



## Dapagliflozina: debería ser el agente de segunda línea?

Dr. Chih Hao Chen Ku, FACE  
Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios  
Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica,  
Universidad de Costa Rica

Atlas : 830652  
ID Aprobación: 1041455.011

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

**Disclosure**

Reunión patrocinada por AstraZeneca

Este disertante ha aceptado gentilmente la invitación de AstraZeneca para dar esta conferencia que está de acuerdo a la regulación y guías locales

2

---

---

---

---

---

---

---

---

## Conflictos de interés

- Conferencista: Astra Zeneca, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, Novo Nordisk, Merck Sharp & Dohme, Roche, Glaxo SmithKline, Sanofi Aventis, Bayer
- Advisory Board: Novartis Oncology, Sanofi Aventis, Astra Zeneca, Novo Nordisk, Stendhal, Pfizer
- Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc., Merck Sharp & Dohme, Glaxo SmithKline, Organon, Boehringer Ingelheim, Roche, Novo Nordisk

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

## Agenda

- Mecanismo de los inhibidores de SGLT-2 y sus beneficios
- Eficacia comparativa contra los iDPP4
- Beneficios cardiovasculares
- Datos de la vida real
- Actualización en riesgos: euDKA, infecciones urogenitales, hueso, amputaciones

EndoDrChen.com

---

---

---

---

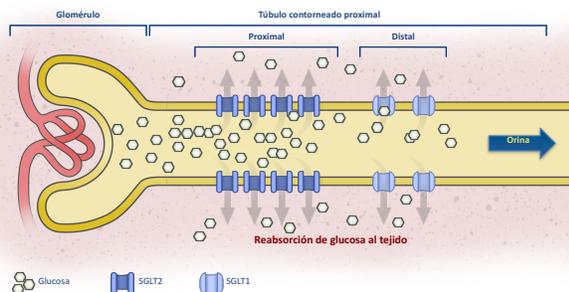
---

---

---

---

Reabsorción de glucosa en una persona no diabética  
(glucosa plasmática <180 mg/dL  
o <10 mmol/L )



Adaptado con permiso de Rothberg PL et al. SGLT = cotransportador ligado a sodio-glucosa. Rothberg PL et al. Poster presentado en: 46ª Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, 20-24 de septiembre de 2010, Estocolmo, Suecia.

---

---

---

---

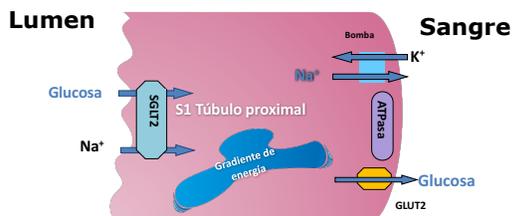
---

---

---

---

## SGLT2 permite la reabsorción de glucosa renal



Adaptado de de R.A Defronzo et al. Diabetes, Obesity and Metabolism 2013, 14:144-154.

---

---

---

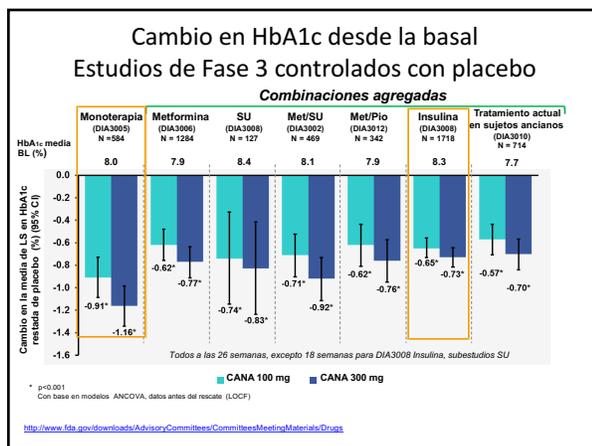
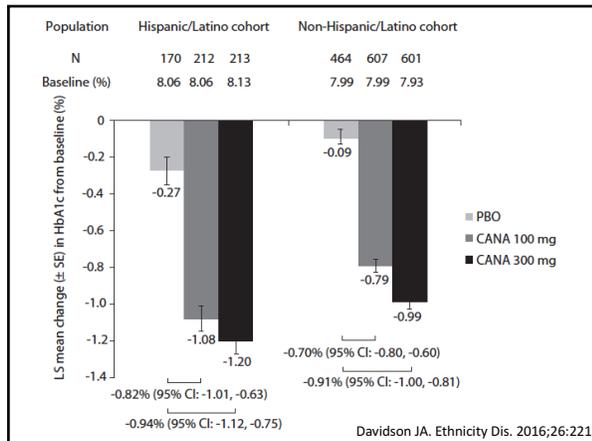
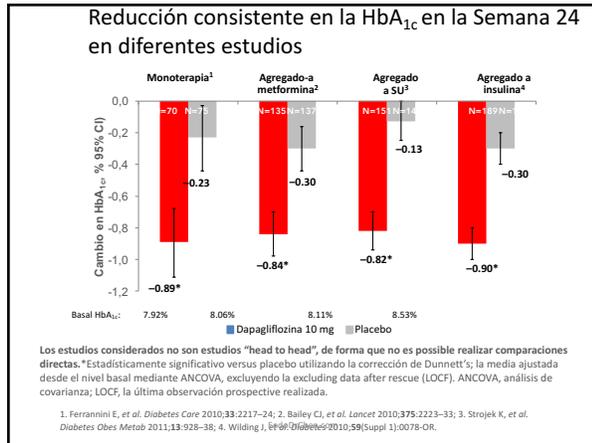
---

---

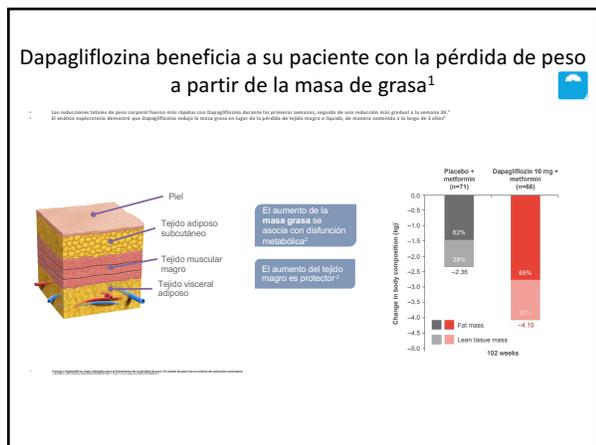
---

---

---








---

---

---

---

---

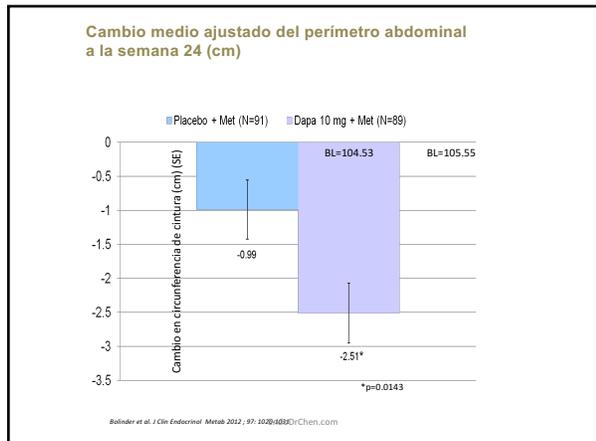
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

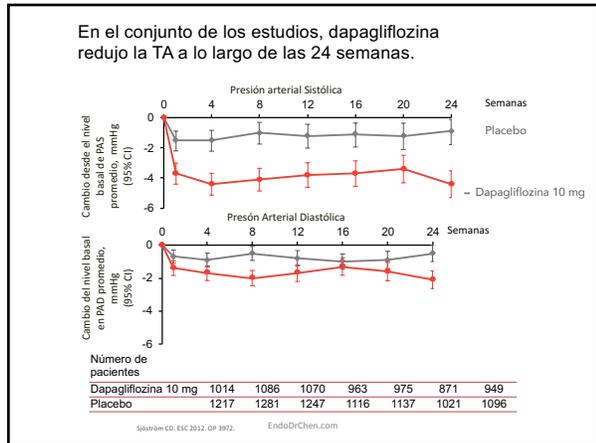
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**QUIÉN DEBE SER HOY EL AGENTE DE SEGUNDA LÍNEA?**

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

**Caso clínico**

- Masculino de 57 años
- DM-2 de 5 años de evolución
- Tratamiento actual con metformin 500 mg tid
- Hba1c actual en 7.4%
- IMC 30 kg/m2
- Toma además atorvastatina 10 mg HS y amlodipina 5 mg por día

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

**Caso clínico**

- Cuál es el paso a seguir?
  - Agregar
    - Insulina basal?
    - Sulfonilureas?
    - Inhibidores de DPP-4?
    - Inhibidores de SGLT2?

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---









### EFFECTOS ADICIONALES Y POTENCIALES BENEFICIOS

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

### EFFECTO URICOSÚRICO

EndoDrChen.com

---

---

---

---

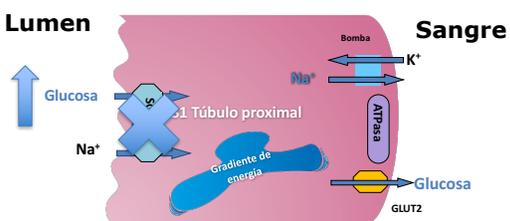
---

---

---

---

### SGLT2 permite la reabsorción de glucosa renal



Adaptado de de R.A. Defronzo et al. Diabetes, Obesity and Metabolism 2013, 14:1444. EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---



### Caso clínico

- Masculino de 57 años
- DM-2 de 5 años de evolución. Tuvo IAM hace 3 años, ahora con FE 40%
- Tratamiento actual con metformin 500 mg tid
- Hba1c actual en 7.4%
- IMC 30 kg/m2
- Toma además atorvastatina 10 mg HS y enalapril 20 mg bid y carvedilol 12.5 mg bid

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

### Caso clínico

- Cuál es el paso a seguir?
  - Agregar
    - Insulina basal?
    - Sulfonilureas?
    - Inhibidores de DPP-4?
    - Inhibidores de SGLT2?

