



DIRECCIÓN DE REGULACION DE LA SALUD

Programa Nacional de Tecnovigilancia y Control

NOTA DE SEGURIDAD

04 de enero 2011

Tiras reactivas de algunos glucómetros provocan resultados falsos de glicemia elevada por interacción con sustancias

** 17/01/2011: Fe de erratas

Se comunica a los profesionales de la salud, pacientes, personas encargadas del cuidado de pacientes y público en general, que el Ministerio de Salud ha conocido y analizado las alertas y comunicados internacionales sobre la **interacción entre aquellas tiras reactivas** que utilizan como metodología de análisis de la glucosa en sangre, la reacción de la enzima glucosa-deshidrogenasa-pirrolquinolinaquinona (sistema GDH-PQQ), y **azúcares (glúcidos) como la maltosa, galactosa y xilosa**, contenidos en algunos medicamentos, alimentos y productos de uso hospitalario.

Las tiras reactivas con el sistema GDH-PQQ confunden las sustancias citadas anteriormente con la glucosa, proporcionando al usuario mediciones falsamente elevadas en la prueba de glicemia, lo cual representa un riesgo para el paciente que realmente tenga niveles normales o bajos de glucosa en sangre.

En consecuencia, una medición que indique un nivel falsamente elevado de glicemia, puede enmascarar una hipoglicemia, haciendo que los pacientes reciban dosis inadecuadas de insulina en centros de atención médica, o bien, aplicadas por sí mismos en su casa, lo que podría exponerlos a una reducción significativa de la glicemia con resultados graves o fatales para su salud.

Alertas sobre el tema emitidas por la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA), reportan casos graves de hipoglicemia, confusión, deterioro neurológico, hipoxia severa, daño cerebral y estado de coma, previos a la muerte en pacientes diabéticos **debido a esta interacción**. Posteriormente se ha conocido que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), así como otras autoridades de Latinoamérica, han comunicado el riesgo de lecturas falsamente elevadas de glicemia en los pacientes diabéticos que están consumiendo medicamentos, alimentos, o bien, que están sometidos a procedimientos que contienen o generan en el organismo la maltosa, galactosa o xilosa.

La metodología GDH-PQQ está aprobada por las autoridades de salud como adecuada para la medición de la glucosa en sangre, por lo que la presente alerta no está dirigida al cuestionamiento de su capacidad de realizar mediciones precisas de la glicemia, ni cuestiona la calidad de los glucómetros donde son utilizadas las tiras reactivas, sino que expone una alerta sobre la interacción específica de un grupo de medicamentos, alimentos y sustancias con el sistema GDH-PQQ de dichas tiras, a fin de que el profesional de la salud y el paciente tomen las medidas correspondientes para evitar esta interacción, y conozcan las recomendaciones emitidas en la presente alerta.

Se excluyen de la presente alerta aquellas tiras reactivas que no utilizan el sistema GDH-PQQ (ver adelante), ya que sus mediciones no son alteradas por la presencia de las sustancias citadas; así como los métodos de laboratorio para determinar la glucosa en sangre, dado que no utilizan la metodología GDH-PQQ por lo que no se ven afectados por esta interacción.

Medicamentos y productos de irrigación que interaccionan con la metodología GDH-PQQ

Nombre Medicamento	Ingrediente que interacciona
EXTRANEAL 7.5% (icodextrina) solución para diálisis peritoneal.	Maltosa que proviene del metabolismo de la icodextrina.
GAMIMUNE N 5% (inmunoglobulina) solución estéril inyectable.	Maltosa
HEPAGAM B (inmunoglobulina Hepatitis B Humana) solución inyectable.	Maltosa
OCTAGAMOCTA (inmunoglobulina) 50 mg/ml y 100mg/ml solución para perfusión.	Maltosa
ORENCIA 250 mg (abatacept) polvo para concentrado, solución para perfusión.	Maltosa
WINRHO SDF (inmunoglobulina Rho D) solución inyectable.	Maltosa
Otros Productos	
ADEPT 4% (icodextrina) solución intraperitoneal para reducir adherencias en cirugía abdominal.	Maltosa que proviene del metabolismo de la icodextrina.

