

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.euskadi.net/sanidad>

N.º 85 - 2004

ROSIGLITAZONA en MONOTERAPIA evaluación de nueva indicación

Nombre Comercial y presentaciones:

AVANDIA® (Lab. GSK)
4 MG 28 COMP CUBIERTA PELICULAR (42,27€)
4 MG 56 COMP CUBIERTA PELICULAR (84,52€)
8 MG 28 COMP CUBIERTA PELICULAR (64,64€)

Excipientes de declaración obligatoria:

Condiciones de dispensación:

Con receta médica. Visado de inspección.
Prescripción inicial por especialista en endocrinología o médico general.

Fecha de evaluación: Abril 2004

Fecha inclusión de nueva indicación: Enero 2004

Procedimiento de autorización: Centralizado

Calificación: NO APORTA NADA NUEVO



La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.

Una vez realizada la evaluación de **ROSIGLITAZONA en MONOTERAPIA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando el tratamiento considerado actualmente de elección (metformina o sulfonilureas) ya que rosiglitazona no aporta ventajas en cuanto a eficacia, seguridad ni coste.

Rosiglitazona es un antidiabético oral ya comercializado (ver Ficha nº 58/2001) que tiene autorizada una nueva indicación: en monoterapia oral en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, especialmente en pacientes con sobrepeso, controlados inadecuadamente por la dieta y el ejercicio para los que la metformina no es apropiada debido a contraindicaciones o intolerancia. Actúa reduciendo la glucemia al disminuir la resistencia a la insulina de las células del hígado, el tejido adiposo y el músculo esquelético.

No existen ensayos comparativos publicados de rosiglitazona frente a sulfonilureas ni metformina.

En los ensayos clínicos controlados frente a placebo, rosiglitazona en monoterapia ha mostrado reducir la hemoglobina glicosilada en un 0,8-1,5% en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Por comparación indirecta, rosiglitazona no parece aportar ventajas en cuanto a eficacia frente a sulfonilureas ni metformina.

En cuanto a su perfil de efectos adversos, se observaron edemas, reducciones de la hemoglobina y hematocrito, aumento de peso, aumentos aislados de las transaminasas.

Por el momento se desconoce su efecto sobre los factores de riesgo cardiovascular, la incidencia en las complicaciones micro y macrovasculares, y el impacto en la calidad de vida y la mortalidad. Hay que tener en cuenta que metformina ha demostrado reducir las complicaciones micro y macrovasculares y la mortalidad en pacientes diabéticos obesos, y que las sulfonilureas han demostrado reducir las complicaciones microvasculares.

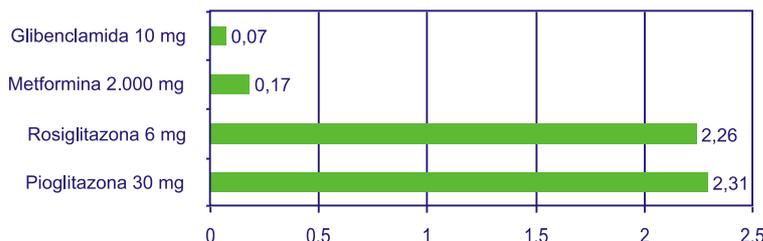
Por ello, parece razonable continuar utilizando metformina o sulfonilureas en monoterapia para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, ya que rosiglitazona no parece presentar ventajas sobre ellas.

Es de gran importancia la notificación, a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, de las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE /DDD(€)



INDICACIONES APROBADAS

- En monoterapia oral en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, especialmente en pacientes con sobrepeso, controlados inadecuadamente por la dieta y el ejercicio para los que la metformina no es apropiada debido a contraindicaciones o intolerancia.
- En terapia combinada para el tratamiento oral de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con control glucémico insuficiente a pesar de recibir la dosis máxima tolerada en monoterapia con metformina o sulfonilurea:
 - En combinación con metformina solo en pacientes obesos.
 - En combinación con sulfonilurea solo en pacientes con intolerancia a metformina o en los que metformina está contraindicada.

Está **contraindicado** su uso en:

- Insuficiencia cardíaca o historia de insuficiencia cardíaca (estadios I a IV NYHA).
- Insuficiencia hepática.
- En combinación con insulina.

MECANISMO DE ACCIÓN

Rosiglitazona actúa reduciendo la glucemia al disminuir la resistencia a la insulina de las células del hígado, el tejido adiposo y el músculo esquelético.