EndoDrChen.com

---

---

---

---

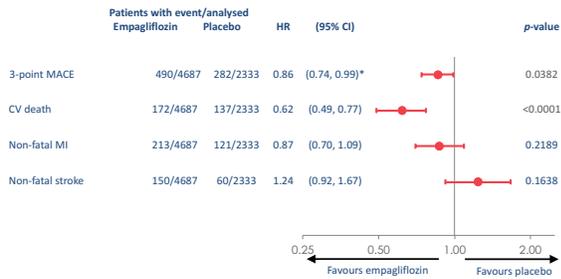
---

---

---

---

### CV death, MI and stroke



EndoDrChen.com

---

---

---

---

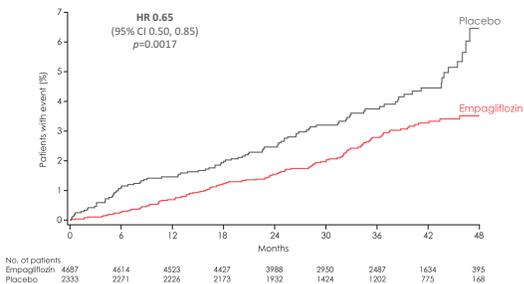
---

---

---

---

### Hospitalisation for heart failure



Cumulative incidence function. HR, hazard ratio

43

---

---

---

---

---

---

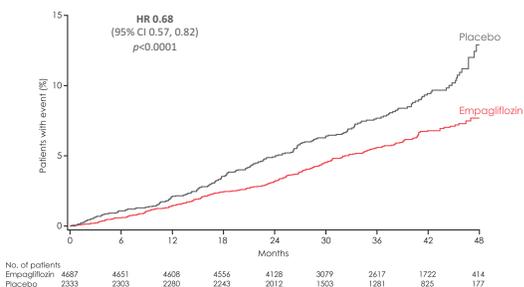
---

---

---

---

### All-cause mortality



Kaplan-Meier estimate. HR, hazard ratio

44

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Eventos CV - dapagliflozina

#### Components of Endpoints

Event	Pts with Event		Favors Dapa ← Control	Hazard Ratio vs. Control (95% CI)
	Dapa N=5936	Control N=3403		
CV Death	20 / 3825	18 / 2200		0.70 (0.36, 1.36)
MI	30 / 5244	33 / 3014		0.57 (0.34, 0.95)
Stroke	25 / 4227	18 / 2412		1.00 (0.54, 1.88)
Unstable Angina	26 / 4592	20 / 2697		0.87 (0.48, 1.59)
Unplanned Coronary Revasc	58 / 5525	55 / 3153		0.73 (0.50, 1.07)
Hosp. for Heart Failure	10 / 2576	16 / 1780		0.36 (0.16, 0.84)

Stratified by study. Only trials with at least one positively adjudicated event included in analysis. Cox Proportional Hazards Model.

EndoDrChen.com

CORE - 118

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





# EFFECTOS EN NEFROPATÍA DIABÉTICA: HIPERFILTRACIÓN Y PROTEINURIA

EndoDrChen.com

---

---

---

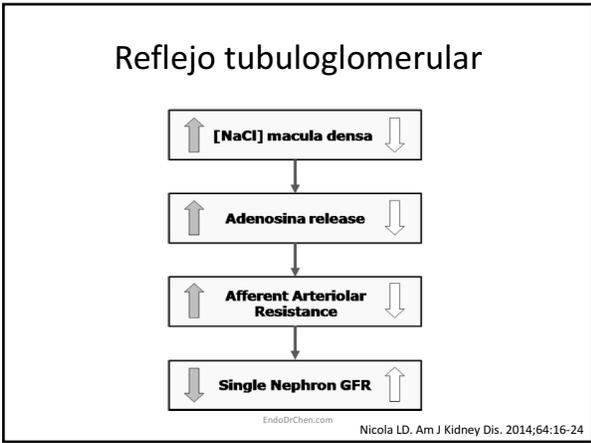
---

---

---

---

---




---

---

---

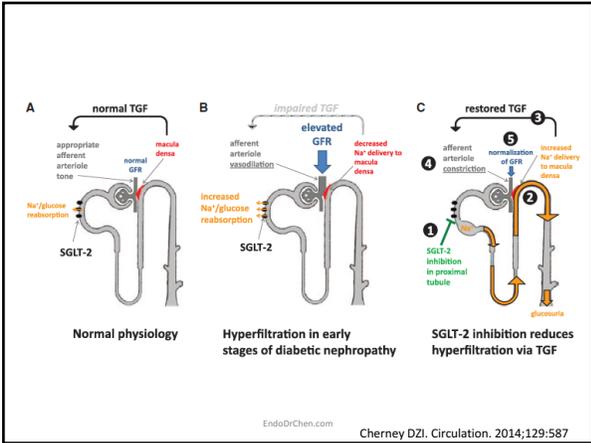
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## Efectos en albuminuria

Study	N	Investigational drug	Comparator	Weeks	Change in albumin excretion rate		
					Investigational drug	Comparator	Difference
Barnett et al. (2014) <sup>88</sup>	292 <sup>a</sup>	Empagliflozin 10/25 mg	Placebo	52	-70/-121	114	-185/-236
Barnett et al. (2014) <sup>88</sup>	375 <sup>b</sup>	Empagliflozin 25 mg	Placebo	52	-155	29	-184
Barnett et al. (2014) <sup>88</sup>	74 <sup>c</sup>	Empagliflozin 25 mg	Placebo	52	-634	-140	-494
Cefalu et al. (2013) <sup>89</sup>	1450	Canagliflozin 100/300 mg	Glimepiride	52	-0.1/-0.9	0.7	-0.8/-1.5
Kohan et al. (2014) <sup>90</sup>	252	Dapagliflozin 5/10mg	Placebo	104	78.0/-11.7	69.7	8.3/-81.4
Yale et al. (2013) <sup>91</sup>	269	Canagliflozin 100/300mg	Placebo	52	-117.5/-96.2	15.4	-132.9/-111.6

SGLT2: sodium-glucose cotransporter 2; CKD: chronic kidney disease.  
<sup>a</sup>Patients with Stage 2 CKD.  
<sup>b</sup>Patients with Stage 3 CKD.  
<sup>c</sup>Patients with Stage 4 CKD.

