

PMN/JRS/JMR/mms  
*(Handwritten initials)*

SANTIAGO, 20 de Octubre de 2015

## NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

### **SE HA RELACIONADO A LOS HIPOGLICEMIANTE DE LA FAMILIA DE LOS INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL PEPTIDASA 4 (DPP-4) CON DOLOR ARTICULAR SEVERO Y PERSISTENTE, QUE PODRÍA LLEGAR A SER INCAPACITANTE**

Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) son un grupo de medicamentos hipoglicemiantes que actúan uniéndose a esa enzima, inhibiendo de forma reversible la hidrólisis de las incretinas endógenas, con el consiguiente aumento de los niveles tanto de GIP (polipéptido insulínico gástrico) como de GLP-1 (péptido similar al glucagón-1), que son hormonas peptídicas sintetizadas y secretadas por el intestino tras la ingesta de alimentos, conocidas también como incretinas, lo que conlleva un aumento de la respuesta insulínica y una disminución de la secreción de glucagón<sup>1</sup>. Los medicamentos de esta familia disponibles en Chile incluyen linagliptina, saxagliptina y sitagliptina<sup>2</sup>.

El 28 de agosto de 2015, la agencia de medicamentos de Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA) publicó un comunicado advirtiendo que los medicamentos pertenecientes a esta familia farmacológica podrían causar un severo dolor articular<sup>3</sup>. En este comunicado, la agencia norteamericana especificó que una búsqueda en la base de datos del sistema para el reporte de eventos adversos de la FDA (FAERS) y en literatura científica, permitió identificar casos de dolor articular severo relacionados al uso de los DPP-4. Los pacientes comenzaron a manifestar síntomas entre 1 día y años después de que comenzaron tomar el inhibidor de DPP-4. Por lo general, esos síntomas se aliviaron en menos de un mes, luego de que los pacientes interrumpieran la terapia con el inhibidor de DPP-4. Algunos de los pacientes desarrollaron nuevamente dolor articular severo cuando se reinició el mismo medicamento u otro inhibidor de la DPP-4.

A raíz de este hallazgo, la FDA decidió incluir en la sección *advertencias/precauciones* de los folletos de los productos farmacéuticos que contienen un inhibidor de DPP-4, una advertencia que señala que se ha reportado artralgia severa e incapacitante en pacientes que toman inhibidores de la DPP-4 y que se debe considerar al medicamento como una posible causa para el dolor articular severo y discontinuar la droga si se estima apropiado<sup>4</sup>.

La base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia, registra 103 reportes de sospecha de reacción adversa a inhibidores de la DPP-4 desde enero de 2013 a esta fecha; ninguna de estas sospechas de RAM involucra molestias articulares<sup>5</sup>.

El dolor articular parece ser una complicación poco frecuente de la terapia hipoglicemiente con inhibidores de la DPP-4; no obstante, y a pesar de no haberse registrado casos en Chile, dado que estos medicamentos son de uso crónico y, de acuerdo a lo informado por FDA, algunos pacientes afectados pueden llegar a sentirse discapacitados, es importante tener presente, ante cualquier molestia articular inexplicable presentada por los pacientes que toman algún producto farmacéutico en base a un inhibidor de la DPP-4, solo o asociado, que se debe considerar al medicamento como una posible causa, y que es recomendable en tal caso suspender la terapia, observar la evolución y, de resolverse el cuadro, definir en lo sucesivo una estrategia terapéutica que prescinda del uso de estos medicamentos.

El Instituto de Salud Pública recuerda a los profesionales de la salud que deben notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia, cualquier sospecha de reacción adversa, tanto de medicamentos que contienen alguno de los inhibidores de la DPP-4 como de cualquier otro medicamento, dando prioridad a las reacciones adversas graves.



**DIRECTOR DR. ALEX FIGUEROA MUÑOZ**  
**DIRECTOR (TyP)**  
**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

#### Referencias.

1. Nogales P, Arrieta F. Incretinas: nueva opción terapéutica para la diabetes mellitus tipo 2. Jano.es, medicina y humanidades. Enero 2010. Disponible en [http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1756/62/00620066\\_LR.pdf](http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1756/62/00620066_LR.pdf). [Consultado 20.10.2015]
2. ISP. Base de Datos Institucional GICONA. [Consultado el 20.10.2015].
3. FDA. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: La FDA advierte que el uso de inhibidores del SGLT2 para la diabetes puede provocar una grave concentración de ácido en la sangre. Disponible en <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm447209.htm> [Consultado el 15.07.2015].
4. FDA. Labeling Information linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, sitagliptin+metformin. Disponible en <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>. [Consultado 20.10.2015]
5. ISP. Base de datos de sospechas de reacciones adversas del Centro Nacional de Farmacovigilancia. [Consultada el 20.10.2015].