

Nota N° 040-CNFV-DFV-DNFD-2024
Panamá, 31 de Julio de 2024

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD




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

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

LA FDA ALERTA SOBRE ERRORES DE DOSIFICACIÓN ASOCIADOS CON LOS PRODUCTOS INYECTABLES DE PREPARADOS DE SEMAGLUTIDA.

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 DE REFERENCIA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Administración de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos, está alertando a los proveedores de atención médica, a los fabricantes y a los pacientes sobre los errores de dosificación asociados con los productos inyectables de preparados de semaglutida.

La FDA ha recibido reportes de efectos adversos, algunos de los cuales requirieron hospitalización, que pueden estar relacionados con sobredosis debido a errores de dosificación asociados con productos inyectables de semaglutida. Los errores de dosificación se han producido porque los pacientes midieron y se autoadministraron dosis incorrectas del medicamento y porque los proveedores de atención médica calcularon mal las dosis del medicamento.

La FDA recomienda a los pacientes a conversar con su proveedor de atención médica o con su preparador sobre cómo medir y administrar la dosis prevista de semaglutida preparada.

Según los reportes de efectos adversos, muchos de los pacientes que recibieron viales de semaglutida preparada carecían de experiencia en autoinyecciones. La falta de familiaridad con la extracción de medicamentos de un vial a una jeringa, junto con la confusión entre diferentes unidades de medida (por ejemplo, mililitros, miligramos y “unidades”), pueden haber contribuido a los errores de dosificación.

La FDA recomienda a los proveedores de atención médica y a los preparadores de medicamentos a proporcionar a los pacientes el tamaño de jeringa adecuado para la dosis prevista y aconsejar a los pacientes sobre cómo medir la dosis prevista utilizando la jeringa.

Además, los profesionales de la salud deben estar atentos al recetar y administrar preparados de semaglutida, ya que puede haber diferentes concentraciones disponibles. En caso de duda, los profesionales de la salud deben ponerse en contacto con el preparador para calcular la dosis correcta del medicamento que se debe recetar o administrar.

La semaglutida pertenece a una clase de medicamentos conocidos como agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1)

La información de prescripción para la inyección de semaglutida aprobada por la FDA, contiene información sobre sobredosis que se han notificado con otros antagonistas del receptor GLP-1. Los efectos adversos incluyen náuseas intensas, vómitos intensos e hipoglucemia grave (niveles bajos de azúcar en sangre). Puede ser necesario un período prolongado de observación y tratamiento de los síntomas de sobredosis debido a la larga vida media de la semaglutida de aproximadamente una semana.

Página 2
Nota N° 040-CNFV-DFV-DNFD-2024
Panamá, 31 de julio de 2024

La FDA tiene conocimiento de productos compuestos de semaglutida que se comercializan para bajar de peso.

Los medicamentos compuestos presentan un riesgo mayor para los pacientes que los medicamentos aprobados por la FDA porque no se someten a una revisión previa a la comercialización por parte de la FDA para comprobar su seguridad, calidad o eficacia. Los medicamentos compuestos solo deben utilizarse en pacientes cuyas necesidades médicas no puedan satisfacerse con un medicamento disponible aprobado por la FDA.

Productos compuestos que contienen semaglutida

La FDA tiene conocimiento de que algunos fabricantes de preparados incorporan ingredientes adicionales, como cianocobalamina (vitamina B-12), piridoxina (vitamina B-6), levocarnitina (L-carnitina) y nicotinamida adenina dinucleótido (NAD), en sus productos de semaglutida. No se ha establecido la seguridad y eficacia de combinar semaglutida con otros ingredientes.

La FDA también ha recibido informes de que, en algunos casos, los fabricantes de preparados pueden estar utilizando formas de sal de semaglutida, incluidas la semaglutida sódica y el acetato de semaglutida. Las formas de sal son ingredientes activos diferentes de los que se utilizan en los medicamentos aprobados, que contienen la forma base de semaglutida. La FDA no tiene conocimiento de ninguna base para la preparación de preparados utilizando las formas de sal que cumplan con las condiciones de la Ley FD&C Act para los tipos de ingredientes activos que se pueden utilizar en la preparación de preparados.

Existen diversas formas en las que los productos de semaglutida preparados pueden diferir de los productos aprobados que pueden contribuir a posibles errores de medicación. Por ejemplo, la FDA sabe que los fabricantes de productos ofrecen productos inyectables de semaglutida en varios envases y embalajes, incluidos viales de dosis múltiples y jeringas precargadas. Las concentraciones del producto también pueden variar según el fabricante, y un solo fabricante puede ofrecer múltiples concentraciones de productos de semaglutida preparados.

Además, las instrucciones que acompañan al medicamento compuesto, si se proporcionan, puede indicar a los usuarios que administren las inyecciones de semaglutida en “unidades” (cuyo volumen puede variar según la concentración), en lugar de miligramos o mililitros. La FDA tiene conocimiento de algunos casos en lo que se han suministrado a los pacientes jeringas que son significativamente más grandes que el volumen prescrito de semaglutida. Estos factores pueden causar una confusión a los proveedores de atención médica al recetar o dispensar y a los pacientes que miden y se autoadministran estos productos compuestos.

Resumen de efectos adversos

La FDA ha recibido reportes de errores de dosificación relacionados con productos inyectables de semaglutida preparados que se dispensan en viales de dosis múltiples. Algunos pacientes buscaron atención médica o requirieron hospitalización. Los efectos adversos incluyeron efectos gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, dolor abdominal), desmayos, dolor de cabeza, migraña, deshidratación, pancreatitis aguda y cálculos biliares.

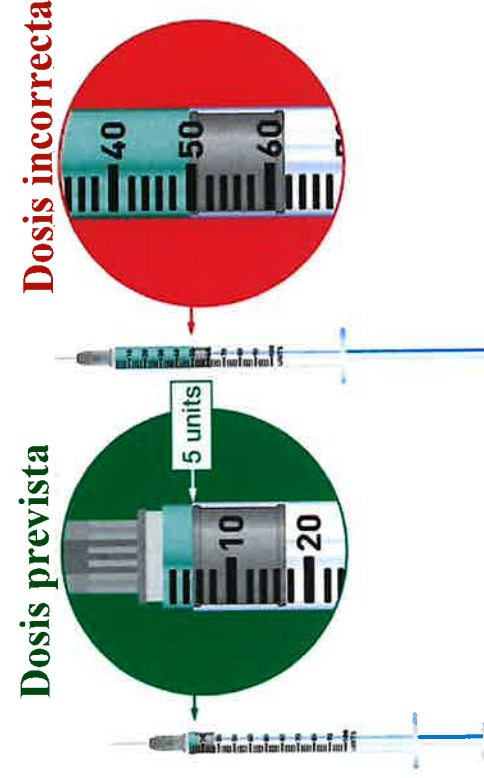
Errores relacionados con la medición incorrecta de la dosis de semaglutida compuesta prevista

La mayoría de los reportes describían pacientes que extraían por error una dosis mayor que la prescrita de un vial de dosis múltiples durante la administración. En estos casos, los pacientes se administraban entre cinco y veinte veces más que la dosis prevista de semaglutida. La mayoría de los reportes indicaban que los pacientes no estaban familiarizados con la forma de medir la dosis prevista utilizando la jeringa.

En varios reportes, se indicó a los pacientes que utilizaran una jeringa de insulina de 100 U (1 mililitro) para extraer dosis pequeñas, como una dosis de 5 unidades (0.05 mililitros), de un vial de dosis múltiples.

Como se muestra en la figura siguiente, a estos pacientes se les indicó que se administraran 5 unidades de un vial; sin embargo, se administraron por error 50 unidades.

Fig. 1. Jeringa de insulina U-100 con volumen de llenado de 5 unidades y 50 unidades



En un caso denunciado, al paciente le resultó difícil obtener claridad sobre las instrucciones de dosificación del proveedor de telemedicina, que le recetó la semaglutida compuesta, lo que llevó al paciente a realizar una búsqueda en línea de asesoramiento médico y dio como resultados que tomara cinco veces la dosis prevista.

Errores relacionados con cálculos erróneos de dosis de semaglutida compuesta
Los productos de semaglutida inyectable aprobados por la FDA se dosifican en miligramos, tienen concentraciones estándar y actualmente sólo están disponibles en plumas precargadas. La FDA sabe que los fabricantes de preparados ofrecen semaglutida en varias concentraciones.

Varios reportes describen que los proveedores de atención de médica calcularon incorrectamente la dosis prevista al convertir de miligramos a unidades o mililitros, lo que resultó en que los pacientes administraran entre cinco o diez veces más de la dosis prevista de semaglutida.

- Un proveedor tenía la intención de dosificar 0.25 miligramos (5 unidades), pero en su lugar prescribió 25 unidades, lo que provocó que el paciente recibiera cinco veces la dosis prevista y experimentara vómitos intensos.
- Otro proveedor recetó 20 unidades en lugar de 2, lo que afectó a tres pacientes que, después de recibir 10 veces la dosis prevista, experimentaron náuseas y vómitos.
- Además, un paciente, que es proveedor de atención médica, intentó recalcular su propia dosis en unidades y sin darse cuenta se administró una dosis 10 veces mayor que la prevista.

Conclusión

La FDA reconoce el interés sustancial de los consumidores en utilizar productos de semaglutida preparados para bajar de peso; sin embargo, los medicamentos preparados plantean un riesgo mayor para los pacientes que los medicamentos aprobados por la FDA porque no se someten a una revisión previa a la comercialización por parte de la FDA para comprobar sus seguridad, eficacia o calidad, por lo tanto, los medicamentos preparados solo deben utilizarse para satisfacer las necesidades médicas con un medicamento disponible aprobado por la FDA.

Página 4
Nota N° 040-CNFV-DFV-DNFD-2024
Panamá, 31 de julio de 2024

La FDA ha recibido reportes de pacientes y proveedores de atención médica sobre errores de dosificación relacionados con estos productos compuestos. Puede existir un riesgo de errores de dosificación de medicamentos debido a la conversión de miligramos a otras unidades de medida, la disponibilidad de productos compuestos de semaglutida en concentraciones variables y el uso de viales de dosis múltiples.

Algunos de los pacientes buscaron atención médica o requirieron hospitalización después del error de medicación. Los eventos adversos de sobredosis de semaglutida notificados incluyen efectos gastrointestinales (p.ej., náuseas, vómitos, dolor abdominal), desmayos, dolor de cabeza, migraña, deshidratación, pancreatitis aguda y cálculos biliares.

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen como principio activo semaglutida. Los mismos son detallados a continuación:

Nombre Comercial	Laboratorio Fabricante y País	Registro Sanitario
Ozempic FixDose 1mg/Dosis (1.34mg/mL) Solución Inyectable en Pluma Precargada	Novo Nordisk A/S, Dinamarca	110266
Ozempic DualDose 1.34mg/mL Solución Inyectable en Pluma Precargada	Novo Nordisk A/S, Dinamarca	110267

Fuente: Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia Y Drogas

A la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no ha recibido reporte de errores de dosificación asociado al uso de productos inyectables de preparados de semaglutida; sin embargo, daremos seguimiento a este anuncio de seguridad.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas ha emitido los siguientes comunicados relacionados a la comercialización fraudulenta e ilegal y/o falsificación de productos que contienen como principio activo semaglutida, los mismos se encuentran publicados en la página web del Ministerio de Salud, procedemos a detallarlos:

- Comunicado 077/24/DNFD del 16 de julio de 2024, titulada: “Seguimiento a la alerta de falsificación del producto Ozempic (semaglutida) fabricados por Novo Nordisk, ahora detectado en las regiones de las Américas y de Europa de la OMS. Estos lotes no han sido importados a Panamá por los canales oficiales” .
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/comunicado_077-24.pdf
- Comunicado 050/DNFD-2024 del 02 de mayo de 2024, titulada: “Alerta emitida por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) sobre la comercialización fraudulenta e ilegal del producto semaglutida + vitamina B12 en presentación vial de 1.5, 3.0 y 6.0 mg, el cual no está registrado en Panamá, ni ha sido distribuido por canales oficiales” .
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/comunicado_b12_firmado.pdf
- Comunicado 084/23/DNFD del 27 de noviembre de 2023, titulada: “Alerta de falsificación en Reino Unido de los productos Ozempic (semaglutida) y Saxenda (liraglutida) fabricados por Novo Nordisk” .
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/comunicado_084-23_ozempic_y_saxenda.pdf
- Comunicado 076/23/DNFD del 08 de noviembre de 2023, titulada: “Actualización sobre la falsificación del medicamento Ozempic (presentación alemana) fabricado por Novo Nordisk. Esta presentación no corresponde a la registrada en Panamá” .
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/comunicado_076_actualizacion_ozempic.pdf
- Comunicado 067/23/DNFD del 31 de octubre de 2023, titulada: “Advertencia sobre la falsificación del medicamento Ozempic (presentación alemana) fabricado por Novo Nordisk. Esta presentación no corresponde a la registrada en Panamá” .
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/comunicado_067_ozempic.pdf

Página 5
Nota N° 040-CNFV-DFV-DNFD-2024
Panamá, 31 de julio de 2024

Recomendaciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- ❖ Los productos inyectables de semaglutida compuestos o preparados no cuentan con registro sanitario en Panamá por lo que deben abstenerse de adquirirlo y por ende utilizarlo, debido a los riesgos que puede representar para su salud.
- ❖ Los medicamentos compuestos o preparados presentan un riesgo mayor para los pacientes que los medicamentos aprobados que cuentan con registro sanitario en el país, porque no se someten a una revisión previa a la comercialización por parte de la Autoridad de Salud para comprobar su seguridad, calidad y eficacia. No se ha establecido la seguridad y eficacia de combinar semaglutida con otros ingredientes.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas comunicará este posible riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-u-comunicados>).

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net) para las sospechas de reacciones adversas y (<https://faddi-minsa.panamadigital.gob.pa/login>) para las sospechas de fallas terapéuticas.

Para finalizar, le agradecemos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

- Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos, [en línea] <<https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/fda-alerts-health-care-providers-compounders-and-patients-dosing-errors-associated-compounded>> [Consultada: 30/07/24]
- Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 30/07/24]
- Base de Datos de Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 30/07/24]

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

JAV/a

-----última línea-----