EndoDrChen.com  
 Schernthaner G. Diab Vasc Dis Res. 2014;11:306

---

---

---

---

---

---

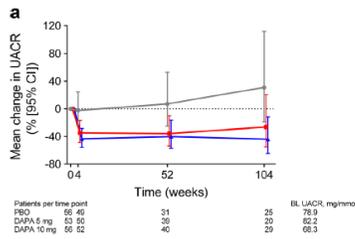
---

---

---

---

## Cambios en UACR a 2 años



EndoDrChen.com  
 Fioretto P. Diabetologia. 2016;59:2036

---

---

---

---

---

---

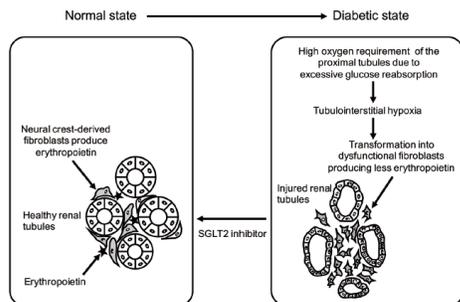
---

---

---

---

## Cambios en Hto y mejoría de función renal



EndoDrChen.com  
 Sano M. J Clin Med Res.2016;8:844

---

---

---

---

---

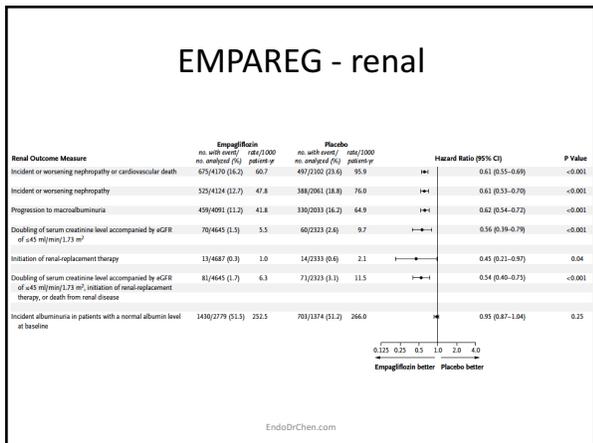
---

---

---

---

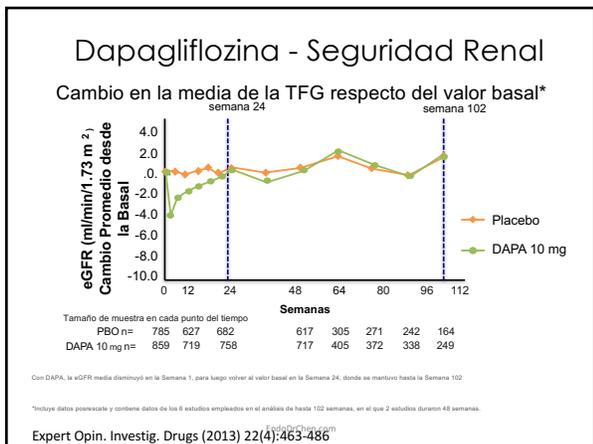
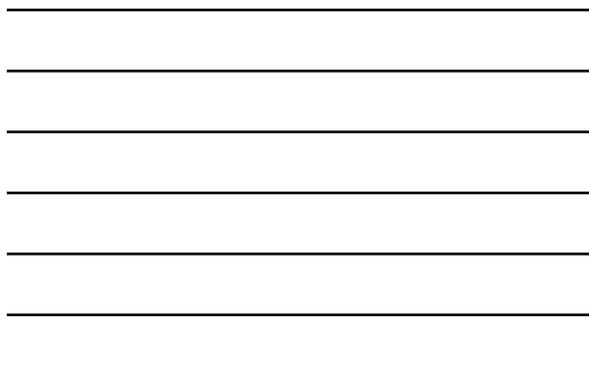
---



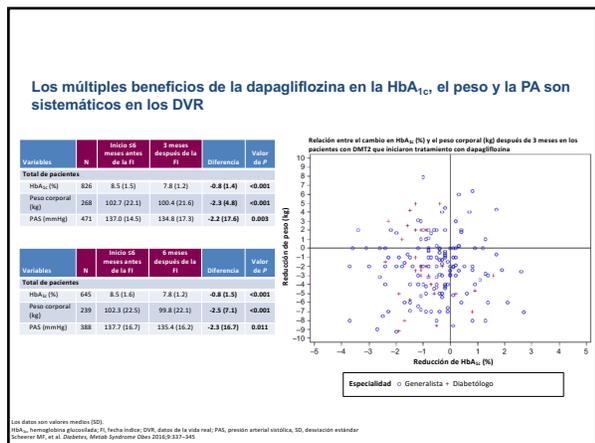
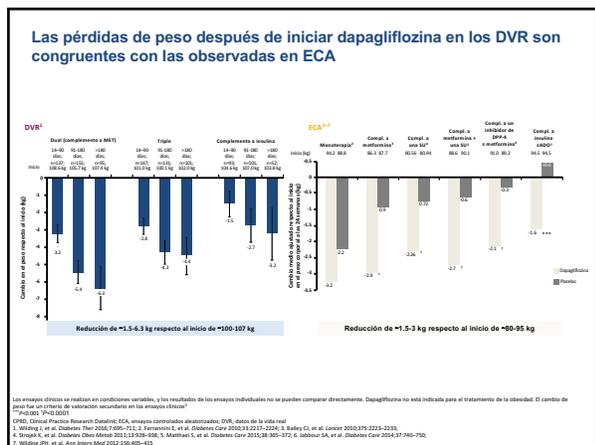
### RENAAL

END POINT	LOSARTAN GROUP (N=751)		PLACEBO GROUP (N=762)		P VALUE	RISK REDUCTION % (95% CI)
	no. (%)	no./100 patient-yr	no. (%)	no./100 patient-yr		
	Primary composite end point†	327 (43.5)	15.9	359 (47.1)		
Doubling of serum creatinine concentration	162 (21.6)	7.9	198 (26.0)	10.0	0.006	25 (8 to 39)
End-stage renal disease	147 (19.6)	6.8	194 (25.5)	9.1	0.002	28 (11 to 42)
Death	158 (21.0)	6.8	155 (20.3)	6.6	0.88	-2 (-27 to 19)
End-stage renal disease or death	255 (34.0)	11.7	300 (39.4)	14.1	0.01	20 (5 to 32)
Doubling of serum creatinine concentration and end-stage renal disease	226 (30.1)	11.0	263 (34.5)	13.2	0.01	21 (5 to 34)

