



INFORME TÉCNICO SEMTS-DAUM-DIGEMID/MINSA

Proceso:	Elaboración de la Lista Complementaria de medicamentos para Materno Neonatal al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Solicitante:	Equipo Técnico para el proceso de elaboración de la Lista Complementaria de medicamentos para Materno Neonatal al PNUME

I. Datos de la solicitud

Medicamento solicitado:	Octreotida 0.05 mg/mL inyectable Octreotida 0.1 mg/mL inyectable
Indicación específica:	En hipoglicemia persistente neonatal, mayor de 7 días. Al disminuir la secreción exógena pancreática, con disminución de la insulina.
Institución que lo solicita:	Instituto Nacional Materno Perinatal
Número de casos anuales:	Instituto Nacional Materno Perinatal (no indica casos)

II. Datos del medicamento

Denominación Común Internacional:	Octreotida
Formulación propuesta para inclusión	Octreotida 0.05 mg/mL inyectable Octreotida 0.1 mg/mL inyectable
Verificación de Registro Sanitario¹:	Octreotida 0.05 mg/mL inyectable (0 RS) Octreotida 0.1 mg/mL inyectable (1 RS)

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó en base a la Pirámide de Haynes y se consultó las siguientes fuentes de información:

- De acceso libre
 - Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CDR)The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), GENESIS, Medscape, Medline, The Cochrane Library, ICI SISMED, SEACE, Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.
 - Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, Uppsala Monitoring, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas)
- Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, BestPractice, Micromedex, Newport.

III. Información que soporte la relevancia para la salud pública

- La hipoglicemia neonatal es el problema metabólico más frecuente en el periodo neonatal. La hipoglicemia neonatal no puede ser definida con un solo valor de glucosa aplicable a todas las situaciones y a todos los recién nacidos. Los rangos normales dependen del peso, edad gestacional, condición clínica, disponibilidad de

¹ SIDIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso Junio 2015.

energía, etc. Actualmente no existe una definición consistente de hipoglicemia ni evidencia científica respecto al nivel específico de glucosa que discrimine el nivel normal que puede generar daño neurológico agudo o crónico. La organización Mundial de la Salud (OMS) define como hipoglicemia a un valor de glucosa plasmática ≤ 47 mg/dl en el recién nacido en riesgo, independiente de la edad gestacional. Niveles de glucosa tan bajos como 1.8 mmol/l (32 mg/dl) pueden ser considerados como normales en las primeras horas de vida de recién nacidos a término saludables por lo que el tamizaje y la intervención deben enfocarse en los neonatos con factores de riesgo para desarrollar hipoglicemia.

Hipoglicemia severa se define como niveles de glucosa plasmática ≤ 25 mg/dl o glucosa plasmática ≤ 47 mg/dl a pesar de infusión endovenosa de glucosa (VIG) ≥ 10 mg/kg/min.

Hipoglicemia transitoria: corresponden a una mala adaptación metabólica que se presenta entre el periodo fetal y neonatal, con falta de movilización y/o aumento del consumo de glucosa. Es un problema autolimitado. Generalmente dura menos de 7 días.

Hipoglicemia persistente: requiere usualmente infusiones de glucosa > 12 mg/kg/min y/o persiste más allá de los primeros 7 días. Está relacionada con problemas metabólicos intrínsecos diversos del recién nacido.²

- El hiperinsulinismo neonatal es una patología poco frecuente. Esta patología se describió en 1954, como hipoglicemia idiopática; hoy se sabe que es la causa más frecuente de hipoglicemia persistente en el menor de un año, con una incidencia de 1 en 27 000 a 50 000 recién nacidos. En más del 70% de los casos el cuadro clínico se presenta en los primeros días de vida, pero también puede aparecer en edades más tardías.³
- El Instituto Nacional de Salud del Niño⁴ y el Hospital Cayetano Heredia⁵ señalan que la incidencia de hipoglicemia en el recién nacido es de 1-5/1000 nacidos vivos, siendo más alta en población en riesgo:
 - 8% en el recién nacido grande para la edad gestacional (GEG)
 - 20% en hijos de madres diabéticas
 - 15% en prematuros o pequeños para la edad gestacional (PEG)

El mayor impacto de la hipoglicemia en Salud Pública está dado por ser una causa prevenible de daño neurológico y de severas secuelas en el sistema nervioso central, las cuales pueden llegar al 11% en los recién nacidos de alto riesgo.

IV. Tratamiento

SUMARIOS:

- MICROMEDEX:⁶

² MINSA-Hospital Cayetano Heredia. Guía de Práctica Clínica de Hipoglicemia Neonatal. Resolución Directoral N° 092-2015-HCH/DG. Marzo 2015

³ N Unanue. Hiperinsulinismo neonatal (hipoglicemia). Acta de reuniones clínicas. MEDwave. Año VII. 9, octubre 2007.

⁴ MINSA-Instituto Nacional de Salud del Niño. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de hipoglicemia en pediatría. Resolución Directoral N° 056-2015-INSN-DG. Enero 2015.

⁵ MINSA-Hospital Cayetano Heredia. Guía de Práctica Clínica de Hipoglicemia Neonatal. Resolución Directoral N° 092-2015-HCH/DG. Marzo 2015

⁶ Micromedex Drug Summary Information. Octreotida Acetate. Micromedex®. [Internet]. [Fecha de consulta: octubre 2015]. URL disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/>

Acetato de octreotida es un agente octapeptido cíclico que inhibe la hormona del crecimiento, el glucagón y la insulina de manera más eficaz y con una duración de acción superior, que la hormona natural, la somatostatina. La supresión de la hormona luteinizante, hormona liberadora de gonadotropina y la inhibición de la liberación de serotonina, gastrina, péptido intestinal vasoactivo, secretina, motilina y polipeptido pancreático, son similares a las acciones de la somatostatina. El fármaco también reduce la hormona del crecimiento y/o IGF-I (somatomedina C) en la acromegalia. Inhibe las contracciones de la vesícula biliar, reduce la secreción de bilis y suprime la secreción de la hormona estimulante del tiroides.

- UPTODATE:⁷ DYNAMED⁸

La hipoglucemia por hiperinsulinemia persistente en la infancia, conocida anteriormente como hiperinsulinismo familiar, hiperinsulinemia congénita, e hipertrofia de células de islote primaria, es la causa más común de hipoglucemia persistente en la infancia, es un trastorno genético caracterizado por una desregulación de la secreción de la insulina. El reconocimiento precoz, el diagnóstico y el tratamiento son necesarios para prevenir o minimizar el daño neurológico por episodios recurrentes o prolongados de hipoglucemia.

El objetivo principal de la terapia de hipoglicemia por hiperinsulinemia persistente de la infancia es la prevención de los síntomas neurológicos (convulsiones, letargo, coma, etc) y secuelas a largo plazo (epilepsia, déficit cognitivo, microcefalia, etc) de prolongada y/o recurrente hipoglucemia.

- El objetivo inmediato es aumentar y mantener la concentración de glucosa en la sangre en un rango seguro (por encima de 70 mg/dl [3,9 mmol / L]) a través de la administración intravenosa de glucosa y/o alimentación enteral.
- El enfoque a largo plazo de la terapéutica se dirigen hacia la disminución de la secreción de insulina, farmacológica o quirúrgica y mantener la glucemia para proteger la función neurológica.

La terapia farmacológica para el hiperinsulinismo puede implicar el tratamiento con diazóxido (agonista específico del canal de potasio dependiente de ATP [KATP] en las células normales beta), análogos de somatostatina (como octreotida), o bloqueadores de los canales de calcio (como nifedipino).

Diazóxido es la terapia de primera línea. Funciona mediante el bloqueo de los receptores de sulfonilurea en las células beta, dando lugar a la apertura de los canales KATP, y la disminución de la liberación de insulina. El diazóxido se administra en dosis de 5 a 15 mg/kg por día dividida en tres dosis. La dosis inicial varía dependiendo de la preferencia del proveedor de tratamiento. Algunos comienzan con 5 mg/kg por día y aumentar la dosis según sea necesario; otros comienzan con 15 mg/kg por día y disminuyen la dosis según la tolerancia.

Los autores definen el éxito del tratamiento como el mantenimiento de la glucemia después del ayuno nocturno de 14 a 16 horas.

