

HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



INSALUD

Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Vol. I Nº 13 AÑO 2003

Pioglitazona

Pioglitazona es un nuevo antidiabético que, junto a rosiglitazona, forma parte de una nueva clase de antidiabéticos orales (tiazolidindionas) cuyos efectos se producen al disminuir la resistencia a la insulina(1). Su dispensación con cargo al Sistema Nacional de Salud requiere visado de inspección ya que se trata de un medicamento de diagnóstico hospitalario.

Indicación:

Pioglitazona está indicada exclusivamente en terapia oral combinada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y control glucémico inadecuado, independientemente de la dosis máxima tolerada en monoterapia oral con metformina o cualquier sulfonilurea. Se puede utilizar:

- en combinación con metformina en pacientes obesos.
- en combinación con cualquier sulfonilurea en pacientes con intolerancia a metformina o en los que la metformina está contraindicada.(2)

Mecanismo de acción y farmacocinética:

Pioglitazona es un agonista del receptor PPAR gamma. La actividad de los receptores nucleares PPAR gamma regula la expresión de una serie de genes sensibles a la insulina implicados en el control del metabolismo de la glucosa y los lípidos.(1)

El mecanismo de acción de pioglitazona depende de la presencia de insulina. Pioglitazona disminuye la resistencia a la insulina en la periferia (tejido muscular y adiposo) y en el hígado, lo que se traduce en un aumento de la utilización de glucosa dependiente de insulina y en una disminución de la producción hepática de glucosa respectivamente.

Tras su administración oral se absorbe rápidamente y presenta una biodisponibilidad del 80%. Se une en más de un 99% a proteínas plasmáticas. Se metaboliza en hígado dando lugar a 6 metabolitos, 3 de los cuales son metabolitos activos. Se elimina un 55% en heces y el resto en orina.(2).

Posología

Se administra por vía oral una vez al día, con o sin comida. Puede combinarse con metformina o con sulfonilureas a dosis de 15 a 30 mg.(2).

Eficacia clínica

Monoterapia frente a placebo: en un estudio realizado durante 26 semanas en 408 pacientes con DM2, pioglitazona a dosis de 15, 30 ó 45 mg consiguió reducciones significativas sobre la hemoglobina glucosilada (desde -1% a -1,6%).(3)

Terapia combinada: se llevó a cabo un estudio en 328 pacientes con DM2 inadecuadamente controlados con metformina. Los dos grupos de tratamiento que se comparaban

eran: metformina+pioglitazona 30 mg vs. metformina+placebo. Una vez finalizado este estudio, los pacientes podían continuar en una extensión del mismo, sin grupo control, en el que recibían metformina+pioglitazona (30 ó 45 mg). La asociación de metformina+pioglitazona consiguió una disminución de hemoglobina glucosilada (- 0,83%) significativamente mayor que la conseguida con metformina sola. La disminución en los valores de hemoglobina se mantuvo durante el año y medio que se prolongó el estudio aunque no existía grupo control con el que compararse.(4)

Otro estudio randomizado y doble ciego realizado con 560 pacientes comparó durante 16 semanas la asociación de pioglitazona (15 ó 30 mg) con sulfonilureas (gliburida, glipizida...) frente a sulfonilurea sola. La asociación de los 2 fármacos consiguió mayores disminuciones de los valores de HbA1c (-0,9% con pioglitazona 15 mg y -1,3% con la dosis de 30 mg).(5)

Faltan estudios comparativos con la asociación considerada de elección: metformina y sulfonilureas.

Además de la disminución de los niveles de glucosa y hemoglobina glucosilada, pioglitazona ha demostrado efectos beneficiosos en el perfil lipídico, disminuyendo los niveles de triglicéridos, colesterol total y LDL (estos dos últimos de forma no significativa), y aumentando los niveles de HDL.(6)

La asociación de la enfermedad cardiovascular con la resistencia a la insulina y el desfavorable perfil lipídico, disminuyendo los niveles de triglicéridos, colesterol total y LDL (estos 2 últimos de forma no significativa), y aumentando los niveles de HDL.

