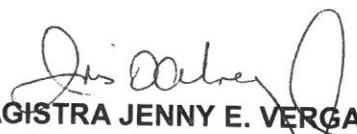




0125/CNFV/DFV/DNFD
19 de diciembre de 2016

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**


De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

NUEVAS ADVERTENCIAS ACERCA DEL RIESGO DE INSUFICIENCIA CARDIACA ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS PARA DIABETES TIPO 2 QUE CONTENGAN SAXAGLIPTINA Y ALOGLIPTINA

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 EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos, (FDA por sus siglas en inglés) ha solicitado datos de la prueba clínica realizada por el fabricante de saxagliptina para investigar una posible relación entre el uso del medicamento para la diabetes de tipo 2 e insuficiencia cardiaca.

Una Revisión de Seguridad de la FDA ha llegado a la conclusión que los medicamentos para diabetes tipo 2 que contienen saxagliptina y alogliptina pueden aumentar el riesgo de insuficiencia cardiaca, en particular en pacientes que ya tienen enfermedad cardiaca o renal. La insuficiencia cardiaca puede ocasionar que el corazón no sea capaz de bombear suficiente sangre para cumplir con las necesidades del cuerpo, como resultado, se adicionó nuevas advertencias a las etiquetas de los medicamentos acerca de este problema de seguridad.

La saxagliptina y alogliptina forman parte de la clase de medicamentos inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), que se utilizan junto con la dieta y los ejercicios para reducir los niveles de azúcar en sangre en adultos con diabetes tipo 2. La diabetes tipo 2, cuando no se trata, puede llevar a problemas de salud graves que incluyen la ceguera, daño neural y renal y enfermedad cardiaca.

Al momento de la revisión, se evaluaron dos estudios clínicos grandes realizados en pacientes con enfermedad cardiaca. Estos estudios clínicos también se debatieron en la reunión del Comité Consultor sobre Medicamentos Endocrinológicos y Metabólicos de la FDA en abril de 2015. Cada uno de los estudios mostró que más pacientes que recibieron medicamentos que contenían saxagliptina o alogliptina fueron hospitalizados por insuficiencia cardiaca en comparación con los pacientes que recibieron tratamiento con un ingrediente inactivo llamado placebo. En el estudio de saxagliptina, 3.5% de los pacientes que recibieron el medicamento fueron hospitalizados por insuficiencia cardiaca frente al 2.8% de los pacientes que recibieron un placebo. Esto equivale a 35 de cada 1,000 pacientes comparado con 28 de cada 1,000 pacientes. Los factores de riesgo incluyeron antecedentes de insuficiencia cardiaca o renal. En el estudio de alogliptina, 3.9% de los pacientes tratados con alogliptina fueron hospitalizados por insuficiencia cardiaca frente al 3.3% del grupo de placebo. Esto equivale a 39 de cada 1,000 pacientes en comparación con 33 de cada 1,000 pacientes.

Como resultado, se agregaron nuevas *Advertencias y Precauciones* a las etiquetas de los medicamentos que contienen saxagliptina o alogliptina para informar sobre un aumento potencial del riesgo de insuficiencia cardiaca.

Datos acerca de Saxagliptina y Alogliptina.

- Saxagliptina y alogliptina forman parte de la clase de medicamentos recetados llamados inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), que se utilizan junto con la dieta y los ejercicios para controlar el nivel alto de azúcar en sangre en adultos con diabetes tipo 2.
- Estos medicamentos reducen el nivel de azúcar en sangre al ayudar al cuerpo a aumentar de nivel de la hormona insulina después de las comidas. La insulina ayuda a transportar el azúcar de la sangre a los tejidos, para que el cuerpo pueda usar el azúcar como fuente de energía y mantener estables los niveles de azúcar en sangre.
- Además de insuficiencia cardiaca otros efectos secundarios posibles de saxagliptina y alogliptina incluyen la inflamación del páncreas (pancreatitis), dolor severo de las articulaciones (artralgia), reacciones alérgicas y bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) al combinarlas con otros medicamentos prescritos para tratar la diabetes.
- En 2015, aproximadamente 386,000 pacientes recibieron una receta dispensada para productos que contienen saxagliptina (saxagliptina y saxagliptina-metformina), y 56,000 pacientes recibieron una receta dispensada para productos que contienen alogliptina (alogliptina, alogliptina-pioglitazona y alogliptina-metformina) del entorno de farmacias minoristas para pacientes ambulatorios de EE. UU.

Información Adicional para Pacientes.

- La FDA ha agregado advertencias acerca del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca a las etiquetas de medicamentos para diabetes tipo 2 que contienen saxagliptina y alogliptina. La insuficiencia cardiaca ocurre cuando el corazón no puede bombear suficiente sangre para satisfacer las necesidades del cuerpo.
- Antes de tomar saxagliptina o alogliptina, comuníquese a su profesional de la salud si tiene antecedentes de insuficiencia cardiaca o renal, ya que se ha encontrado un aumento del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca en ensayos clínicos que incluyeron pacientes con estos problemas médicos.
- No deje de tomar su medicamento con saxagliptina o alogliptina sin primero hablar con su profesional de la salud.
- Comuníquese con su profesional de salud de inmediato si desarrolla signos y síntomas de insuficiencia cardiaca cuando toma saxagliptina o alogliptina, como:
 - Falta de aliento inusual durante actividades diarias
 - Dificultad para respirar al estar acostado
 - Cansancio, debilidad o fatiga
 - Aumento de peso con hinchazón en los tobillos, pies, piernas o estómago.

