

Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

N° 08

Mayo 2024

Dirección de Intervención Sanitaria Integral

Editorial

Dirección Sub Regional de Salud
Luciano Castillo Colonna – Sullana

Avenida Champañat N° 1116
Sullana
Celular N° 971741088

Email
farmacovigilanciasullana@hotmail.com
Mayo 2024

Director General SRS LCC

Mariano Yañez Cesti

Dirección de Intervención Sanitaria Integral

Pablo Juárez Vílchez

Dirección de Educación y

Organización Comunitaria

Randolph Humberto Zavala Gómez

Acceso y Uso de Medicamentos

Walter Gonzales Ruiz

Responsable de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Paul Sandoval Olaya

EQUIPO DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNIVIGILANCIA

Q.F. PAUL SANDOVAL OLAYA

Q.F. GINES GINOCCHIO GUERRERO

Q.F. MAGALI SANDOVAL NÚÑEZ

DR. JAVIER ARCELA CORONADO

DR. RICHARD ESCOBAR CHUYES

DR. ABI GABRIEL OBLITAS PALACIOS

Q.F. EDISBERTO CÓRDOVA CRUZ

LIC. ENF. EVELYN SÁNCHEZ CASTILLO

DR. DANIEL ESPINOZA PERDOMO

Este boletín describe las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) ocasionadas por la Insulina degludec utilizada en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, puesto que; es una nueva generación de análogos de insulina ultralenta con un mecanismo de absorción único¹, medicamento recientemente incorporado en el petitorio único de medicamentos esenciales (PNUME) a través una lista complementaria aprobada con RM 049-2024/MINSA de enero del 2024², por esta razón es importante conocer los efectos secundarios de este producto farmacéutico que será utilizado en los establecimientos de salud del MINSA.

Así mismo ésta edición contiene información del perfil de seguridad del metamizol o dipirona, es el analgésico no opioide más utilizado en nuestro país tras el paracetamol. En la actualidad existe una gran controversia sobre su uso. Ha sido retirado de algunos países por su asociación con agranulocitosis, una reacción de tipo idiosincrásico potencialmente mortal, mientras que en otros países se sigue comercializando, incluso sin receta médica³.

Paralelamente es importante hacer mención que, en la evaluación comparativa del primer Semestre de los años 2021 al 2023 de resultados de indicadores de farmacovigilancia y tecnovigilancia a Nivel Nacional, la Dirección Sub Regional de Salud Luciano Castillo Colonna – Sullana, a través de su Centro de referencia Sub Regional de Farmacovigilancia (CRR) denominado PIURA SULLANA, viene realizando un buen desempeño en el desarrollo de las actividades, mostrando continuidad y alcanzando el 78%, 83.75%, y 77.5% durante el primer semestre de los años 2021, 2022 y 2023 respectivamente⁴.

Por otro lado dentro del marco de la implementación del VigiFlow se ha solicitado el registro de nuevos usuarios perteneciente a los centros comunitarios de Salud Mental de nuestra jurisdicción sanitaria, al igual que se iniciará la incorporación de los responsables de la estrategia sanitaria Tuberculosis para el ingreso de notificaciones en el VigiFlow, y continuar con la capacitación al personal de salud referente a la identificación de SRAM y ESAVI. así como asistencias técnicas de manera permanente para incrementar las notificaciones.

Q.F. Paul Sandoval Olaya

CENTRO REFERENCIA REGIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA - SULLANA



“Todos somos farmacovigilantes”



971741088



farmacovigilanciasullana@hotmail.com

| CONTENIDO | PAGINA |
|--|--------|
| Editorial | 01 |
| Información de Seguridad: Degludec o Tresiba | 03 |
| Información de Seguridad: metamizol o dipirona | 05 |
| Resultados de Evaluación de indicadores de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia I semestre 2021, 2022, 2023 | 07 |
| Asistencia técnica y capacitación a establecimientos de salud para el fortalecimiento de farmacovigilancia | 08 |

Este medicamento es una insulina basal para administración por vía subcutánea una vez al día, está indicado en tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año ⁵.

