



### La FDA advierte que el uso de inhibidores de la DPP-4 para la diabetes de tipo 2 puede causar dolor articular intenso

#### Aviso de seguridad

[08/28/2015] La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) advierte que los medicamentos sitagliptina, saxagliptina, linagliptina y alogliptina, para el tratamiento de la diabetes de tipo 2, pueden causar un dolor de articulaciones que puede llegar a ser intenso e incapacitante. Hemos añadido una nueva *Advertencia y precaución* acerca de este riesgo a la etiqueta de todos los medicamentos de esta clase de fármacos, llamados inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4).

Los pacientes no deben dejar de tomar su medicina inhibidora de la DPP-4, pero sí comunicarse de inmediato con su profesional de la salud si experimentan dolor articular intenso y persistente. Los profesionales de salud deben considerar los inhibidores de la DPP-4 como una posible causa del dolor articular intenso y suspender su uso, de así convenir.

Los inhibidores de la DPP-4 se emplean en conjunción con una dieta y ejercicio para reducir el nivel de azúcar en la sangre en los adultos con diabetes de tipo 2. Cuando no se le trata, la diabetes de tipo 2 puede ocasionar problemas graves, incluyendo ceguera, daños renales y nerviosos, y afecciones cardíacas. Estos medicamentos están disponibles como productos de un solo ingrediente y en formulaciones combinadas con otros fármacos para el tratamiento de la diabetes, tales como la metformina (vea la Tabla 1 a continuación).

En una búsqueda en la [base de datos del Sistema de Denuncia de Efectos Adversos de la FDA \(FAERS, por sus siglas en inglés\)](#) y en publicaciones médicas,<sup>1-4</sup> identificamos casos de dolor articular intenso relacionado con el uso de inhibidores de la DPP-4. Los pacientes comenzaron a manifestar síntomas desde uno día hasta años después de haber empezado a tomar un inhibidor de la DPP-4. Una vez que los pacientes suspendieron el uso del medicamento, sus síntomas se vieron aliviados, por lo general en menos de un mes. Algunos volvieron a manifestar un dolor intenso en las articulaciones cuando reiniciaron el uso del mismo medicamento o empezaron a tomar otro inhibidor de la DPP-4.

Instamos a los profesionales de la salud y a los pacientes a informar al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios que involucren a los inhibidores de la

DPP-4, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Tabla 1. Lista de inhibidores de la DPP-4 aprobados por la FDA

<b>Nombre comercial</b>	<b>Ingrediente(s) activo(s)</b>
Januvia	sitagliptina
Janumet	sitagliptina y metformina
Janumet XR	sitagliptina y metformina de liberación prolongada
Onglyza	saxagliptina
Kombiglyze XR	saxagliptina y metformina de liberación prolongada
Tradjenta	linagliptina
Glyxambi	linagliptina y empagliflozina
Jentaduetto	linagliptina y metformina
Nesina	alogliptina
Kazano	alogliptina y metformina
Oseni	alogliptina y pioglitazona

### **Información sobre los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4)**

- Los inhibidores de la DPP-4 son una clase de medicamentos de prescripción médica que se usan en conjunción con una dieta y ejercicio para controlar la glucemia en los adultos con diabetes de tipo 2.
- Los fármacos que entran dentro de la clase de los inhibidores de la DPP-4 incluyen la sitagliptina, la saxagliptina, la linagliptina y la alogliptina. Están disponibles como productos de un solo ingrediente y en formulaciones combinadas con otros fármacos para el tratamiento de la diabetes, tales como la metformina (consulte la Tabla 1 en la sección Aviso de seguridad para ver una lista completa de los inhibidores de la DPP-4 aprobados por la FDA).
- Los inhibidores de la DPP-4 reducen el nivel de azúcar en la sangre al ayudar al organismo a aumentar el nivel de la hormona insulina después de comer. La insulina ayuda a llevar el azúcar de la sangre a los tejidos, de modo que el cuerpo pueda utilizarla para producir energía y mantener estable la glucemia.
- Además de dolor articular intenso, otros posibles efectos secundarios de los inhibidores de la DPP-4 son: inflamación del páncreas, hipoglucemia cuando esta clase de medicinas se combina con otros medicamentos recetados para tratar la diabetes, y reacciones alérgicas.

### **Información adicional para los pacientes**

- Es posible que algunos pacientes que toman ciertos medicamentos para tratar la diabetes de tipo 2, llamados inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), presenten un dolor de articulaciones que puede llegar a ser intenso. Consulte la

Tabla 1 en la sección Aviso de seguridad para ver una lista completa de los inhibidores de la DPP-4 que están aprobados por la FDA.

- Comuníquese con su profesional de la salud de inmediato si presenta dolor articular intenso y persistente mientras esté tomando uno de estos medicamentos. No deje de tomar su medicamento inhibidor de la DPP-4 sin antes consultarlo con su profesional de la salud.
- Lea la Guía para el paciente que se le entrega con su receta del inhibidor de la DPP-4; ésta explica los beneficios y los riesgos relacionados con el uso del medicamento. Siga este [enlace](#) para consultar las Guías farmacológicas.
- Hable con su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud sobre sus medicinas para la diabetes
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios de los inhibidores de la DPP-4 usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

### **Información adicional para los profesionales de la salud**

- Se ha informado de dolores articulares intensos e incapacitantes con el uso de la dipeptidil peptidasa-4 (inhibidores de la DPP-4). El tiempo de aparición de los síntomas tras iniciar la terapia con el medicamento osciló entre un día y varios años. Los síntomas de los pacientes se aliviaron al suspender el uso del medicamento. Algunos presentaron una recurrencia del dolor articular intenso cuando reiniciaron el uso del mismo medicamento o empezaron a tomar otro inhibidor de la DPP-4.
- Considere los inhibidores de la DPP-4 como una posible causa en cualquier paciente que presente dolor articular intenso y persistente, y contemple la posibilidad de suspender la terapia con esta clase de fármacos.
- Inste a los pacientes a leer la Guía para el paciente que reciben junto con las prescripciones de su inhibidor de la DPP-4.
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos adversos que involucren a los inhibidores de la DPP-4 usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

### **Síntesis de los datos**

En una búsqueda en la [base de datos del Sistema de Denuncia de Efectos Adversos de la FDA \(FAERS, por sus siglas en inglés\)](#), identificamos 33 casos de artralgia severa de los que se informó con el uso de inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) entre el 16 de octubre de 2006, que fue la fecha de aprobación del primero de estos inhibidores, y el 31 de diciembre de 2013. Cada uno de los casos implicó el uso de uno o más inhibidores de la DPP-4. La sitagliptina (n=28) fue de la que se informó con más frecuencia, seguida de la saxagliptina (n=5), la linagliptina (n=2), la alogliptina (n=1) y la vildagliptina (n=2); la vildagliptina no se comercializa en los Estados Unidos. En cinco de los casos, el paciente experimentó artralgia severa con dos inhibidores de la DPP-4 diferentes. Todos los 33 pacientes experimentaron una artralgia que tuvo como consecuencia una reducción sustancial de su nivel anterior de actividad, incluyendo a 10 que fueron hospitalizados

debido a un dolor de articulaciones incapacitante. En 22 de los casos, los síntomas aparecieron al mes de iniciado el tratamiento con un inhibidor de la DPP-4. En 20 de los 33 casos, el inhibidor de la DPP-4 fue la presunta causa de la artralgia y su uso fue suspendido a un mes de la aparición de los síntomas. Sin embargo, en 8 de los 13 casos restantes se informó de un periodo de 44 días a 1 año entre la aparición de los síntomas y la discontinuación del uso del inhibidor de la DPP-4. En 23 de los 33 casos, los síntomas desaparecieron menos de 1 mes después de suspenderse el uso del medicamento.

Los informes de ocho de los 33 casos documentaron una reanudación del uso positiva. En estos ocho casos, las personas suspendieron el tratamiento, experimentaron la desaparición de los síntomas, reiniciaron la terapia con un inhibidor de la DPP-4 (con un miembro diferente de la misma clase en seis de los ocho casos), manifestaron la reaparición de la artralgia y, posteriormente, experimentaron la desaparición de los síntomas cuando la terapia con el inhibidor de la DPP-4 volvió a suspenderse. Veintiuno de los 33 pacientes recibieron tratamiento para la artritis con terapias farmacológicas que incluyeron metotrexato, y medicamentos corticoides, antiinflamatorios no esteroideos e inmunomoduladores.

Evaluamos los detalles clínicos de los casos del FAERS para determinar si el dolor articular intenso pudo haber sido causado por una enfermedad autoinmune, y no por los inhibidores de la DPP-4. En diez de los 33 casos se informó de fiebre y escalofríos, sarpullido, e inflamación, síntomas que sugieren una reacción inmunológica. De los 13 casos con resultados de ensayos de laboratorio disponibles para trastornos autoinmunes sistémicos, en 8 se informó de pruebas con un resultado negativo o normal. Cinco de los casos presentaron resultados positivos: anticuerpo antinuclear (n=2), velocidad de sedimentación globular (n=1), proteína C reactiva (n=1) y anticuerpo antinuclear citoplasmático (n=1). Sin embargo, ninguna de éstas es una prueba específica para una enfermedad autoinmune determinada que puede causar un dolor de articulaciones intenso.

También buscamos en las publicaciones médicas, e identificamos siete informes de casos,<sup>1-4</sup> dos de los cuales también se identificaron en la base de datos del FAERS.<sup>3,4</sup> Todos los siete informes describían a pacientes que manifestaron artralgia después de iniciar una terapia, ya sea con sitagliptina (n=6) o con vildagliptina (n=1). En seis de ellos, los pacientes experimentaron una desaparición parcial o total de los síntomas a las 6 semanas de suspender el uso del medicamento. En sólo uno se informó que el dolor fuera incapacitante, y en ninguno se informó que fuera necesaria una hospitalización.

## Referencias

1. Crickx, E.; Marroun, I.; Veyrie, C.; Le Beller, C.; Schoindre, Y.; Bouilloud, F.; y otros. DPP4 inhibitor-induced polyarthritis: a report of three cases (Poliarthritis inducida por inhibidores de la DPP4: un informe de tres casos). *Rheumatology International*, 2014; 34:291-2.
2. Yokota K.; e Igaki, N. Sitagliptin (DPP-4 inhibitor)-induced rheumatoid arthritis in

type 2 diabetes mellitus: a case report (Artritis reumatoide inducida por la sitagliptina [inhibidor de la DPP-4] en la diabetes mellitus de tipo 2: informe de un caso). *Internal Medicine*, 2012; 51:2041-4.

3. Sasaki, T.; Hiki, Y.; Nagumo, S.; Ikeda, R.; Kimura, H.; Yamashiro, K.; y otros. Acute onset of rheumatoid arthritis associated with administration of a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor to patients with diabetes mellitus (Aparición aguda de la artritis reumatoide relacionada con la administración de un inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 [DPP-4] a pacientes con diabetes mellitus). *Diabetology International*, 2010; 1:90-2.
4. Chaicha-Brom, T.; y Yasmeen, T. DPP-IV inhibitor-associated arthralgias (Artralgias relacionadas con inhibidores de la DPP-4). *Endocrine Practice*, 2013; 19:377.

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en [druginfo@fda.hhs.gov](mailto:druginfo@fda.hhs.gov).

### *Contáctenos*

**Para informar de un problema serio**

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

**Correo normal:** Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

**Enviar por correo a:** MedWatch 5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857

### **Información relacionada**

- [Information on Dipeptidyl Peptidase-4 \(DPP-4\) Inhibitors](#)