Información Adicional para Profesionales de la Salud.

- La FDA ha agregado advertencias acerca del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca a las etiquetas de medicamentos para la diabetes tipo 2 que contienen saxagliptina y alogliptina.
- Los factores de riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca incluyen antecedentes de insuficiencia cardiaca o renal y este riesgo de seguridad se encontró en los estudios clínicos entre pacientes con estos problemas médicos.
- Considerar el riesgo y los beneficios de saxagliptina o alogliptina antes de iniciar el tratamiento en pacientes con un riesgo más alto de insuficiencia cardiaca.

- Monitorizar a los pacientes que reciben saxagliptina o alogliptina para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardiaca.
- Si se desarrolla la insuficiencia cardiaca, considere interrumpir el medicamento y monitor diabetes control. Si el nivel de azúcar en sangre no está bien controlado con el tratamiento actual del paciente, puede ser necesarios otros medicamentos para la diabetes.

Resumen de Datos.

El estudio SAVOR (Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus) fue un estudio grande, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado por placebo que se realizó en 16,492 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con enfermedad cardiovascular establecida o en riesgo más alto de enfermedad cardiovascular. El seguimiento de los pacientes se realizó durante una media de 2 años y hasta un total de aproximadamente 2.8 años. Se hospitalizaron más pacientes que habían sido asignados de forma aleatoria al grupo saxagliptina (289/8280, 3.5%) por insuficiencia cardiaca en comparación con pacientes que habían sido asignados de forma aleatoria al grupo de placebo (228/8212, 2.8%). En un análisis del intervalo de tiempo hasta que ocurre el primer evento, el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento con saxagliptina (índice de riesgo estimado: 1.27; 95% intervalo de confianza: 1.07, 1.51). Los factores de riesgo identificados en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca incluían antecedentes de insuficiencia cardiaca o renal.

El estudio EXAMINE (Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome) fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo. Inscribió a 5,380 pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida quienes tuvieron un evento reciente de síndrome coronario agudo (es decir, infarto agudo de miocardio o angina inestable que requirió la hospitalización). Se realizó el seguimiento de los pacientes durante 1.5 años en promedio y hasta un total de 3.4 años. Más pacientes que habían sido asignados de forma aleatoria al grupo de alogliptina (106/2701, 3.9%) experimentaron al menos una hospitalización por insuficiencia cardiaca en comparación con pacientes que habían sido asignados de forma aleatoria al grupo de placebo (89/2679, 3.3%).

Situación en Panamá.

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, solo se tienen registrados productos que dentro de su formulación contengan el principio activo saxagliptina, mas no de alogliptina, de los que se encuentran tres (3) productos registrados, presentados en la siguiente tabla:

Tabla No. 1

Nombre Comercial	No de Registro	Fabricante
Kombiglyze XR 2.5 mg/1000 mg Comprimidos Recubiertos	86639 Exp: 19/03/2019	Bristol Myers Squibb Company, de Estados Unidos; Titular; Astra Zeneca Camcar, S.A de Panamá
Kombiglyze XR 5 mg/1000 mg Comprimidos Recubiertos	86640 Exp: 19/03/2019	Bristol Myers Squibb Company, de Estados Unidos; Titular; Astra Zeneca Camcar, S.A de Panamá
Kombiglyze XR 5 mg/500 mg Comprimidos Recubiertos	86641	Bristol Myers Squibb Company, de Estados Unidos; Titular; Astra Zeneca Camcar, S.A de Panamá

Fuente: Base de Registro Sanitario [Consultada 19/12/2016]

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia hasta la fecha no se han reportado notificaciones de reacciones adversas de fármacos que en su combinación contengan saxagliptina o alogliptina.

Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

- En el 2014 se elaboró la nota informativa No. 0931/CNFV/DNFD titulada: FDA INVESTIGA INFORMACION SOBRE POSIBLE RIESGO DE INSUFICIENCIA CARDIACA ASOCIADO AL USO DE SAXAGLIPTINA PARA LA DIABETES TIPO 2, en la que describe el posible riesgo de insuficiencia cardiaca con este medicamento, la cual esta publicada en la página web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa>).
- Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos que contienen saxagliptina y alogliptina como principio activo dentro de su formulación, la inclusión de "Considerar el riesgo/beneficio de saxagliptina antes de iniciar el tratamiento en pacientes con mayor riesgo de insuficiencia cardíaca" en la sección de advertencias y precauciones del prospecto y monografía del producto.
- Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:

- **Seguir las recomendaciones descrita en la nota informativa.**
- **Los profesionales de la salud deben considerar interrumpir el medicamento en pacientes que desarrollan insuficiencia cardiaca y hacer el seguimiento del control de la diabetes.**
- **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.**

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

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

Fuentes Bibliográficas:

1. WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 3, 2016.
2. Drug Safety Communication US FDA, 4 April 2016 (www.fda.gov).
3. FDA U.S Food and Drug Administration [en línea] <http://www.fda.gov/downloads/drugs/drugsafety/ucm496496.pdf> > [consulta 26/10/2016].
4. FDA U.S Food and Drug Administration [en línea] http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/200678s013lbl.pdf > [consulta 31/10/2016].
5. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 01/11/2016]

-----última línea-----FN

"SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

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