Alimentos que pueden interaccionar con la metodología GDH-PQQ

Dentro de los casos fatales reportados de pacientes afectados por los resultados la interacción tiras reactivas y los azúcares citados, se encuentran aquellos pacientes diabéticos insulino dependientes hospitalizados que por su condición, tenían una alimentación *enteral* dependiente de forma total de la ingesta de fórmulas y alimentos que contienen maltodextrinas.

Los alimentos en fórmulas especiales en polvo para preparar, bebidas preparadas o barras para pacientes diabéticos que se encuentran en el mercado nacional, contienen comúnmente ingredientes que comprenden la maltosa o sustancias similares como las maltodextrinas (Ejemplo: ENTEREX fórmula para diabéticos, y los productos GLUCERNA en fórmula, barras o bebida preparada), por ello es necesario que los profesionales de la salud y *pacientes*, tomen las medidas correspondientes y limiten la utilización de glucómetros con tiras reactivas que emplean el sistema GDH-PQQ, principalmente cuando la alimentación del paciente es totalmente dependiente de estos productos.

Tiras reactivas con el sistema GDH-PQQ

A la fecha, se encuentran registrados en el Ministerio de Salud para su comercialización en el mercado nacional, las siguientes **marcas de glucómetros** que emplean tiras reactivas con el sistema GDH-PQQ que incluyen en su empaque un inserto donde se describen las interacciones entre este sistema GDH-PQQ y la lactosa, galactosa y xilosa:

- Accu-Check Active. Fabricado por: Roche Diagnostics AG, Alemania.
- Accu-Check Advantage. Fabricado por: Roche Diagnostics AG, Estados Unidos.
- Accu-Check Performa. Fabricado por: Roche Diagnostics Corporation, Alemania.
- Accu-Check Softclix. Fabricado por: Roche Diagnostics Corporation, Alemania.
- Optium Mini TM. Fabricado por: Abbott Laboratorios, Estados Unidos de Norteamérica.

En el mercado internacional (*), agencias sanitarias como FDA y AGEMED han incluido en alertas similares a la presente los siguientes *nombres de marcas de tiras reactivas* que emplean el sistema GDH-PQQ:

- Accu-Chek Compact
- Accu-Chek Compact Plus
- Accu-Chek Voicemate Plus
- Accu-Chek Aviva
- Accu-Chek Aviva Nano
- Accu-Chek Sensor
- Accu-Chek Comfort Curve test strips
- Accu-Chek Aviva test strips
- Accu-Chek Compact test strips
- Accu-Chek Go test strips
- Accu-Chek Active test strips
- Freestyle test strips
- Truetest test strips
- Abbott Diabetes Care Freestyle test strips

(*). Es importante que el usuario tome en cuenta que una tira reactiva del mismo fabricante, puede estar registrada en otros países con nombres comerciales distintos, y que a la fecha de la presente alerta, sus fabricantes podrían estar cambiando el sistema GDH-PQQ de una tira reactiva por otra metodología, conservando el mismo nombre de marca.

Tiras reactivas con metodologías de análisis diferentes al sistema GDH-PQQ

Los glucómetros que tienen tiras reactivas con otras metodologías de análisis distintas al sistema GDH-PQQ, son una alternativa para realizar el control de la glicemia en los o por parte del paciente que están recibiendo medicamentos, tratamientos y/o son dependientes de alimentos que contienen o generan maltosa, galactosa o xilosa en el organismo.

A la fecha de la presente nota de seguridad, se encuentran aprobadas para su comercialización por parte del Ministerio de Salud, las siguientes **marcas de tiras reactivas** que emplean enzimas específicas para la glucosa (sistema GDH-NAD (glucosa-deshidrogenasa con nicotinamida-adenina-nucleótido), GDH-FAD (glucosa-deshidrogenasa con flavin-adenina-dinucleótido), sistema GOD (glucosa-oxidasa), y que complementan el glucómetro(s) fabricado por el laboratorio correspondiente:

- 1) ASCENCIA ELITE BLOOD GLUCOSE TEST STRIPS. Sistema GOD, para usar con glucómetro Ascencia Elite Blood Glucose Meter. Fabricado por: Bayer Health Care, USA.
- 2) ASCENCIA MICROFIL. Sistema GDH-FAD, para usar con Kit Ascencia Contour. Fabricado por: Bayer Healthcare LLC.
- 3) BLOOD GLUCOSE STRIP (TIRAS DE ANALISIS DE GLUCOSA). Sistema GOD, para usar con glucómetros CareSens. Fabricado por: I-Sens Inc, Korea del Norte.
- 4) BLOOD GLUCOSE STRIP. MODELO CARESENS N BLOOD GLUCOSE TEST STRIP. Sistema GOD, para usar con glucómetros CareSens. Fabricado por: I-Sens Inc, Korea del Sur.
- 5) Tiras reactivas del equipo: CONTOUR TS KIT. Sistema GDH-FAD. Fabricado por: Bayer Healthcare, Estado Unidos.
- 6) FRASCOS DE CINTAS PARA LA PRUEBA DE GLUCOSA EN PRESENTACIÓN DE 25 Y 50 UNID. MODELO: CINTAS REACTIVAS. Sistema GOD amperométrico, para usar con glucómetro EZ Smart. Fabricado por: Tyson Bioresearch, INC. Taiwan.
- 7) ONE TOUCH SURE STEP HOSPITAL TEST STRIPS. Sistema GOD, para usar con glucómetros One Touch. Fabricado por: Lifescan LLC PR, Puerto Rico.
- 8) ONE TOUCH ULTRA TEST STRIPS. Sistema GOD, para usar con glucómetros One Touch. Fabricado por: Lifescan Inc, Reino Unido.

- ** 9) *Se incluye Fe de erratas 17/01/2011: Glucómetro OPTIUM MINI, se traslada a Lista de glucómetros con tiras reactivas que emplean el sistema GDH-PQQ.*

- **
- 10) OPTIUM (MODELOS: 99505-35, 99648-35, 99649-35) y OPTIUM POINT OF CARE. MODELOS: 80127-35, 80114-35. Sistema GDH- NAD, para usar con glucómetro Optium™ Xceed. Fabricado por: Abbott Diabetes Care Ltd, Reino Unido.
 - 11) PRECISION PCX™ PLUS. Sistema GDH- NAD, para usar con glucómetro Precision PCX Plus. Fabricado por: Abbott Laboratories.
 - 12) STATSTRIP BLOOD GLUCOSE HOSPITAL MATTER SYSTEM. Sistema GOD (glucosa oxidasa modificada). Fabricado por: Nova Medical, USA.
 - 13) Tiras reactivas del equipo: GLUCOSA. MODELO: GL-2614:GL-2623. Sistema GOD. Fabricado por: Randox Laboratorios Limited, Reino Unido.
 - 14) Tiras reactivas del equipo: GLUCOSA. MODELOS: 1001190, 1001191, 1001192, 41011. Sistema GOD. Fabricado por: Spinreact SA, España.
 - 15) Tiras reactivas del equipo: MULTICARE IN COLESTEROL, TRIGLICERIDO, GLUCOSA. Sistema GOD. Fabricado por: Biochemical Systems Internacional SRL, Italia
 - 16) Tiras reactivas del equipo: GLUCOSA MR. MODELOS: 1129005 /1129010 /1129015 /1929005 /CT-10202 /CT-10202 /CT-10205. Sistema GOD. Fabricado por: Linear Chemicals, S.L., España.
 - 17) TIRAS REACTIVAS PARA LA DETERMINACION DE GLUCOSA. MODELOS: CARESENS. Sistema GOD amperométrico, para usar con los Kit de Sistema de Monitoreo de glucosa CARESENS POP, GM505C, 6M505C. Fabricado por: I-SENS INC, Korea del Sur.
 - 18) TIRAS REACTIVAS PARA LA DETERMINACION DE GLUCOSA. MODELOS: CURESENS. Sistema GOD amperométrico, para usar con los Kit de Sistema de Monitoreo de glucosa CARESENS POP, GM505C, 6M505C. Fabricado por: I-SENS INC, Korea del Sur.

