

## La FDA confirma el aumento del riesgo de amputaciones de pies y piernas con el uso del medicamento para la diabetes canagliflozina (Invokana, Invokamet, Invokamet XR)

Esta información es una actualización del **Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos**: [Los resultados provisionales de un ensayo clínico indican que hay un riesgo mayor de sufrir amputaciones de pies y piernas, afectando sobre todo los dedos de los pies, con el uso de la medicina para la diabetes canagliflozina \(Invokana, Invokamet\); la FDA investigará](#) emitido el 18 de mayo de 2016.

### Anuncio de seguridad

[5-16-2017] Basándonos en nuevos datos de dos grandes estudios clínicos, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha llegado a la conclusión de que el medicamento canagliflozina para la diabetes tipo 2 (Invokana, Invokamet, Invokamet XR) ocasiona un riesgo mayor de sufrir amputaciones de pies y piernas. Estamos exigiendo que se agreguen nuevas advertencias a las etiquetas del medicamento canagliflozina, incluyendo el más destacado *Recuadro de advertencia*, para describir este riesgo.

**Los pacientes** que toman canagliflozina deben notificar a los profesionales de la salud de inmediato si presentan cualquier dolor o sensibilidad al tacto, llagas o úlceras, o infecciones nuevos en los pies o las piernas. Hable con su profesional de la salud si tiene preguntas o inquietudes. No debe dejar de tomar su medicamento para la diabetes sin antes consultar con su profesional de la salud.

Los **profesionales de la salud**, antes de iniciar el tratamiento con canagliflozina, deben considerar los factores que pueden predisponer a los pacientes a la necesidad de realizar amputaciones. Estos factores incluyen antecedentes de amputaciones previas, enfermedad vascular periférica, neuropatía y úlceras de pie diabético. Controle a los pacientes que reciben canagliflozina para detectar los indicios y síntomas que se describen más arriba y discontinuar la canagliflozina si ocurren estas complicaciones.

Si no se trata, la diabetes tipo 2 puede derivar en problemas graves, incluyendo la ceguera, el daño neural y renal y la enfermedad cardíaca. La canagliflozina es un medicamento de venta con receta médica que se utiliza junto con la dieta y los ejercicios para disminuir los niveles de azúcar en sangre en adultos con diabetes tipo 2. Pertenece a una clase de medicamentos llamados inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). La canagliflozina reduce el nivel de azúcar en sangre al provocar que los riñones eliminen el azúcar del cuerpo a través de la orina.

Los resultados finales de dos estudios clínicos –el CANVAS (Estudio de evaluación cardiovascular con canagliflozina) y el CANVAS-R (Estudio de los efectos de la

canagliflozina en objetivos renales en participantes adultos con diabetes mellitus tipo 2) – demostraron que las amputaciones de piernas y pies ocurrieron con aproximadamente el doble de frecuencia en los pacientes tratados con canagliflozina, en comparación con los tratados con un placebo, el cual es un tratamiento inactivo. El estudio CANVAS demostró que, en el transcurso de un año, el riesgo de amputación para los pacientes del ensayo equivalió a:

- 5.9 de cada 1,000 pacientes tratados con canagliflozina
- 2.8 de cada 1,000 pacientes tratados con placebo

El estudio CANVAS-R demostró que, en el transcurso de un año, el riesgo de amputación para los pacientes del ensayo equivalió a:

- 7.5 de cada 1,000 pacientes tratados con canagliflozina
- 4.2 de cada 1,000 pacientes tratados con placebo

Las amputaciones de los dedos del pie y de la mitad del pie fueron las más comunes; sin embargo, también ocurrieron amputaciones que involucraron las piernas, por debajo y por encima de la rodilla. Algunos pacientes tuvieron más de una amputación, algunas afectaron a ambos miembros.

Alentamos a los profesionales de la salud y a los pacientes a reportar los efectos secundarios que involucren la canagliflozina y otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información en la sección "Contáctenos" en la parte inferior de la página.

