

9 de julho de 2015

Comunicação dirigida aos profissionais de saúde

Risco de cetoacidose diabética em doentes em tratamento com inibidores do SGLT2

(INVOKANA (canagliflozina), VOKANAMET (canagliflozina / metformina), FORXIGA (dapagliflozina), XIGDUO (dapagliflozina / metformina), JARDIANCE (empagliflozina), SYNJARDY (empagliflozina / metformina))¹

Exmo(a). Senhor(a) Dr.(a),

A AstraZeneca AB, a Boehringer Ingelheim International GmbH e a Janssen-Cilag International N.V., em função do acordado com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e o INFARMED I.P, gostariam de informá-lo do seguinte:

Resumo

- Foram notificados casos graves de cetoacidose diabética, alguns apresentando risco de vida, em doentes em tratamento com inibidores do SGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina ou empagliflozina), para a diabetes tipo 2.
- Em alguns destes casos, a apresentação de cetoacidose diabética foi atípica, tendo sido apenas observada com um aumento moderado dos níveis glicémicos. Uma apresentação tão atípica de cetoacidose diabética, em doentes com diabetes, pode atrasar o seu diagnóstico e tratamento.
- Nos doentes em tratamento com inibidores do SGLT2 deverá ser feita a determinação dos corpos cetónicos quando apresentarem sintomas de acidose, de modo a prevenir um atraso no diagnóstico e no seguimento do doente.
- Foram também notificados casos de cetoacidose diabética em doentes com diabetes tipo 1 a quem tinham sido prescritos inibidores do SGLT2. Relembramos que os medicamentos desta classe não estão aprovados para tratamento da diabetes tipo 1.

Informação adicional sobre a questão de segurança e respetivas recomendações

Foram notificados casos graves de cetoacidose diabética, alguns apresentando risco de vida, em doentes em tratamento com inibidores do SGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina e empagliflozina), a

¹ Em Portugal, apenas está **comercializado** o medicamento FORXIGA (dapagliflozina) 10 mg, comprimido revestido por película.

maioria dos quais requereu hospitalização. Cerca de metade destes casos ocorreram durante os dois primeiros meses de tratamento. Um terço dos casos surgiu na sequência da utilização fora dos termos da autorização de introdução no mercado (*off-label*), em doentes com diabetes tipo 1. Em alguns casos, imediatamente antes ou em simultâneo com a ocorrência de cetoacidose, os doentes tiveram desidratação, baixa ingestão de alimentos, perda de peso, infeções, cirurgia, vómitos, diminuição da dose de insulina ou mau controlo da diabetes. Em alguns casos atípicos, foram notificadas glicemias moderadamente aumentadas ou glicemias abaixo de 250 mg/dl (14 mmol/l), enquanto que hipoglicemia foi notificada num caso. Também foram observados casos de cetoacidose logo após a descontinuação dos inibidores do SGLT2.

O mecanismo subjacente à cetoacidose diabética associada aos inibidores do SGLT2 não está estabelecido. A cetoacidose diabética normalmente ocorre quando os níveis de insulina são demasiado baixos. A cetoacidose diabética ocorre mais frequentemente em doentes com diabetes tipo 1 e é normalmente acompanhada por níveis glicémicos elevados (> 250 mg/dl). No entanto, em alguns dos casos acima descritos, os níveis glicémicos estavam apenas ligeiramente aumentados, ao contrário dos casos típicos de cetoacidose diabética.

Os médicos devem informar os doentes sobre os sinais e sintomas de acidose metabólica (tais como náuseas, vómitos, anorexia, dor abdominal, sede excessiva, dificuldade em respirar, confusão, fadiga e sonolência fora do habitual) e aconselhá-los a consultar imediatamente o seu médico caso desenvolvam estes sinais e sintomas.

Recomenda-se que os doentes em tratamento com inibidores do SGLT2 sejam avaliados para cetoacidose quando apresentarem sinais ou sintomas de acidose metabólica, de modo a prevenir um atraso no diagnóstico e no seguimento do doente. Em caso de suspeita de cetoacidose, o tratamento com inibidores do SGLT2 deverá ser descontinuado. Se a cetoacidose for confirmada, devem ser tomadas as medidas apropriadas para corrigir a cetoacidose e monitorizar os níveis glicémicos.

A EMA está a investigar o risco de cetoacidose diabética com inibidores do SGLT2. Qualquer nova recomendação a este respeito será comunicada atempadamente.

Contacto para notificação de suspeitas de reações adversas

Os profissionais de saúde devem notificar quaisquer suspeitas de reações adversas associadas a estes medicamentos ao INFARMED I.P. através do formulário online do Portal RAM (preferencialmente), disponível na página electrónica do INFARMED I.P.

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

ou para:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Contactos das empresas

Qualquer suspeita de reação adversa com um dos medicamentos mencionados pode igualmente ser notificada ao respetivo serviço de Farmacovigilância das empresas responsáveis por estes medicamentos em Portugal. Caso necessite de qualquer informação adicional, por favor contacte o respetivo serviço de Informação Médica destas empresas.

FORXIGA / XIGDUO	JARDIANCE / SYNJARDY	INVOKANA / VOKANAMET
AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.	Boehringer Ingelheim, Unipessoal, Lda.	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Farmacovigilância Telefone: 21 434 5743 Fax.: 21 434 61 77 e-mail: patientsafety.portugal@astrazeneca.com	Farmacovigilância Tel.: 21 3135388/ 91 1743105 (24H) Fax.: 21 313 54 01 e-mail: PV_local_Portugal@boehringer-ingelheim.com	Farmacovigilância Tel.: 214368835 Fax: 214 34 30 28 e-mail: farmacovigilancia_janssen@its.jnj.com
Serviço de Informação Médica Telefone: 21 434 5743 e-mail: Infomed.pt@astrazeneca.com	Serviço de Informação Médica Tel.: 21 31 35 407 e-mail: medinfo.bip@boehringer-ingelheim	Serviço de Informação Médica Tel.: 214368835 e-mail: doc.info@its.jnj.com


Com os melhores cumprimentos,



Dra. Ana Rita Lima
Diretora Médica
AstraZeneca Produtos
Farmacêuticos, Lda.



Dr. Carlos Trabulo
Diretor Médico
Boehringer Ingelheim,
Unipessoal, Lda.



Dr. José Antunes
Diretor Médico
Janssen-Cilag Farmacêutica,
Lda.