

COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS

Actualización de las recomendaciones sobre el riesgo de cetoacidosis diabética durante el tratamiento con inhibidores de SGLT2 ▼ INVOKANA (canagliflozina), ▼ VOKANAMET (canagliflozina/metformina), ▼ FORXIGA (dapagliflozina), ▼ XIGDUO (dapagliflozina/metformina), ▼ JARDIANCE (empagliflozina), ▼ SYNJARDY (empagliflozina/metformina)

Estimado profesional sanitario:

De acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), AstraZeneca AB, Boehringer Ingelheim International GmbH y Janssen-Cilag International N.V., desean informarle sobre las últimas recomendaciones en relación con el riesgo de cetoacidosis diabética (CAD) durante el tratamiento con inhibidores de SGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina). Esto es consecuencia de los resultados de una evaluación por parte de la EMA del riesgo de cetoacidosis diabética durante el tratamiento con inhibidores de SGLT2.

Se han notificado casos de cetoacidosis diabética, con frecuencia rara pero graves, algunos de ellos con riesgo para la vida y mortales, en pacientes en tratamiento con inhibidores de SGLT2 para diabetes tipo 2. En algunos de estos casos, el cuadro observado fue atípico, con tan sólo un aumento moderado de los niveles de glucosa en sangre. Este cuadro atípico de cetoacidosis diabética en los pacientes con diabetes podría retrasar el diagnóstico y su tratamiento.

Resumen de las recomendaciones actualizadas

- Se debe considerar el riesgo de cetoacidosis diabética ante la aparición de síntomas no específicos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, cansancio inusual o somnolencia. Los prescriptores deben informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de la acidosis metabólica e indicarles que busquen atención médica inmediatamente si los presentan.
- En pacientes con sospecha o diagnóstico de cetoacidosis diabética, el tratamiento con inhibidores de SGLT2 debe interrumpirse inmediatamente.
- No se recomienda el restablecimiento del tratamiento con inhibidores de SGLT2 en pacientes que hayan experimentado previamente cetoacidosis diabética a menos que se haya identificado y resuelto claramente otro factor desencadenante.
- Se debería interrumpir el tratamiento en pacientes que hayan sido hospitalizados para procedimientos de cirugía mayor o enfermedades agudas graves. En ambos casos, el tratamiento con inhibidores de SGLT2 podría restablecerse una vez que la enfermedad del paciente se haya resuelto.

Información adicional sobre el asunto de seguridad y las recomendaciones

La mayoría de las notificaciones de cetoacidosis diabética en pacientes tratados con inhibidores de SGLT2 requirieron hospitalización. De los casos notificados hasta la fecha, muchos de ellos han ocurrido durante los dos primeros meses de tratamiento. En algunos casos, justo antes o simultáneamente a la presentación de la cetoacidosis, los pacientes sufrían deshidratación, disminución de la ingesta de alimentos, pérdida de peso, infección, cirugía, vómitos, una disminución de la dosis de insulina o un mal control de su diabetes en términos generales. En un cierto número de casos se notificó valores de glucemia moderadamente aumentados de forma atípica o valores de glucemia por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl), mientras que en un caso se comunicó hipoglucemia. También se han notificado casos que ocurrieron al poco tiempo de la interrupción del tratamiento con inhibidores de SGLT2.

No se ha establecido el mecanismo subyacente de la cetoacidosis diabética asociada a los inhibidores de SGLT2. La cetoacidosis diabética ocurre normalmente cuando los niveles de insulina son muy bajos. La cetoacidosis diabética ocurre más frecuentemente en pacientes con diabetes tipo 1 y se acompaña normalmente con niveles de glu-

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Las fichas técnicas y los prospectos se actualizarán de acuerdo con esta información.

cosa en sangre elevados (>14 mmol/l; 250 mg/dl). No obstante, los casos descritos anteriormente se refieren a pacientes con diabetes tipo 2 y en un número de casos los niveles de glucosa en sangre sólo se encontraban ligeramente aumentados, en contrapunto a los casos típicos de cetoacidosis diabética.

Recomendaciones adicionales:

Antes del inicio del tratamiento con inhibidores de SGLT2, se deberán considerar los factores en la historia clínica del paciente que pueden predisponer a la cetoacidosis. Estos factores incluyen:

- Reserva baja de células beta funcionales (por ejemplo: pacientes con diabetes tipo 2 con péptido-C disminuido, enfermedad autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis)
- Condiciones que conducen a la ingesta restringida de alimentos o deshidratación grave
- Reducción súbita de insulina
- Aumento de las necesidades de insulina debido a una enfermedad médica aguda
- Cirugía
- Abuso de alcohol

Los inhibidores de SGLT2 deberán utilizarse con precaución en estos pacientes. Además, se deberá informar al paciente de los factores de riesgo mencionados.

Una proporción considerable de estos casos ocurrieron en pacientes diabéticos tipo 1, uso fuera de indicación. Se recuerda a los prescriptores que la diabetes tipo 1 no es una indicación aprobada para los inhibidores de SGLT2. En base a datos clínicos limitados, la cetoacidosis parece ocurrir de forma frecuente en pacientes con diabetes tipo 1.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda a los profesionales sanitarios la importancia de continuar notificando las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) de acuerdo con la legislación vigente en materia de Farmacovigilancia, usando el portal www.notificaram.es. Adicionalmente también pueden notificarlas a los laboratorios titulares de la autorización de comercialización del medicamento sospechoso en los departamentos de Farmacovigilancia mencionados a continuación:

Contacto de Farmacovigilancia de Janssen para INVOKANA (canagliflozina), VOKANAMET (canagliflozina/metformina)

Teléfono Departamento de Farmacovigilancia de Janssen-Cilag, S.A.: 917 228 100
Correo electrónico: farmacovigilanciaSpain@its.jnj.com

Contacto de Farmacovigilancia de AstraZeneca para FORXIGA (dapagliflozina), XIGDUO (dapagliflozina/metformina)

Teléfono Departamento de Farmacovigilancia de AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.: 900 200 444
Fax: 913 019 104
Correo electrónico: patientsafety.spain@astrazeneca.com

Contactos de Farmacovigilancia de Boehringer Ingelheim y Lilly para JARDIANCE (empagliflozina), SYNJARDY (empagliflozina/metformina) (JARDIANCE y SYNJARDY se co-promociona por Boehringer Ingelheim España, S.A. y Lilly S.A.)

Teléfono Departamento de Farmacovigilancia de Boehringer Ingelheim España, S.A.: 934 045 100 /
Fax: 934 045 509

Correo electrónico: PV_local_Spain@boehringer-ingelheim.com

Teléfono Departamento de Farmacovigilancia de Lilly, S.A.: 916 233 388
Correo electrónico: farmacovigilanciaes@lilly.com

Atentamente,

Sonia Postigo
Responsable Farmacovigilancia
Janssen-Cilag, S.A.

Coral Berriochoa
Responsable Farmacovigilancia
AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.

María Luz Rodríguez
Responsable Farmacovigilancia
Boehringer Ingelheim