

0353/CNFV/DNFD
8 de abril de 2013

Para: **Profesionales sanitarios**



De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**
Director Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA INFORMATIVA

FDA INVESTIGA INFORMACIÓN SOBRE POSIBLE AUMENTO DE RIESGO DE PANCREATITIS Y LESIONES PRE-CANCEROSAS DEL PÁNCREAS ASOCIADO AL USO DE FÁRMACOS MIMÉTICOS DE INCRETINA PARA LA DIABETES TIPO 2.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

INCRETINAS

Son hormonas que se liberan en el tracto gastrointestinal, las cuales tienen como función aumentar la secreción de insulina postprandial. Se han identificado las dos principales incretinas: GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa) y GLP-1 (péptido relacionado al glucagón tipo 1). Estas hormonas son las que provocan el 50% de la secreción de insulina por el páncreas. El descubrimiento de las incretinas ha generado un enorme interés como terapia para su uso en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

Mecanismo de Acción de GIP y GLP-1

La GIP y GLP-1 ejercen sus efectos a través de receptores acoplados a proteínas G, estos receptores se expresan en las células beta del páncreas. Al unirse al receptor acoplado a proteína G, el GLP-1 produce un aumento del AMPc intracelular y activa a la Proteinkinasa A, la cual cierra los canales de potasio sensibles al ATP y a la vez produce un aumento de la concentración de calcio intracelular. Estos procesos activan la maquinaria secretora de las células Beta. En roedores se ha observado que estas dos incretinas producen un aumento en la secreción de insulina, estimulación de genes para el crecimiento y supervivencia de células beta del páncreas. Sin embargo, también se ha visto importantes diferencias en sus acciones como:

- GIP: Aumenta la liberación de glucagón, y también promueve la secreción de adipocinas (por ejemplo, resistina)
- GLP-1: Inhibe liberación de glucagón, probablemente a través de la estimulación de la secreción de somatostatina, inhibe tanto el vaciado gástrico y la ingesta de alimentos a través de efectos mediados por el vago.

FDA (Food and Drug Administration)

La Food and Drug Administration (FDA) está evaluando nuevos hallazgos publicados por un grupo de investigadores académicos que sugieren un mayor riesgo de pancreatitis, o inflamación del páncreas y cambios pre-cancerosos celulares llamados metaplasia del conducto pancreático en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con la

clase de medicamentos llamados miméticos de la incretina. Estos resultados se basaron en el examen de un pequeño número de muestras de tejido pancreático obtenidas de pacientes después que murieron de causas no especificadas. La FDA ha pedido a los investigadores que especifiquen la metodología utilizada para recoger y estudiar estas muestras y proporcionar las muestras de tejido para que la Agencia pueda además investigar la toxicidad pancreática potencial asociada con los miméticos de la incretina.

Los medicamentos en la clase mimético de incretina son:

1. Exenatida (Byetta, Bydureon)
2. Liraglutida (Victoza)
3. Sitagliptina (Januvia, Janumet XR, Juvisync)
4. Saxagliptina (Onglyza, Kombiglyze XR)
5. Alogliptina (Nesina, Kazano, Oseni)
6. Linagliptina (Tradgenta, Jentadueto)

Estos fármacos actúan imitando las hormonas incretinas que el cuerpo produce naturalmente para estimular la liberación de insulina en respuesta a una comida. Se utiliza junto con dieta y ejercicio para bajar el azúcar en sangre en adultos con diabetes tipo 2.

La FDA no ha llegado a ninguna conclusión acerca de nuevos riesgos para la seguridad de fármacos miméticos de la incretina. Esta comunicación temprana está destinada a informar a los profesionales de la salud pública, que la Agencia tiene la intención de obtener y evaluar esta nueva información. La FDA comunicará sus conclusiones y recomendaciones finales, cuando tenga una opinión formada o cuando la Agencia posea más información que reportar. La FDA había advertido previamente al público acerca de los informes posteriores a la comercialización de la pancreatitis aguda, incluyendo casos mortales y graves, mortales no relacionados con el uso de los fármacos miméticos de la incretina exenatida y sitagliptina.

La sección de Advertencias y Precauciones de las etiquetas de los medicamentos y las guías de medicación para pacientes de los miméticos de la incretina, contienen advertencias sobre el riesgo de pancreatitis aguda. La FDA no ha comunicado previamente el riesgo potencial de lesiones pre-cancerosas del páncreas asociada con miméticos de incretina. Además, la FDA no ha concluido que estos fármacos pueden causar o contribuir al desarrollo de cáncer de páncreas.

La FDA continúa evaluando todos los datos disponibles para comprender mejor este problema de seguridad potencial. Además, en junio de 2013, la FDA participará en el Taller sobre el Pancreatitis-Diabetes- Cáncer de páncreas, del Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales (NIDDK) y el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) para reunir y compartir información adicional.

Panamá:

En la actualidad, en Panamá contamos con 8 productos registrados en la clase miméticos de incretina.

NOMBRE COMERCIAL	PRINCIPIO ACTIVO	REGISTRO SANITARIO
BYETTA 250 MCG/ML SOL. INY S.C.	EXENATIDA	71769
JANUVIA 100 MG COMP REC	SITAGLIPTINA	74050
JANUMET 50 MG/1000 MG COMP REC	SITAGLIPTINA	74916
JANUMET 50 MG/500 MG COMP REC	SITAGLIPTINA	74915

RISTABEN MET 50 MG/500 MG COMP REC	SITAGLIPTINA	78783
RISTABEN MET 50 MG/1000 MG COMP REC	SITAGLIPTINA	78784
RISTABEN 100 MG COMP REC	SITAGLIPTINA	79716
TRAYENTA 5 MG TAB REC	LINAGLIPTINA	82308

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Farmacia y Drogas de Panamá recomienda:

1. Los pacientes deben continuar tomando sus medicamentos según las indicaciones de su médico.
2. Los profesionales de salud pueden continuar prescribiendo estos medicamentos siguiendo las recomendaciones de la información para prescribir de cada producto.
3. A los profesionales de la salud y a los pacientes se les anima a reportar eventos adversos o efectos secundarios relacionados con el uso de estos medicamentos.

Le agradecemos su apoyo al Sistema Nacional de Farmacovigilancia y esperando continúe notificando sus sospechas y así contribuya a que en nuestro mercado nacional se comercialicen medicamentos más seguros, eficaces y de calidad.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud, les agradece las notificaciones de los problemas relacionados con los medicamentos, al Teléfonos: 512-9404, correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa, enviando los formularios de reporte.

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Fuentes bibliográficas:

- <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm343805.htm>
- <http://medicina.unmsm.edu.pe/farmacologia/diabetis1/paginas/Page4607.htm>

MFD-----última línea-----

"Cambio en la salud, un compromiso de todos"
 APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa