



Revaluació de la Pioglitazona

Nom comercial: Actos®	Laboratori: Lilly
Composició: Pioglitazona 15 i 30 mg, comprimits	Fàrmacs comparadors: Metformina o SU en monoteràpia; SU o altres ADO en combinació amb metformina o SU
Procediment i data de l'autorització: Centralitzat, febrer de 2001	Data de la revaluació: Juliol 2008
Qualificació del CANM * : Aporta en situacions concretes	La novetat pot ser d'utilitat en alguna situació clínica i/o en un grup determinat de pacients

* Possibles qualificacions: important millora terapèutica; modesta millora terapèutica; aporta en situacions concretes; no suposa un avenç terapèutic; no valorable: informació insuficient

Després de realitzar l'avaluació comparativa del **PIOGLITAZONA en el tractament de la diabetis mellitus tipus 2 (DM2)** respecte als fàrmacs comparadors d'acord amb l'anàlisi de l'evidència actualment disponible, el Comitè recomana:

Reservar l'ús de pioglitazona per a dues situacions molt concretes: els pacients mal controlats amb SU que tenen contraindicació o intolerància a la MTF i els que estan mal controlats amb SU+MTF sempre que, en les dues situacions (SU+PIO i MTF+SU+PIO), el metge o la metgessa consideri que s'haurien d'insulinitzar i aquesta no sigui una bona opció, bé perquè el pacient és obès o perquè el pacient rebutja la insulinització. Això sempre que no estiguin diagnosticats d'insuficiència cardíaca o hepàtica (ni tinguin altres contraindicacions) i es faci un estret seguiment de l'aparició de signes i símptomes d'insuficiència cardíaca. Pioglitazona no aporta res de nou als pacients diabètics en monoteràpia ni de forma combinada en els pacients mal controlats amb MTF o en els tractats amb insulina.

Lloc a la Terapèutica :

Pioglitazona es troba indicada en monoteràpia oral en pacients amb DM2, particularment en pacients amb sobrepès, controlats inadequadament per la dieta i l'exercici per als quals la metformina no és apropiada per raó de contraindicacions o intolerància.

Pioglitazona es troba també indicada en el tractament en combinació oral en pacients amb DM2 amb un control glucèmic inadequat, independentment de la dosi màxima tolerada en monoteràpia oral amb metformina, sulfonilurea (SU) o insulina: en combinació amb metformina particularment en pacients amb sobrepès, en combinació amb una SU només en pacients que presenten intolerància a la metformina o per als quals la metformina està contraindicada, en combinació amb insulina només en pacients que presenten intolerància a la metformina o per als quals la metformina està contraindicada. Pioglitazona està també indicada en triple teràpia oral en combinació amb metformina i una sulfonilurea, en pacients -particularment en aquells amb sobrepès- amb un control glucèmic inadequat tot i la doble teràpia oral.

El CANM resta obert a posteriors revisions si sorgeix nova evidència que ho faci necessari.

La avaluació inicial de la **PIOGLITAZONA** està disponible a la web de l'ICS: <http://www.gencat.net/ics/professionals/medicaments.htm>

Dades d'eficàcia :

Pioglitazona en monoteràpia és una opció eficaç, d'ús eventual en pacients amb contraindicació o intolerància a la metformina i antecedents d'hipoglucèmia per SU.

En combinació amb metformina és una opció eficaç, d'ús eventual en pacients amb antecedents d'hipoglucèmia per SU quan han estat tractats amb la combinació metformina-SU. En combinació amb una SU és una opció eficaç en pacients amb contraindicació o intolerància a la metformina. Pioglitazona en combinació amb una insulina ha mostrat reduccions significatives de l'HbA1c en comparació amb insulina sola. No s'ha comparat amb la combinació d'altres ADO amb insulina.

Pioglitazona, en triple teràpia oral en combinació amb metformina i una sulfonilurea, és eficaç en millorar el control glucèmic i en reduir les necessitats d'insulina. L'efecte és similar al de l'addició de rosiglitazona.

