



0012/CNFV/DFV/DNFD
15 de enero de 2016

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Jenny E. Vergara S.

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

CANAGLIFLOZINA: INCREMENTO EN EL RIESGO DE FRACTURA Y DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA 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 canagliflozina es un fármaco utilizado junto a la dieta y ejercicio para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Ejerce su efecto antidiabético al inhibir al cotransportador de sodio-glucosa (SGLT2). El transportador SGLT2, se expresa en los túbulos renales proximales y es responsable de la mayor parte de la reabsorción de la glucosa filtrada desde la luz de los túbulos.

Se ha demostrado que los pacientes con diabetes presentan una mayor reabsorción renal de glucosa que puede contribuir a una elevación persistente de las concentraciones de glucosa en sangre. Al inhibir al SGLT2, canagliflozina hace que disminuya la reabsorción de la glucosa filtrada y reduce el umbral renal para la glucosa, con lo que aumenta la excreción de glucosa en la orina y disminuye las concentraciones plasmáticas de glucosa anteriormente elevadas por este mecanismo independiente de la insulina en pacientes con diabetes tipo 2.

La Agencia Reguladora de Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA, por sus siglas en inglés), ha reforzado las advertencias del medicamento canagliflozina, ya que se ha asociado con un incremento en el riesgo de fracturas óseas. Además ha agregado nueva información de seguridad acerca del riesgo de disminución de la densidad mineral ósea en las monografías de canagliflozina.

La información acerca del riesgo de fracturas óseas, ya estaba disponible en la sección *Reacciones Adversas* de la monografía del medicamento al momento de su aprobación. La ocurrencia de fracturas óseas se evaluó en nueve estudios clínicos agrupados, con una duración media de exposición a canagliflozina de 85 semanas. Las tasas de incidencia de fracturas óseas adjudicadas fue de 1.1, 1.4 y 1.5 por 100 pacientes-años de exposición en el comparador (incluye placebo y comparadores activos), grupos de canagliflozina de 100 mg y 300 mg, respectivamente. Se observaron fracturas a partir de las 12 semanas después de iniciar el tratamiento, y eran más propensos a traumatismos bajos (por ejemplo, aquellos que surgen después de caídas desde una altura no mayor a la estatura de la persona) y afectan a las extremidades superiores.

Basándose en la información actualizada de estos estudios clínicos, la FDA revisó la monografía del medicamento y agregó una nueva *Advertencia y Precaución*, confirmando que las fracturas ocurren más frecuentemente con canagliflozina que con el placebo.

Un estudio clínico doble ciego, controlado por placebo, se realizó como parte de un requerimiento de post-comercialización solicitado por la FDA para evaluar la seguridad de canagliflozina en combinación con el tratamiento convencional de la diabetes.

Participaron en el estudio un total de 714 pacientes mayores (con una media de edad de 64 años, en el rango de 55 a 80 años) con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlada con el tratamiento convencional de la diabetes (dieta y ejercicio sólo o en combinación con agentes orales o parenterales). Se midió la densidad mineral ósea (BMD, por sus siglas en inglés) mediante absorciometría con rayos X de energía dual. A los 2 años, los pacientes seleccionados aleatoriamente para recibir canagliflozina de 100 mg y 300 mg tenían una disminución total en la BMD corregidas con placebo en la cadera de 0.9% y 1.2%, respectivamente, y en el área lumbar de 0.3% y 0.7%, respectivamente.

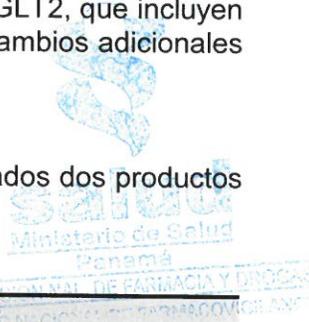
Además, las disminuciones de la BMD ajustadas por placebo fueron de 0.1% en el cuello femoral para ambas dosis de canagliflozina y 0.4% en el antebrazo distal para pacientes seleccionados aleatoriamente para recibir canagliflozina de 300 mg. El cambio ajustado por placebo en el antebrazo distal para pacientes seleccionados aleatoriamente para recibir canagliflozina de 100 mg fue del 0%. Esta nueva información de seguridad se agregó a la sección *Reacciones Adversas* de la monografía del medicamento.

