

062-20/CNFV/DFV/DNFD
9 de noviembre de 2020.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICENCIADA ELVIA LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD

INSULINAS (TODOS LOS TIPOS): RIESGO DE AMILOIDOSIS CUTÁNEA EN EL SITIO DE ADMINISTRACIÓN.

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 EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Se han reportado casos de Amiloidosis cutánea en el sitio de inyección en pacientes que usan insulina y esto puede afectar el control glucémico.

La Insulina se utiliza para el tratamiento de todos los tipos de diabetes (incluyendo la diabetes Tipo 1, Tipo 2 y diabetes gestacional).

Una reciente revisión Europea de reportes de amiloidosis cutánea derivada por el uso de insulina en el sitio de inyección, concluyó que existe una clara relación causal entre la amiloidosis cutánea y todas las insulinas y los productos que la contienen.

Los resúmenes de las características del producto y los folletos de información para el paciente de todas las insulinas y los productos que la contienen se están actualizando para incluir este riesgo. Se aconseja advertir claramente sobre la importancia de efectuar la rotación del sitio de la inyección y el cuidado en el monitoreo o control cuidadoso de la glucosa después de cambiar el sitio de inyección a un área no afectada.

CARACTERÍSTICAS DE LA AMILOIDOSIS CUTÁNEA

La amiloidosis derivada de la Insulina es una forma específica de amiloidosis cutánea localizada compuesta por fibrillas de insulina. Probablemente se deba a la acumulación de insulina en el sitio o lugares de la inyección, especialmente si estos sitios se utilizaron repetidamente para aplicar la inyección subcutánea.

La revisión Europea consideró los casos de amiloidosis cutánea derivada de la insulina en reportes notificados en pacientes tratados con todos los tipos de insulinas. Algunos fueron identificados por exámenes histológicos, tomografía computarizada, o una combinación de estos. La presencia de insulina en la amiloidosis fue reconocida por análisis inmunohistoquímico y en un solo caso validado mediante espectrofotometría de masa.

En la mayoría de los casos analizados inicialmente en la revisión, dieron como resultado la pérdida del control glucémico (hiper e hipoglucemia).

La evidencia mostró que en muchos casos los pacientes rutinariamente se inyectaban en el mismo sitio repetidamente en lugar de rotar los sitios de inyección.

Cuando se reportó el control glucémico fuera de rango, muchos pacientes se

recuperaron cuando iniciaban una técnica apropiada de rotación del sitio de inyección.

En el Reino Unido, a finales de Julio de 2019, se recibieron dos reportes de amiloidosis en pacientes que recibían terapia con insulina a través de programas establecidos en ese país.

La revisión Europea no pudo estimar la frecuencia de la amiloidosis cutánea en pacientes que usaban insulina a partir de los datos disponibles, pero estos reportes se han recibido muy raramente. La literatura sugiere que los casos de amiloidosis cutánea son poco reportados y diagnosticados erróneamente como lipohipertrofia (un aumento común de las células grasas debido al efecto del factor de crecimiento de la insulina). Ambas condiciones se caracterizan por bultos en la piel. Sin embargo, cuando las lesiones lipohipertróficas son lobulares y retroceden después de suspender la inyección de insulina, las lesiones amiloides son más sólidas y firmes, no retroceden rápidamente, y usualmente, requieren de intervención quirúrgica para su tratamiento.

Si bien las lesiones amiloides pueden retrasar la absorción de insulina y afectar el control glucémico cuando se utiliza el mismo lugar de la administración, se cree que los cambios cutáneos están localizados. Aunque algunos casos de amiloidosis cutánea se notificaron como de naturaleza grave, en su mayoría se notificaron como tales debido a la admisión o ingreso hospitalario para reseca la lesión amiloidea. A parte del impacto sobre el control glucémico, no se han reconocido otras complicaciones.

Consejos para profesionales sanitarios:

- La inyección de insulina (de todos los tipos) puede provocar depósitos de proteína amiloide debajo de la piel (amiloidosis cutánea) en el lugar de la inyección.
- La amiloidosis cutánea interfiere con la absorción de insulina y la administración de insulina en un sitio afectado puede afectar el control glucémico.
- Recordar a los pacientes que deben rotar los lugares de inyección dentro de la misma región del cuerpo para reducir o prevenir el riesgo de amiloidosis cutánea y otras reacciones cutáneas (por ejemplo, lipodistrofia)
- Considerar la amiloidosis cutánea como un diagnóstico diferencial de la lipodistrofia cuando un paciente presenta bultos subcutáneos en el lugar de la inyección de insulina.

Consejos para los pacientes:

- La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en un área "abultada" afectada.
- Ponerse en contacto con su médico si actualmente se está inyectando insulina en un área "abultada" antes de cambiar el lugar de la inyección, ya que un cambio repentino puede provocar hipoglucemia.
- Controlar cuidadosamente la glucosa en sangre después de un cambio en el lugar de la inyección y puede ser necesario ajustar la dosis de insulina u otro medicamento antidiabético.

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen insulinas como principio activo.

Ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas a este principio activo, en las que se señalen situaciones relacionadas con casos de lipohipertrofia objeto de esta notificación.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido Notas de Seguridad de Medicamentos relacionadas con insulinas entre ellas:

- ALERTA 2009 del 13 de Junio de 2009: “REAPARICIÓN DE INSULINA ROBADA EN EL MERCADO ESTADOUNIDENSE PUEDE CAUSAR REACCIONES ADVERSAS” motivada por una alerta de la Food & Drugs Administration (FDA) de Estados Unidos.
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 0214 /CNFV/DFV/DNFD del 07 de diciembre de 2017 sobre: “USO A LARGO PLAZO DE ANÁLOGOS DE INSULINA DE ACCIÓN PROLONGADA E INCIDENCIA DE CÁNCER DE MAMA EN MUJERES CON DIABETES TIPO 2”, motivada por los resultados de una investigación publicada por la Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe (Red CIMLAC).
- Nota de Seguridad de Medicamentos número 036 /CNFV/DFV/DNFD del 5 de junio de 2018 sobre: “CAMBIO DE COLOR DE LA INYECCIÓN DE INSULINA FIASP® PARA EVITAR CONFUSIONES CON TRESIBA®”, motivada por una comunicación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA).

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada sobre insulinas como principio activo. A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan insulinas como principio activo, adecuar la Monografía e Inserto del producto con esta información de seguridad.

Ante las sospechas de reacciones adversas, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Fuentes Bibliográficas:

1. Medicines and Healthcare products regulatory Agency (U.K) [en línea]< <https://www.gov.uk/drug-safety-update/insulins-all-types-risk-of-cutaneous-amyloidosis-at-injection-site> >< [Consultada: 9/11/2020] >.

2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultada: 9/11/2020]>.

PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.

-----Última Línea-----aqv