



Nº 8165 SS/DIGEMID/DAS/ERPF

RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 07 de 07 del 2009

VISTO: el INFORME Nº 021 - 2009-DIGEMID-DAUM-FCEPI y FCVG-MINSA sobre la seguridad de **EXENATIDA**;

CONSIDERANDO:

Que, la FDA en agosto de 2008 publicó una alerta de seguridad para advertir a profesionales de la salud, sobre el potencial riesgo de pancreatitis aguda asociada a Byetta®, mediante la cual informan de 6 casos de pancreatitis aguda hemorrágica o necrotizante, motivo por el cual la FDA ha solicitado a la compañía agregar advertencias más fuertes y sobresalientes en el prospecto del empaque, sobre el riesgo de la pancreatitis aguda hemorrágica o necrotizante. En octubre de 2007 también fueron actualizados los insertos para incluir la observación de los reportes de pancreatitis aguda en pacientes que fueron tratados con Byetta®;

Que, Exenatida (Byetta®) es una incretina, agente mimético que incrementa la secreción de insulina glucosa dependiente y otras acciones antihiperlipémicas de las incretinas. Se autoriza como terapia adjunta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus del tipo 2 y en nuestro país se comercializa desde agosto de 2007. Exenatida está indicado para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en combinación con metformina y/o sulfonilureas en pacientes que no hayan alcanzado un control glicémico adecuado con las dosis máximas toleradas de estos tratamientos orales;

Que, Exenatida es el primer agente de un nuevo grupo de medicamentos conocidos como incretín miméticos. Actúa como agonista de los receptores del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), hormona incretina de origen intestinal secretada en respuesta a la ingesta;

Que, Exenatida produce un incremento en la secreción de insulina de las células β del páncreas y disminuye la secreción de glucagón de forma glucosa-dependiente. De forma adicional, retrasa el vaciamiento gástrico, reduce la ingesta de alimentos, y parece promover la proliferación de células β del páncreas, aumentar la sensibilidad a la insulina y reducir los depósitos grasos;

Que, desde su introducción en el mercado en junio de 2005, la FDA de los EE.UU. ha estado recibiendo informes de acontecimientos adversos que describían pancreatitis aguda en los pacientes tratados con Byetta®. La FDA revisó en la post-comercialización 30 reportes de pancreatitis aguda en pacientes tratados con Byetta®, mayoría de pacientes tenía por lo menos un factor de riesgo para pancreatitis aguda o cálculos biliares, hipertrigliceridemia severa y uso de alcohol;





R.D. N° 8165 SS/DIGEMID/DAS/ERPF

Que, en octubre de 2007 la FDA emitió una alerta de seguridad informando que se habían recibido 30 reportes de **pancreatitis aguda** y recomendaban que ante la aparición de signos y síntomas **sospechosos de pancreatitis** como dolor abdominal, vómitos, debe suspenderse el tratamiento, y si se confirmara la pancreatitis, no debe volverse a utilizar **exenatida**. Asimismo comunicaron en esta alerta que la empresa **Amylin Pharmaceuticals, Inc**, titular de la patente de **Byetta®**, ha incluido en la sección de Precauciones del inserto dicha información;

Que, la FDA en agosto de 2008 emite una nueva alerta donde manifiestan que seis pacientes que tuvieron **síntomas de pancreatitis**, empeoraron después de que la dosis de **Byetta®** fuera **doblada**. Cinco pacientes desarrollaron complicaciones serias incluyendo **deshidratación, insuficiencia renal, sospecha de íleo, flemón y ascitis**. Los seis pacientes requirieron hospitalización, 2 de ellos fallecieron y los 4 se restantes se encontraban en proceso de recuperación;

Que, la EMEA en su ficha técnica aprobada, manifiesta que se han notificado, de forma espontánea, casos raros de **pancreatitis aguda**. Se debe informar a los pacientes del síntoma característico de la **pancreatitis aguda: dolor abdominal grave y persistente**. Se ha observado resolución de la pancreatitis con tratamiento de apoyo. Si hay sospecha de pancreatitis, **BYETTA** y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser **discontinuados**;

Que, la Constitución Política del Perú y la Ley General de Salud establecen que toda persona tiene derecho a la vida y a la protección de la salud; esto con la finalidad de evitar eventos serios o **graves** en nuestra población;

Estando a lo informado por la Dirección de Acceso y Uso de Medicamentos de ésta Institución;

Con la visación del Equipo de Registro de Productos Farmacéuticos y el Área Legal de la Dirección de Autorizaciones Sanitarias; y,

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Supremo N° 013-2002-SA, Decreto Supremo N° 023-2005-SA, Ley N° 27657 Ley del Ministerio de Salud, Ley N° 26842 Ley General de Salud y Constitución Política del Perú;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Disponer que el Titular de los Registros Sanitarios de los medicamentos registrados vigentes con **EXENATIDA** debe modificar los insertos según los ítems siguientes:

ADVERTENCIAS:

- En la post comercialización se han notificado casos raros de **pancreatitis aguda** que con tratamiento médico se han resuelto; también ha habido reportes de **pancreatitis aguda hemorrágica o necrotizante**, algunos casos han sido fatales y/o requerido hospitalización.





R.D. N° 8165 SS/DIGEMID/DAS/ERPF

- Los profesionales de la salud deben mantenerse atentos y vigilantes de la aparición de signos y síntomas de pancreatitis aguda asociados al uso de Exenatida. Los síntomas incluyen el dolor abdominal severo persistente que puede irradiarse a la espalda y puede estar acompañado de náusea y vómitos.
- Se aconseja a los profesionales de la salud para que instruyan adecuadamente a sus pacientes que están recibiendo tratamiento con Exenatida sobre los signos y síntomas de pancreatitis aguda y que busquen atención médica con prontitud si experimentan dolor abdominal inexplicado, persistente, severo, que puede estar acompañado con náusea y vómitos.
- Si se sospecha pancreatitis, Exenatida debe ser discontinuado.

PRECAUCIONES:

- En la post comercialización se han divulgado casos de pancreatitis aguda en los pacientes tratados con Exenatida, caracterizados por dolor abdominal severo irradiado a la espalda, acompañado por vómitos.
- Si se sospecha de pancreatitis, Exenatida debe ser discontinuado y realizar las pruebas auxiliares confirmativas e iniciar el tratamiento apropiado. La pancreatitis aguda es confirmada típicamente por la presencia de niveles elevados de amilasa y/o de lipasa en el suero y de la proyección característica del páncreas por imagen radiológica.
- Si se confirma pancreatitis no es recomendable reiniciar el tratamiento con Exenatida, salvo que se identifique una etiología alternativa.

Artículo 2º.- Disponer que en un plazo no mayor de treinta (30) días hábiles contados a partir del día siguiente de la publicación de la presente Resolución Directoral en la dirección electrónica <http://www.digemid.minsa.gob.pe> del portal de Internet de DIGEMID, los Titulares de los Registros Sanitarios efectúen las modificaciones señaladas en el Artículo 1º. El inserto remitido deberá ser modificado solo con la información requerida, considerando el resto de la información según lo último autorizado.

REGISTRESE, COMUNIQUESE Y PUBLIQUESE

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE MEDICAMENTOS, INSUMOS Y BIOPRODUCTOS
Q.F. FERNANDO ELVIS GUZMAN CORAL
Director Ejecutivo
Dirección de Autorizaciones Sanitarias

FEGC/RP/CH/AMR/SGA

www.digemid.minsa.gob.pe

Calle Coronel Odriozola N° 103 - 11
San Isidro, Lima 27, Perú
T(511) 422-9200