Además de fracturas óseas y disminución de la densidad mineral ósea, algunos otros posibles efectos secundarios de canagliflozina incluyen deshidratación, problemas renales, bajo nivel de azúcar en sangre cuando se combina con otros medicamentos de venta bajo receta para la diabetes, una alta cantidad de potasio en sangre, aumento del colesterol e infecciones por hongos.

La FDA continúa evaluando el riesgo de fracturas óseas con otros inhibidores del SGLT2, que incluyen dapagliflozina y empagliflozina, para determinar si son necesarios más estudios o cambios adicionales a las monografías.

Situación en Panamá:

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados dos productos farmacéuticos que contienen canagliflozina como principio activo (Cuadro N°1).



Cuadro N°1. Medicamentos registrados con Canagliflozina

<i>Nombre comercial</i>	<i>Registro Sanitario</i>	<i>Fabricante</i>
Invokana 100 mg comprimidos recubiertos	87117 Exp. 16/05/2019	Janssen Ortho LLC., de Puerto Rico; Acond. Sec.: Janssen-Cilag S. P. A. de Italia; Titular: Ethnor del Istmo, S. A. de Panamá
Invokana 300 mg comprimidos recubiertos	87118 Exp. 16/05/2019	Janssen Ortho LLC., de Puerto Rico; Acond. Sec.: Janssen-Cilag S. P. A. de Italia; Titular: Ethnor del Istmo, S. A. de Panamá

Fuente: Base de datos del Departamento de Registro Sanitario y otros Productos para la Salud Humana. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. 15/01/2016.

A la fecha el Centro Nacional de Farmacovigilancia no ha recibido reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas a canagliflozina, ni ninguno de sus congéneres.

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

- ❖ Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contienen canagliflozina como principio activo, la inclusión de esta información de seguridad en las monografías e insertos.
- ❖ Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

Información adicional para profesionales de la salud

- ❖ **Considere los factores que contribuyen al riesgo de fractura antes de iniciar el tratamiento con canagliflozina.**
- ❖ **Aconseje a los pacientes sobre los factores que pueden contribuir al riesgo de fractura ósea.**
- ❖ **Consulte en la página web del Ministerio de Salud, la nota de seguridad de medicamentos N° 0066/CNFV/DFV/DNFD de 4 de junio de 2015, titulada: "Inhibidores del Co-Transportador Sodio Glucosa 2 (SGLT2) para tratar la diabetes tipo II: riesgo de deshidratación y cetoacidosis".**
- ❖ **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.**

Información adicional para pacientes:

- ❖ **Se ha observado un aumento en las fracturas óseas en pacientes que toman canagliflozina. Las fracturas pueden ocurrir a partir de 12 semanas después de iniciar el tratamiento con canagliflozina.**
- ❖ **Canagliflozina también se ha relacionado con una disminución en la densidad mineral ósea en la cadera y a nivel lumbar. La densidad mineral ósea se relaciona con la fortaleza de los huesos de una persona.**
- ❖ **Hable con su profesional de la salud acerca de los factores que pueden aumentar el riesgo de fractura ósea para usted.**
- ❖ **No debe dejar de tomar o cambiar los medicamentos para diabetes sin primero hablar con el profesional de salud que lo atiende.**

- ❖ **Si no se trata, la diabetes tipo 2 puede llevar a problemas graves, incluida: ceguera, daño neuronal y renal, y enfermedad cardíaca.**
- ❖ **Diríjase a su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud acerca de canagliflozina o cualquier otro medicamento para diabetes.**
- ❖ **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.**

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

Fuentes Bibliográficas:

1. Food and Drug Administration (FDA) Estados Unidos [en línea]><http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm462515.htm><[consulta:15/1/16]

El objetivo de esta nota informativa 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.

-----**última línea**-----MD

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

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Facsímil: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa