

0020/CNFV/DFV/DNFD

9 de junio de 2020

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **LICDA. ELVIA C. LAUR.**

Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS
RETIRO VOLUNTARIO DEL MERCADO ESTADOUNIDENSE DE LOTES DE METFORMINA DE
LIBERACIÓN PROLONGADA NO COMERCIALIZADOS EN PANAMÁ

El retiro del mercado de metformina de liberación prolongada no afecta a los productos comercializados en Panamá.

Según las evidencias científicas actuales, en los productos que contienen metformina de liberación inmediata no se ha identificado la presencia de la impureza de nitrosamina NDMA.

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:

Dando seguimiento al tema de las impurezas nitrogenadas, la Agencia Reguladora de Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA) ha publicado el retiro voluntario de lotes de productos que contienen hidrocloreto de metformina de liberación prolongada fabricadas por los Laboratorios Apotex Corp., Amneal Pharmaceuticals LLC, Marksans Pharma Limited y Teva Pharmaceuticals USA Inc., debido a la detección de trazas de la impureza N-nitrosodimetilamina (NDMA), la cual se encontró por encima de la ingesta diaria aceptable establecida por la FDA.

La NDMA es un conocido contaminante ambiental encontrado en el agua y alimentos, incluyendo: carnes curadas y a la parrilla, productos lácteos y vegetales. Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, la impureza NDMA, es clasificada como un probable carcinógeno en humanos basado en los resultados de pruebas realizadas en animales.

La FDA ha establecido que el límite de ingesta aceptable de NDMA en productos que contienen metformina es 96 ng diarios. Para las formulaciones de liberación inmediata la ingesta aceptable de NDMA es 0.038 ppm basados en una dosis diaria máxima de 2550 mg, mientras que para las formulaciones de liberación prolongada la ingesta aceptable de NDMA es 0.048 ppm basados en una dosis diaria máxima de 2000 mg.

No se espera que las nitrosaminas causen daño cuando se ingieren en o por debajo de los límites de ingesta aceptable, incluso durante un largo periodo de tiempo (exposición diaria a 70 años). Las impurezas de nitrosaminas pueden aumentar el riesgo de cáncer si las personas están expuestas a niveles superiores a los aceptables durante largos periodos de tiempo. Sin embargo, la FDA no anticipa que la exposición a corto plazo a niveles superiores al límite de consumo aceptable conduciría a un aumento en el riesgo de cáncer.

Según las pruebas realizadas por la FDA, los productos que contienen metformina de liberación inmediata no han mostrado tener NDMA.

Los lotes de metformina afectados por el retiro voluntario en Estados Unidos (**No en Panamá**) son:

- ❖ Todos los lotes de tabletas de hidrocloreto de metformina de liberación prolongada de 500 mg, fabricado por Apotex Corp.
- ❖ Todos los lotes de tabletas de hidrocloreto de metformina de liberación prolongada de 500 mg y 750 mg, fabricado por Amneal Pharmaceuticas LLC, después que se encontrarán en 7 lotes niveles de NDMA por encima de lo establecido.
- ❖ 1 lote de tabletas de hidrocloreto de metformina de liberación prolongada de 500 mg, fabricado por Marksans Pharma Limited de India.

- ❖ 14 lotes de lotes de tabletas de hidroclicuro de metformina de liberación prolongada de 500 mg y 750 mg, fabricado por Teva Pharmaceuticals USA Inc.

Situación en Panamá

En Panamá se encuentran registrados diferentes productos farmacéuticos que contienen metformina de liberación prolongada como principio activo. Sin embargo, ninguno de los laboratorios fabricantes descritos en esta nota de seguridad mantiene productos registrados en Panamá con metformina de liberación prolongada, por lo que los pacientes no deben suspender su tratamiento con metformina.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas estará solicitando a los laboratorios fabricantes que comercializan productos con metformina en Panamá, que presenten las evidencias científicas que demuestren la no afectación de los productos terminados por las impurezas de nitrosaminas.

Recomendaciones para los pacientes:

- ❖ No suspenda su tratamiento con metformina, dado que podría ser más perjudicial para su salud no tomar metformina.
- ❖ No se espera que los medicamentos que contienen nitrosamina causen daño cuando se ingieren en o por debajo de los límites de ingesta aceptables, incluso por periodos prolongados (exposición diaria a 70 años). Tampoco se espera que la exposición a corto plazo a niveles superiores al límite de consumo aceptable conduciría a un aumento en el riesgo de cáncer.

Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:

- ❖ En base a las evidencias actuales, los profesionales de la salud deberán seguir prescribiendo y dispensando metformina.
- ❖ De acuerdo a evaluaciones analíticas realizadas por la FDA, las metforminas de liberación inmediata o convencional demostraron no contener NDMA.
- ❖ Inste a los pacientes a no suspender su tratamiento con metformina, dado que podría ser más perjudicial para su salud no tomar su medicamento.
- ❖ No se espera que los medicamentos que contienen nitrosamina causen daño cuando se ingieren en o por debajo de los límites de ingesta aceptables, incluso por periodos prolongados (exposición diaria a 70 años). Tampoco se espera que la exposición a corto plazo a niveles superiores al límite de consumo aceptable conduciría a un aumento en el riesgo de cáncer.
- ❖ Las impurezas de nitrosaminas pueden aumentar el riesgo de cáncer si las personas están expuestas a niveles superiores a los aceptables durante largos periodos de tiempo.

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 sanitarios y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Food and Drug Administration (FDA). En línea> <https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/marksans-pharma-limited-issues-voluntary-nationwide-recall-metformin-hydrochloride-extended-release>> [Consulta: 09/06/2020]
2. Food and Drug Administration (FDA). En línea> <https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/apotex-corp-issues-voluntary-nationwide-recall-metformin-hydrochloride-extended-release-tablets>> [Consulta: 09/06/2020]
3. Food and Drug Administration (FDA). En línea> <https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/teva-pharmaceuticals-usa-inc-initiates-voluntary-nationwide-recall-metformin-hydrochloride-extended>> [Consulta: 09/06/2020]
4. Food and Drug Administration (FDA). En línea> <https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/amneal-pharmaceuticals-llc-issues-voluntary-nationwide-recall-metformin-hydrochloride-extended>> [Consulta: 09/06/2020]
5. Food and Drug Administration (FDA). En línea> <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-updates-and-press-announcements-ndma-metformin>> [Consulta: 09/06/2020]
6. Food and Drug Administration (FDA). En línea> <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-alerts-patients-and-health-care-professionals-nitrosamine-impurity-findings-certain-metformin>> [Consulta: 09/06/2020]
7. Food and Drug Administration (FDA). En línea> <https://www.fda.gov/media/138617/download>> [Consulta: 09/06/2020]

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.

-----última línea-----MD