Resumen del Perfil de Seguridad

La hipoglucemia fue la reacción adversa notificada más frecuentemente durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos descritos a continuación están basados en los datos de los ensayos clínicos y se clasifican de acuerdo a la clasificación de órganos del sistema MedDRA

Muy Frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuente: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuente: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raro: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raro: $< 1/10.000$

| Sistema de clasificación de órganos | Frecuencia | Reacciones adversas |
|---|-----------------|--|
| Trastornos del sistema inmunológico | Raras | <ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidad Urticaria |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Muy frecuentes | <ul style="list-style-type: none"> Hipoglucemia |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes | <ul style="list-style-type: none"> Lipodistrofia |
| | No conocida | <ul style="list-style-type: none"> Amiloidosis cutánea[†] |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuente | <ul style="list-style-type: none"> Reacciones en la zona de inyección. |
| | Poco frecuentes | <ul style="list-style-type: none"> Edema periférico |

[†] SRAM de fuentes poscomercialización

Descripción de los efectos adversos señalados

Trastornos del sistema inmunológico

Las insulinas pueden producir reacciones alérgicas. Las reacciones alérgicas inmediatas a la propia insulina o a los excipientes pueden poner en peligro la vida de los pacientes.

Se han notificado casos raros de hipersensibilidad (manifestada por hinchazón de la lengua y los labios, diarrea, náuseas, cansancio y prurito) y urticaria derivados del uso de Tresiba.

Hipoglucemia

Puede aparecer hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación al requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a una insuficiencia cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambios en la visión, cefalea, náuseas y palpitaciones.

La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir una hipoglucemia.

Se puede producir hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina.

En niños, se debe tener cuidado para ajustar las dosis de insulina (especialmente en regímenes de bolo- basal) con la ingesta de alimentos y la actividad física, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia.

Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida (por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva) pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y deben ser avisados de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga duración.



Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea, pueden requerir un cambio en la dosis de insulina.

Como ocurre con otras insulinas basales, el efecto prolongado de Tresiba puede retrasar la recuperación de una hipoglucemia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Pueden producirse lipodistrofia (incluidas lipohipertrofia y lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el punto de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del punto de inyección dentro la zona de administración de la inyección puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones

Reacciones en la zona de inyección

Se han producido reacciones en la zona de inyección (como hematoma, dolor, hemorragia, eritema, nódulos, hinchazón, cambio de color, prurito, calor y abultamiento en el lugar de inyección) en pacientes tratados con Tresiba. Estas reacciones suelen ser leves y transitorias y normalmente desaparecen durante el tratamiento continuado.

Población pediátrica

Se ha administrado Tresiba a niños y adolescentes menores de 18 años para la investigación de sus propiedades farmacocinéticas (ver sección 5.2). Se ha demostrado la seguridad y eficacia en un estudio a largo plazo en niños desde 1 hasta menos de 18 años. La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en la población pediátrica no muestran diferencias con respecto a la experiencia en la población diabética general.

Otras poblaciones especiales

En base a los resultados de los ensayos clínicos, la frecuencia, tipo y gravedad de los efectos adversos observados en edad avanzada y en los pacientes con insuficiencia renal o hepática no

muestran ninguna diferencia con la población general, en la cual existe una mayor experiencia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Sobredosis

No es posible fijar definiciones específicas relativas a la sobredosificación de las insulinas; sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si el paciente recibe una dosis de insulina superior a sus requerimientos:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con administración oral de glucosa o productos azucarados. Por consiguiente se recomienda que los pacientes diabéticos lleven siempre encima productos azucarados.
- Los episodios hipoglucémicos graves en los que el paciente no se puede administrar el tratamiento a sí mismo se pueden tratar con inyección intramuscular o subcutánea de glucagón (0,5 a 1 mg) administrada por una persona entrenada, o bien glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional sanitario. Se debe administrar glucosa intravenosa, si el paciente no responde al glucagón en 10-15 minutos. Se recomienda la administración de carbohidratos orales al paciente una vez recuperada la consciencia, a fin de prevenir una recaída.



