

061-24/CNFV/DFV/DNFD

7 de noviembre de 2024.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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

NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

**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**

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 LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES DE REFERENCIAS EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) del Reino Unido recuerda a los profesionales de la salud que informen a los pacientes sobre los efectos secundarios comunes graves asociados con los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (AR GLP-1).

Los AR GLP-1 son tratamientos eficaces y aceptablemente seguros cuando se utilizan en las indicaciones autorizadas. Sin embargo, como ocurre con todos los medicamentos, su uso conlleva riesgos.

Los AR GLP-1 son una clase de medicamentos que se utilizan para tratar la diabetes mellitus tipo II y la obesidad. En el Reino Unido, hay cinco AR GLP-1 disponibles: dulaglutida, exenatida, liraglutida, lixisenatida y semaglutida. Wegovy, que contiene semaglutida, también está autorizado como tratamiento preventivo para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Mounjaro (tirzepatida) es un GLP-1RA combinado con un agonista del receptor del polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (AR GLP-1).

Datos de los AR GLP-1:

Los AR GLP-1 son una clase de varios medicamentos que se utilizan para mejorar el control del azúcar en sangre (glucosa) y reducir el riesgo de enfermedades cardíacas en pacientes con diabetes tipo 2. Algunos de estos medicamentos también se utilizan para ayudar a los pacientes con obesidad o sobrepeso a perder.

Los AR GLP-1 funcionan imitando una hormona en los intestinos llamada GLP-1 para estimular la liberación de insulina y reducir la glucosa en sangre después de comer. Estos medicamentos también hacen que los alimentos pasen más lentamente por el tracto digestivo, lo que puede ayudar a que una persona se sienta llena por más tiempo. Los receptores GLP-1 también están presentes en partes del cerebro que regulan el apetito.

El interés público en el uso de productos AR GLP-1 para la pérdida de peso es alto. Los productos GLP-1RA autorizados para la reducción de peso son opciones de tratamiento eficaces para pacientes que tienen obesidad (con un IMC superior a 30 kg/m²) o que tienen sobrepeso con comorbilidades relacionadas con el peso (con un IMC superior a 27 kg/m²), como enfermedades cardiovasculares. Saxenda (liraglutida), Wegovy (semaglutida) y Mounjaro (tirzepatida) son los únicos productos GLP-1RA autorizados para el control del peso.

061-24/CNFV/DFV/DNFD
07 de noviembre de 2024.
Página 2/6

Existen evidencias anecdóticas e informes de reacciones adversas a medicamentos que sugieren un uso indebido de productos AR GLP-1 para el control del peso por parte de personas que no cumplen con las indicaciones autorizadas. No se han estudiado los beneficios y los riesgos del uso de estos medicamentos para bajar de peso por parte de personas que no padecen obesidad o sobrepeso ni comorbilidades relacionadas con el peso.

Tabla 1. GLP-1 AR aprobados por MHRA

Nombre comercial	Nombre genérico	Indicación de autorización		
		Diabetes tipo 2	Manejo del peso	Reducción del riesgo cardiovascular
Dulaglutida	Trulicity	Sí	No	No
Bydureon	Exenatida	Sí	No	No
Saxenda	Liraglutida	No	Sí	No
Victoza	Liraglutida	Sí	No	No
Xultophy	Liraglutida+ insulina degludec	Sí	No	No
Soliqua	Lixisenatida+ insulina glargina	Sí	No	No
Ozempic	Semaglutida	Sí	No	No
Rybelsus	Semaglutida	Sí	No	No
Wegovy	Semaglutida	No	Sí	Sí
Mounjaro	Tirzepatida	Sí	Sí	No

Riesgo de reacciones adversas a medicamentos asociados con medicamentos GLP-

1RA

Para garantizar una toma de decisiones informada al recetar AR GLP-1 para el control del peso, es importante que los pacientes conozcan las posibles reacciones adversas a los medicamentos asociadas con estos fármacos, entre ellas, reacciones gastrointestinales comunes que, si no se tratan de manera eficaz, pueden provocar complicaciones graves. Los efectos secundarios gastrointestinales son más probables de ocurrir al inicio del tratamiento o después de un aumento reciente de la dosis. Los profesionales de la salud también deben analizar los riesgos graves, pero menos comunes, como la pancreatitis y los trastornos de la vesícula biliar que pueden ocurrir en entre 1 de cada 100 y 1 de cada 10.000 pacientes dependientes del AR GLP-1.