### **Datos acerca de la canagliflozina (Invokana, Invokamet, Invokamet XR)**

- La canagliflozina es un medicamento de venta con receta médica que se utiliza junto con la dieta y los ejercicios para disminuir los niveles de azúcar en sangre en adultos con diabetes tipo 2. Pertenece a una clase de medicamentos llamados inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2).
- La canagliflozina está disponible como producto de ingrediente único bajo el nombre comercial Invokana y también en combinación con el medicamento para la diabetes metformina bajo los nombres comerciales Invokamet e Invokamet XR.
- La canagliflozina reduce el nivel de azúcar en sangre al provocar que los riñones eliminen el azúcar del cuerpo a través de la orina.
- Otros efectos secundarios de la canagliflozina incluyen baja presión arterial, una afección que consiste en tener demasiado ácido en la sangre llamada cetoacidosis, problemas renales, un alto nivel de potasio en sangre, infecciones graves del tracto urinario, un bajo nivel de azúcar en sangre cuando se la combina con otros medicamentos recetados para la diabetes; infecciones por hongos; fracturas de huesos y aumento del colesterol.

## Información adicional para pacientes

- El medicamento canagliflozina para la diabetes tipo 2 (Invokana, Invokamet, Invokamet XR) puede aumentar el riesgo de amputaciones de pies y piernas. Este riesgo puede ser mayor para algunas personas, incluyendo quienes tengan enfermedad vascular periférica, neuropatía (daño neural) o úlceras del pie diabético (llagas), o quien tenga antecedentes de amputación previa.
- Comuníquese con su profesional de la salud de inmediato si presenta un dolor o sensibilidad al tacto, llagas o úlceras, o infecciones en los pies o piernas nuevos.
- Su profesional de la salud puede determinar si es adecuado que deje de tomar la canagliflozina en estas situaciones.
- No deje de tomar ni cambie los medicamentos para la diabetes sin hablar primero con su profesional de la salud. Hacerlo puede ocasionar niveles de azúcar en sangre fuera de control que pueden ser dañinos. Con el tiempo, los niveles de azúcar en sangre fuera de control pueden ocasionar problemas graves, incluyendo ceguera, daño neural y renal, y enfermedad cardíaca.
- Lea la [Guía del Medicamento](#) del paciente cada vez que reciba una receta de canagliflozina porque la información podría haber cambiado. La Guía del Medicamento explica los beneficios y riesgos asociados con el medicamento.
- Hable con su profesional de la salud si tiene preguntas o inquietudes acerca de la canagliflozina o cualquier otro medicamento para la diabetes.
- Reporte los efectos secundarios de la canagliflozina u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información en la sección "Contáctenos" en la parte inferior de la página.

## Información adicional para profesionales de la salud

- El medicamento para la diabetes tipo 2, canagliflozina (Invokana, Invokamet, Invokamet XR) ocasiona un riesgo mayor de amputaciones de los miembros inferiores.
- Antes de iniciar el tratamiento con canagliflozina, considere los factores en los antecedentes del paciente que puedan predisponerlo a la necesidad de amputaciones, como antecedentes de amputación previa, enfermedad vascular periférica, neuropatía y úlceras del pie diabético.
- Controle a los pacientes que reciban canagliflozina para detectar indicios y síntomas de infección, dolor o sensibilidad al tacto, llagas o úlceras nuevos que involucren los miembros inferiores y discontinúe la canagliflozina si ocurren estas complicaciones.
- Informe a los pacientes que la canagliflozina está asociada con un riesgo mayor de sufrir amputaciones. Dé instrucciones a los pacientes para controlar los indicios y síntomas que se describen más arriba y buscar asesoramiento médico de inmediato si se presentan tales indicios y síntomas.
- En los estudios clínicos, las amputaciones de los dedos de los pies y de la mitad del pie son las que ocurrieron con más frecuencia; sin embargo, también ocurrieron amputaciones que involucraban la pierna, por debajo o por encima de la rodilla.

- Las infecciones de los miembros inferiores, gangrena, úlceras del pie diabético, e isquemia fueron los eventos médicos precipitantes más comunes que llevaron a la necesidad de una amputación.
- Aliente a los pacientes a leer la [Guía del Medicamento](#) que reciben con sus recetas de canagliflozina.
- Reporte los eventos adversos de la canagliflozina o de otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, usando la información en la sección "Contáctenos" en la parte inferior de la página.