EndoDrChen.com Brenner BM. N Engl J Med. 2001;345:861







### Real-world evidence de Dapagliflozina: datos de la práctica clínica rutinaria apoyan los resultados de ensayos clínicos aleatorizados<sup>1-3</sup>

Reducciones de HbA<sub>1c</sub><sup>1-3</sup>  
-0.8 to -1.16%

Bajas tasas de hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte por todas las causas en nuevos usuarios de iSGLT2:

**CVDREAL**

**ADDITIONAL BENEFITS**

**Pérdida de peso<sup>1-3</sup>**  
-2.5 to -4.6 kg

**Reducciones de PAS<sup>1</sup>**  
-2.3 mmHg

Data presentada en el "66th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology", Washington, DC, 17-19 de Marzo, 2017

PA, Presión Arterial Sistólica.

1. Scheiner M, et al. Diabetologie und Stoffwechsel 2015;10:98. 2. Scheiner M, et al. Diabetologie und Stoffwechsel 2015;10:99. 3. Wilding DJ, et al. Poster presented at the 51<sup>st</sup> European Association for the Study of Diabetes, Stockholm, Sweden 18-19 September 2015, Abstract 8-15-209.



## Objetivos del estudio



- **Primario:**
  - Comparar el riesgo de hospitalización por Insuficiencia cardiaca en pacientes con DMT2 en pacientes nuevos iniciados con iSGLT2 versus otros agentes que reducen la glucosa.
- **Secundario:**
  - Comparar el riesgo de muerte por todas las causas entre los dos grupos de tratamiento.
  - Comparar el riesgo de hospitalización por Insuficiencia cardiaca o muerte por todas las causas entre los dos grupos de tratamiento.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Fuente de Datos: Registros de salud en 6 países





---

---

---

---

---

---

---

---

## Criterios de Inclusión y Exclusión



- **Inclusión**
  - Usuarios nuevos con iSGLT2 u otros medicamentos que reducen la glucosa
    - Diabetes tipo 2 establecida o antes de la selección
    - ≥18 años
    - > 1 año de data disponible antes de la selección
- **Exclusión**
  - Pacientes con diabetes tipo 1
  - Pacientes con diabetes gestacional

---

---

---

---

---

---

---

---






---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### CVD-REAL Resultados Top Line

- **39%** de reducción en el riesgo de hHF en pacientes iniciados con iSGLT2, incluyendo Dapagliflozina en comparación con los iniciados con otros fármacos hipoglucemiantes
- **51%** reducción en el riesgo de muerte por todas las causas en pacientes iniciados iSGLT2, incluyendo Dapagliflozina en comparación con aquellos iniciados con otros fármacos que reducen la glucosa
- **46%** reducción en el riesgo del compuesto de hHF o de muerte por todas las causas en pacientes iniciados con iSGLT2, incluyendo Dapagliflozina en comparación con los iniciados con otros fármacos que reducen la glucosa

---

---

---

---

---

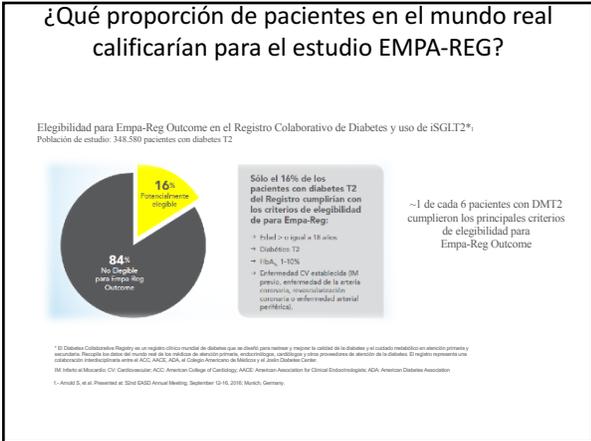
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Base de datos THIN del Reino Unido: Diseño y métodos del estudio

### Fuente de datos: Base de datos The Health Improvement Network (THIN) (Reino Unido)

- Registros electrónicos anónimos de pacientes, aportados por más de 640 clínicas generales
- Periodo de estudio: 1° de enero de 2013 – 1° de septiembre de 2015

### Pacientes

- Registrado al menos 1 año antes en la clínica actual
- Grupo expuesto
  - 18 años o más en la fecha índice
  - Diagnóstico de diabetes en cualquier momento previo a la fecha índice
  - Dapagliflozina iniciada
    - Se mantuvo en su clínica ≥ 3 meses después de haber iniciado dapagliflozina (fecha índice: 3 meses después de iniciar)
- Hasta 4 controles no expuestos se parearon con cada paciente expuesto con base en el sexo, la edad en la fecha índice, el IMC, la duración de la diabetes y el tabaquismo

### Resultados

- Primario: mortalidad por cualquier causa
- Secundario: resultado compuesto de enfermedad cardiovascular (infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, AIT, insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda)
  - El análisis compuesto se limitó a la población de bajo riesgo

Touka et al. J Clin Endocrinol Metab 2017. doi: 10.1210/clinem.2016-3446

76

## Estudio de la base de datos THIN del Reino Unido: Características iniciales

Variables	Exposición a DAPA	No exposición a DAPA	Variables	Exposición a DAPA	No exposición a DAPA
N	4444	17480	Características específicas de la diabetes		
Edad (años)	58.3 (10.4)	58.5 (10.4)	Duración (años)	9.8 (6.0)	8.5 (5.5)*
Hombre (%)	2605 (58.6)	10,364 (58.8)	HbA1c (% mmol/mol)	9.3 (1.8)	7.5 (1.8)
Índice de masa corporal	35 (6.9)	34.7 (6.6)*	HbA1c (% mmol/mol)	76.1 (17.7)	60 (14.8)*
Presión arterial sistólica (mm Hg)	133.6 (13.9)	132.2 (14.3)*	Uso de insulina	1325 (29.8)	3647 (20.6)*
Tabaquismo	600 (13.5)	2373 (13.4)*	Principales comorbilidades al inicio		
Uso de medicamentos			Cardiopatía isquémica	586 (13.2)	2653 (14.8)*
hipotensivos	3931 (88.4)	14,966 (84.7)	Accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio	216 (4.9)	1043 (5.9)*
Tasa fibrilación			Insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda	95 (2.1)	590 (3.3)*
glomerular crónica	91.7 (22.0)	88.6 (24.8)*	Enfermedad vascular periférica	342 (7.7)	526 (3.0)
Townsend			Hipertensión	2449 (55.1)	10,315 (58.3)*
1	903 (17.7)	3134 (17.7)	Bajo riesgo, n (%)	3656 (82.3)	14,118 (79.9)*
2	835 (18.3)	3214 (18.3)	Índice de comorbilidad de Charlson		
3	1016 (21.2)	3744 (21.2)	1	1941 (43.7)	7526 (42.6)
4	885 (22.0)	3486 (22.0)	2	889 (20.0)	3182 (20.3)
5	642 (14.8)	2964 (16.8)	3	619 (14.0)	3158 (20.3)
No disponible	179 (3.9)	709 (4.0)	4	395 (8.9)	1624 (9.2)
Seguimiento (meses)	9.3 (6.5)	8.9 (6.3)*	5	262 (5.9)	1392 (8.0)

\*Indicador estadísticamente significativo al nivel de 0.05.

Touka et al. J Clin Endocrinol Metab 2017. doi: 10.1210/clinem.2016-3446

ECV, enfermedad cardiovascular; DAPA, dapagliflozina; HbA<sub>1c</sub>, hemoglobina glucosilada.

77

## Estudio de la base de datos THIN del Reino Unido: Hallazgos del estudio

### Riesgo de muerte por cualquier causa e incidencia de enfermedades cardiovasculares en la cohorte de dapagliflozina en comparación con el control de tratamiento estándar

Los pacientes con DM2 a quienes se administró dapagliflozina tuvieron menor mortalidad por cualquier causa en comparación con controles pareados bajo tratamiento estándar

- Este hallazgo fue sistemático también en el grupo de bajo riesgo
- No hubo ninguna diferencia en los resultados de ECV en el grupo de bajo riesgo

	Exposición a dapagliflozina	No expuestos	CTR crudo (IC 95%)	Valor de P	CTR ajustado* (IC 95%)	Valor de P
<b>Población total</b>						
Alfabetos persona						
Muerte por cualquier causa	3456	13,129				
Tasa de incidencia (muertes por 1000 años persona)	29	226	0.39	0.0001	0.50	0.001
			(0.33-0.72)		(0.33-0.72)	
<b>Población de bajo riesgo</b>						
Alfabetos persona						
Muerte por cualquier causa	2842	10,514				
Tasa de incidencia (muertes por 1000 años persona)	15	128	0.41	0.002	0.48	0.005
			(0.35-0.74)		(0.25-0.78)	
ECV incidente						
Alfabetos persona (ECV)	2839	10,488				
Tasa de incidencia (ECV por 1000 años persona)	38	141	1.00	0.981	0.89	0.546
			(0.70-1.42)		(0.61-1.30)	

\*Ajustado por edad, sexo, índice de masa corporal, tabaquismo, hemoglobina glucosilada A1c, duración de la diabetes, presión arterial sistólica, medicación hipotensiva, uso de insulina, tasa de filtración glomerular estimada, índice de presión arterial promedio de hipertensión e índice de comorbilidad de Charlson.

Touka KA, et al. J Clin Endocrinol Metab 2017. DOI: 10.1210/clinem.2016-3446.







# EVENTOS ADVERSOS

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dapagliflozina - Infecciones de Vías Urinarias

- Se observó un leve incremento en infecciones de vías urinarias con dapagliflozina vs. placebo

	Estudios controlados con Placebo (corto plazo)		Estudios controlados con Placebo (corto y largo plazo)	
	Dapagliflozina 10 mg	Placebo	Dapagliflozina 10 mg	Placebo
Infecciones de Vías Urinarias, n (%)	N=2360 110 (4.7)	N=2295 81 (3.5)	N=2026 174 (8.6)	N=1956 121 (6.2)
Mujeres, n (%)	N=1003 85 (8.5)	N=952 64 (6.7)	N=852 121 (14.2)	N=799 86 (10.8)
Hombres, n (%)	N=1357 25 (1.8)	N=1343 17 (1.3)	N=1174 53 (4.5)	N=1157 35 (3.0)

EMDAC Background document. Available at: <http://www.fda.gov/oc/oads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/endocrinologicandmetabolicdrugsadvisorycommittee/ucm378079.pdf>  
EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dapagliflozina - Infecciones Micóticas Genitales

- Las infecciones genitales se reportaron más frecuentemente con dapagliflozina vs. placebo