El riesgo de hipoglucemia en pacientes no diabéticos está incluido en la información del producto Saxenda y Wegovy, que están autorizados para el control de peso; los pacientes deben ser conscientes de los signos y síntomas de la hipoglucemia y de las medidas que deben tomar.

La MHRA ha recibido informes de Tarjeta Amarilla sobre personas que han sido hospitalizadas debido a sospechas de reacciones adversas a medicamentos con AR GLP-1 cuando se utilizan para bajar de peso. Se han notificado casos de deshidratación grave tras reacciones adversas a medicamentos gastrointestinales; incluso en personas que pueden no cumplir los criterios de prescripción y pueden haber utilizado estos medicamentos de forma inadecuada para bajar de peso. Sin embargo, es difícil confirmar el uso inadecuado o el uso indebido de medicamentos a partir de los datos de Tarjeta Amarilla.

Hasta el 28 de octubre de 2024, la MHRA había recibido 7228 informes de reacciones gastrointestinales comunes de náuseas, vómitos y diarrea asociadas con los AR GLP-1 indicados para el control del peso. De estos informes, 68 indicaron la hospitalización del individuo.

061-24/CNFV/DFV/DNFD
07 de noviembre de 2024.
Página 3/6

Tenga en cuenta que se han incluido informes en los que se ha informado sobre una marca de AR GLP-1 que se utiliza para el control del peso, pero no se ha proporcionado ninguna indicación. La MHRRA también ha recibido informes que no especifican una marca, no proporcionan detalles sobre la indicación de uso o afirman que el AR GLP-1 se utilizó para una indicación distinta a la del control del peso y, por lo tanto, no se han incluido en estos datos.

Al interpretar esta información, es importante entender que se desconoce el número exacto de personas que utilizan estos medicamentos. La falta de datos de prescripción dificulta determinar la frecuencia de una reacción adversa a un medicamento. Además, el número de informes puede verse influenciado por el uso real del medicamento, la disponibilidad del medicamento y el tiempo transcurrido desde que se autorizó su uso. Debido a las limitaciones de la notificación espontánea, algunos informes pueden carecer de información sobre resultados graves, incluida la hospitalización, y los informes que no informaron sobre una indicación sin una marca comercial no se han incluido en estos datos, lo que potencialmente subestima el riesgo.

Tenga en cuenta también que algunos informes pueden haber informado sobre otras reacciones adversas graves a medicamentos que también pueden haber sido la causa principal de la hospitalización, no relacionadas con reacciones adversas gastrointestinales a medicamentos. Se han recibido informes que contienen más de una reacción adversa gastrointestinal común a medicamentos, por ejemplo, vómitos y náuseas.

Recomendaciones a los pacientes y cuidadores

- 🚩 Los pacientes no deben dejar de tomar los AR GLP-1 sin consultar primero con su médico, ya que dejar de tomar estos medicamentos puede empeorar su afección. Hable con su médico si tiene preguntas o inquietudes.
- 🚩 Los AR GLP-1 son medicamentos que se venden con receta y que se utilizan bajo supervisión médica y solo deben ser recetados por un profesional de la salud registrado.
- 🚩 No se han estudiado los beneficios y riesgos del uso de un AR GLP-1 para la pérdida de peso fuera de las indicaciones autorizadas.
- 🚩 Los efectos secundarios gastrointestinales comunes del tratamiento con AR GLP-1 (incluidas náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento) pueden persistir durante varios días y pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes. Esto puede provocar deshidratación, que si es grave puede provocar otras complicaciones de salud graves, como daño renal que requiera hospitalización.
- 🚩 Durante el tratamiento, manténgase bien hidratado bebiendo muchos líquidos (como agua) para evitar la deshidratación, que a veces puede ocurrir después de experimentar efectos secundarios gastrointestinales, incluidos vómitos y diarrea.
- 🚩 Otros efectos secundarios graves, pero menos comunes de los AR GLP-1 incluyen enfermedad aguda de cálculos biliares, pancreatitis y reacciones alérgicas graves.
- 🚩 Lea atentamente las instrucciones de uso del prospecto y utilice la dosis prescrita.
- 🚩 Si le preocupan los efectos secundarios, hable con un profesional de la salud.