FARMACOCINÉTICA

Tras la administración oral de dosis de 4 u 8 mg se alcanzan concentraciones máximas 1 hora después. Se metaboliza ampliamente en el hígado y se excreta principalmente por orina (66% aproximadamente) y por heces (25%). Presenta un aclaramiento plasmático de 3 l/h y una semivida de eliminación de 3-4 h. La semivida de eliminación de los metabolitos parece mucho más lenta: 130 h.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con rosiglitazona se suele iniciar con 4 mg al día. Esta dosis se puede incrementar hasta 8 mg/día después de 8 semanas si se precisa un mejor control de la glucemia. Se puede tomar con o sin alimentos, en una o dos tomas diarias.

EFICACIA CLÍNICA

En los 2 ensayos clínicos principales de 26 semanas de duración (1.492 pacientes en total), cuyo objetivo era estudiar la eficacia y seguridad de rosiglitazona 4-8 mg/día en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se observaron reducciones de la HbA_{1c} con respecto a placebo del orden del 0,8-1,5%.

No existen publicados ensayos comparativos de rosiglitazona en monoterapia frente a metformina y sulfonilureas (tratamientos de elección de la DM tipo 2).

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM)

- Frecuentes (incidencia 1-10%): anemia, hipercolesterolemia, edema, aumento de peso.
- Poco frecuentes (incidencia 0,1-1%): aumento del apetito, flatulencia, glucosuria, hiperlipemia, hipertrigliceridemia, parestesia.

Como monoterapia, el tratamiento con rosiglitazona se asoció a un incremento medio en el peso del 3,9% (3,7 kg) a los 18 meses.

Advertencias y precauciones

No existe experiencia clínica con rosiglitazona en combinación triple con otros antidiabéticos orales.

Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca: Rosiglitazona puede causar retención de líquidos, lo que podría exacerbar o desencadenar insuficiencia cardíaca. El tratamiento con rosiglitazona debe interrumpirse si se produce un deterioro de la función cardíaca. También se ha notificado más frecuentemente insuficiencia cardíaca en pacientes con historia de la misma, en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, ancianos. **La administración concomitante de AINE y rosiglitazona se asocia con retención de líquidos y puede incrementar el riesgo de edema.**

Monitorización de la función hepática: no se debe utilizar rosiglitazona en pacientes que presenten elevación de los enzimas hepáticos (ALT 2,5 veces por encima del límite superior de la normalidad) o que presenten evidencia de enfermedad hepática. Una vez iniciado el tratamiento, **se recomienda monitorizar cada dos meses los enzimas hepáticos durante los primeros 12 meses, y después, periódicamente.** Si durante el tratamiento los niveles de ALT aumentan hasta tres veces el límite superior de la normalidad, se debe repetir la analítica, y si la elevación se mantiene, el tratamiento debe suspenderse.

Anemia: el tratamiento con rosiglitazona se asocia con una reducción de los niveles de hemoglobina. El riesgo de anemia está incrementado en pacientes con niveles bajos de hemoglobina.

Lípidos: el aumento de los niveles de colesterol total se acompañó de un incremento del LDL-colesterol y HDL-colesterol, mientras que el cociente del colesterol total/HDL-colesterol no se modificó.

Aumento de peso: en ensayos clínicos con rosiglitazona hubo evidencia de aumento de peso, por lo que éste debe vigilarse estrechamente.

Utilización en grupos especiales

-**Ancianos:** no es necesario ajustar la dosis en los ancianos.

-**Pacientes con insuficiencia renal:** no se necesitan ajustes de dosis en enfermos con insuficiencia renal leve o moderada. En pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) utilizar rosiglitazona con precaución.

-**Pacientes con insuficiencia hepática, niños y adolescentes, embarazo y lactancia:** no se debe utilizar rosiglitazona.

Interacciones

Deben tomarse precauciones durante la administración concomitante con paclitaxel.

La administración concomitante con los antidiabéticos orales metformina, glibenclamida y acarbosa no dio lugar a ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante con rosiglitazona. El consumo moderado de alcohol, junto con rosiglitazona, no modifica el control de la glucemia.

No se han observado interacciones clínicamente relevantes con digoxina, warfarina, nifedipino, etinilestradiol o noretindrona.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

No existen publicados ensayos comparativos de rosiglitazona en monoterapia frente a metformina y sulfonilureas. Por comparación indirecta, rosiglitazona no parece aportar ventajas en cuanto a eficacia frente a estos fármacos. En el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2, se considera que, en caso de intolerancia o contraindicación de metformina, antidiabético oral de primera elección para pacientes con DM tipo 2, la alternativa sería una sulfonilurea, y, si tanto metformina como sulfonilureas no son toleradas o están contraindicadas, se consideraría como alternativa de segunda línea una glitazona.

Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de todos los interesados en: <http://www.euskadi.net/sanidad>. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.