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

Julio 2024

Alerta Farmacovigilancia

Actualización sobre los informes de ideación suicida con agonistas del GLP-1

Asist. Dr. Santiago Cabral, Asist. Dra. Maite Inthamoussu

En enero del 2024, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos presentó una actualización sobre su **evaluación de reportes de ideas o intentos de autoeliminación** en pacientes utilizando agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) [(1)].

Los agonistas del GLP-1 son un grupo farmacológico que presenta acciones glucorreguladoras similares a las «incretinas», un grupo de hormonas gastrointestinales que se liberan después de los alimentos y estimulan la secreción de insulina. Además de estimular la secreción de insulina, los agonistas del GLP-1 retrasan el vaciado gástrico (lo que disminuye la velocidad a la que la glucosa derivada de la ingestión de comidas aparece en la circulación) y reducen la ingesta de alimentos debido a una disminución del apetito y un aumento de la saciedad [(2)].

Estos fármacos inicialmente se utilizaron para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, sus indicaciones terapéuticas se han extendido al tratamiento del sobrepeso y la obesidad, con un crecimiento exponencial de su uso.

Dentro de este grupo se incluyen liraglutida, semaglutida, exenatida, dulaglutida, lixisenatida y tirzepatida.

Los efectos adversos más frecuentes de estos fármacos son fundamentalmente gastrointestinales: náuseas, vómitos y diarrea. Estos son dosis-dependientes. A su vez, su uso se ha asociado a un aumento del riesgo de pancreatitis aguda [(3, 4)].

En sus fichas técnicas no se reportan efectos adversos de la espera psiquiátrica [3, 4].

Al consultar el Centro Monitorización de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud en Uppsala (Vigiaccess), se informa al 12 de julio del 2024, aproximadamente 3% de reportes de eventos adversos con agonistas del GLP-1 corresponden a la esfera psiquiátrica [5].

De estos, con liraglutida y semaglutida aproximadamente 8-9% corresponden a ideación suicida y 1% a intento de autoeliminación. Con exenatida y dulaglutida, 1% corresponden a ideación suicida y 0,25-0,4% a intento de autoeliminación [5].

*(*La información en esta base de datos describe posibles eventos adversos que se han observado con el uso de un medicamento, mediante notificaciones espontáneas. No confirma ni establece causalidad entre el evento adverso observado y el uso del medicamento, así como tampoco determina su frecuencia.)*

Alerta actual

Desde hace algunos meses, la FDA ha realizado revisiones de las notificaciones de pensamientos o acciones suicidas recibidas en su *Sistema de Notificaciones de Reacciones Adversas*. **Determinaron que no es posible demostrar una relación clara** con el uso de los agonistas del receptor de GLP-1 (anexo 1), debido a que dichas notificaciones presentaban información limitada, y estos acontecimientos pueden estar influidos por otros factores [1].

Adicionalmente revisaron los principales estudios experimentales y observacionales que han evaluado a este grupo farmacológico, y no encontraron una asociación. Sin embargo se observaron estos acontecimientos en dichos estudios, aunque en pequeño número, por lo tanto no es posible descartar este riesgo completamente. Actualmente continúan evaluando esta situación [1].

La FDA recomienda no suspender los tratamientos que incluyen agonistas del receptor de GLP-1 [1].

Situación del medicamento en Uruguay

En Uruguay se comercializa únicamente liraglutida. No se encuentra incluido dentro del Formulario Terapéutico de Medicamentos [6].

Conclusiones

Los agonistas del GLP-1 constituyen un grupo farmacológico de uso creciente, principalmente por la indicación de algunos principios activos en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad.

Los eventos adversos de ideación o intentos de autoeliminación no se reportan en sus fichas técnicas y los reportes recabados de la base de datos de farmacovigilancia VigiAccess no confirman ni establecen causalidad entre el evento adverso observado y el uso del medicamento, así como tampoco determina su real frecuencia.

La FDA determinó en una evaluación preliminar que no es posible demostrar una relación clara con el uso de los agonistas del receptor de GLP-1 y estos eventos adversos, debido a que las notificaciones que motivaron la investigación presentaban información limitada, y estos acontecimientos pueden estar influidos por otros factores.

Sin embargo **es necesario, frente a medicamentos relativamente nuevos, con nuevos usos y, por ende, cada vez más personas expuestas, que se mantenga una actitud alerta frente a la aparición de eventos adversos poco frecuentes o no hallados hasta el momento.**

¿Qué hacer con esta información?

Se alienta a los y las médicos/as prescriptores/as a seguir las recomendaciones de la FDA y no suspender los tratamientos que incluyen agonistas del receptor de GLP-1. Se debe alentar a los y las pacientes a realizar una consulta precoz con su médico tratante si presenta síntomas depresivos que previamente no tenía, o si estos han empeorado posterior al inicio de alguno de estos medicamentos.

Recordamos a los profesionales sanitarios y al público en general la importancia de realizar la notificación al Ministerio de Salud Pública (MSP) de cualquier evento adverso con el uso de estos fármacos.

Cómo citar este artículo

Cabral S, Inthamoussu M. Actualización sobre los informes de ideación suicida con agonistas del GLP-1. Alerta Farmacovigilancia. [Internet]. 2024. [Citado: año, mes]. Disponible en: https://www.farmacologia.hc.edu.uy/index.php/alertas-farmacovigilancia

Bibliografía

1. Food and Drug Administration. Update on FDA's ongoing evaluation of reports of suicidal thoughts or actions in patients taking a certain type of medicines approved for type 2 diabetes and obesity. Drug Safety Communication. Enero 2024. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/update-fdas-ongoing-evaluation-reports-suicidal-thoughts-or-actions-patients-taking-certain-type
2. Florez, J. Farmacología Humana. 6a edición, Masson, 2014.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fichas técnicas de liraglutida, semaglutida, exenatida, dulaglutida, lixisenatida y tirzepatida. Consultadas julio 2024. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html
4. Food and Drug Administration. Fichas técnicas de liraglutida, semaglutida, exenatida, dulaglutida, lixisenatida y tirzepatida. Consultadas julio 2024. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/development-resources/labeling-information-drug-products
5. Organización Mundial de la Salud. VigiAccess. Consultado mes 2024.
6. Ministerio de Salud Pública. Listado de Medicamentos [Internet]. Consultado mes 202X. Disponible en: https://listadomedicamentos.msp.gub.uy/

Anexo 1. Agonistas del receptor de GLP-1 aprobados por la FDA.

Nombre comercial	Nombre genérico
Byetta	exenatida
Bydureon BCise	exenatida
Victoza	liraglutida
Saxenda	liraglutida
Xultophy	liraglutida+insulina degludec
Trulicity	dulaglutida
Adlyxim	Lixisenatida
Soliqua	Lixisenatida+insulina glargina
Ozempic	semaglutida
Rybelsus	semaglutida
Wegovy	semaglutida
Mounjaro	tirzepatida*
Zepbound	tirzepatida*

**Tirzepatida es un agonista dual del polipéptido inhibidor gástrico (PIG) y del GLP-1.*