061-24/CNFV/DFV/DNFD
 07 de noviembre de 2024.
 Página 4/6

Recomendaciones a los profesionales de la salud

- ✦ Informar a los pacientes en el momento de la prescripción inicial y al aumentar la dosis sobre el riesgo frecuente de efectos secundarios gastrointestinales que pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes. Estos no suelen ser graves, pero a veces pueden provocar complicaciones más graves, como deshidratación grave, que da lugar a hospitalización.
- ✦ Tenga en cuenta que puede producirse hipoglucemia en pacientes no diabéticos que utilizan algunos AR GLP-1 para el control del peso; asegúrese de que los pacientes conozcan los síntomas y signos de hipoglucemia y sepan que deben buscar atención médica urgentemente si ocurren.
- ✦ También se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo de los medicamentos falsificados AR GLP-1 para bajar de peso si no son recetados por un profesional de la salud registrado, y deben tener en cuenta que se ha descubierto que algunos medicamentos falsificados contienen insulina
- ✦ Tenga en cuenta que ha habido informes de posible uso indebido de AR GLP-1 para indicaciones no autorizadas, como la pérdida de peso estética.

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, actualmente se encuentran registrados medicamentos de la clase de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (AR GLP-1):

Nombre comercial	Nombre genérico	Laboratorio Fabricante	Registro Sanitario
Ozempic Fixdose 1mg/dosis® solución inyectable en pluma	Semaglutida	Novo Nordisk	110266
Ozempic Fixdose 1mg/dosis® solución inyectable en pluma	Semaglutida	Novo Nordisk	110267
Victoza 6mg/ml,® solución inyectable en dispositivo prellenado	Liraglutida	Novo Nordisk A/S	93210
Rybelsus® 7mg tabletas	Semaglutida	Novo Nordisk A/S	202087
Rybelsus® 14mg tabletas	Semaglutida	Novo Nordisk A/S	202517
Saxenda 6mg/ml,® solución inyectable en pluma precargada	Liraglutida	Novo Nordisk A/S	104394
Xultophy 100U/mL + 3,6mg/ml® solución inyectable en pluma precargada	insulina degludec+ Liraglutida	Novo Nordisk A/S	112181
Soliqua 100U/mL y 33mcg/ml® solución inyectable	Insulina degludec+ Lixisenatida	Sanofi- Aventis Deutschland GMBH	105660
Soliqua 100U/mL y 50mcg/ml® solución inyectable	Insulina degludec+ Lixisenatida	Sanofi- Aventis Deutschland GMBH	105661

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario

A la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) ha recibido reportes de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) de los medicamentos **AR GLP-1** de los siguientes principios activos: Semaglutida (47 reportes), liraglutida (98 reportes) y insulina degludec+ Lixisenatida (5 reportes).

061-24/CNFV/DFV/DNFD
07 de noviembre de 2024.
Página 5/6

Entre las reacciones adversas más reportadas en esta clase de medicamentos están: diarrea, estreñimiento, náuseas, vómito, cefalea, boca seca, desorientación, malestar en el estómago y adormecimiento.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso **AR GLP-1**, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el link de "Notas de Seguridad de Medicamentos" <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>. Las mismas son las siguientes:

Las mismas son las siguientes:

- Nota 054-23/CNFV/DNFD del 07 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 055-19/CNFV/DNFD del 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".

Cabe señalar que el Centro Nacional de Farmacovigilancia por medio de esta Dirección público una nota de seguridad titulada "Uso no aprobado de Ozempic® (Semaglutida) solución inyectable para bajar de peso: caso captado por el sistema nacional de farmacovigilancia" en la cual expresa la preocupación del uso no aprobado de una de las moléculas pertenecientes a esta familia de AR GLP-1 y destaca las reacciones adversas gastrointestinales que son las más frecuentes que se pueden presentar con este tipo de medicamentos.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- 1) El médico y los profesionales de la salud deben de explicarle a la paciente de las reacciones adversas que se pueden presentar en una terapia con los medicamentos pertenecientes a la familia AR GLP-1.
- 2) No iniciar tratamiento con los medicamentos pertenecientes a la familia AR GLP-1 si el médico no se lo prescribe.
- 3) Utilizar los medicamentos de la familia AR GLP-1 en las indicaciones autorizadas.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa). Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota informativa.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitario (MHRA), Reino Unido [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/glp-1-receptor-agonists-reminder-of-the-potential-side-effects-and-to-be-aware-of-the-potential-for-misuse#:~:text=the%20benefits%20and%20risks%20of,than%20in%20in%20in%20patient> s. [Consultado: 07/11/2024].

061-24/CNFV/DFV/DNFD
07 de noviembre de 2024.
Página 6/6

2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [[Consultado: 07/11/2024].
3. Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 07/11/2024].
4. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultado: 07/11/2024].

SL/ED -----última línea-----