

### **La FDA revisa la etiqueta del medicamento para diabetes canagliflozina (Invokana, Invokamet) para incluir actualizaciones sobre el riesgo de fracturas óseas y nueva información sobre la disminución de la densidad mineral ósea**

#### **Anuncio de seguridad**

[10-09-2015] La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos ha reforzado la advertencia del medicamento para la diabetes tipo 2 canagliflozina (Invokana, Invokamet) que se relaciona con el aumento en el riesgo de fracturas óseas, y agregó nueva información sobre la disminución de la densidad mineral ósea. La densidad mineral ósea se relaciona con la fortaleza de los huesos de una persona. Para abordar estas inquietudes de seguridad, agregamos una nueva *Advertencia y Precaución* y revisamos la sección *Reacciones Adversas* de las etiquetas de los medicamentos Invokana e Invokamet.

Los profesionales de la salud deben considerar los factores que contribuyen al riesgo de fractura antes de iniciar el tratamiento con canagliflozina. Los pacientes deben hablar con los profesionales de la salud acerca de los factores que pueden aumentar el riesgo de fractura ósea. Los pacientes no deben dejar de tomar o cambiar los medicamentos para diabetes sin consultar primero a su profesional de la salud.

La canagliflozina es un medicamento de venta bajo receta médica que se utiliza junto con la dieta y los ejercicios para disminuir el nivel de azúcar en sangre en adultos con diabetes tipo 2. Perteneció a una clase de medicamentos denominados inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Si no se trata, la diabetes tipo 2 puede llevar a problemas graves, incluida la ceguera, daño neuronal y renal, y enfermedad cardíaca. La canagliflozina reduce el azúcar en sangre al hacer que los riñones eliminen azúcar del cuerpo a través de la orina. Está disponible como un producto de ingrediente único bajo la marca comercial Invokana y también en combinación con el medicamento para diabetes metformina bajo el nombre comercial Invokamet.

La información acerca del riesgo de fracturas óseas ya estaba en la sección *Reacciones Adversas* de la etiqueta del medicamento al momento de la aprobación de canagliflozina. Basándonos en la información actualizada sobre fracturas óseas de varios estudios clínicos, revisamos la etiqueta del medicamento y agregamos una nueva *Advertencia y Precaución*. Los datos adicionales confirman la conclusión que las fracturas ocurren más frecuentemente con canagliflozina que con el placebo, que es un tratamiento con ingredientes inactivos. Las fracturas pueden ocurrir tan pronto como 12 semanas después de comenzar a tomar el medicamento. En los estudios clínicos, cuando el traumatismo

ocurrió antes que una fractura, en general fue menor, como una caída desde una altura no mayor de la propia altura.

Además, hemos agregado nueva información acerca del riesgo de la disminución de densidad mineral ósea a la etiqueta de canagliflozina. Un estudio clínico que exigimos que realizara un fabricante de canagliflozina evaluó los cambios a la densidad mineral ósea durante dos años en 714 personas mayores y demostró que la canagliflozina ocasionó mayor pérdida de densidad mineral ósea en la cadera y en la columna lumbar que un placebo. Esta nueva información de seguridad se agregó a la sección *Reacciones Adversas* de la etiqueta del medicamento.

Continuamos evaluando el riesgo de fracturas óseas con otros medicamentos en la clase de inhibidores del SGLT2, que incluye dapagliflozina (Farxiga, Xigduo XR) y empagliflozina (Jardiance, Glyxambi, Synjardy), para determinar si son necesarios más estudios o cambios adicionales en las etiquetas. Alentamos a los profesionales de la salud y pacientes a reportar efectos secundarios que involucren a la canagliflozina u otros inhibidores del SGLT2 al programa MedWatch de la FDA, usando la información en la sección "Contáctenos" en la parte inferior de la página.

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

- La canagliflozina es un medicamento de venta bajo receta médica que se utiliza junto con la dieta y los ejercicios para disminuir el nivel de azúcar en sangre en adultos con diabetes tipo 2. Pertenece a una clase de medicamentos denominados inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2).
- La canagliflozina está disponible como un producto de ingrediente único bajo la marca comercial Invokana y también en combinación con el medicamento para diabetes metformina bajo el nombre comercial Invokamet.
- La canagliflozina reduce el azúcar en sangre al hacer que los riñones eliminen azúcar del cuerpo a través de la orina.
- 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.
- Aproximadamente 1.1 millones de pacientes diferentes recibieron recetas de canagliflozina, y aproximadamente 41,000 pacientes diferentes recibieron recetas con una combinación de canagliflozina y metformina de farmacias minoristas para pacientes ambulatorios de EE. UU. durante el período de 12 meses desde julio de 2014 hasta junio de 2015.<sup>1</sup>

### **Información adicional para pacientes**

- Se han observado fracturas óseas en pacientes que toman el medicamento para diabetes tipo 2, canagliflozina, que se vende bajo las marcas comerciales

Invokana e Invokamet. Las fracturas pueden ocurrir tan pronto como 12 semanas después de iniciar el tratamiento con canagliflozina.

- También se ha relacionado la canagliflozina con disminuciones en la densidad mineral ósea en la cadera y columna 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 la ceguera, daño neuronal y renal, y enfermedad cardíaca.
- Lea la Guía de Medicamentos que recibe con las recetas de canagliflozina. Allí se explican los beneficios y riesgos asociados con el uso del medicamento. Puede acceder a las Guías de Medicamentos si hace clic en los siguientes enlaces: [Invokana](#) e [Invokamet](#).
- Diríjase a su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud acerca de canagliflozina o cualquier otro medicamento para diabetes.
- Reporte los efectos secundarios de canagliflozina 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**

- Se observó un aumento del riesgo de fractura ósea, que ocurre tan pronto como 12 semanas después de iniciar el tratamiento, en pacientes que toman canagliflozina.
- La canagliflozina también ha sido vinculada con disminuciones en la densidad mineral ósea en la cadera y columna lumbar.
- 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.
- Aliente a los pacientes a leer la Guía de Medicamentos que reciben con las recetas de canagliflozina.
- Reporte los eventos adversos que involucren a canagliflozina al programa MedWatch de la FDA, usando la información en la sección "Contáctenos" en la parte inferior de la página.

### **Resumen de datos**

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-año de exposición en el comparador (incluye placebo y comparadores activos), grupos de canagliflozina de 100 mg y canagliflozina de 300 mg, respectivamente. Se observaron fracturas tan pronto como 12 semanas después del inicio del tratamiento, y con mayor probabilidad fueron

traumatismos bajos (por ejemplo, que surgen después de caídas desde una altura no mayor de la propia altura), que afectan las extremidades superiores.

Un estudio clínico doble ciego, controlado por placebo, se realizó como parte de un requerimiento de post-comercialización emitido 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 tratamiento convencional de la diabetes (dieta y ejercicio solo 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 canagliflozina de 300 mg tenían disminuciones en la BMD corregidas con placebo en la cadera total de 0.9% y 1.2%, respectivamente, y en la columna lumbar de 0.3% y 0.7%, respectivamente. Además, las disminuciones de 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%.

## Referencias

1. IMS Health: Total Patient Tracker (TPT). July 2014 through June 2015. Extracted August 2015. File: DATA 2015- Canagliflozin DSC.

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