

Posición de SPED ante lotes del medicamento metformina contaminados con posible carcinógeno

Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología
Por: José M. García Mateo, MD, FACE (Presidente 2020-2021)

Varios fabricantes del fármaco para tratar diabetes tipo 2, metformina de liberación prolongada (*metformin ER*), han retirado del mercado algunos lotes por contener niveles altos de impureza con posibilidad carcinogénica N-Nitrosodimetilamina (NDMA). Ya son 5 las firmas que han recogido voluntariamente su medicamento y otras están en proceso de evaluar si sus productos contienen dicho contaminante.

En diciembre de 2019, la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) anunció la posible presencia de NDMA en algunos productos de metformina fuera de los Estados Unidos, lo que llevó a una investigación más profunda. NDMA es un contaminante común que se encuentra en pequeñas cantidades en el agua y en alimentos como carnes curadas, carnes asadas, cerveza, pescados, productos lácteos y vegetales. La ingesta aceptable de este compuesto es 96 ng/día. La FDA afirma que cantidades sobre este valor podrían aumentar el riesgo de cáncer o malignidad. En febrero de 2020, la FDA anunció que los productos de metformina aprobados no contenían niveles peligrosos de NDMA y que no era necesario que estos productos fueran recogidos. A partir de ese momento, la agencia ha mantenido una continua evaluación para esta y otras impurezas en metformina y otros medicamentos y, de ser identificadas en niveles preocupantes, se tomaría una acción al respecto.

Este contaminante ha sido motivo de controversia en el pasado ya que se encontró en varios lotes de medicamentos genéricos antihipertensivos bloqueadores del receptor de angiotensina (losartán, valsartán e irbesartán) y en el antiácido bloqueador de histamina 2, ranitidina. La contaminación de los productos puede ocurrir en el proceso de manufactura, en su estructura química y hasta en las condiciones de empaque o almacenamiento.

El 1 de junio de 2020, la FDA emitió un comunicado sobre el hallazgo de niveles elevados de NDMA en varios lotes de metformina de liberación prolongada (*metformin ER*) de 500 mg y 750 mg. La página de FDA provee los nombres de las compañías manufactureras y los lotes contaminados (fda.gov).

La recomendación actual de la FDA –apoyada por la Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología– es que todo paciente que utilice metformina debe continuar con su terapia. Cualquier duda debe aclararla con su proveedor de salud, quien es el autorizado a realizar un cambio de ser necesario. Los profesionales de la salud deben seguir prescribiendo metformina cuando sea clínicamente apropiada ya que es la terapia de primera línea en la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 (según recomiendan las diferentes entidades a cargo del tratamiento de esta condición: Asociaciones Americanas de Diabetes y de Endocrinólogos Clínicos, entre otras). La formulación más usada es metformina de liberación inmediata, que necesita dosificarse al menos 2 veces al día. Esta no ha tenido problemas de impureza, así como tampoco su ingrediente activo (metformina). No se ha identificado contaminación en los productos antidiabéticos combinados con metformina (*Janumet*, *Invokamet*, *Xigduo*, *Synjardy*, *Jentaducto*, entre otros), incluyendo los de acción prolongada (“XR”).

Descontinuar la metformina sin supervisión médica puede afectar el control glucémico y traer complicaciones relacionadas, como problemas de retina o renales, y eventos vasculares. Además, estando en medio de la pandemia COVID-19, un pobre control glucémico podría traer más complicaciones en caso de un contagio con dicho virus.

La prensa ha publicado mucha información sobre este tema relacionado a metformina. Se deben buscar las fuentes de información con base científica para tomar las decisiones correctas en estos casos. De utilizarse metformina de acción prolongada de 500 o 750 mg, se debe verificar con la farmacia o en la página de la FDA si el lote del medicamento es uno de los identificados. De ser así, el primer paso debe ser la comunicación con el proveedor de salud. 

Más información en www.spedpr.com o Facebook.

Referencias

- <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-alerts-patients-and-health-care-professionals-nitrosamine-impurity-findings-certain-metformin>