



046/CNFV/DFV/DNFD
04 de julio de 2018

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

Magístra Lisbeth Tristán de Brea

De: **MAGÍSTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RIESGO DE REACCIÓN CUTÁNEA: PENFIGOIDE BULLOSO CON EL USO DE INHIBIDORES DE DIPEPTIDYLPEPTIDASA-4

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS NOTAS DE SEGURIDAD EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Resumen

- Los inhibidores de Dipeptidylpeptidasa-4 (DPP-4), también conocidos como gliptinas, son medicamentos recetados para tratar la diabetes tipo 2 en adultos. Se usan junto con una dieta adecuada y ejercicio para controlar el azúcar en la sangre. En algunos casos, se usan con otro medicamento antidiabético.
- Estos medicamentos también están disponibles en productos que los combinan con otros medicamentos que tratan la diabetes tipo 2.
- Health Canada revisó el riesgo de una reacción cutánea conocida como penfigoide bulloso con el uso de inhibidores de la DPP-4 debido a los informes internacionales en pacientes tratados con estos productos. Estos informes formaban parte de la información de seguridad presentada por los fabricantes de estos productos.
- El penfigoide bulloso es una enfermedad rara que involucra una respuesta anormal del sistema inmune del cuerpo que produce una reacción en la piel.
- La enfermedad puede causar ampollas comúnmente observadas en el abdomen, los brazos o las piernas de una persona. Si no se trata, los pacientes pueden tener problemas con sus fluidos corporales (por ejemplo, deshidratación, desequilibrio electrolítico) o infecciones de la piel, o pueden morir por la respuesta del cuerpo a la infección (es decir, muerte por sepsis).

Health Canada revisó el riesgo de una reacción cutánea conocida como penfigoide bulloso con el uso de inhibidores de la DPP-4 debido a los informes internacionales de esta reacción con el uso de estos productos. Estos casos fueron identificados como parte de la información presentada por los fabricantes de estos productos.

Resultados de la Revisión de Seguridad

- En el momento de la revisión, Health Canada no había recibido informes canadienses de penfigoide bulloso relacionado con el uso de inhibidores de DPP-4 desde su comercialización en Canadá.

- Mientras Health Canada estaba llevando a cabo la revisión de seguridad, la información de seguridad para dos (2) de los cuatro (4) inhibidores de DPP-4 (sitagliptina y linagliptina) se actualizó con advertencias sobre el posible riesgo de penfigoide bulloso. Por lo tanto, los informes internacionales para sitagliptina y linagliptina no se evaluaron adicionalmente.
- Un total de veinticuatro (24) informes internacionales serios de penfigoide bulloso potencial con el uso de alogliptina (16) o saxagliptina (8) fueron identificados por los fabricantes y de una búsqueda en la base de datos de Vigilancia de Canadá. Se consideró que los veinticuatro (24) informes mostraban un posible vínculo entre la reacción de la piel y el medicamento. Se observaron otros factores como la edad avanzada, la presencia de otras afecciones médicas y el uso de ciertos fármacos relacionados con esta reacción cutánea, que también podrían haber desempeñado un papel. De los veinticuatro (24) informes, se informaron tres (3) muertes, una (1) de las cuales se consideró posiblemente relacionada con el penfigoide bulloso por el uso del inhibidor DPP-4.
- Una búsqueda en la Base de Datos de Reacciones Adversas a Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud reveló que, a nivel internacional, se han notificado casos de penfigoide bulloso con más frecuencia de la esperada con el uso de inhibidores de DPP-4 disponibles en Canadá.
- Health Canada revisó dieciséis (16) publicaciones sobre los inhibidores de DPP-4 y el riesgo potencial de penfigoide bulloso. Tres (3) publicaciones mostraron un posible vínculo entre el penfigoide bulloso y el uso de cualquiera de los inhibidores de DPP-4. Las publicaciones restantes se refieren a informes de pacientes en asociación con inhibidores específicos de DPP-4.

