



# HOJA DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS



Vol. 2, Nº 3/2007  
ISSN 1887-228X

## TIAZOLIDINDIONAS: ROSIGLITAZONA Y PIOGLITAZONA

Rodríguez Fernández, E. Médico Centro Salud de Archena. Ariza Copado, MA. Farmacéutica Gerencia Atención Primaria de Murcia.  
Ruiz Ramírez, JC. Farmacéutico Gerencia Atención Primaria de Murcia.

### NOMBRE COMERCIAL Y PREPRESENTACIONES

**Rosiglitazona:**  
**Avandia® 4 mg** comprimidos con cubierta pelicular; 28 y 56 comprimidos.  
**Avandia® 8 mg** comprimidos con cubierta pelicular; 28 comprimidos.  
**Pioglitazona:**  
**Actos® 15 mg** comprimidos; 28 y 56 comprimidos.  
**Actos® 30 mg** comprimidos; 28 y 56 comprimidos.

### CONDICIONES DE DISPENSACIÓN

Con receta médica.  
Financiado por el Sistema Nacional de Salud.  
Visado de Inspección.  
Aportación reducida.

### DESCRIPCIÓN DEL FÁRMACO

<b>INDICACIONES</b>	<p><b>Pioglitazona y Rosiglitazona:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoterapia. En pacientes con diabetes mellitas tipo 2 (DM2), en los que metformina está contraindicada y en los que la dieta y el ejercicio resulten insuficientes (especialmente pacientes con sobrepeso).</li> <li>• Doble terapia oral combinada. Pacientes en tratamiento con dosis máxima de metformina, con control glucémico insuficiente (especialmente pacientes con sobrepeso). Pacientes en tratamiento con una sulfonilurea, en los que la metformina está contraindicada o exista intolerancia y con un control glucémico inadecuado.</li> <li>• Triple terapia oral combinada. Pacientes en tratamiento con metformina y una sulfonilurea con control glucémico insuficiente (especialmente pacientes con sobrepeso).</li> </ul> <p><b>Pioglitazona:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doble terapia combinada. En Pacientes con DM2, en tratamiento con insulina e inadecuado control glucémico, con intolerancia o contraindicación a metformina.</li> </ul>
<b>MECANISMO DE ACCION</b>	Son agonistas selectivos del receptor nuclear PPAR (receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas), estimulando la expresión de genes que codifican proteínas que intervienen en la regulación del metabolismo glucídico y lipídico. El resultado de su acción es una disminución de la resistencia a la insulina en el tejido adiposo, el músculo esquelético y el hígado; lo que se traduce en una disminución de la glucemia.
<b>FARMACOCINETICA</b>	Absorción: El 99% de la dosis oral de rosiglitazona y el 80% de la de pioglitazona accede a circulación general. El efecto de los alimentos sobre la absorción, no tiene una trascendencia clínica importante, aunque retrasan la absorción pero no la cantidad total absorbida.

	<p>Distribución: ambos se unen fuertemente a proteínas plasmática (&gt;99%).</p> <p>Metabolismo: hepático por la vía del citocromo P-450. En insuficiencia hepática grado B de Chil-Pugh el AUC (área bajo la curva), la Cmax (concentración máxima) y la semivida de eliminación de rosiglitazona se elevan de manera considerable con respecto a pacientes sanos. Por el contrario no se observa alteración del AUC en la pioglitazona, aunque sí elevación del Cmax en pacientes con insuficiencia hepática de grado B o C.</p> <p>Eliminación: ambos se eliminan por metabolismo hepático. Preferentemente por la orina en el caso de la rosiglitazona y por las heces en el de la pioglitazona.</p>
<b>POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION</b>	<p><b>Rosiglitazona.</b> Dosis inicial 4mg/24 h tanto en monoterapia como en combinación. Si en 8 semanas no hay adecuado control glucémico, la dosis puede incrementarse a 8 mg/24 h, incluso en doble terapia con metformina.</p> <p><b>Pioglitazona.</b> Dosis inicial 15-30 mg/24 h. La dosis puede incrementarse hasta 45 mg/24 tanto en monoterapia como en terapia doble combinada con metformina, sulfonilureas o insulina. En los dos últimos, si tras introducir pioglitazona en la terapia doble o tras incremento de dosis, se produce hipoglucemia se recomienda disminuir la dosis de sulfonilurea o insulina.</p>
<b>REACCIONES ADVERSAS</b>	<p>Aparecen en un 2% de los pacientes en tratamiento con rosiglitazona y en un 5% con pioglitazona. Son destacables las siguientes:</p> <p><b>Rosiglitazona.</b> Fractura ósea en el 9,3% de las mujeres. Hasta en un 6,3% puede aparecer hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y aumento de peso moderado, especialmente en combinación con sulfonilureas. Anemia en el 1,9% de los pacientes.</p> <p><b>Pioglitazona.</b> Edema entre el 6-9%. Mialgia o fractura ósea en el 2,6%. Entre el 1-10% resfriado común, hipoestesia, trastorno de la visión y aumento de peso moderado.</p>

### EFICACIA CLÍNICA COMPARATIVA

Los estudios PROactive y DREAM sobre pioglitazona y rosiglitazona respectivamente, han demostrado que:

La pioglitazona no disminuye las complicaciones macrovasculares de la diabetes ni la mortalidad en prevención secundaria. Además incrementa la incidencia de insuficiencia cardíaca en pacientes diabéticos tipo 2 con enfermedad macrovascular previa (PROactive).

