

Investigan en EE.UU.

La FDA actualiza información de Ozempic® (semaglutida): incluye advertencia sobre obstrucción intestinal y riesgo de hipoglucemias

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La autoridad reguladora de medicamentos de EE.UU. (Administración de Alimentos y Medicamentos, FDA, por sus siglas en inglés), ha informado que el medicamento semaglutida para la diabetes (▼Ozempic®, ▼Rybelsus®) y el

tratamiento farmacológico para bajar de peso (▼Wegovy®) aún no comercializado en España, ambos de la compañía danesa Novo Nordisk, podrían provocar pensamientos suicidas en las personas que los utilizan.

En EE.UU., la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha informado de la situación generada por los casos notificados de reacciones adversas de tipo de obstrucción intestinal o íleo.

El uso de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) para la diabetes y el control de la pérdida de peso, incluida la semaglutida (▼Ozempic®/▼Rybelsus®/▼Wegovy®), se ha relacionado anteriormente con eventos gastrointestinales adversos como dolor abdominal y estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos. Después de recibir notificaciones de reacciones adversas (RAM) posteriores a la comercialización, sobre pacientes que desarrollaron íleo, durante el tratamiento con Ozempic®, la FDA ha optado por revisar la información del medicamento para alertar a los prescriptores sobre este riesgo potencial.

Sin embargo, la FDA señaló que “debido a que estas reacciones se reportan voluntariamente en una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a los medicamentos sospechosos de su relación”.

Además del riesgo de íleo, la FDA también advirtió contra el uso concomitante de Ozempic® con insulina o con un secretagogo de insulina, como las sulfonilureas (antidiabéticos orales que aumentan la liberación de insulina de las células beta del páncreas), debido al riesgo de hipoglucemia. La FDA describe que “Ozempic® estimula la liberación de insulina en presencia de concentraciones elevadas de glucosa en sangre. Los pacientes que reciben dicho medicamento en combinación con un secretagogo de insulina (por ejemplo, sulfonilurea) o insulina pueden tener un mayor ries-

go de hipoglucemia, incluida hipoglucemia grave” (FDA, 2023).

Estos cambios en la información (*labeling*) de los medicamentos, se producen poco después de que una demanda por lesiones personales alegara que los fabricantes de Ozempic® y Mounjaro® (tirzepatida, aún no comercializado en España) habían “minimizado la gravedad” de los eventos gastrointestinales en la información de prescripción y habían omitido los riesgos de gastroparesias o gastroenteritis.

En España ya no se dispone de las sulfonilureas de primera generación, como acetoexamida, clorpropamida, tolbutamida y tolazamida, pero sí se dispone de las de segunda generación, como glibenclamida (Glucon®), gliclazida (Diamicon® y EFG), glicempirida (Amaryl®, Roname® y EFG), glipizida (Minodiab®) y glisen-

tida (Staticum®). Se recuerda que se pueden consultar todas las marcas comerciales de los medicamentos con estos principios activos actualmente comercializados en el Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA; <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>).

Revisando los resultados de los estudios, se han encontrado mayores riesgos de eventos adversos gastrointestinales (enfermedad biliar, pancreatitis, obstrucción intestinal y gastroparesia) en pacientes con diabetes. Debido a que estos pacientes tienen un mayor riesgo inicial de eventos adversos gastrointestinales, el riesgo en pacientes que toman estos medicamentos para otras indicaciones puede ser diferente. Los ensayos aleatorios que examinaron la eficacia de los agonistas de GLP-1 para la pérdida de peso no fueron diseñados

para capturar estos eventos, debido al pequeño tamaño de las muestras y al corto seguimiento. En un estudio reciente se ha examinado la incidencia de eventos adversos gastrointestinales asociados con los agonistas de GLP-1 utilizados para perder peso en un entorno clínico; se encontró que el uso de agonistas de GLP-1 para bajar de peso, en comparación con el uso de bupropión-naltrexona, se asocia con un mayor riesgo de pancreatitis, gastroparesia y obstrucción intestinal, pero no con enfermedad biliar (Sodhi *et al.*, 2023).

RECOMENDACIONES

Dado el amplio uso de estos medicamentos, estos eventos adversos, como gastroparesia y obstrucción intestinal, aunque raros, deben ser considerados

por los pacientes que están valorando usarlos para bajar de peso, porque el balance de riesgos-beneficios para este grupo puede diferir del de aquellos que los usan para la diabetes. Las limitaciones de la FDA incluyen que, aunque todos los usuarios de agonistas de GLP-1 tenían antecedentes de obesidad sin diabetes, no se sabe si todos los agonistas de GLP-1 se usaron para perder peso.

En la información de la ficha técnica de Ozempic® en España y en la Unión Europea solo se describe la potencial interacción con insulina y secretagogos como las sulfonilureas, con resultados posibles de cuadros de hipoglucemia.

Referencias

Food and Drug Administration (FDA). Drug Safety-related Labeling Changes (SrLC). Ozempic (NDA-209637) (semaglutide). Safety-related Labeling Changes Approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 2023. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=2183> (consultado a 02 de noviembre de 2023).

Sodhi M, Rezaeianzadeh R, Kezouh A *et al.* Risk of Gastrointestinal Adverse Events Associated With Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists for Weight Loss. *JAMA*. 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.19574.