista mayor información disponible se comunicará.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado una nota informativa relacionada a la seguridad del uso de Canagliflozina, la cual se encuentra publicada en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. La nota de seguridad generada de Canagliflozina está la siguiente:

- Nota 0030/CNFV/DFV/DNFD del 15 de febrero del 2016, titulada "Inhibidores de cotransportador de sodio- Glucosa (SGLT2) se asocian a infecciones del tracto genitourinario".

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.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales de la salud.

Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales de Medicamentos. 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.

Fuentes Bibliográficas:

1. Food and drug Administration (FDA), Estados Unidos [en línea] <
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500965.htm>
2. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Unión Europea [en línea] <
[http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR -
_Product_Information/human/002649/WC500156456.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002649/WC500156456.pdf)
3. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultado: 09/06/2016]

SL -----última línea-----

“SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 2048, PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa