

028-25/CNFV/DFV/DNFD
 Panamá, 17 de abril de 2025

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y POBLACIÓN GENERAL**

De: **MGTER. URIEL B. PÉREZ M.**
 Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL RIESGO DE SUICIDIO, AUTOLESIÓN E IDEACIÓN SUICIDA/AUTOLESIVA ASOCIADA A LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR A GLUCAGÓN-1 (EXENATIDA, LIRAGLUTIDA, DULAGLUTIDA, LIXISENATIDA, SEMAGLUTIDA Y TIRZAPATIDA)

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) son medicamentos utilizados para mejorar el control de la glucemia (azúcar en sangre) y reducir el riesgo de cardiopatías en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Estos medicamentos incluyen a: exenatida, liraglutida, dulaglutida, lixisenatida, semaglutida y tirzapatida.

Los agonistas del receptor de GLP-1 actúan imitando una hormona intestinal llamada GLP-1, a fin de estimular la liberación de insulina y reducir la glucosa en sangre tras una comida. Estos medicamentos también ralentizan el recorrido de los alimentos por el tubo digestivo. lo que puede ayudar a sentirse saciado durante más tiempo. Los receptores de GLP-1 también están presentes en partes del cerebro que regulan el apetito.

La Agencia de Medicamentos de Canadá (Health Canada) comunicó a través de su publicación mensual "Health Products InfoWatch" de marzo de 2025, que revisó el potencial riesgo de suicidio, autolección e ideación suicida /autolesiva asociada al uso de los agonistas del receptor de GLP-1. La revisión de seguridad fue motivada por reportes de pensamientos suicidas y autolección enviados a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Los agonistas del receptor de GLP-1 comercializados en Canadá se describen en la Tabla N°1.

Tabla N°1

Agonistas del receptor de GLP-1 comercializados en Canadá

| Nombre comercial | Principio activo | Indicación |
|------------------|----------------------------------|--------------------|
| Victoza | Liraglutida | Diabetes de tipo 2 |
| Trulicity | Dulaglutida | Diabetes de tipo 2 |
| Saxenda | Liraglutida | Obesidad/sobrepeso |
| Xultophy | Liraglutida + Insulina Degludec | Diabetes de tipo 2 |
| Soliqua | Lixisenatida + Insulina Glargine | Diabetes de tipo 2 |
| Ozempic | Semaglutida | Diabetes de tipo 2 |
| Rybelsus | Semaglutida | Diabetes de tipo 2 |
| Megovy | Semaglutida | Obesidad/sobrepeso |
| Megovy | Semaglutida | Obesidad/sobrepeso |

Fuente: Base de datos de los productos registrados en Health Canada. Consultada: 17 de abril de 2025

Revisión de los Hallazgos de Seguridad:

- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá revisó la información disponible proporcionada por los laboratorios fabricantes, así como búsquedas en la base de datos de Vigilancia de Canadá, la base de datos de reacciones adversas de la Organización Mundial de la Salud y la literatura científica.
- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá revisó 15 casos (3 canadiense y 12 internacionales) de suicidio, autolección e ideación suicida/autolesiva en pacientes que usaron agonistas de receptor de GLP-1, incluidos 2 casos de la literatura publicada. De los 15 casos reportados, se encontró

que 12 casos (3 canadienses) posiblemente estaban relacionados con el uso de los agonistas del receptor de GLP-1 y 3 no pudieron evaluarse debido a la falta de información clínica.

- ❖ No se pudo confirmar un vínculo definitivo debido a la información insuficiente sobre posibles factores de confusión (otros factores que pueden contribuir a la ocurrencia de los suicidios, autolesión e ideación suicida/autolesiva), tales como problemas de salud mental preexistentes, factores estresantes de la vida, antecedentes familiares, factores sociales y ambientales y uso de otros medicamentos que hayan sido relacionados con suicidio.

- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá también revisó los datos de los estudios clínicos de los fabricantes de agonistas del receptor de GLP-1 y los datos del mundo real de fuentes publicadas y no publicadas. En general, la evidencia de estos estudios no respalda un vínculo entre el uso de los agonistas del receptor de GLP-1 y el riesgo de suicidios, autolesión e ideación suicida/autolesiva en pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes con obesidad (con o sin diabetes tipo 2), la evidencia no era clara. Información adicional es necesaria para determinar si hay un vínculo entre los agonistas del receptor de GLP-1 y el riesgo de suicidios, autolesión e ideación suicida/autolesiva en pacientes con obesidad (con o sin diabetes tipo 2).

Conclusiones y acciones:

- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá no encontró evidencia que respalde un vínculo entre el uso de los agonistas del receptor de GLP-1 y el riesgo de suicidios, autolesión e ideación suicida/autolesiva en pacientes con diabetes tipo 2. Tampoco hay suficiente evidencia para determinar si hay un vínculo en pacientes con obesidad.
- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá exhorta a los pacientes y profesionales de la salud a reportar cualquier efecto adverso relacionado al uso de los agonistas de los receptores de GLP-1.
- ❖ La Agencia de Medicamentos de Canadá seguirá monitoreando la información de seguridad de los Agonistas del receptor de GLP-1, a fin de identificar y evaluar potenciales daños. Además, tomará las medidas apropiadas y oportunas, si se identifican nuevos riesgos para la salud.

Situación en Panamá:

De acuerdo con la base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá se encuentran registrados a la fecha, diferentes productos comerciales que contienen liraglutida, dulaglutida, semaglutida y lixisenatida (Tabla N°2).

Tabla N°2
Productos registrados en Panamá que contienen liraglutida, dulaglutida, semaglutida y lixisenatida

| Nombre del producto | Principio activo | Laboratorio fabricante | Registro Sanitario |
|---|----------------------------------|--|--------------------|
| Saxenda 6 mg/mL Solución Inyectable en Pluma Precargada | Liraglutida | Novo Nordisk A/S, de Dinamarca | 104394 |
| Xultophy 100 U/mL + 3,6 mg/mL Solución Inyectable en Pluma Precargada | Insulina Degludec + Liraglutida | Novo Nordisk A/S, de Dinamarca | 112181 |
| Victoza 6 mg/mL Solución Inyectable en Dispositivo Pre – Llenado S.C. | Liraglutida | Novo Nordisk A/S, de Dinamarca | 93210 |
| Trulicity 0,75 mg/0,5 mL Solución Inyectable | Dulaglutida | Eli Lilly And Company, de Estados Unidos | 106292 |
| Trulicity 1,5 mg/0,5 mL Solución Inyectable | Dulaglutida | Eli Lilly And Company, de Estados Unidos | 106293 |
| Ozempic Fixdose 1 mg/dosis (1,34 mg/mL) Solución Inyectable en Pluma Precargada | Semaglutida | Novo Nordisk A/S, de Dinamarca | 110266 |
| Ozempic Dualdose 1,34 mg/mL Solución Inyectable en Pluma Precargada | Semaglutida | Novo Nordisk A/S, de Dinamarca | 110267 |
| Rybelsus 7 mg Tabletas | Semaglutida | Novo Nordisk A/S, de Dinamarca | 202087 |
| Rybelsus 14 mg Tabletas | Semaglutida | Novo Nordisk A/S, de Dinamarca | 202517 |
| Soliqua 100 U/mL y 50 mcg /mL Solución Inyectable | Insulina glargina + lixisenatida | Sanofi Deutschland GmbH, de Alemania | 105661 |

| | | | |
|------------------------------|----------------------------------|--|--------|
| Soliqua 100 U/mL y 33 mcg/ml | Insulina glargina + lixisenatida | Sanofi-Aventis Deutschland GMBH, de Alemania | 105660 |
|------------------------------|----------------------------------|--|--------|

Fuente: Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 17 de abril de 2025.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido ciento veintinueve (129) reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas a diferentes agonistas del receptor de GLP-1. Estos reportes se describen a continuación:

- ❖ Setenta y dos reportes de sospechas de reacciones adversas asociados a liraglutida, que incluyen: abundante flujo menstrual, acidez, alergia, apendicitis, boca seca, candidiasis, cansancio, cólicos estomacales, debilidad, deshidratación, diarrea, dificultad para conciliar el sueño, dolor de cabeza, dolor de estómago, fiebre, endometriosis, estreñimiento, falta de apetito, gases, gastritis, hematoma, dolor e inflamación en el sitio de administración, inflamación de las hemorroides, malestar estomacal, mareos, vómitos, melasma, náuseas, pérdida de embarazo, prurito, quistes ováricos, reflujo, sabor metálico, saciedad, síncope, taquicardia y urticaria.
- ❖ Tres reportes de sospechas de reacciones adversas asociados a dulaglutida, que incluyen: vómitos, diarrea, prurito y náuseas.
- ❖ Cincuenta y dos reportes de sospechas de reacciones adversas asociados a semaglutida, que incluyen: debilidad, mareos, desorientación, falta de apetito, náuseas, dolor de estómago, malestar, taquicardia, aumento de glucosa, estreñimiento, dolor de cabeza, fiebre, sensación de calor, dolor en el cuello, vómitos, sangre en orina, diarrea, gastritis, flatulencias, insomnio, somnolencia, visión borrosa, estrés, aumento de la frecuencia urinaria, sed excesiva, sangrado intermenstrual, dolor de espalda, saciedad, cólicos intestinales, boca seca, dolor en el cuerpo y escalofríos.

- ❖ Dos reportes de sospechas de reacciones adversas asociados a la combinación insulina glargina + lixisenatida, que incluyen: reflujo, presión arterial alta, dolor de cabeza, vómitos, adormecimiento, mareos y náuseas.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas con la finalidad de salvaguardar la salud de la población informa lo siguiente:

A los profesionales de la salud:

- ❖ Dar seguimiento a los pacientes con posibles factores de riesgo que puedan contribuir a la ocurrencia de los suicidios, autolesión e ideación suicida/autolesiva, tales como problemas de salud mental preexistentes, factores estresantes, antecedentes familiares, uso de otros medicamentos que hayan sido relacionados con suicidio, entre otros.
- ❖ Consulte las siguientes Nota de Seguridad de Medicamentos para obtener información relevante sobre los agonistas del receptor de GLP-1:
 - Nota de Seguridad de Medicamentos 009-CNFV-DFV-DNFD de 5 de febrero de 2025, titulada: **“Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) y el receptor dual polipéptido insulíntrópico dependiente de la glucosa (GIP): Riesgo potencial de aspiración pulmonar durante la anestesia general o sedación profunda”.**
 - Nota de Seguridad de Medicamentos N° 077-24/CNFV/DFV/DNFD de 26 de diciembre de 2024, titulada: **“Agonistas del receptor del péptido similar a glucagón-1 (Exenatida, liraglutida, dulaglutida, lixisenatida, semaglutida y tirzepatida) y el riesgo de suicidio, autolesión e ideación suicida/autolesiva”.**
 - Nota de seguridad de medicamentos N° 061-24/CNFV/DFV/DNFD de 7 de noviembre de 2024, titulada **“Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (AR GLP-1): Recordatorio de los posibles efectos secundarios y de la posibilidad de un uso indebido”.**
 - Nota de seguridad de medicamentos N° 058-24/CNFV/DFV/DNFD de 14 de octubre de 2024, titulada **“Uso no aprobado de Ozempic® (Semaglutida) Solución Inyectable para bajar de peso: caso captado por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia”.**
 - Nota de seguridad de medicamentos N° 056-24/CNFV/DFV/DNFD de 2 de octubre de 2024, titulada **“Nueva Información de seguridad para glitramero, acetazolamida, ácido salicílico, atomoxetina, bumetanida, enfortumab, exenatida, liraglutida, dulaglutida, semaglutida, lixisenatida, tirzepatida, glofitamab, hidroxicarbanida, ipuprofeno + codeína,**

metilprednisolona, mosunetuzumab, paracetamol, roxadustat, ustekinumab, berotralstat, budesonida, terazosina y vacuna nonavalente frente al virus del papiloma humano”.

- Nota de seguridad de medicamentos N° 054-24/CNFV/DFV/DNFD de 30 de septiembre de 2024, titulada “La FDA actualiza la evaluación de los reportes de pensamientos o acciones suicidas en pacientes que toman **agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1^o**”.
- Nota de seguridad de medicamentos N° 040-CNFV-DFV-DNFD-2024 de 31 de julio de 2024, titulada “La FDA alerta sobre errores de dosificación asociados con los productos inyectables de preparados de **semaglutida**”.
- Nota de seguridad de medicamentos N° 056-23/CNFV/DFV/DNFD de 11 de septiembre de 2023, titulada “Reporte de caso de pérdida del embarazo durante el uso de **liraglutida**”.
- Nota de seguridad de medicamentos N° 054-23/CNFV/DFV/DNFD de 7 de septiembre de 2023, titulada “EMA: Revisión en curso sobre el riesgo de pensamientos suicidas y de autolesión asociados al uso de los agonistas del receptor de GLP-1 (**semaglutida** y **liraglutida**)”.
- Nota de seguridad de medicamentos N° 055/CNFV/DFV/DNFD de 11 de septiembre de 2019, titulada “Casos de cetoacidosis diabética con **agonistas del receptor GLP-1** cuando la insulina concomitante se redujo o interrumpió rápidamente”.

A los pacientes:

- ❖ No deje de utilizar exenatida, liraglutida, dulaglutida, semaglutida, lixisenatida o tirzapatida, sin antes consultar a su médico, ya que la interrupción de estos medicamentos puede empeorar su enfermedad.
- ❖ Ante cualquier duda sobre medicamentos, consulte a su médico o farmacéutico.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSA), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le solicitamos tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos y hágala extensiva a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Health Canada. En línea < <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/march-2025/health-product-infowatch-march-2025.pdf>> Consultada: 17 de abril de 2025.
2. Base de datos para la consulta de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Similares. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 17 de abril de 2025.

El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras de Medicamentos de referencia en materia de Farmacovigilancia. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.

-----Última línea-----

ED/MD