Tras la evaluación realizada se confirma que el tratamiento con canagliflozina podría incrementar el riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores. Actualmente no puede descartarse que dapagliflozina y empagliflozina también puedan asociarse a un incremento de este riesgo.

La canagliflozina es un antidiabético de administración oral, perteneciente al grupo de los inhibidores reversibles del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2), que actúa reduciendo la reabsorción renal de glucosa y produciendo diuresis osmótica.

En mayo de 2016 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informó (NI MUH (FV), 10/2016)
sobre el inicio de una revisión, con el objetivo de evaluar el incremento de riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores asociado al uso de canagliflozina. Esta evaluación se inició tras conocerse los resultados preliminares de dos estudios (CANVAS y CANVAS-R) en pacientes diabéticos con riesgo elevado de presentar eventos cardiovasculares.

Posteriormente, se estimó conveniente incluir en esta revisión al resto de principios activos pertenecientes al grupo de los SGLT-2 (dapagliflozina y empagliflozina) para valorar la posibilidad de que pudiese tratarse de un efecto de clase.

Una vez finalizada la evaluación, las conclusiones alcanzadas han sido las siguientes:

- En base a los datos procedentes de los estudios CANVAS y CANVAS-R se confirma que el tratamiento con canagliflozina podría incrementar el riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores (fundamentalmente los dedos de los pies) en pacientes diabéticos. Hasta el momento no se ha podido dilucidar el mecanismo causal que explique esta circunstancia.

- Actualmente no puede descartarse que dapagliflozina y empagliflozina también puedan asociarse a un incremento de este riesgo. Si bien no ha llegado a constatarse que tal incremento de riesgo exista, la posibilidad de que pueda tratarse de un efecto de clase no ha podido excluirse dado que:
  1. Los datos disponibles para dapagliflozina y empagliflozina sobre amputación no traumática en miembros inferiores, procedentes tanto de ensayos clínicos como de la experiencia post-comercialización, son limitados.

2. Todos los SGLT-2 comparten el mismo mecanismo de acción.
3. El potencial mecanismo que conduce al aumento del riesgo de amputación no se conoce.

4. No se ha identificado ninguna causa subyacente específica que pueda explicar que este aumento de riesgo es únicamente atribuible a canagliflozina.

En base a estas conclusiones y mientras se obtiene información adicional de otros estudios actualmente en curso con los SGLT-2, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios:

- Con respecto a canagliflozina:

Considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento en aquellos pacientes que desarrollen complicaciones importantes en los pies (p.ej ulceraciones o infecciones).

- Con respecto al grupo terapéutico (canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina):

- Vigilar a los pacientes al objeto de detectar signos y síntomas provocados por la depleción de agua y sales corporales.
- Asimismo, deberán ser cuidadosamente monitorizados aquellos pacientes que presenten factores de riesgo para amputación, como amputaciones previas, enfermedad vascular periférica o neuropatía preexistente.
- Se deberá iniciar tratamiento precoz de los problemas clínicos que surjan en los pies: ulceración, infección, dolor de nueva aparición o sensibilidad, entre otros.
- Se deberá recordar a los pacientes la importancia de:
- Seguir las pautas estándar para el cuidado rutinario preventivo del pie diabético.
- Mantener una buena hidratación.
- Informar al médico si se desarrollan úlceras, decoloración de la piel, dolor de nueva aparición o sensibilidad en extremidades inferiores.

Actualmente en España, canagliflozina se comercializa bajo los nombres comerciales de Invokana (canagliflozina) y Vokanamet (canagliflozina/metformina). Dapagliflozina como Ebymect (dapagliflozina/metformina); Edistride (dapagliflozina); Forxiga (dapagliflozina) y Xigduo (dapagliflozina/metformina). Empagliflozina como Jardiance (empagliflozina) y

 Synjardy (empagliflozina/ metformina).

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente del Sistema Español de Farmacovigilancia, pudiéndose notificar también a través del formulario electrónico disponible en la web https://www.notificaram.es/ .

Fuente: AEMPS (10/02/2017)