



Unidad de Farmacovigilancia
Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica
Universidad de la República Oriental del Uruguay
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas

Diciembre 2024

Alerta Farmacovigilancia

Formulaciones magistrales de semaglutida y errores de dosificación

Ayu. Br. Francisco Fernández, Prof. Agda. Stephanie Viroga

En Julio del 2024 la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA, por su sigla en inglés) emitió una alerta haciendo referencia a reportes de **efectos adversos** ocasionados por **errores de dosificación** de **formulaciones magistrales** de **semaglutida**⁽¹⁾.

Los **agonistas del GLP-1** presentan acciones glucorreguladoras similares a las «incretinas», un grupo de hormonas gastrointestinales que se liberan en respuesta a la ingesta de alimentos y aumentan la secreción de insulina. Además retrasan el vaciado gástrico y la ingesta de alimentos debido a una disminución del apetito y un aumento de la saciedad. Por esta razón se utilizan como tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y del sobrepeso-obesidad. Dentro de este grupo se incluyen liraglutida, **semaglutida**, exenatida, dulaglutida, lixisenatida y tirzepatida⁽²⁾.

Semaglutida fue aprobado por la FDA el 05 de diciembre de 2017 para el control glucémico y del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2⁽³⁾ y posteriormente para el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso en pacientes con comorbilidad⁽⁴⁾.

La mayoría de los efectos adversos de los agonistas GLP-1 son dosis dependientes y constituyen efectos de grupo. Entre los efectos adversos más **frecuentes** encontramos: efectos gastrointestinales como náuseas, vómitos y malestar abdominal, mareo, fatiga y complicaciones de la retinopatía diabética. La hipoglicemia, un efecto adverso **grave**, es rara cuando se administran agonistas GLP-1 solos, pero se vuelve frecuente si se administran en conjunto con sulfonilureas, insulina u otros antidiabéticos orales.

Sin embargo, **las diferentes presentaciones comerciales de los agonistas GLP-1 aprobados pueden presentar riesgos relacionados con la administración** que determinen modificaciones en la frecuencia de aparición de estos efectos.

En esta línea, **las preparaciones de semaglutida aprobadas por la FDA se encuentran formuladas como solución inyectable en plumas precargadas para la inyección subcutánea⁽³⁾⁽⁴⁾**. Esto permite la administración de dosis predeterminadas del fármaco en cada inyección. Sin embargo, existen **preparaciones magistrales no aprobadas por la FDA cuyo dispositivo de administración puede variar de las plumas, como por ejemplo formas en viales para la inyección por jeringa**.

Alerta actual

La FDA ha recibido reportes de errores de dosificación asociados a preparaciones magistrales, notificados por pacientes y prescriptores. Estas preparaciones varían de las aprobadas por la FDA en los contenedores y el empaquetado, así como en otros aspectos como la concentración del producto. En ocasiones, las instrucciones asociadas a las formulaciones magistrales expresan la concentración a administrar en **unidades internacionales** en lugar de **miligramos** o **mililitros**. Estos factores contribuyen al riesgo de errores de dosificación.

En la mayoría de los casos, los errores de dosificación sucedieron en la auto-administración del medicamento por el paciente, notificándose una extracción de la dosis del fármaco superior a la dosis prescrita (por ejemplo, dosis 5 a 20 a veces mayores). En otros reportes, el error fue en la prescripción, por ejemplo en el cálculo de la dosis.

Estos errores de dosificación determinaron en algunos casos la aparición de efectos adversos de semaglutida: gastrointestinales, cefalea, migraña, deshidratación, alteración de la conciencia, pancreatitis y litiasis biliar⁽¹⁾.

A raíz de estos reportes, **la FDA recomienda solo utilizar formulaciones magistrales cuando las necesidades del paciente no pueden ser logradas con fármacos aprobados⁽¹⁾**.

Asimismo, recomienda a los **pacientes** consultar con el personal de la salud sobre cómo dosificar y administrar correctamente las formulaciones magistrales de semaglutida⁽¹⁾.

Por último, recomienda a los **prescriptores** informar a los pacientes sobre la correcta administración de estas formulaciones y proveer a los pacientes con jeringas de tamaño apropiado para la administración de la dosis prescrita⁽¹⁾.

Situación del medicamento en Uruguay

En Uruguay se comercializa únicamente liraglutida. No se encuentra incluido dentro del Formulario Terapéutico de Medicamentos. Semaglutida se encuentra registrado por el MSP⁽⁵⁾, aunque aún no se comercializa en el mercado uruguayo.

No hay alertas similares en nuestro país.

Conclusiones

Semaglutida es un fármaco de uso creciente, principalmente por su indicación en el sobrepeso y la obesidad. Es importante ser consciente de que este aumento en su uso se da tanto por dentro como por fuera del sistema de salud.

Esto sumado a las situaciones de desabastecimiento de los productos promueve la producción y posterior uso de formulaciones que no entran en el marco regulatorio institucional, aumentando el riesgo de efectos adversos y posibles complicaciones asociadas.

Si bien en Uruguay actualmente no se comercializa, es importante tener en cuenta que frente a esta situación aumenta la exposición y el riesgo de los pacientes, en concurrencia con esto se debe mantener una actitud alerta para la aparición de efectos potencialmente graves.

Siempre se debe respetar las posologías recomendadas en las presentaciones farmacéuticas disponibles, para evitar errores de dosificación. Frente a las formulaciones magistrales debe considerarse su manejo por personal de salud capacitado.

En caso de aparición de una reacción adversa medicamentosa, recordar notificar al MSP a través del siguiente enlace:

<https://primaryreporting.who-umc.org/UY>

Bibliografía

1. Food and Drug Administration. FDA alerts health care providers, compounders and patients of dosing errors associated with compounded injectable semaglutide providers. Febrero 2024. Disponible en:

<https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/fda-alerts-health-care-providers-compounders-and-patients-dosing-errors-associated-compounded>

2. Flórez, J. Farmacología Humana. 6a edición, Masson, 2014.
3. Food and Drug Administration. Ficha técnica de OZEMPIC. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/209637s020s021lbl.pdf
4. Food and Drug Administration. Ficha técnica de WEGOVY. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215256s007lbl.pdf
5. Ministerio de Salud Pública. Listado de Medicamentos [Internet]. Consultado en Noviembre 2024. Disponible en: <https://listadomedicamentos.msp.gub.uy/>