	Estudios controlados con Placebo (corto plazo)		Estudios controlados con Placebo (corto y largo plazo)	
	Dapagliflozina 10 mg	Placebo	Dapagliflozina 10 mg	Placebo
Infección genital n (%)	N=2360 130 (5.5)	N=2295 14 (0.6)	N=2026 156 (7.7)	N=1956 19 (1.0)
Mujeres, n (%)	N=1003 84 (8.4)	N=952 11 (1.2)	N=852 98 (11.5)	N=799 15 (1.9)
Hombres, n (%)	N=1357 46 (3.4)	N=1343 3 (0.2)	N=1174 58 (4.9)	N=1157 4 (0.3)

EMDAC Background document. Available at: <http://www.fda.gov/oc/oads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/endocrinologicandmetabolicdrugsadvisorycommittee/ucm378079.pdf>  
EndoDrChen.com

---

---

---

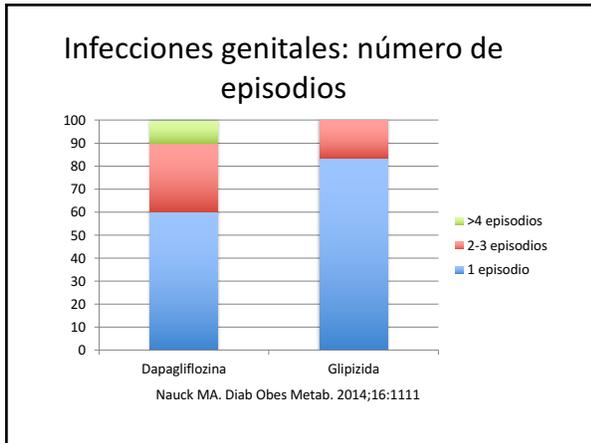
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Canagliflozina – Infecciones Urinarias y Genitales

Incidencia de Infecciones Urinarias y Genitales (DS1)

	Placebo	Canagliflozina 100 mg	Canagliflozina 300 mg
Infecciones Genitales – Hombres	0.6%	4.2%	3.7%
Infecciones Genitales - Mujeres	3.2%	10.4%	11.4%
Infecciones Urinarias	4.0%	5.9%	4.3%

1. Kwon H. Canagliflozin: Clinical Efficacy and Safety. FDA Sites for the Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee Meeting January 10, 2013. <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/EndocrinologicandMetabolicDrugsAdvisoryCommittee/ucm336233.htm> Acceso Agosto 2, 2014  
2. FDA Briefing Information for the January 10, 2013 Meeting of the Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee (EMDAC) <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/EndocrinologicandMetabolicDrugsAdvisoryCommittee/ucm345449.htm> Acceso Agosto 2, 2014

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Empagliflozina – Infecciones Urinarias y Genitales

Incidencia de Infecciones Urinarias y Genitales

	Placebo	Empagliflozina 10 mg	Empagliflozina 25 mg
Infecciones Genitales – Hombres	0.4%	3.1%	1.6%
Infecciones Genitales - Mujeres	1.5%	5.4%	6.4%
Infecciones Urinarias	7.6%	9.3%	7.6%

Jardiance Prescribing Information, 2014  
 EFFICACY AND SAFETY OF SGLT-2 INHIBITORS Riser Taylor and Harris/PHARMACOTHERAPY Volume "", Number "", 2013

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### FDA Drug Safety Communication: FDA warns that SGLT2 inhibitors for diabetes may result in a serious condition of too much acid in the blood

[ 05-15-2015 ]

**Safety Announcement**

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) is warning that the type 2 diabetes medicines canagliflozin, dapagliflozin, and empagliflozin may lead to ketoacidosis, a serious condition where the body produces high levels of blood acids called ketones that may require hospitalization. We are continuing to investigate this safety issue and will determine whether changes are needed in the prescribing information for this class of drugs, called sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors.

Patients should pay close attention for any signs of ketoacidosis and seek medical attention immediately if they experience symptoms such as difficulty breathing, nausea, vomiting, abdominal pain, confusion, and unusual fatigue or sleepiness. Do not stop or change your diabetes medicines without first talking to your prescriber. Health care professionals should evaluate for the presence of acidosis, including ketoacidosis, in patients experiencing these signs or symptoms; discontinue SGLT2 inhibitors if acidosis is confirmed; and take appropriate measures to correct the acidosis and monitor sugar levels.

