



**REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS
MÉDICOS
(CECMED)**

COMUNICACIÓN DE RIESGO No 03/2025

LINAGLIPTINA CON RIESGO DE NEFRITIS TUBULOINTERSTISIAL

La linagliptina está indicada en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) como tratamiento asociado a dieta y ejercicio para mejorar el control glucémico como: monoterapia cuando la metformina no es adecuada debido a intolerancia o está contraindicada debido a insuficiencia renal; tratamiento en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes, incluida la insulina, cuando estos no proporcionen un control glucémico adecuado. La combinación linagliptina/metformina está indicada como complemento de la dieta y ejercicio para mejorar el control glucémico en: adultos con diabetes mellitus tipo 2 como tratamiento asociado a dieta y ejercicio para mejorar el control glucémico, en pacientes no controlados adecuadamente solo con su dosis máxima tolerada de Metformina, en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes, incluida la insulina, en pacientes no controlados adecuadamente con metformina y con estos medicamentos, en pacientes que ya se estén tratando con la combinación de linagliptina y metformina en tabletas separadas¹.

En Cuba, solo cuentan con registro sanitario otorgado por el CECMED, que contienen el principio activo linagliptina, los productos TRAYENTA® y TRAYENTA® DUO, del titular BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S. A DE C.V. Ciudad de México, México. En el Resumen de Características del Producto (RCP) de los mismos se describe como efectos secundarios: nasofaringitis, trastornos del sistema inmunológico (reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia, angioedema y exfoliación cutánea), tos, trastornos gastrointestinales (disminución del apetito, diarreas, náuseas, vómitos, estreñimiento, alteraciones de la función hepática y pancreatitis), hipoglicemia, trastornos de la piel y tejido subcutáneo (penfigoide ampolloso, angioedema, prurito, urticaria y exantema)¹.

¹ TRAYENTA® y TRAYENTA® DUO Resumen de las características del producto (RCP). CECMED. Disponible en <https://www.cecmecmed.cu/registro/rcp>.

La nefritis tubulointersticial se caracteriza por un daño tubular que conduce a disfunción tubular renal, con o sin lesión renal aguda. Esta tiene múltiples etiologías, incluidas las relacionadas con fármacos, infecciosas, sistémicas, autoinmunes, genéticas e idiopáticas. La causa más común es la inducida por fármacos, que representa más del 75% de todos los casos².

El 9 de septiembre de 2021, la Administración de Medicamentos y Alimentos (*FDA*, por sus siglas en inglés) notificó que la nefritis tubulointersticial (TIN) que se produce en pacientes que utilizan productos que contienen linagliptina, estaba siendo evaluado como una nueva señal de seguridad (NISS) y había sido preliminarmente clasificado como Riesgo Potencial². En ese momento la señal se abrió por primera vez y después de una evaluación fue rechazada considerándose que no era necesario actualizar el plan de manejo de riesgo ni la información de referencia del producto².

La señal fue reabierta luego de recibir una notificación de la FDA el 27 de junio de 2022². El análisis de los datos de los ensayos clínicos completados, los datos posteriores a la comercialización y la revisión de las publicaciones bibliográficas identificaron un total de 7 casos de TIN asociados al tratamiento con linagliptina con información limitada para respaldar una posible asociación causal entre linagliptina y TIN. Considerando que se han notificado casos aislados de TIN con linagliptina a pesar de su gran exposición posterior a la comercialización de más de 26 millones de pacientes al año y teniendo en cuenta la naturaleza idiosincrásica de la patogénesis de TIN, la señal fue rechazado. El 25 de mayo de 2023, la FDA notificó a Boehringer Ingelheim que el NISS para TIN había sido cerrado sin una medida resultante².

En Cuba, en los últimos cinco años, no se ha recibido reportes, en la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia, de nefritis tubulointersticial a este producto. No obstante, debido a la presencia de este nuevo evento adverso reportado en otros países debe mantenerse el seguimiento y la vigilancia de este riesgo.

EL CECMED ALERTA A LOS PROFESIONALES SANITARIOS SOBRE LA POSIBLE OCURRENCIA DE ESTE EVENTO ADVERSO Y LA NECESIDAD DE SU REPORTE. SOLICITA QUE ANTE LA DETECCIÓN DE ESTE TIPO DE EVENTO ADVERSO SE NOTIFIQUE AL CORREO:

vigilancia@cecmecmed.cu o puede hacerlo en el siguiente enlace <https://ram.cecmecmed.cu/>

La Habana, Cuba 31 de enero, 2025.

² Linagliptin and linagliptin/metformin Periodic Benefit-Risk Evaluation Report 02 Jul 2024