Los efectos secundarios más comunes incluyen hipertricosis y retención de sodio y agua. Otros efectos secundarios incluyen, hiperuricemia leve, disminución de la concentración de IgG, y la disminución de los recuentos de neutrófilos. La retención de agua se puede reducir mediante un diurético de tiazida, que puede reducir aún más la secreción de insulina (por ejemplo, clorotiazida 7 al 10 mg/kg por día dividido en dos

⁷ A Sunehag. Treatment and complications of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy UpToDate®. [Internet]. [Fecha de consulta: Octubre 2015]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

⁸ Neonatal Hypoglycemia. DynaMed powered by EBSCOhost® [En línea]. [Fecha de consulta: octubre 2015]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>.

dosis). Complicaciones que amenazan la vida tales como la cetoacidosis, insuficiencia cardiaca, y el coma hiperosmolar no cetónico son poco frecuentes y se pueden evitar mediante el monitoreo diario de glucosa en plasma, cetonas en orina, y el equilibrio de líquidos. Los informes de casos sugieren que el tratamiento con diazóxido en bebés puede estar asociado con hipertensión pulmonar que se resuelve cuando se interrumpe el medicamento.

Análogos de la somatostatina (octreotida) pueden ser usado como terapia de segunda línea para reducir la secreción de insulina si el tratamiento con diazóxido fracasa. Se inicia frecuentemente con el diazóxido en un intento de obtener el control de la concentración de glucosa en plasma.

La dosis de octreotida es de 5 a 20 mcg/kg utilizados por día divididos en tres dosis. Los autores indican iniciar la terapia con 5 mcg/kg por inyección, dando una o dos inyecciones por día, y el doble de la dosis si el paciente permanece hipoglucémico. No hay dosis máxima clara establecida para estos niños. En algunos casos, 100 a 200 mcg/hora puede ser utilizado durante períodos cortos de tiempo para determinar el potencial para la eficacia terapéutica. La respuesta anticipada bajo estas circunstancias es un aumento agudo en la concentración de glucosa en plasma. Estudios de seguimiento a largo plazo no se han llevado a cabo para evaluar los posibles efectos secundarios de la terapia prolongada con octreotida para hiperinsulinismo. Se debe observar de cerca el crecimiento lineal del niño, debido a que octreotida suprime la secreción de la hormona de crecimiento.

Bloqueadores de los canales de calcio, (nifedipino) es otra terapia alternativa. El uso de nifedipino en dosis de 0,5 a 2,0 mg/kg por día ha sido reportado por tener éxito en el control de la secreción de insulina o reducir las dosis de otros agentes. El uso de agentes bloqueadores de canales de calcio para hipoglicemia por hiperinsulinemia persistente de la infancia no ha sido evaluado en ensayos clínicos controlados. En la ausencia de un ensayo de este tipo, y porque los agentes bloqueadores del canal del calcio se han usado en conjunción con otros medicamentos y estrategias de alimentación, su eficacia terapéutica queda por determinar. Estudios de seguimiento a largo plazo no se han llevado a cabo para evaluar los posibles efectos secundarios de la terapia prolongada con antagonistas del calcio para hiperinsulinismo.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (internacional):

- La guía de práctica clínica del Departamento de Salud de Queensland (Australia)⁹ sobre hipoglicemia en recién nacidos señala considerar la posibilidad de intervención farmacológica si la tasa de infusión de glucosa es mayor que 10mg/kg/minuto, en casos de hipoglicemia severo, persistente o recurrente someter a un manejo especializado cuando sea necesario.
El objetivo del nivel de glucosa en sangre para los bebés con hipoglicemia hiperinsulinémica severa, recurrente o persistente es mayor que o igual a 2,6 mmol/L. si la glucosa en la sangre no se normaliza, sugiere considerar por orden de preferencia:

- a. Glucagón
- b. Hidrocortisona
- c. Diazóxido
- d. Octreotida

⁹ Department of health. Queensland clinical guidelines. Maternity and Neonatal Clinical Guideline. Newborn hypoglycaemia. 2013

- El Programa Regional materno-recién nacido de Champlain-Quebec Canadá¹⁰ en su guía sobre hipoglicemia del recién nacido, señala que en algunos casos, los recién nacidos pueden requerir agentes distintos de las infusiones intravenosas de glucosa para tratar su hipoglucemia por ejemplo corticoides o glucagón.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (nacional):

- INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO¹¹
El Instituto Nacional de Salud del Niño en su Guía de Práctica Clínica sobre “Diagnóstico y tratamiento de hipoglicemia en pediatría” señala que la terapéutica está dirigida a normalizar la glicemia lo más rápidamente posible y evitar nuevos episodios, aportando suficiente sustrato hasta que la homeostasis de la glucosa se normalice. El manejo de la hipoglicemia sintomática persistente debe ser en una unidad de cuidados intensivos para asegurar un monitoreo constante del paciente. El tratamiento depende del cuadro clínico se trate de una hipoglicemia asintomática o sintomática, y de la etiología que se sospecha.

