

Para:

▪ Dirección General de Salud Pública	▪ Dirección Nacional de Provisión de Servicios de Salud
▪ Dirección Nacional de Servicios Ejecutivo de los Servicios y Prestación en Servicio en Salud/CSS	▪ Dirección Nacional de Promoción de la Salud
▪ Dirección Nacional de los Servicios de la Salud	▪ Dirección Médica de la Región de Salud de Los Santos
▪ Presidencia de la Comisión de Medicamentos /CSS	▪ Dirección Médica del Hospital Santo Tomás
▪ Presidencia de la Comisión de Medicamentos de Panamá/MINSA	▪ Dirección Médica del Hospital del Niño
▪ Dirección Médica del Instituto Oncológico Nacional	▪ Dirección Médica del Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. A. A. M. de la Caja de Seguro Social
▪ Dirección de Farmacias a Nivel Nacional de la CSS	▪ Jefatura de Farmacia del CHMDAAM
▪ Dirección Médica de la Región de Salud de San Miguelito	▪ Dirección Médica de la Región Metropolitana de Salud
▪ Dirección Médica de la Región de Salud de Herrera	▪ Dirección Médica de la Región de Salud de Chiriquí
▪ Dirección Médica de la Región de Salud de Panamá Este	▪ Dirección Médica de la Región de Salud de Colón
▪ Dirección Médica de la Región de Salud de Ngöbe Bugle	▪ Dirección Médica de la Región de Salud de Darién
▪ Dirección Médica de la Región de Panamá Oeste	▪ Dirección Médica de la Región de Salud de Guna Yala
▪ Dirección Médica de la Región de Salud de Bocas del Toro	▪ Dirección Médica de la Región de Salud de Coclé
▪ Dirección Médica del Hospital Nacional	▪ Dirección Médica de la Región de Salud de Veraguas
▪ Dirección Médica del Hospital Santa Fe	▪ Dirección Médica del Hospital de Río Abajo
▪ Dirección Médica Del Centro Médico Paitilla	▪ Dirección Médica del Hospital San Fernando
▪ Gerente de Farmacia El Machetazo	▪ Dirección Médica del Hospital Punta Pacifica
▪ Gerente Farmacia El Javillo	▪ Gerente de Farmacia Riba Smith
▪ Gerente de Farmacia Revilla	▪ Gerente de Farmacia Arrocha
▪ Gerente de Farmacia Metro	▪ Gerente de Farmacia del Super 99
▪ Decanato de la Facultad de Odontología de la Universidad de Panamá	▪ Decanato de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Panamá
▪ Decanato de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá	▪ Decanato de la Facultad de Enfermería de la Universidad de Panamá

De: *Lisbeth Tristán de Brea*
MAGISTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



Asunto: Nota de Seguridad de Medicamentos

Fecha: 07 de agosto de 2017

Adjunto la nota de Seguridad de Medicamentos 081/CNFV/DFV/DNFD de 07 de julio de 2017, titulada "INHIBIDORES DE LA DPP-4 (GLIPTINAS) - EVALUACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL DE BLOQUEO GASTROINTESTINAL (OBSTRUCCIÓN GASTROINTESTINAL)".

Le solicitamos haga extensiva esta información de seguridad a otros profesionales de la salud.

Atentamente,

LTdeB/MT/fn

081/CNFV/DFV/DNFD

07 de agosto de 2017

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**



De: **MAGISTRA LISBETH TRISTAN DE BREA**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

INHIBIDORES DE LA DPP-4 (GLIPTINAS) - EVALUACIÓN DEL RIESGO POTENCIAL DE BLOQUEO GASTROINTESTINAL (OBSTRUCCIÓN GASTROINTESTINAL)

EL DEPARTAMENTO 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 Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canada, llevó a cabo una revisión de seguridad para evaluar Riesgo Potencial de Bloqueo Gastrointestinal (Obstrucción gastrointestinal) con el uso de los Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), utilizados para el tratamiento de la diabetes tipo II.

Los inhibidores de las DPP-4 son fármacos que se unen a la enzima dipeptidil peptidasa-4 expresadas en la superficie de varios tipos de células, incluyendo monocitos y linfocitos, inhibiendo de una forma reversible la hidrólisis de las incretinas endógenas, con el consiguiente aumento tanto del Péptido Similar a Glucagón tipo 1 (GLP-1) como de los niveles de Péptido Inhibidor dependiente de la Glucosa (GIP) plasmático, produciendo así un aumento de la respuesta insulínica y una disminución de la secreción de glucagón¹.

La obstrucción Gastrointestinal es un bloqueo parcial o completo del intestino delgado o grueso que impide que los alimentos, los líquidos, los gases y la materia fecal avance normalmente a través de los intestinos. Los signos y síntomas pueden incluir dolor e hinchazón en el abdomen, estreñimiento, diarrea, vómitos y problemas para expulsar el gas. La mayoría de las obstrucciones del tubo intestinal se producen en el intestino delgado. También se le conoce como obstrucción intestinal.²

Health Canada realizó una revisión de seguridad para evaluar el riesgo potencial de obstrucción gastrointestinal con el uso de inhibidores de la DPP-4, después de que se descubrieron informes internacionales de obstrucción gastrointestinal en pacientes que usaron una gliptina del grupo (sitagliptina).

Además de la dieta y el ejercicio, los inhibidores de la DPP-4, conocidos como gliptinas, se usan solos o con otros fármacos antidiabéticos, para ayudar a mejorar el control de azúcar en la sangre en pacientes adultos con diabetes tipo II. En la actualidad existen 4 gliptinas diferentes en el mercado canadiense: sitagliptina, saxagliptina, linagliptina y alogliptina. Estos fármacos también están disponibles en productos que los combinan con otros fármacos que tratan la diabetes tipo 2.

Resultados de la Revisión de Seguridad.

- ❖ En el momento de la revisión, se evaluaron 39 informes internacionales y 1 canadiense de obstrucción gastrointestinal en pacientes que usaron gliptinas. De los 40 informes, se encontró que la gliptina está posiblemente relacionada con la obstrucción gastrointestinal en 11 informes internacionales (6 con sitagliptina, 3 con alogliptina y 2 con linagliptina). Sin embargo, con estos 11 casos, hubo otras causas potenciales de obstrucción gastrointestinal lo que hizo difícil concluir que la obstrucción fue causada por la gliptina sola.
- ❖ La revisión de la literatura no mostró suficiente información para apoyar un vínculo entre el uso de gliptina y la obstrucción gastrointestinal.

Conclusiones y Acciones de Health Canada.

- ❖ La revisión de Health Canada concluyó que la evidencia no apoya un vínculo entre el uso de las gliptinas y la obstrucción gastrointestinal.
- ❖ Health Canada continuará monitoreando la información de efectos secundarios que involucran gliptinas.

Situación en Panamá.

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, tienen registrados cuatro productos pertenecientes al grupo de las gliptinas (inhibidores de la DPP-4), siendo sitagliptina, en presentación de 100 mg y en combinación con simvastatina y metformina; saxagliptina, en combinación con metformina, lenagliptina en presentación de 5 mg y en combinación con metformina y vidagliptina, en combinación con metformina.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia se han recibido cuatro (04) notificaciones de sospecha de reacciones adversas (RAM) de inhibidores de la DPP-4, específicamente de la combinación de sitagliptina más metformina, reportándose sospechas de reacciones adversas como erupción de piel, somnolencia, alteraciones neurológicas y gastroparesia, pero ninguna relacionada con obstrucción gastrointestinal.

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

- ❖ La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado seis (6) notas de seguridad de medicamentos relacionados a fármacos inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 detallados a continuación:
 - Información sobre Seguridad de Sitagliptina y Sitagliptina + Metformina (Januvia® y Janumet®) (2009).
 - Nota Informativa No. 0931/CNFV/DNFD, FDA Investiga Información sobre Posible Riesgo de Insuficiencia Cardíaca Asociada al Uso de Saxagliptina para la Diabetes Tipo II. (2014).
 - Nota Informativa No. 100/CNFV/DNFD, Riesgo de Trombocitopenia con Sitagliptina (2015).
 - Nota Informativa No. 083/CNFV/DNFD, Toxicidad hepática en pacientes tratados con Linagliptina (2015).
 - Nota Informativa No.0125/CNFV/DNFD, Nuevas Advertencias acerca del riesgo de insuficiencia cardíaca asociadas al uso de medicamentos para diabetes Tipo 2 que contengan Saxagliptina y Alogliptina (2017)
 - Nota Informativa No. 030/CNFV/DNFD, Riesgo de Penfigoide en Productos que contiene Alogliptina, Teneligliptina y Linagliptina (2017).

- ❖ Comunicar este posible 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:

- ❖ **Mantener la vigilancia de los pacientes bajo tratamiento con los fármacos que contengan dentro de su formulación inhibidores de la DPP-4 por el posible riesgo potencial de Bloqueo Gastrointestinal.**
- ❖ **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 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. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 y una nueva estrategia farmacológica en la diabetes mellitus tipo 2, Revista Cubana de Medicina, Scielo, [en línea] < http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232016000300006 > [consulta 03/08/2017].
2. Obstrucción del tubo intestinal, definición, Instituto Nacional de Cáncer (NIH), [en línea] < <https://www.cancer.gov/common/popUps/popDefinition.aspx?id=CDR0000779580&version=patient&language=Spanish&dictionary=Cancer.gov> > [consulta: 03/08/2017].
3. Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, Health Canadá, [en línea] < <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-4-inhibitors-gliptins-assessing-potential-risk-gastrointestinal.html> > [consulta 29/06/2016].
4. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 02/08/2017]
5. Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 03/08/2017].

-----última línea-----FN