Información de Seguridad: METAMIZOL o DIPIRONA

Este Medicamento está indicado para aliviar el dolor o la fiebre, que es intenso o que no responde a otros tratamientos, cuando otras medidas terapéuticas están contraindicadas ⁶.

REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias de los efectos secundarios se basan en las siguientes categorías:

Muy Frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuente: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuente: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raro: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raro: $< 1/10.000$

| SRAM Metamizol | Frecuencia | Reacciones adversas |
|---|-----------------|---|
| Enfermedades de la sangre y sistema linfático | Raro | <ul style="list-style-type: none"> Leucopenia. |
| | Muy raro | <ul style="list-style-type: none"> Agranulocitosis, incluso casos fatales. Trombocitopenia. |
| | Desconocido | <ul style="list-style-type: none"> Anemia aplásica Pancitopenia, incluso casos fatales |
| Trastornos del sistema inmunitario | Raros | <ul style="list-style-type: none"> Reacciones anafilactoides o anafilácticas |
| | Muy raro | <ul style="list-style-type: none"> síndrome de asma inducido por analgésicos |
| Enfermedad del corazón | Desconocido | <ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Kounis |
| Vascular | Poco frecuentes | <ul style="list-style-type: none"> Reacciones hipotensoras durante o después de la administración |
| Trastornos gastrointestinales | Desconocido | <ul style="list-style-type: none"> Se han informado casos de hemorragia gastrointestinal |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes | <ul style="list-style-type: none"> Erupción fija de drogas |
| | Raras | <ul style="list-style-type: none"> Erupción (por ejemplo, erupción maculopapular). |
| | Muy raro | <ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica |

| SRAM Metamizol | Frecuencia | Reacciones adversas |
|---|------------|---|
| Enfermedades de los riñones y del tracto urinario condiciones de administración | Muy raras | Reacciones alérgicas y de otro tipo, como: El deterioro agudo de la función renal, muy raramente puede desarrollar proteinuria, oliguria o anuria o insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial aguda. |
| Trastornos generales y condiciones del sitio de administración | Frecuentes | Las inyecciones pueden causar dolor en el lugar de la inyección y reacciones locales, muy raramente a la flebitis. |

Descripción de enfermedades de la sangre y sistema linfático

Estas reacciones también pueden ocurrir cuando Metamizol se ha administrado en ocasiones anteriores sin complicaciones.

Existen indicios aislados de que el riesgo de agranulocitosis posiblemente se incrementa si Metamizol se usa por más de una semana.

Esta reacción no depende de la dosis y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Se manifiesta en fiebre alta, escalofríos, dolor de garganta, disfagia e inflamación de la boca, nariz, garganta y área genital o anal. Sin embargo, en pacientes que reciben antibióticos, estos signos pueden ser mínimos. El ganglio linfático o la inflamación del bazo es baja o está ausente. La sedimentación de la sangre se acelera en gran medida, los granulocitos se reducen significativamente o están completamente ausentes. En general, pero no siempre, se encuentran niveles normales de hemoglobina, eritrocitos y plaquetas.

Para la curación, la retirada inmediata es crucial. Por lo tanto, se recomienda suspender inmediatamente Metamizol y no esperar los resultados de las pruebas de laboratorio si hay un empeoramiento inesperado del estado general, si la fiebre no desaparece o si reaparece o si se producen cambios dolorosos en la mucosa, especialmente en la boca, nariz y garganta.

Si se produce pancitopenia, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y se debe controlar el hemograma completo hasta que vuelva a la normalidad

Trastornos del sistema inmunitario

Estas reacciones, especialmente después de la administración parenteral, pueden ser graves y poner en peligro la vida, en algunos casos incluso fatales. También pueden ocurrir cuando el metamizol se ha administrado en ocasiones anteriores sin complicaciones.

Dichas reacciones pueden desarrollarse durante la inyección o inmediatamente después de la ingestión, pero también horas más tarde. Sin embargo, ocurren principalmente durante la primera hora después de la administración. Las reacciones más ligeras se manifiestan típicamente en las reacciones de la piel y la mucosa (como picazón, sensación de ardor, enrojecimiento, urticaria, hinchazón), disnea y malestares gastrointestinales menos comunes. Tales reacciones más ligeras pueden convertirse en formas más severas.

Anular con urticaria generalizada, angioedema severo (también en el área de la laringe), broncoespasmo severo, arritmia cardíaca, disminución de la presión arterial (a veces con aumento previo de la presión sanguínea), shock circulatorio.



Vascular

reacciones hipotensoras durante o después de la administración que pueden ser inducidas farmacológicamente y no están acompañadas por otros signos de reacción anafiláctica o anafiláctica. Tal reacción puede conducir a hipotensión severa. La inyección intravenosa rápida aumenta el riesgo de reacción hipotensiva.

Incluso con hiperpirexia, puede haber una disminución de la presión arterial dependiente de la dosis sin signos adicionales de hipersensibilidad.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Se ha informado una coloración roja de la orina, que puede deberse al inofensivo metabolito metabólico de bajo contenido de ácido rubazónico.



SOBREDOSIS

Síntomas de sobredosis

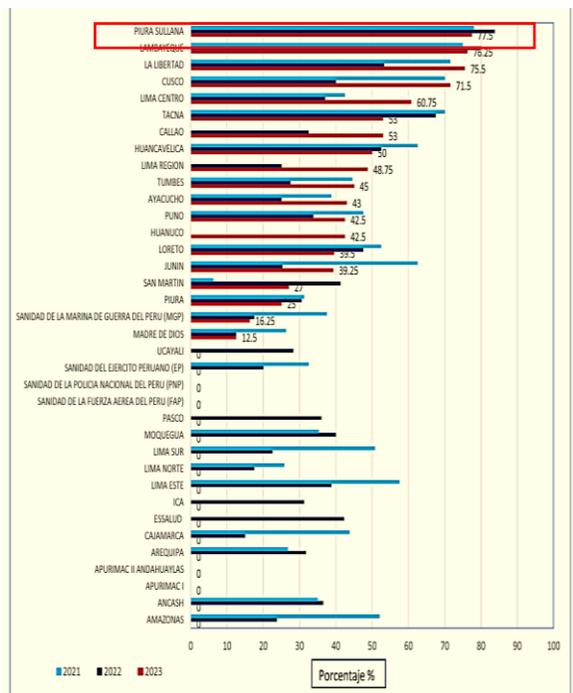
La sobredosis aguda se ha asociado con náuseas, vómitos, dolor abdominal, insuficiencia renal/insuficiencia renal aguda (p. Ej., Aparición de nefritis intersticial) y, con menor frecuencia, síntomas del sistema nervioso central (mareos, somnolencia, coma, convulsiones) e hipotensión hacia el shock y la taquicardia.

Después de dosis muy altas, la excreción de ácido rubazónico puede causar una decoloración roja de la orina.

Resultados de Evaluación de indicadores de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia comparativo primer semestre 2021, 2022 y 2023

Cabe destacar el avance de las actividades realizadas en farmacovigilancia y tecnovigilancia que han sido evaluadas a nivel nacional por medio de los indicadores. Estos resultados reflejan el trabajo en equipo del grupo técnico de forma constante para mantener en los primeros lugar a la Dirección Sub Regional de Salud Luciano Castillo Colonna – Sullana, a través de su Centro de referencia Sub Regional de Farmacovigilancia (CRR) denominado PIURA SULLANA, al obtener un buen desempeño en el desarrollo de las actividades, mostrando continuidad y alcanzando el 78%, 83.75%, y 77.5% durante el primer semestre de los años 2021, 2022 y 2023 respectivamente ⁴, los mismos que son presentados en el siguiente gráfico.