Hipoglicemia Asintomática:

Es recomendable ofrecer tratamiento para normalizar los niveles de glucosa en niños con hipoglicemia asintomática especialmente en la etapa neonatal.

- a. Si mediante las tiras reactivas los niveles de glucosa periférica se encuentren entre 30 y 45mg/dl:
 - Tomar muestra sanguínea por punción venosa y corroborar por laboratorio central.
 - Ofrecer inmediatamente alimentación por seno materno y posteriormente cada hora (aunque el recién nacido no presente hambre). Si el recién nacido no puede recibir lactancia materna de manera adecuada, suplementar con sucedáneos de leche materna cuyo volumen se ajustara en base al peso y se ofrecerá cada 3 horas.
- b. Si mediante los niveles de glucosa medidos con tiras reactivas están por debajo de 30mg/dl:
 - Tomar muestra sanguínea por glucómetro y corroborar por laboratorio central
 - Indicar glucosa en infusión endovenosa para mantener una velocidad de infusión de glucosa (VIG): 6mg/kg/minuto
 - No suspender la alimentación enteral.
- c. Si el tratamiento inicial fue únicamente alimentación enteral y con ello se normalizo la glicemia se recomienda:
 - Indicar infusión de glucosa endovenosa para mantener VIG: 6mg/kg/minuto
 - No suspender la alimentación enteral.
- d. Se sugiere que en los recién nacidos con hipoglicemia asintomática que requieren tratamiento con solución endovenosa, el volumen de leche materna o sucedánea sea de 10 a 15 ml/kg/día. Las pautas para incrementar o disminuir tanto el aporte intravenoso de glucosa o de la vía oral, serán las mismas que se señalan para el tratamiento de recién nacidos con hipoglicemia sintomática.

Hipoglicemia Sintomática:

El tratamiento se inicia con un bolo de 200mg/kg de dextrosa al 10% (2ml/kg) seguido de una infusión continua de 5-8mg/kg/min (similar a los requerimientos

¹⁰ Champlain Maternal NEwborn Regional Program. Programme Regional des Soins a la Mère et au nouveau-nè de Champlain. Newborn Hypoglycemia Self-Learning Module. Canada 2013.

¹¹ MINSa-Instituto Nacional de Salud del Niño. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de hipoglicemia en pediatría. Resolución Directoral N° 056-2015-INSN-DG. Enero 2015.

basales del recién nacido). No se recomiendan soluciones de glucosa de mayos concentración pues estimulan la secreción de insulina con hipoglicemia de rebote. Algunos autores recomiendan la administración de glucosa en “minibolos” de mantenimiento con controles seriados para evitar la hiperglicemia iatrogénica. Si el paciente tiene convulsiones, se administrará un bolo de 4mg/kg de dextrosa al 10%. Los controles d glucemia se harán 30 minutos después del bolo y luego cada 1-2 horas hasta la estabilización de la glucemia. Si la hipoglucemia se repite, administrar un nuevo bolo como el inicial y aumentar la infusión continua en 10-15%. No es raro encontrar pacientes que requieran un VIG de 12-15mg/kg/min (tope máximo de 20mg/kg/min) para lograr la normo glucemia, especialmente en aquellos con hiperinsulinismo. Cuando se requiera infundir concentraciones de dextrosa mayores de 12.5% podría ser necesaria la colocación de un catéter venoso central. En general, las vías venosas periféricas son preferibles a la infusión de dextrosa por la arteria umbilical porque esta última provocaría la hipersecreción de insulina por estimulación directa del páncreas.

Es recomendable que los neonatos que toleran la vía oral continúen la alimentación con lactancia materna o fórmula pues sus carbohidratos y grasas contribuyen a una mejor estabilización de la glucemia. Una vez que las cifras de glucemia se han mantenido estables por 12-24 horas y recibe alimentación enteral, se puede iniciar la reducción progresiva de la infusión de glucosa (10-20% menos cada vez que la glucemia es mayor de 50mg/dl). Si el paciente no tolera esta reducción, considerar una de las causas de hipoglicemia neonatal persistente.

