

São Paulo, maio de 2016

CARTA AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Recomendações referentes ao risco de amputação dos membros inferiores (principalmente dedos dos pés) durante tratamento com INVOKANA™ (canagliflozina)

Prezado Profissional de Saúde,

O objetivo desta carta é comunica-lo sobre novas informações de segurança relacionadas ao medicamento INVOKANA™ (canagliflozina).

INVOKANA™ é indicado em monoterapia ou terapia combinada como um adjuvante à dieta e ao exercício para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2.

Novas Informações de Segurança Importantes para o uso de INVOKANA™

- O Comitê Independente de Monitoramento de Dados (IDMC na sigla em inglês) do estudo CANVAS (um estudo de desfechos cardiovasculares, atualmente em andamento, em pacientes diabéticos com alto risco de eventos cardiovasculares), observou uma maior incidência de amputação de membros inferiores (principalmente dedos dos pés) em pacientes tratados com a canagliflozina.
- O IDMC observou um risco de 7 por 1.000 pacientes-ano em pacientes tratados com canagliflozina 100 mg e de 5 por 1.000 pacientes-ano em pacientes tratados com canagliflozina 300 mg *versus* 3 por 1.000 pacientes-ano em pacientes tratados com placebo (mediana de seguimento de 4 anos).
- Esse aumento de duas vezes é independente dos fatores de risco preditivos, embora o risco absoluto tenha sido maior em pacientes com amputações prévias, com doenças vasculares periféricas existentes ou com neuropatia. Não foi observada nenhuma associação com a dose utilizada.
- Essa questão está atualmente sob investigação e os mecanismos associados a esses eventos ainda são desconhecidos. Entretanto, desidratação e depleção de volume podem estar relacionadas ao seu desenvolvimento.
- Depois de considerar todos os desfechos do estudo, o IDMC recomendou sua continuidade e que todos os participantes devam continuar recebendo o tratamento atribuído.
- Uma maior incidência de amputação não foi observada entre outros 12 estudos clínicos Fase 3 ou 4 concluídos com uma mediana de seguimento de 0,9 anos (canagliflozina 0,6 por 1.000 pacientes-ano *versus* placebo/comparador 2 por 1000 pacientes-ano) ou nas notificações espontâneas pós-comercialização.

Reforçamos aos Profissionais de Saúde que sigam as diretrizes estabelecidas em relação às práticas de cuidado com o diabetes em pacientes tratados com canagliflozina, conforme abaixo:

- Diretrizes estabelecidas para o diabetes enfatizam cuidados de rotina preventivos com os pés.
- Pacientes com fatores de risco para eventos de amputação como, por exemplo, pacientes com amputações prévias, com doenças vasculares periféricas existentes ou com neuropatia devem ser cuidadosamente monitorados.
- Tratamento precoce para problemas nos pés deve ser iniciado para, mas não limitados a, ulceração, infecção, dor ou sensibilidade.
- Como medida de precaução, deve-se considerar a interrupção do tratamento com canagliflozina nos pacientes que desenvolverem complicação significativa, como úlcera de membros inferiores, osteomielite ou gangrena, pelo menos até que a condição seja resolvida.
- Monitoramento dos pacientes para sinais e sintomas de depleção de volume para garantir que a hidratação seja suficiente para prevenir sua ocorrência em linha com as recomendações da bula. O uso de diuréticos pode exacerbar a desidratação.

Os profissionais de saúde também devem aconselhar os pacientes sobre:

- a importância dos cuidados de rotina preventivos com os pés;
- a importância de notificar o profissional de saúde caso desenvolvam ulceração, descoloração, novas dores ou sensibilidade nos membros inferiores;

Além de encoraja-los a manterem-se bem hidratados e educa-los sobre os sinais e sintomas da depleção de volume.

A bula atualizada do medicamento INVOKANA™ está disponível no website da Companhia (<http://www.janssen.com/brasil/produtos>).

Informações de contato da Companhia

Colocamo-nos à disposição para qualquer informação adicional por meio de nosso Serviço de Informações Científicas (INFOC), pelo telefone 0800 701 3017 ou e-mail infoc@janbr.jnj.com.

Atenciosamente,

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.