



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios



COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2007/08
24 de mayo de 2007

NOTA INFORMATIVA

RIESGO CARDIACO ASOCIADO A ROSIGLITAZONA: COMUNICACIÓN DE LA AEMPS SOBRE DATOS RECIENTEMENTE PUBLICADOS

Rosiglitazona es un medicamento para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (no insulino dependiente), que pertenece al grupo de las tiazolidindionas ('glitazonas'). Rosiglitazona está autorizado mediante un procedimiento centralizado europeo como monofármaco (Avandia®) y asociado a metformina (Avandamet®) o a glibenclamida (Avaglim®)

Un artículo publicado el pasado 21 de mayo en el *New England Journal of Medicine (NEJM)*¹ ha analizado 42 ensayos clínicos que incluyeron 15.500 pacientes con diabetes tipo 2. Los resultados muestran un incremento de casos de infarto de miocardio y de muerte cardiovascular en los pacientes en tratamiento con rosiglitazona. Sin embargo, no se observó un incremento significativo de la tasa de mortalidad por todas las causas.

Los pacientes diabéticos presentan ya un riesgo de problemas cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica, debido a la enfermedad de base, la diabetes. Por otra parte, las tiazolidindionas pueden causar retención de líquidos, lo que puede ocasionar un empeoramiento de problemas cardíacos u ocasionar insuficiencia cardíaca.

Respecto al riesgo cardíaco asociado al uso de rosiglitazona, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) desea informar a los profesionales sanitarios sobre los siguientes aspectos:

- Cuando se autorizó en la unión Europea en el año 2000, la ficha técnica de los medicamentos con rosiglitazona incluía la contraindicación en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca.
- Desde entonces, el Comité de Medicamentos de uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha llevado a cabo un seguimiento de la seguridad cardiovascular (insuficiencia cardíaca y otras alteraciones cardíacas, incluyendo infarto agudo de miocardio). La mayoría de los estudios incluidos en la revisión del *NEJM* ya se habían evaluado previamente por parte del CHMP.
- La ficha técnica de este medicamento en la Unión Europea se actualizó en el pasado mes de septiembre de 2006, con nueva información relativa al riesgo de acontecimientos isquémicos cardíacos.
- Algunos de los ensayos clínicos de la revisión del *NEJM* incluían pacientes que se trataron sin seguir las condiciones de uso de rosiglitazona aprobadas en la Unión Europea. Se recomienda a los médicos prescriptores que sigan las restricciones de uso en pacientes con enfermedades cardíacas descritas en la ficha técnica de los medicamentos con rosiglitazona.

Se puede consultar la nota pública de la EMA² con estas consideraciones en su página web (www.emea.europa.eu), así como los informes públicos de evaluación (EPAR)³ de estos medicamentos



La AEMPS considera necesario recordar a los profesionales sanitarios que sigan estrictamente las condiciones de uso autorizadas en las fichas técnicas de los medicamentos con rosiglitazona. De forma resumida, respecto a la seguridad cardiaca, la ficha técnica de Avandia® indica las siguientes contraindicaciones y precauciones de uso:

- **Contraindicaciones:** *insuficiencia cardiaca o historia de insuficiencia cardiaca (clases I a IV NYHA)*
- **Advertencia y precauciones de uso:** *Las tiazolidindionas pueden causar retención de líquidos lo que podría exacerbar o desencadenar signos o síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva. Rosiglitazona puede causar retención de líquidos dosis-dependiente. Deben controlarse los signos y síntomas de reacciones adversas relacionadas con la retención de líquidos, incluidos el aumento de peso y la insuficiencia cardiaca en todos los pacientes, particularmente en aquellos que reciben terapia en combinación con sulfonilurea, aquellos con riesgo de insuficiencia cardiaca y aquellos con reserva cardiaca reducida. El tratamiento con rosiglitazona debe interrumpirse si se produce un deterioro de la función cardiaca.*
- **Reacciones adversas:** *En un análisis retrospectivo de datos agrupados de ensayos clínicos, la incidencia global de eventos que se asocian típicamente con isquemia cardiaca fue superior en los tratamientos que incluían rosiglitazona, (1,99%) respecto de los comparadores, (1,51%) [Hazard ratio 1.31 (95% intervalo de confianza 1,01-1,70)].*

Para una información más detallada, pueden consultar las fichas técnicas y los prospectos de Avandia®, Avandamet® y Avaglim® en la página web de la AEMPS (www.agemed.es).

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente

RECOMENDACIONES PARA LOS PACIENTES

La AEMPS recomienda que los pacientes no interrumpan o modifiquen su tratamiento sin antes consultar con su médico en la próxima visita de seguimiento que tenga ya establecida.

EL SUBDIRECTOR GENERAL
DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Edo: Emilio Vargas Castrillón

1. Nissen SE., Wolski K. *Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes.* (10.1056/NEJMoa072761) se ha publicado en www.nejm.org el 21 de mayo de 2007.
2. EMA statement on recent publication on cardiac safety of rosiglitazone (Avandia, Avandamet, Avaglim)
3. European Public Assessment Reports (EPAR): Avandia, Avandamet, Avaglim.