Otras terapias: en hipoglicemia persistente y refractarias

- a. Hipoglicemia por deficiencia de hormonas contra reguladoras y otras causas:
 - Corticoides: hidrocortisona 5.15mg/kg/día, en 2 o 3 dosis o prednisona 2mg/kg/día provocan una disminución en la utilización de glucosa periférica y un aumento de la glucemia, pero tienen una serie de efectos secundarios.
 - Glucagón: eleva la glucemia transitoriamente (2-3 horas) en neonatos con buenas reservas de glucógeno. Se utiliza como una medida temporal, de urgencia, mientras no se pueda infundir dextrosa intravenosa e iniciar el protocolo de hipoglucemia persistente (por ejemplo: pacientes a la espera de transporte para ser referido). La dosis es de 0.1mg/kg intramuscular (máximo de 1mg).
- b. Hipoglicemia por insulinismo:
 - Diazóxido: 10-15mg/kg/día V, en 3-4 dosis (dosis máxima 25mg/kg/día). De elección en hiperinsulinismo con hipoglucemia persistente pues inhibe la secreción de insulina. En terapias largas puede producir retención hídrica por lo que sugiere su uso con hidroclorotiazida.
 - Análogos de la somatostatina: la somatostatina y su análogo octeotride inhiben la secreción de insulina, glucagón y hormona de crecimiento. Dosis 5-20µg/kg/día en 3-4 dosis subcutáneas.

Pancreatectomía: en casos de hiperinsulinismo focal o difuso, refractario al tratamiento, está indicada la pancreatectomía subtotal (95%) o casi total. El 33% de los pacientes tendrán recidiva de hipoglucemia y 40-60% desarrollaran diabetes mellitus.

V. Resumen de la evidencia comparativa en seguridad

UpToDate¹². Reacciones adversa:

Las reacciones adversa varían según la forma de administración o la dosis.

- Cardiovasculares: angina de pecho, arritmia, insuficiencia cardíaca, dolor en el pecho (formulaciones no depot), alteraciones de la conducción, edema, enrojecimiento, hematoma, hipertensión, palpitaciones, edema periférico, flebitis, bradicardia sinusal
- Sistema nervioso central: modo de andar anormal, amnesia, ansiedad, confusión, depresión, mareos, disfonía, fatiga, fiebre, alucinaciones, cefalea, hipoestesia, insomnio, malestar, nerviosismo, neuralgia, neuropatía, dolor, somnolencia, temblor, vértigo
- Dermatológicas: Acné, alopecia, moretones, celulitis, prurito, rash (formulación de liberación prolongada)
- Endocrino y metabólico: dolor de pecho, caquexia, bocio (formulaciones no depot), gota, hipertensión / hipoglucemia, hipocalcemia, hipoproteinemia, hipotiroidismo (formulaciones no depot)
- Gastrointestinales: Dolor abdominal, anorexia, la dilatación del conducto biliar, barro biliar (depende de la duración de la terapia), coledocistitis (depende de la duración de la terapia), colitis, estreñimiento, calambres, deshidratación, diarrea, diverticulitis, dispepsia, disfagia, mala absorción de grasa, decoloración de heces, flatulencia, gastritis, gastroenteritis, gingivitis, glositis, heces blandas, melena, náusea, esteatorrea, estomatitis, alteración del gusto, tenesmo, vómitos, xerostomía
- Genitourinario: Incontinencia, polaquiuria (formulaciones no depot), infección del tracto urinario
- Hematológicas: Anemia (más común con formulaciones de depósito)
- Local: el lugar de inyección hematoma / dolor (dosis y relacionadas con la formulación)
- Neuromuscular y esquelético: Artralgia, artropatía, dolor de espalda, hiperquinesia, hipertonía, dolor en las articulaciones, mialgia, neuropatía, parestesia, rigidez, temblor, debilidad
- Ocular: Visión borrosa, alteración de la visión
- Oído: Dolor de oído, tinnitus
- Renal: La albuminuria, absceso renal, cálculos renales
- Respiratorio: bronquitis, tos, disnea (formulaciones no depot), epistaxis, faringitis, rinitis, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior
- Varios: Alergia, anticuerpos frente a la octreotida, infección bacteriana, los síntomas del resfriado, diaforesis, síntomas de la gripe, moniliasis
- Raro, pero importante, o potencialmente mortales: amenorrea, shock anafiláctico, reacciones anafilácticas, aneurisma, la afasia, la apendicitis, artritis, colangitis ascendente, ascitis, fibrilación auricular, carcinoma de células basales, parálisis, obstrucción biliar de Bell, carcinoma de mama, paro cardíaco, desorden vascular cerebral, CHF, colecistitis, hepatitis colestásica, CK se incrementó, sordera, diabetes insípida, diabetes mellitus, hígado graso, galactorrea, pólipo vesicular, hemorragia gastrointestinal, hemorragia GI, úlcera GI, el glaucoma, la ginecomastia, hematuria, hepatitis, hipoadrenalismo, hipoxia (niños), obstrucción intestinal, hemorragia intracraneal, presión intraocular aumentado, isquemia, derrame articular, hiperpirexia maligna, MI, migraña, enterocolitis necrotizante (recién nacidos), nefrolitiasis, neuritis, oligomenorrea, hipotensión ortostática, pancreatitis, pancitopenia, paresia, apoplejía pituitaria, derrame pleural, neumonía, neumotórax, polimenorrea, embolia pulmonar, hipertensión pulmonar, nódulo pulmonar, síndrome de Raynaud, insuficiencia renal, trombosis venosa de la retina, convulsiones, estado asmático, intento de suicidio, síncope.

¹² UpToDate. Fecha de acceso octubre 2015. Disponible en http://www.uptodate.com/contents/octreotida-pediatric-drug-information?source=search_result&search=octreotida&selectedTitle=2~150

*Pediatria: los casos posteriores a la comercialización de eventos graves y mortales, incluyendo la hipoxia y enterocolitis necrotizante, se han reportado con el uso de octreotida en niños (por lo general con condiciones subyacentes graves), especialmente en niños <2 años de edad. En estudios con depósito de octreotida, la incidencia de coleditiasis en los niños es más alta que las incidencias reportadas para adultos y no se demostró la eficacia.

AEMPS¹³: Reacciones adversas:

Tabla 1 Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos

Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes:	Diarrea, dolor abdominal, náusea, estreñimiento, flatulencia.
Frecuentes:	Dispepsia, vómitos, hinchazón abdominal, esteatorrea, deposiciones líquidas, coloración en las heces.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes:	Cefalea.
Frecuentes:	Mareo.
Trastornos endocrinos	
Frecuentes:	Hipotiroidismo, disfunción tiroidea (p.ej. disminución de TSH, disminución de T4 total, y disminución de T4 libre).
Trastornos hepatobiliares	
Muy frecuentes:	Colelitiasis.
Frecuentes:	Colecistitis, depósitos biliares, hiperbilirubinemia.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuentes:	Hiperglucemia.
Frecuentes:	Hipoglucemia, tolerancia a la glucosa alterada, anorexia.
Poco frecuentes:	Deshidratación.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes:	Reacciones en el lugar de inyección.
Frecuentes:	Astenia.
Exploraciones complementarias	
Frecuentes:	Niveles elevados de transaminasas.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes:	Prurito, exantema, alopecia.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes:	Disnea.
Trastornos cardiacos	
Frecuentes:	Bradicardia
Poco frecuentes:	Taquicardia.

Tabla 2 Reacciones adversas derivadas de notificaciones espontáneas

Trastornos del sistema inmunológico
Anafilaxis, alergia/reacciones de hipersensibilidad .
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Urticaria
Trastornos hepatobiliares
Pancreatitis aguda, hepatitis aguda sin colestasis, hepatitis colestásica, colestasis, ictericia, ictericia colestásica.
Trastornos cardiacos
Arritmias.
Exploraciones complementarias
Aumento del nivel de fosfatasa alcalina, aumento del nivel de gama glutamil transferasa.

VI. Resumen de la evidencia comparativa en costo

a. Costo/Disponibilidad

¹³ AEMPS. Agencia Española de Medicamentos de Productos Sanitarios. Fecha de acceso octubre 2015.



- No se encontró el precio de octreotida 0.05mg/mL ni octreotida 0.1mg/mL¹⁴

VII. Resumen del estatus regulatorio

EMA¹⁵: Octreotida.

- No está aprobada.

Lista de medicamentos esenciales

Octreotida no está considerada en la 19° Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud¹⁶.

VIII. Conclusiones

En base a la revisión de la información científica respecto al medicamento Octreotida 0.05 mg/mL inyectable y Octreotida 0.1 mg/mL inyectable, el Equipo Técnico acuerda no incluirlo en la Lista Complementaria de medicamentos para Materno Neonatal al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) porque la evidencia no respalda su uso como esquema de primera línea.

¹⁴ SEACE. Octreotida. Fecha de acceso octubre 2015.

¹⁵ EMA. Agencia Europea de Medicamentos. Fecha de acceso octubre 2015.

¹⁶ 19° Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud. Fecha de acceso octubre 2015.

Disponible en http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/EML_2015_FINAL_amended_AUG2015.pdf?ua=1