La rosiglitazona a 8 mg/día durante 3 años redujo la incidencia de diabetes tipo 2 en adultos con glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa. Pero no se observa una disminución de la mortalidad, ni en la incidencia de episodios cardiovasculares. Al contrario, se incrementan los casos de insuficiencia cardíaca (los efectos adversos de rosiglitazona son dosis-dependiente) (DREAM).

Otros ensayos han demostrado la eficacia de las medidas no farmacológicas (cambios de estilo de vida), con unos resultados similares en la prevención de nuevos casos de diabetes a los de PROactive y DREAM.

Pioglitazona y Rosiglitazona disminuyen la hemoglobina glicosilada en 1-2% (comparable a sulfonilurea).

De los grupos de antidiabéticos orales, sólo las sulfonilureas (glibenclamida) y biguanidas (metformina) presentan un efecto demostrado en la prevención de complicaciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2; siendo la metformina el único agente que ha demostrado reducir tanto la mortalidad total como la asociada a diabetes.

Las glitazonas pueden asociarse a aparición de edema, por incremento del volumen plasmático derivado de la retención de fluidos. Este edema podría iniciar o agravar una insuficiencia cardíaca congestiva.

## CONCLUSIONES

Pioglitazona presenta un coeficiente beneficio/riesgo incierto y no ha demostrado que mejore los resultados en salud: disminución de mortalidad y morbilidad, efectos adversos, mejora de la calidad de vida o disminución de los costes en prevención primaria de la Diabetes Mellitas tipo 2.

Rosiglitazona no mejora los resultados en salud. Por ello, antes de su uso en prevención primaria de la diabetes mellitus tipo 2, sería conveniente incidir más y mejor sobre las medidas de cambio de estilo de vida. Su uso debería quedar para casos concretos hasta que no se compruebe o confirme un beneficio adicional en resultados de salud y descartar que no incrementa los episodios cardiovasculares.

Las Asociaciones Americanas del Corazón y Diabetes, recomiendan evitar su uso en: pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada o grave, que experimenten un aumento de peso mayor de 3 Kg, que presenten edemas de forma repentina en el pie o manifestaciones de disnea o fatiga.

El National Institute for Clinical Excellence (NICE) del Reino Unido recomienda que el tratamiento con glitazonas sólo debería considerarse en combinación junto a metformina o una sulfonilurea en pacientes que no toleran o está contraindicado el tratamiento con metformina junto a una sulfonilurea. Como monoterapia sólo en casos que no pueda usarse metformina por intolerancia o contraindicación.

El coste con glitazonas resulta superior al de sulfonilureas.

Por todo ello, desde la perspectiva del uso racional de estos medicamentos se recomienda como primera elección en monoterapia: metformina > sulfonilurea > glitazonas (pioglitazona, rosiglitazona).

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Sweetman SC, Blake PS, McGlashan JM, Parson AV. Martindale Guía Completa de Consulta Farmacoterapéutica. 1ª ed. Barcelona: Pharma Editores, S.L.; 2003.
- 2 Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos. 1ª ed. 2007.
- 3 Thomson Healthcare. Pioglitazone. Micromedex Healthcare Series 2006 [citado 2007 Nov 28];(2007): Disponible en: URL: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch/PFPUI/ksY1YH2aH5Ofm>
- 4 Thomson Healthcare. Rosiglitazone. Micromedex Healthcare Series 2006 [citado 2007 Nov 28];(2007): Disponible en: URL: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch/PFPUI/ksY1YH2aH5Ofm>
- 5 Pioglitazona y Rosiglitazona: conclusiones de la evaluación del balance beneficio-riesgo en Europa, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, (2007).
- 6 CADIME. Papel de la tiazolidindionas (rosiglitazona y pioglitazona) en el tratamiento de la DM2: puesta al día. Boletín Terapéutico 2004;20(4):13-5.
- 7 Gerencia Regional de Salud Junta de Castilla y León. Glitazonas. Un balance beneficio/riesgo desfavorable. El Ojo de Markov 2007;(13).
- 8 Gorricho J, Lafita J, Moreno M. Rosiglitazona y pioglitazona. Evaluación crítica de los ensayos PROactive y DREAM. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra 2007;15(2):16-23.
- 9 Osakidetza. Glitazonas, ¿Qué lugar ocupan en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2? Información Farmacoterapéutica de la Comarca 2006;14(3):12-3.
- 10 Osakidetza. ¿Previenen las glitazonas las complicaciones macrovasculares en diabéticos con eventos cardiovasculares previos? Pioglitazona en el estudio PROactive. Información Farmacoterapéutica de la Comarca 2006;14(3):13-4.

Comité de redacción: Juan Carlos Ruiz Ramírez, María Angeles Ariza Copado, Eduardo Salas Martín, Francisco Sánchez Rodríguez, María del Mar Soler Soler y Isabel Susana Robles García.

Edita: Gerencia de Atención Primaria de Murcia, Cartagena, Lorca y Caravaca. Servicio Murciano de Salud.

La Hoja de Evaluación Terapéutica es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de A. Primaria de la Región de Murcia, cuyo objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones de Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a las Unidades de Farmacia de las Gerencias de A. Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca.