

## Inibidores SGLT2 e risco de amputação dos dedos dos pés



### Leitura Rápida

Poderá haver risco aumentado de amputação de dedos dos pés em doentes a tomar antidiabéticos orais inibidores do co-transportador de sódio e glucose 2 (SGLT2). É essencial ter em mente as medidas preconizadas para minimização deste risco.

*A canagliflozina, dapagliflozina e empagliflozina são medicamentos antidiabéticos orais inibidores do co-transportador de sódio e glucose 2 (SGLT2) – atuam por bloqueio da proteína renal SGLT2, a qual reabsorve a glucose da urina para a corrente sanguínea. Ao bloquearem a ação de SGLT2, aumentam a excreção de glucose da urina, reduzindo assim os níveis de glicemia. Os medicamentos pertencentes a esta classe terapêutica estão indicados em adultos com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controlo da glicemia como adjuvante da dieta e exercício. São administrados em monoterapia em doentes para os quais a utilização de metformina é considerada inapropriada devido a intolerância ou contraindicação, sendo também prescritos com outros antidiabéticos, incluindo insulina, quando estes fármacos não controlam adequadamente a glicemia.*

Dois ensaios clínicos de longa duração com controlo por placebo ([CANVAS](#) e [CANVAS-R](#)) apontaram para risco aumentado de amputação, sobretudo ao nível do primeiro dedo do pé e metatarso, em doentes que tomaram canagliflozina. O mecanismo subjacente a este efeito adverso é desconhecido e tem sido objeto de intensa discussão. Presumindo que poderá ser um efeito de classe, uma das teorias difundidas propõe que a redução do volume plasmático associada aos inibidores SGLT2 poderá levar a uma redução da perfusão periférica, especialmente em doentes em que esta já se encontra comprometida. Por analogia, já num estudo de 2004 ([Erkens JA et al](#)) se associava potencialmente o uso de diuréticos a amputação dos membros inferiores, evidência reforçada num estudo prospetivo de coorte recente ([Potier L et al, 2019](#)).

Em março de 2017, na sequência da publicação dos estudos CANVAS/CANVAS-R, o risco potencial de amputação com inibidores de SGLT2 foi avaliado pelo PRAC (*Pharmacovigilance Assessment Committee*) da Agência Europeia do Medicamento (EMA). Da avaliação do PRAC acima referida resultou uma recomendação oportunamente divulgada pelo Infarmed para a inclusão de uma advertência no Resumo das Características do Medicamento (RCM) e Folheto Informativo. Não foi observado um aumento de amputações de membros inferiores em estudos com outros medicamentos da mesma classe (dapagliflozina e empagliflozina), mas aquela recomendação, embora se baseie

*Continua ►*

### FICHA TÉCNICA

Diretora: Fátima Canedo

Editor (Coordenador): Rui Pombal

Corpo Redatorial: Adriana Gamboa, Ana Severiano, Ana Sofia Martins, Cristina Mousinho, Fátima Bragança, Fátima Hergy, Magda Pedro, Márcia Silva, Patrícia Catalão, Sílvia Duarte

Colaboração na Edição: Inocência Pinto

Conselho Consultivo: Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.  
INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.  
Parque de Saúde de Lisboa, Av. do Brasil, N.º 53, 1749-004 Lisboa

Telefone: +351 217 987 100

Correio eletrónico: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

Paginação: Letras & Sinais, Comunicação e Imagem, Lda.

ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed



Para novidades e publicações,  
bastam trinta segundos do seu tempo:  
registre-se aqui!

## Inibidores SGLT2 e risco de amputação dos dedos dos pés



### ► Continuação

apenas nos dados relativos à canagliflozina, abrangeu-os também, uma vez que, na falta de informação, foi considerado que o mesmo risco, por possível efeito de classe, se lhes poderá igualmente aplicar.

Com efeito, numa recente pesquisa não exaustiva efetuada no EudraVigilance (base de dados europeia de reações adversas a medicamentos) dirigida para a dapagliflozina e a propósito da recente notificação de dois casos em Portugal de amputação de dedos dos pés em diabéticos a tomarem aquele medicamento, foi encontrado um total de 16 casos de RAM na base europeia relacionáveis com o risco em apreço.

Tendo em atenção esta informação, considera-se necessário renovar as recomendações para a **minimização do risco de amputação dos dedos dos pés em doentes em tratamento com dapagliflozina ou outro medicamento da mesma classe terapêutica:**

- Vigiar de forma apertada os doentes com fatores de risco para amputação, tais como mau controlo da diabetes, risco cardiovascular e vascular.
- Considerar a interrupção do tratamento nos doentes que desenvolvam eventos que precedem a amputação, como úlcera cutânea nos membros inferiores, infeção, osteomielite ou gangrena.
- Manter uma hidratação adequada e seguir as boas práticas de cuidados preventivos de rotina com os pés; educar os doentes para informarem o médico assistente caso surjam problemas nos pés, como feridas, descoloração ou dor.
- Notificar, no [Portal RAM](#), qualquer suspeita de efeito indesejável, nomeadamente de amputação ou evento pré-amputação relacionável com estes medicamentos.

Adriana Gamboa

## E-book Farmacovigilância em Portugal: 25 anos Capítulo 7.6. – Reações Adversas Neuropsiquiátricas (Mário Miguel Rosa)



As reações adversas neuropsiquiátricas correspondem a cerca de 15% de todas as reações adversas a medicamentos e estão omnipresentes enquanto grupo em todos os Resumos de Características de Medicamentos.

Em farmacovigilância, a identificação nosológica destas reações adversas pode ser um problema. Ao contrário de outros sistemas orgânicos também muito especializados, como o hepático, o sistema nervoso não é monótono na sua resposta, havendo centenas de sintomas e sinais que podem ser causados por medicamentos. Por outro lado, alguns dos sintomas reportados apresentam elevada prevalência na população em geral (ex.: cefaleias), o que complica adicionalmente o estabelecimento de nexos de causalidade.

Este capítulo fornece, de forma sistematizada, informação básica sobre as particularidades do sistema nervoso, fisiopatologia das reações adversas que o afetam e reações adversas mais comumente reportadas em cada subgrupo de patologia neurológica.



**Para saber mais, consulte este capítulo na íntegra ou faça o download do eBook [aqui](#)**

## RAM na Literatura

### Impacto não intencional da comunicação de informação de segurança de medicamentos



Neste recente artigo da Drug Safety, os autores efetuaram uma revisão crítica de publicações sobre os efeitos não intencionais (ou não planeados) das comunicações ao público contendo informação de segurança sobre medicamentos. Analisaram publicações relativas a **comunicações emitidas por agências reguladoras (ex.: FDA), imprensa e publicidade dirigida ao consumidor**. Dos **26 estudos** analisados, 23 basearam-se em dados dos Estados Unidos da América, um do Canadá, um do Reino Unido e um dos Países Baixos.

Os autores identificaram seis categorias principais de efeitos não intencionais (Quadro abaixo) após a comunicação de segurança, em que o mais frequentemente identificado foi a **descontinuação ou diminuição da utilização do medicamento em questão**.

<b>Categoria (n.º de estudos em que foi identificada)</b>
<b>Descontinuação ou diminuição da utilização (21)</b>
<b>Substituição por outro medicamento ou terapia (6)</b>
<b>Efeitos de extravasamento (5)</b> em populações fora do alvo da comunicação como, por exemplo, em adultos, quando a comunicação de segurança era restrita a doentes pediátricos
<b>Mudanças no conhecimento, atitudes ou crenças (4)</b> – ex.: mudança na compreensão da segurança ou perceção do risco de um medicamento, conforme autodescrito pelo doente ou pelo médico
<b>Mudança no diagnóstico (4)</b> – ex.: diminuição da incidência de registos de diagnósticos clínicos da doença para que está indicado o medicamento sobre o qual foi emitida uma informação de segurança
<b>Alterações da prática clínica (4)</b> – ex.: mais diagnósticos de depressão em psiquiatra, com decréscimo em cuidados primários, na sequência de uma informação de segurança sobre antidepressivos
<b>Outras mudanças no comportamento (4)</b> – ex.: aumento da incidência de automutilação em doentes que tomavam um antidepressivo sobre qual o foi emitida uma comunicação de segurança