Consideraciones Finales:

Teniendo en cuenta la información disponible actualmente, se establecen las siguientes medidas para proteger o mitigar el riesgo de daños al paciente:

Fabricantes de glucómetros con tiras reactivas bajo el sistema GDH-PQQ:

- Realizar actividades y facilitar material educativo dirigido a los profesionales de la salud y pacientes, tanto para el mercado público (institucional) como privado, en el cual se indique el uso correcto de los glucómetros y las tiras reactivas con el sistema GDH-PQQ, las interacciones y medidas de precaución para evitarlas.
- Realizar un monitoreo permanente de los eventos adversos asociados con estos productos, y reportarlos al Programa Nacional de Tecnovigilancia y Control toda sospecha de los mismos.
- En general, indicar por parte de todos los fabricantes de glucómetros, datos explícitos en sus insertos y manuales de las tiras reactivas de sus productos, sobre las sustancias y medicamentos con los cuales la metodología analítica interacciona y genera resultados de niveles falsamente elevados o disminuidos.

Profesionales de la Salud, Centros de salud públicos y privados:

- Leer atentamente las características que se indica en el empaque e inserto de las tiras reactivas que está por utilizar en un paciente, a fin de identificar si la medición de la glicemia se basa en el sistema GDH-PQQ.
- Durante la admisión u hospitalización de pacientes diabéticos, verificar si el paciente está consumiendo medicamentos que contienen o generan en sangre la maltosa, galactosa y xilosa, antes de determinar la glicemia con tiras reactivas basadas en el sistema GDH-PQQ.
- No utilizar las tiras reactivas con el sistema GDH-PQQ en los pacientes, que por su condición, son dependientes de alimentación enteral formulada con maltosa o

maltodextrinas, sino emplear únicamente el laboratorio clínico o glucómetros con tiras basadas en un sistema específico de la glucosa.

- Conocer y divulgar la información correspondiente, en particular en el personal de los servicios de admisión, enfermería, cuidados intensivos, diálisis y laboratorio, a fin de tomar las precauciones del caso, para **falsas mediciones de la glicemia** en los pacientes que consumen los medicamentos o sustancias que contengan maltosa, galactosa y xilosa.
- No utilizar equipos con el sistema GDH-PQQ en los pacientes que se encuentren recibiendo diálisis renal, tratamientos especiales como la diálisis peritoneal, pacientes con bajas defensas inmunitarias, sometidos a trasplante de médula ósea, con artritis reumatoidea y pacientes que han sufrido una intervención de cirugía abdominal.
- No utilizar equipos con el sistema GDH-PQQ, en particular en las unidades de cuidados intensivos y servicios de emergencia, donde podría no ser posible obtener información del paciente o no se conoce su historia médica. En estos pacientes deben utilizarse de forma preferente métodos de laboratorio clínico para el control de la glicemia, o glucómetros con tiras reactivas con un sistema específico para la glucosa (ver apartados anteriores de esta alerta).
- Tener presente las publicaciones de la literatura científica, alertas de tecnovigilancia y recomendaciones publicadas tanto a nivel nacional como internacional sobre el caso.

Pacientes diabéticos

- a) Leer atentamente las características e instrucciones de uso que acompañan el glucómetro y tiras reactivas que está utilizando o está por utilizar, a fin de verificar si se trata de un glucómetro con tiras reactivas del sistema GDH-PQQ.
- b) Si usted realiza el control de su glicemia con un glucómetro que usa tiras reactivas con el sistema GDH-PQQ, y tiene dudas sobre la interacción con medicamentos y alimentos que está consumiendo, comuníquese con su médico, farmacéutico o nutricionista facilitándole la información de esta nota.
- c) Si está recibiendo diálisis peritoneal, o si usted es un paciente que ha sido sometido a trasplante de médula ósea, padece de artritis reumatoide, ha sido operado recientemente, o cursa con un estado de defensas inmunitarias bajas, debe informar de ello antes de que le realicen mediciones de la glucosa en sangre, a fin de evitar resultados erróneos.
- d) Si está recibiendo o ha recibido recientemente alguno de los tratamientos especificados en esta alerta, consulte con el médico o profesional de la salud que le asiste en el control de la glucosa, para que se le recomiende un glucómetro que no use el sistema GDH-PQQ.

Finalmente, el Ministerio de Salud solicita a los profesionales de la salud, pacientes y personal de apoyo en el cuidado de pacientes, que **reporten al Programa Nacional de Tecnovigilancia y Control** de este Ministerio cualquier sospecha de evento adverso con glucómetros de venta en el mercado nacional, así como, de cualquier equipo médico que utilicen a la siguiente dirección electrónica o teléfono:

- Correo electrónico maoconi@netsalud.sa.cr
- Teléfono/ Fax a través de la línea 22 57 20 90, con la Doctora María del Carmen Oconitrillo G. Dirección de Regulación, Unidad de Control.


Ing. Orlando Rodríguez Baltodano
DIRECTOR a.i. REGULACIÓN DE LA SALUD



REFERENCIAS

- Vidal Moreno CJ. Sobre la alerta de la Food and Drug Administration (FDA) en relación con los valores erróneos de glicemia por interferencia de otros azúcares. *JANO*, jul-aug, 2010.
- TGA News. Australian Government, Department of Health and Ageing, Therapeutic Goods Administration. Alert: Portable Blood Glucose meters. 18 Noviembre, 2010.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota de Seguridad. Posibles errores en las mediciones de glucosa en pacientes diabéticos debido a la interferencia con ciertos tratamientos. 18 junio, 2010.
- American Diabetes Association. Managing Your Blood Glucose-Possible Interference with Blood Glucose Measurements from Certain Medical Products, (Fecha de consulta 20 noviembre 2010). <http://www.diabetes.org/type-1-diabetes/blood-glucose.jsp>
- Roche. Accu-Chek Advantage/Accu-Chek Sensor system (Fecha de consulta, 03 de noviembre, 2010). <http://www.roche.com/products/product-list.htm?type=grouped&id=Accu-Chek>
- Food and Drug Administration(FDA). FDA Public Health Notification: Potentially Errors with GDH-PQQ glucose monitoring technology. Agosto, 13 2009. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm176992.htm>
- Kirrane BM, Duthie E, Nelson LS. Unrecognized hypoglycemia due to maltodextrin interferente with bedside glucometry. *J Med Tox.* 5:20-2, 2009.
- Ramos R, González T, Fulladosa X, Castela AM, Grinyó JM. False hyperglycemias in diabetic patients using icodextrin in Peritoneal Diálisis. *Dialysis & Transplantation.* 37 (8): 323-327, 2008.
- Fatal Iatrogenic Hypoglycemia: Falsely Elevated Blood Glucose Readings with a Point-of-Care Meter Due to a Maltose-Containing Intravenous Immune Globulin Product. 2008. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ucm155099.htm>
- FDA. Center for Devices and Radiologic Health. Home healthcare medical devices: blood glucose meters; Feb. 2008.
- Ramos R, Andújar A, Salillas E, Vilarnau F, Gruart F, González MT. El tratamiento con icodextrina puede alterar la medición de glucosa en sangre según el método utilizado [resumen]. *Dial Traspl* 28: 75-84, 2007.
- Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Medical Device Alert. July 19, 2007.
- HepaGam B, Hepatitis Immune Globulin (Human), Cangene Corporation, Winnipeg, MB, Canada R3T 5Y3 [professional package insert], April 2007.
- Agency for Health Care Administration. Important Safety Information on Interference With Blood Glucose Measurement Following Use of Parenteral Maltose/Parenteral Galactose/Oral Xylose-Containing Products; August 17, 2006.
- Nursing Center. Beware of falsely elevated glucose readings. *Nursing Critical Care.* 1(2):54-55, 2006
- Florida Hospital Clinical Laboratories and Florida Pathology Lab. Alert: the Accucheck Inform meters used for bedside glucose testing at Florida Hospital are affected by sugars other than glucose and falsely elevated results may occur. *Laboratory Lines.* 11.1, 2006.
- Accu-Chek Comfort Curve Test Strips, Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, Roche. Safety alert [ACCU-CHEK Blood Glucose Monitoring Systems - Reminder of Potential for Falsely Elevated Blood Glucose Readings due to Drug Interferences], 2006. http://www.accu-chek.com/en_US/pdf/06_205POC_MaltoseSafetyAlert.pdf
- American College of Endocrinology and American Diabetes Association. Consensus Statement on Inpatient Diabetes and Glycemic Control. *Diabetes Care.* 29(8):1955-1962, 2006. http://www.aace.com/meetings/consensus/IIDC/IDGC_0731.pdf
- Vaccinia Immune Globulin (Human). Cangene Corporation, Winnipeg, MB, Canada R3T 5Y3 , Enero,2006.
- Patel AH, Pittas AG. Does glycemic control with insulin therapy play a role for critically ill patients in hospital? *CMAJ.* 174(7):917-918, 2006.
- WinRho SDF Liquid, Rho(D) Immune Globulin Intravenous (Human), Cangene Corporation, Winnipeg, MB, Canada R3T 5Y3. Professional package insert, 2006.
- Octapharma. Important Drug Warning [Octagam]. Ascensia Contour Blood Glucose Test Strips, Bayer HealthCare, Mishawaka, IN, Setiembre, 2006.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2006. *Diabetes Care.* 2006, 29(S1):S29-S32.
- University of California San Francisco. Department of Laboratory Medicine. WARNING - Spurious Blood Glucose Values; April 2006.
- Drug Information Service, University of Utah Hospitals & Clinics. Falsely Elevated Glucose Results With Galactose, Maltose, and Xylose Products; November 14, 2005.
- FDA. MedWatch Safety Alert -Parenteral Maltose/Parenteral Galactose/Oral Xylose-Containing Products. Nov. 2005. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm150453.htm>
- FDA. MedWatch Safety Alert - FDA reminds healthcare professionals about falsely elevated glucose levels. Nov.9, 2005. <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm>.
- FDA. MedWatch Safety Alert - Important safety information on interference with blood glucose measurement following use of parenteral maltose/parenteral galactose/oral xylose-containing products; Nov.9, 2005. <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#maltose>, www.fda.gov/cber/safety/maltose110405.htm
- Souza SP, Castro MCR, Rodrigues RA, Passos RH, Ianhez LE. False hyperglycemia induced by polyvalent immunoglobulin [letter]. *Transplantation.* 80(4):542-543, 2005.

30. Gamimune N 5%, Immune Globulin Intravenous (Human), Talecris Biotherapeutics, Inc. Research Triangle Park, NC, Professional package insert. 2005.
31. Ascensia Contour or Microfill Blood Glucose Test Strips, Bayer HealthCare, Mishawaka, IN, 2005.
32. Baxter Healthcare Corporation and Cangene Corporation. Important Drug Warning [WinRho SDF Liquid; letter], December 5, 2005.
33. Bayer HealthCare, Important Drug Warning [Gamimune N 5%; letter], November 8, 2005.
34. FDA reminders for falsely elevated glucose readings from use of inappropriate test method; November 9, 2005.
35. eMedicineHealth - Consumer First Aid and Health Information. False elevations of glucose levels with Maltose, galactose, or xylose, 2005.
36. Maltose, Galactose, and Xylose May Yield Falsely Elevated Glucose Readings. Diabetes in Control Newsletter. 2005.
37. Octagam, 4th generation intravenous immunoglobulin (IVIG), Octapharma, Ltd. [summary of the product characteristics], 2005.
38. Wang R, Skoufos L, Martis L. Glucose Monitoring for Diabetic Patients using Icodextrin. *Peritoneal Dialysis International*. 24: 296-7, 2004.