Conclusiones y acciones

- La revisión de Health Canada concluyó que puede haber un vínculo entre el uso de inhibidores de DPP-4 y el riesgo de penfigoide bulloso. Health Canada ha solicitado a los fabricantes que actualicen la información de seguridad del producto para todos los inhibidores de DPP-4 para que contengan advertencias sobre este riesgo.
- Además, Health Canada publicará un aviso en HealthWatch InfoWatch para informar a los canadienses y profesionales de la salud de esta nueva información de seguridad.
- Health Canada alienta a los consumidores y profesionales de la salud a informar cualquier efecto secundario relacionado con el uso de estos y otros productos de salud.
- Health Canada continuará monitoreando la información de seguridad que involucra inhibidores de DPP-4, como lo hace para todos los productos de salud en el mercado canadiense, para identificar y evaluar los daños potenciales. Health Canada tomará medidas apropiadas y oportunas siempre y cuando se identifiquen nuevos riesgos para la salud.

Información adicional

El análisis que contribuyó a esta revisión de seguridad incluyó literatura científica y médica, información canadiense e internacional, y lo que se sabe sobre el uso de estos medicamentos tanto en Canadá como a nivel internacional.

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos farmacéuticos que contienen principios activos: Saxagliptina, Sitagliptina y Linagliptina, mas no de Alogliptina. Cabe mencionar que también los tenemos registrados en combinación con otros principios activos como Metformina y Simvastatina.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han recibido reportes de sospechas de reacciones adversas de productos que contienen como principio activo a los Inhibidores de Dipeptidylpeptidasa-4 (Saxagliptina, Sitagliptina y Linagliptina).

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia se ha emitido las siguientes notas de seguridad:

AÑO	PRINCIPIO ACTIVO	NOTA DE SEGURIDAD
2017	Linagliptina	Nota 213/CNFV/DFV/DNFD del 06/12/2017 "Revisión de Precauciones: Linagliptina"
2016	Alogliptina y Saxagliptina	Nota 0125/CNFV/DFV/DNFD del 19/12/2016 "Nuevas Advertencias acerca del Riesgo de Insuficiencia Cardíaca asociados al uso de Medicamentos para Diabetes Tipo 2 que contengan Saxagliptina y Alogliptina"
2015	Sitagliptina	Nota 100/CNFV/DFV/DNFD del 11/09/2015 "Riesgo de Trombocitopenia con Sitagliptina"
	Linagliptina	Nota 083/CNFV/DFV/DNFD del 21/07/2015 "Toxicidad Hepática en Pacientes tratados con Linagliptina "
2014	Saxagliptina	Nota 0931/CNFV/DNFD del 30/07/2014 "FDA investiga información sobre el Posible Riesgo de Insuficiencia Cardíaca asociado al Uso de Saxagliptina para Diabetes Tipo 2"
2009	Sitagliptina	Nov 2009 "Información sobre Seguridad de Sitagliptina y Sitagliptina + Metformina (Januvia® y Janumet®)"

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Farmacia y Drogas de Panamá recomienda, considerar la información contenida en esta Nota de Seguridad.

A los Profesionales de la Salud se les recomienda mantener en vigilancia a los pacientes que estén bajo tratamiento con Inhibidores de Peptidylpeptidasa-4 por el riesgo de reacción cutánea conocida como penfigoide bulloso.

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas:

- Comunicar esta información a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud <http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-y-comunicados>

Les recordamos reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a Medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono 512-9404, e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Nota: El objetivo de esta nota de seguridad es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos, basados en los comunicados de las agencias reguladoras internacionales de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incongruencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

Fuente:

- Health Canada. Canadá [en línea] < <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/dipeptidylpeptidase-4-inhibitors-assessing-potential-risk-skin-reaction.html>
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 04/07/2018]
- Base de Datos de Notificaciones de sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá [consultada 04/07/2018]

MFD -----última línea-----