Dades de seguretat :

• Reaccions adverses

Actualment, han estat tractats més de 4.300 pacients amb pioglitazona en diversos estudis clínics. Un 59,7 % presenten algun efecte advers (57 % dels pacients amb placebo). Els principals efectes adversos, tant sola com en combinació amb metformina o sulfonilurees són: edema, augment de greix subcutani i de pes, descens lleu d'hemoglobina, cefalea, alteracions de la visió. No s'ha observat una major incidència d'hipoglucèmia ni d'hepatotoxicitat. L'estudi Proactive -en pacients amb malaltia cardiovascular- va trobar una major incidència d'insuficiència cardíaca. A diferència de la rosiglitazona, de moment no s'ha associat a una major incidència d'infart agut de miocardi (IAM), mort cardiovascular o càncer. S'ha observat una disminució dels nivells de triglicèrids i un increment de l'HDL colesterol. No hi ha hagut efecte rellevant sobre el colesterol total o l'LDL. La possible associació a una major incidència de fractures òssies està actualment en estudi.

• Contraindicacions

En pacients amb hipersensibilitat al producte o excipients (lactosa o altres), amb cetoacidosis diabètica, amb insuficiència cardíaca o historial d'insuficiència cardíaca (grau I-IV de la New York Heart Association: NYHA), en pacients amb insuficiència hepàtica, en l'embaràs, lactància i en menors de 18 anys.

• Precaucions

Pioglitazona pot causar retenció de líquids, edema (per això es recomana no administrar-la concomitantment amb AINE) i augment de pes. Cal monitoritzar els enzims hepàtics cada 2 mesos durant el primer any de tractament: valors superiors a 2,5 vegades els normals contraindiquen el tractament. Cal monitoritzar els enzims hepàtics periòdicament segons el criteri clínic: valors superiors a 3 vegades els normals contraindiquen el tractament. Pot aparèixer una lleugera reducció de l'hemoglobina i de l'hematòcrit, possiblement relacionada amb l'hemodilució. Pioglitazona millora la sensibilitat a la insulina i això pot restablir l'ovulació en pacients que presenten anovulació, a les quals cal advertir del risc d'embaràs.

• Interaccions amb aliments i medicaments

No interacciona amb digoxina, warfarina i metformina. Disminueix l'eficàcia dels anticonceptius orals. Hi ha poques dades d'interaccions amb medicaments.

Cost:

Especialitats	Laboratori // Preu
Actos 15 mg, 28 comprimits	Lilly//36,48 €
Actos 15 mg, 56 comprimits	Lilly//72,98 €
Actos 30 mg, 28 comprimits	Lilly//55,76 €
Actos 30 mg, 56 comprimits	Lilly//111,52 €

Conclusió :

Pioglitazona combinada amb una SU en pacients amb contraindicació o intolerància a la MTF i en triple teràpia (MTF+SU+PIO) és l'opció més eficaç si es decideix evitar la insulinització en pacients obesos o en aquells que rebutgen la insulinització. Pioglitazona no és més eficaç que altres antidiabètics orals en monoteràpia ni en biteràpia quan es combina amb MTF o insulina.

Pioglitazona pot produir edema, augment de greix subcutani i de pes, insuficiència cardíaca, fractures òssies, descens lleu d'hemoglobina, cefalea, artràlgia, hematúria, impotència, mareig, flatulències i alteracions de la visió. No s'ha observat una major incidència d'hipoglucèmia, hepatotoxicitat, IAM, mort cardiovascular o càncer.

Aquesta avaluació ha estat revisada per la Fundació Institut Català de Farmacologia (FICF) i per la l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerques Mèdiques (AATRM).

Per a la seva realització s'ha seguit el procediment normalitzat de treball del Comitè Mixt d'Avaluació de Nous Medicaments (CmENM) d'Andalusia, País Basc, Institut Català de la Salut, Aragó i Navarra.