EndoDrChen.com

---

---

---

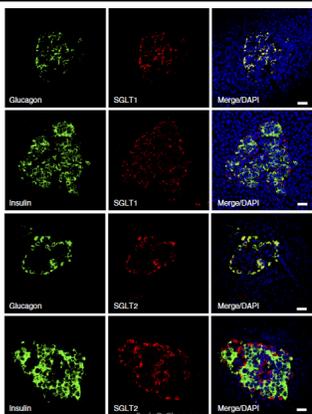
---

---

---

---

---



Bonner C. Nat Med. 2015;21(5):512

---

---

---

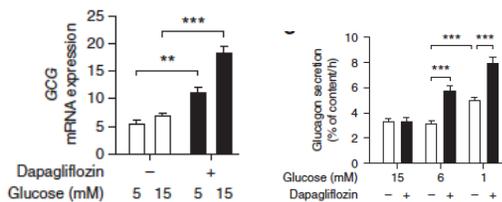
---

---

---

---

---



EndoDrChen.com

Bonner C. Nat Med. 2015;21(5):512

---

---

---

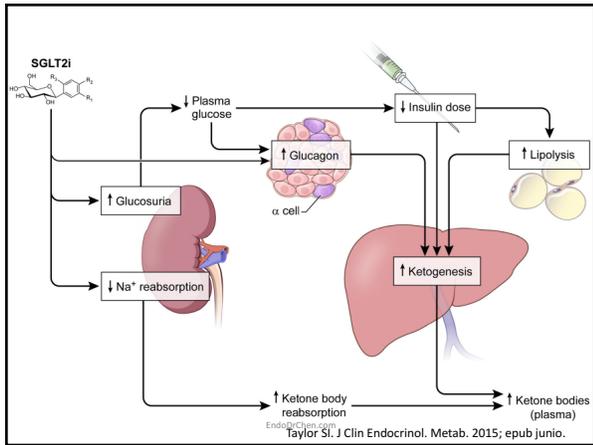
---

---

---

---

---




---

---

---

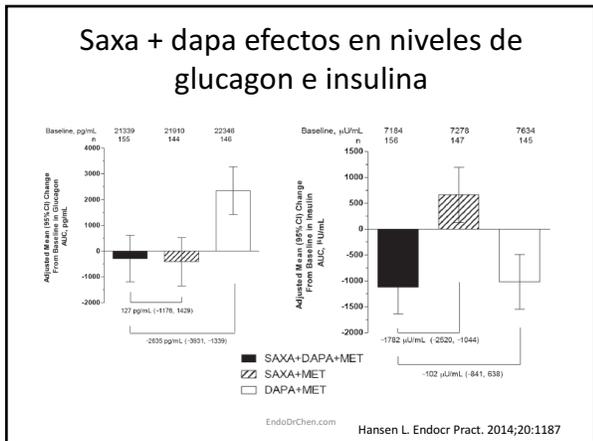
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## HIPOTENSIÓN POSTURAL

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---







## Fracturas en CANVAS

- Las diferencias en tasa de fracturas empiezan tempranamente y se mantienen
- Se presentan en miembros superiores (1.6 vs 1.1%) y miembros inferiores (1.7 vs 1.2%)
- No hubo diferencias entre las dos dosis de canagliflozina
- No diferencias en otros sitios
- En ninguno de los sitios alcanzó significancia estadística

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

### FDA Drug Safety Communication: FDA revises label of diabetes drug canagliflozin (Invokana, Invokamet) to include updates on bone fracture risk and new information on decreased bone mineral density

[f SHARE](#)
[TWEET](#)
[LINKEDIN](#)
[PIN IT](#)
[EMAIL](#)
[PRINT](#)

[ 09-10-2015 ]

#### Safety Announcement

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has strengthened the warning for the type 2 diabetes medicine canagliflozin (Invokana, Invokamet) related to the increased risk of bone fractures and added new information about decreased bone mineral density. Bone mineral density relates to the strength of a person's bones. To address these safety concerns, we added a new *Warning and Precaution* and revised the *Adverse Reactions* section of the Invokana and Invokamet drug labels.

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

### FDA Drug Safety Communication: Interim clinical trial results find increased risk of leg and foot amputations, mostly affecting the toes, with the diabetes medicine canagliflozin (Invokana, Invokamet); FDA to investigate

[f SHARE](#)
[TWEET](#)
[LINKEDIN](#)
[PIN IT](#)
[EMAIL](#)
[PRINT](#)

[ 05-18-2016 ]

#### Safety Announcement

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) is alerting the public about interim safety results from an ongoing clinical trial that found an increase in leg and foot amputations, mostly affecting the toes, in patients treated with the diabetes medicine canagliflozin (Invokana, Invokamet). We have not determined whether canagliflozin increases the risk of leg and foot amputations. We are currently investigating this new safety issue and will update the public when we have more information.

**Patients** should not stop or change their diabetes medicines without first talking to their health care professional. Doing so can lead to uncontrolled blood sugar levels that can be harmful. Over time, this can cause serious problems, including blindness, nerve and kidney damage, and heart disease. Patients taking canagliflozin should notify their health care professionals right away if they notice any new pain or tenderness, sores or ulcers, or infections in their legs or feet.

**Health care professionals** should follow the recommendations in the [canagliflozin drug labels](#). Monitor patients for the signs and symptoms described above and advise patients to seek medical advice if they experience them.

Canagliflozin is a prescription medicine used with diet and exercise to lower blood sugar in adults with type 2 diabetes. It belongs to a class of drugs called sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors. Canagliflozin lowers blood sugar by causing the kidneys to remove sugar from the body through the urine. It

---

---

---

---

---

---

---

---

### Amputaciones

- Reporte de basado en análisis interino de CANVAS a 1 año de seguimiento:
  - 3 por cada 1000 pacientes en placebo
  - 5 por cada 1000 pacientes con canagliflozina 300 mg
  - 7 por cada 1000 pacientes con canagliflozina 100 mg
- CANVAS-R no ha mostrado los mismos resultados

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

### VOLVIENDO AL CASO CLÍNICO...

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---

### Caso clínico

- Masculino de 57 años
- DM-2 de 5 años de evolución
- Tratamiento actual con metformin 500 mg tid
- Hba1c actual en 7.4%
- IMC 30 kg/m<sup>2</sup>
- Toma además lovastatina 40 mg HS y amlodipina 5 mg por día

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

---



**Preguntas...**  
**chenku2409@gmail.Com**  
**EndoDrChen.Com**

EndoDrChen.com

---

---

---

---

---

---

---

**Confidentiality Notice**

This file is private and may contain confidential and proprietary information. If you have received this file in error, please notify us and remove it from your system and note that you must not copy, distribute or take any action to release or re. Any unauthorized use or disclosure of the contents of this file is not permitted and may be unlawful. AstraZeneca PLC, 2 Kingsman Street, London, W2 0BD, UK, T: +44(0)20 7044 8000, F: +44 (0)20 7044 6151, www.astrazeneca.com

1/9

---

---

---

---

---

---

---