As limitações desta revisão incluem a incapacidade de estabelecer uma causa para os efeitos da comunicação, pois esta pode ter chegado ao público através de múltiplas fontes e com conteúdos diversos, sendo **difícil determinar o peso de cada fator** no resultado obtido. Por outro lado, embora não referido no artigo, a elevada proporção de estudos baseados em dados dos EUA poderá comprometer a sua extrapolação para a Europa ou outras regiões do mundo.

Acresce que, para muitas comunicações, não é claro qual o efeito pretendido. Considerando que a maioria dos estudos analisados eram relativos aos efeitos de comunicações de segurança sobre o risco associado à utilização de antidepressivos, torna-se **difícil extrapolar os resultados para outras classes de medicamentos**.

Apesar destas limitações, os resultados sugerem a existência de um potencial para a ocorrência de efeitos não intencionais na sequência de divulgação de informação de segurança ao público em geral, o que levanta a questão sobre qual a melhor forma de comunicar com os doentes. Os autores sugerem que seja considerada **prioritária a criação de Boas Práticas de comunicação de informação de segurança** sobre medicamentos prescritos.

Sílvia Duarte

**DeFrank JT, McCormack L, West S, Lefebvre C, Burrus O. Unintended effects of communicating about drug safety issues: a critical review of the literature. Drug Safety (2019) 42:1125–1134**

## Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde publicadas na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que comunicação? Data de publicação <i>online</i>
<b>Irinotecano</b> Onivyde lipossómico peguilado	Nos centros que utilizam Onivyde: <b>Médicos:</b> oncologistas <b>Farmacêuticos:</b> serviços farmacêuticos hospitalares <b>Enfermeiros:</b> hospitais de dia	<a href="#"><u>Risco de erro de medicação devido a alteração na expressão da concentração e cálculo da dose</u></a> 06-11-2019
<b>Mitomicina</b> Mitomicina-C Kyowa	<b>Médicos, Farmacêuticos e Enfermeiros:</b> dos serviços de oncologia, urologia, hematologia e medicina interna, bem como dos serviços farmacêuticos hospitalares, das entidades que adquiriram os lotes afetados que ainda se encontrem dentro do seu prazo de validade	<a href="#"><u>Administração exclusiva por via intravesical de determinados lotes</u></a> 20-11-2019

Compilado por Patrícia Catalão

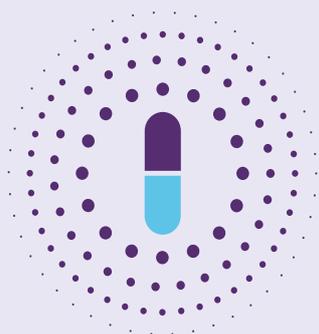
## Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
<b>Deferasirox</b> Exjade – apenas comprimidos revestidos por película	<b>Médicos:</b> imuno-hemoterapeutas, hematologistas e pediatras <b>Doentes</b>	<a href="#"><u>Guia para o profissional de saúde</u></a> <a href="#"><u>Guia para o doente</u></a> 27-11-2019
<b>Etinilestradiol + Etonogestrel</b> Ornibel	<b>Médicos:</b> ginecologistas e de medicina geral e familiar <b>Doentes</b>	<a href="#"><u>Lista de verificação para médicos prescritores</u></a> <a href="#"><u>Cartão de informação da doente</u></a> 06-11-2019
<b>Pembrolizumab</b> Keytruda	<b>Doentes</b>	<a href="#"><u>Brochura de Informação</u></a> <a href="#"><u>Cartão de alerta</u></a> 20-11-2019

Compilado por Patrícia Catalão



# Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

Notifique reações adversas [aqui](#).  
Esclareça dúvidas sobre utilização do Portal [aqui](#).