

PMN/JRS/JMR/VVG/mms

Santiago, 22 de Julio de 2015

NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

LOS MEDICAMENTOS ANTIDIABÉTICOS DE LA FAMILIA DE LOS INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO-GLUCOSA TIPO 2 (SGLT2) PODRÍAN PROVOCAR CETOACIDOSIS DIABÉTICA, UNA COMPLICACIÓN GRAVE

Los Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) son un grupo de medicamentos utilizados para el tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)^{1,2}, que se usan solos o asociados a metformina, y comprenden los principios activos canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina³.

En Junio de 2015, las agencias de medicamentos de Estados Unidos y Europa (FDA y EMA, respectivamente) publicaron información dando cuenta de casos de cetoacidosis que han sido notificados a los centros de farmacovigilancia y que podrían señalar un riesgo asociado de presentar esta complicación en pacientes que reciben estos medicamentos^{1,2}. La FDA y EMA, advierten que estos medicamentos pueden provocar cetoacidosis, un trastorno grave caracterizado por una elevación en la concentración de cetonas en la sangre que puede hacer necesaria la hospitalización y señalan que seguirán investigando este problema y evaluarán si es necesario, hacer cambios en la información de prescripción de este tipo de fármacos; adicionalmente, advierten a los profesionales de la salud acerca del riesgo de cetoacidosis diabética con el uso de estos medicamentos^{1,2}.

La cetoacidosis diabética es un cuadro que se produce cuando el cuerpo es incapaz de utilizar la glucosa en la sangre debido a que los niveles de insulina son demasiado bajos. En esta situación, se descompone grasa como fuente alternativa de energía, lo que provoca una acumulación de exceso de cetonas como un subproducto metabólico. La cetoacidosis diabética es una condición conocida que se presenta principalmente en personas con diabetes tipo 1, pero también puede ser una complicación de la diabetes tipo 2. Sus síntomas incluyen dificultad para respirar, confusión, sensación de mucha sed, vómitos, dolor abdominal, náuseas, pérdida de apetito y cansancio inusual². Se debe informar a los pacientes en tratamiento con inhibidores del SGLT2 sobre la sintomatología de la cetoacidosis diabética y la necesidad de acudir al médico en el caso de que desarrollen cualquiera de estos síntomas, independientemente de sus niveles de glucosa en sangre.

En muchos de los casos notificados la presentación del cuadro clínico fue inusual, con ascensos moderados de los niveles de glucosa en sangre (niveles por debajo de los 250mg/dl) y sin hiperglicemia concomitante (como es habitual en la cetoacidosis diabética); incluso en algún paciente llegó a producirse hipoglicemia. Esta presentación atípica puede retrasar el diagnóstico. Por otra parte, una proporción importante de los casos se presentaron en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1, lo que constituye una indicación no autorizada⁴. Algunos factores que se identificaron como posibles desencadenantes de la cetoacidosis incluyeron enfermedades agudas (infecciones urinarias, urosepsis, gastroenteritis, influenza o traumatismos), aporte calórico o hídrico reducido, y dosis de insulina reducidas¹.

La base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia, registra 3 casos asociados a dapagliflozina, que describen hipoglicemia, meteorismo e infección genital respectivamente, ninguna notificación de sospecha reacción adversa que indique cetoacidosis, a alguno de los medicamentos de esta familia⁵. No obstante, el Instituto de Salud Pública ha estimado oportuno tomar nota de estos comunicados y a partir de ellos emite las siguientes recomendaciones:

A los profesionales médicos:

- Realizar la determinación de cuerpos cetónicos en pacientes en tratamiento con algún inhibidor del SGLT2 que desarrollen síntomas sugestivos de cetoacidosis diabética, incluso cuando los niveles de glicemia no sugieran el diagnóstico.
- Interrumpir la administración de los inhibidores del SGLT2 si se confirma la acidosis y tomar las medidas apropiadas para corregirla, controlando la glicemia.
- Informar a los pacientes de este riesgo potencial y de su sintomatología, indicándoles que acudan al médico en el caso de que estos síntomas se presenten.
- Se les recuerda que estos medicamentos se encuentran indicados exclusivamente para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

A los pacientes:

- Si están en tratamiento con alguno de estos medicamentos, no deben dejar de tomarlo sin consultar previamente con su médico, ya que ello puede conducir a una descompensación de su diabetes.
- En el caso de aparición de síntomas que pudieran hacerles pensar que están sufriendo un cuadro de cetoacidosis diabética (por ejemplo: náuseas, vómitos, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, marcado cansancio, somnolencia) deberán ponerse en contacto inmediatamente con un médico.
- Deben consultar con su médico cualquier duda sobre su tratamiento.

El Instituto de Salud Pública recuerda a los profesionales de la salud que deben notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia, cualquier sospecha de reacción adversa, tanto de medicamentos que contienen alguno de los inhibidores del SGLT2 como de cualquier otro medicamento, dando prioridad a las reacciones adversas graves.



SR. ROBERTO BRAVO MÉNDEZ
DIRECTOR (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Referencias.

1. FDA. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: La FDA advierte que el uso de inhibidores del SGLT2 para la diabetes puede provocar una grave concentración de ácido en la sangre. Disponible en <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm447209.htm> [Consultado el 15.07.2015].
2. EMA. Review of diabetes medicines called SGLT2 inhibitors started. Disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/SGLT2_inhibitors_20/Procedure_started/WC500187926.pdf [Consultado el 15.07.2015].
3. ISP. Base de Datos Institucional GICONA. [Consultado el 15.07.2015].
4. AEMPS. Riesgo de cetoacidosis diabética asociada al uso de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. Disponible en http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_07-cetoacidosis-diabetica.htm [Consultado el 15.07.2015].
5. ISP. Base de datos de sospechas de reacciones adversas del Centro Nacional de Farmacovigilancia. [Consultada el 15.07.2015].