Figura N° 01 ⁴ Resultado de la evaluación del desempeño de los CR de los años 2023, 2022 y 2021



Fuente: Informe de indicadores de los CR del 1er semestre 2023. Elaborado por Cenarij

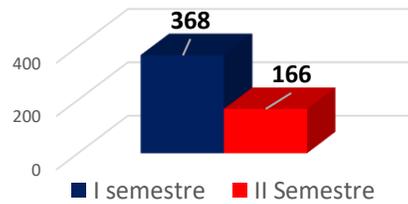
El CRR Piura Sullana, durante el año 2023 ha registrado un total 534 (100%) notificaciones de sospechas de ESAVIs y SRAM, dentro de los cuales el 68.9% (368) se reportaron en el 1er semestre, el 31.1% (166) en el en el 2do semestre del total de notificaciones reportadas, las mismas que se representan en la siguiente tabla N° 01 ⁶.

Tabla N° 01 Reporte de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) y Eventos adversos a vacunas (ESAVI) año 2023

| CRR Piura Sullana | I Sem. | II Sem. | Total |
|-------------------|--------|---------|-------|
| Total | 368 | 166 | 534 |
| % | 68.9 | 31.1 | 100 |

Fuente: VigiFlow CRR Piura Sullana

Figura N° 2 Reportes de SRAM y ESAVI CRR Piura Sullana año 2023



Fuente: VigiFlow CRR Piura Sullana

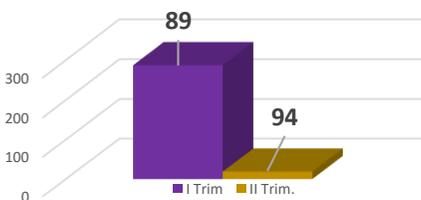
En lo que va del año 2024 se ha registrado un total de 183 reportes de sospechas de SRAM y ESAVI en la base de datos del VigiFlow del CRR Piura Sullana, dentro de los cuales el 48.6% (89) se reportaron en el 1er trimestre, el 49.7% (94) en el 2do trimestre, las mismas que se representan en la siguiente tabla N° 02 ⁶.

Tabla N° 02 Tabla Reporte de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) y Eventos adversos a vacunas (ESAVI) a mayo año 2024

| Piura Sullana | I Trim. | II Trim. | Total |
|---------------|---------|----------|-------|
| Total | 89 | 94 | 183 |
| % | 48.6 | 49.7 | 100 |

Fuente: VigiFlow CRR Piura Sullana

Figura N° 3 Reportes de SRAM y ESAVI CRR Piura Sullana Enero a Mayo 2024



Fuente: VigiFlow CRR Piura Sullana

Cane precisar que en la base de datos del VigiFlow del CRR Piura Sullana se viene acumulando un total de 2,257 reportes entre ESAVIs y Sospecha de Reacciones Adversas de medicamentos (SRAM).

Asistencia Técnica y Capacitación en Servicio de Farmacovigilancia CRR Sullana año 2024

Dentro de las estrategias utilizadas es la capacitación en servicio ya que a partir de enero 2024 nuestro CRR de farmacovigilancia cuenta con 42 establecimientos de salud que actualmente manejan VigiFlow como base de datos Sub Regional para el registro de eventos adversos (ESAVI) y Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAM), e incorporar nuevos establecimientos para incrementar las notificaciones.



Referencias

1. Simó R. Nueva insulina basal de acción ultralenta: insulina degludec. *Av en Diabetol* 2013;29(1):4-11.
2. MINSA. RM_049-2024-MINSA referencia 02 de boletín 2024.pdf [Internet]. 2024; Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/5126360-049-2024-minsa>
3. Parra Díaz AM. Análisis del perfil de seguridad del metamizol en España. 2022;1-29. Available from: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/55135>
4. Farmacovigilancia CNDE. FARMACOVIGILANCIA Y DE REFERENCIA Indicadores de Gestión. 2023;2022-3.
5. Roche Registration GmbH. Anexo I: Ficha técnica o resumen de las características del producto 1. Agencia Eur Medicam [Internet] 2014;1-33. Available from: ec.europa.eu/health/documents/community.../anx_13085_0_es.pdf
6. VigiFlow CRR Sullana. VigiFlow [Internet]. 2023 [cited 2023 May 17]. Available from: <https://vigiflow.who-umc.org/searchicrs>