## **Resumen de datos**

Se observó un riesgo mayor aproximadamente del doble en amputaciones de miembros inferiores, asociado con el uso de canagliflozina en dos estudios clínicos extensos, aleatorizados, controlados con placebo, que evaluaron pacientes con diabetes tipo 2 que tenían enfermedad cardiovascular establecida o bien corrían el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular. Estos estudios fueron el estudio CANVAS (Estudio de evaluación cardiovascular con canagliflozina) y el estudio CANVAS-R (Estudio de los efectos de la canagliflozina en objetivos renales en participantes adultos con diabetes mellitus tipo 2). A los pacientes en los estudios CANVAS y CANVAS-R se les realizó un seguimiento por un promedio de 5.7 y 2.1 años, respectivamente.

En el estudio CANVAS, el riesgo de amputaciones de los miembros inferiores fue de 5.9 amputaciones cada 1,000 pacientes por año para la canagliflozina en comparación con 2.8 amputaciones cada 1,000 pacientes por año para el placebo (número necesario para dañar: 323). En el estudio CANVAS-R, el riesgo de amputaciones de los miembros inferiores fue de 7.5 amputaciones cada 1,000 pacientes por año para la canagliflozina en comparación con 4.2 amputaciones cada 1,000 pacientes por año para el placebo (número necesario para dañar: 270). El riesgo de amputaciones de los miembros inferiores se observó tanto en la dosis de 100 mg como en la dosis de 300 mg. Los resultados de la amputación para el estudio CANVAS y el estudio CANVAS-R se muestran en las Tablas 1 y 2 a continuación.

En general, las amputaciones de los dedos del pie y de la mitad del pie fueron las más frecuentes (99 de cada 140 pacientes con amputaciones que reciben canagliflozina en los dos ensayos); sin embargo, también se observaron amputaciones que involucraron la pierna, por debajo y por arriba de la rodilla (41 de cada 140 pacientes con amputaciones que recibían canagliflozina en los dos estudios). Algunos pacientes sufrieron más de una amputación, en algunos casos de los dos miembros. Las infecciones de los miembros inferiores, gangrena, úlceras del pie diabético e isquemia fueron los eventos médicos precipitantes más comunes que llevaron a una amputación. El riesgo de amputación fue mayor en pacientes con antecedentes de amputación previa, enfermedad vascular periférica y neuropatía.

Tabla 1. Amputaciones del CANVAS

	<b>Placebo N=1,441</b>	<b>Canagliflozina 100 mg N=1,445</b>	<b>Canagliflozina 300 mg N=1,441</b>	<b>Canagliflozina (agrupado) N=2,886</b>
Pacientes con una amputación, n (%)	22 (1.5)	50 (3.5)	45 (3.1)	95 (3.3)
Total de amputaciones*	33	83	79	162
Índice de incidencia de la amputación (cada 1,000 pacientes-año)	2.8	6.2	5.5	5.9
Índice de riesgo (95% CI)	—	2.24 (1.36, 3.69)	2.01 (1.20, 3.34)	2.12 (1.34, 3.38)

\* Algunos pacientes tuvieron más de una amputación.

Tabla 2. Amputaciones del CANVAS-R

	<b>Placebo N=2,903</b>	<b>Canagliflozina 100 mg (con ajuste de dosis a 300 mg) N=2,904</b>
Pacientes con una amputación, n (%)	25 (0.9)	45 (1.5)
Total de amputaciones*	36	59
Índice de incidencia de la amputación (cada 1,000 pacientes-año)	4.2	7.5
Índice de riesgo (95% CI)	—	1.80 (1.10, 2.93)

\* Algunos pacientes tuvieron más de una amputación.

## Información relacionada

[Sodium-glucose Cotransporter-2 \(SGLT2\) Inhibitors](#) (Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2)

[The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#) (El proceso de evaluación de medicamentos de la FDA: garantizando que los fármacos sean seguros y eficaces)

[Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#) (Pensándolo bien: El manejo de los beneficios y riesgos de los medicamentos)

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español

que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en [druginfo@fda.hhs.gov](mailto:druginfo@fda.hhs.gov).

***Contáctenos***

**Para informar de un problema serio**

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

**Correo normal:** Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

**Enviar por correo a:** MedWatch 5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857