La asociación de la enfermedad cardiovascular con la resistencia a la insulina y el desfavorable perfil lipídico, hace que algunos autores consideren que este fármaco puede facilitar una cierta protección cardiovascular, al actuar sobre estos dos factores. Esta hipótesis todavía está por confirmar ya que no existen estudios a largo plazo con estos fármacos. El efecto de pioglitazona, debido a su mecanismo de acción, puede tardar en manifestarse de 3 a 6 semanas.

Interacciones:

Estudios en humanos no sugieren inducción ni inhibición enzimática sobre el principal citocromo, el P450.

La administración concomitante con AINE aumenta el riesgo de edema.

En mujeres que presenten anovulación, esta puede reanudarse al iniciar el tratamiento con pioglitazona, por lo que debe advertirse el riesgo de embarazo.(2)

Efectos adversos

Según recoge la ficha técnica del producto, los efectos adversos observados con una frecuencia que oscila de 1/100

a 1/10 cuando se utiliza pioglitazona asociada a metformina son:

Aumento de peso, cefalea, anomalías de la visión, artralgia, hematuria, impotencia.

Los efectos adversos más frecuentes (1/100 a 1/10) observados cuando se utiliza pioglitazona asociada a metformina son: aumento de peso, cefalea, anomalías de la visión, artralgia, hematuria, impotencia.(2)

A partir de datos extraídos de los ensayos clínicos realizados se han comunicado casos de hipoglucemia moderada en unos porcentajes que oscilan del 2% al combinar pioglitazona con sulfonilureas hasta un 15% cuando se combina pioglitazona 30 mg con insulina.(1)

Aunque se había planteado que la hepatotoxicidad no era un efecto de clase, ya se han descrito casos de aumento de moderado de transaminasas y algún caso de daño hepatocelular debidos a pioglitazona. Por ello se recomienda una determinación basal de ALT en pacientes que van a recibir tratamiento con pioglitazona y que, una vez iniciado el tratamiento, se supervise al paciente cada dos meses durante el primer año. Si se presenta ictericia o aumento de ALT más de tres veces el valor normal, debe ser retirado el fármaco.

Contraindicaciones y precauciones

Contraindicado en hipersensibilidad al fármaco, fallo cardíaco (NYHA grado I a IV), insuficiencia hepática, embarazo y lactancia.(2)

Según la ficha técnica autorizada en España, no debe utilizarse en monoterapia ni en combinación con insulina.(2)

CONCLUSIONES:

*Pioglitazona es un fármaco de segunda línea para el tratamiento de la diabetes tipo 2, que sólo se ha autorizado para el tratamiento en combinación con otros fármacos.

*Frente a rosiglitazona presenta la ventaja de sus efectos sobre el perfil lipídico, aunque las consecuencias que sobre las complicaciones macrovasculares pueda tener todavía están por demostrar.

*En los pacientes tratados con pioglitazona debe vigilarse la función hepática y la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Guilles PS, Dunn CJ. Pioglitazona. Drugs 2000;60(2):333-43.
- 2.- Ficha técnica de pioglitazona Actos. Octubre 2000.
- 3.- Inzucchi SE. Oral antihyperlycemic therapy for type 2 diabetes. JAMA 2002; 287: 360-72.
- 4.- Masana L, Gomis R. Tiazolidíndionas: fármacos para la prevención cardiovascular. Med Clin 2002; 118: 585-6.
- 5.-Efectos indeseables de los nuevos tratamientos de la diabetes. Butil groc 2001; 14(2): 5-7.
- 6.- May LD, Lefkowitz JH, Kram MT, Rubien DE. Mixed hepatocelular-cholestatic liver injury after pioglitazone therapy. Ann Intern Med 2002; 136: 449-52.

P. activo	Presentación	PVP	DDD	Posología	Coste/trat día
Pioglitazona(DH)	Actos 15 mg 28 comp	42,27 Euros	15	15mg/24horas	1,51 Euros
	Actos 30 mg 28 comp	64,64 Euros			1,15 Euros
Rosiglitazona	Avandia 4 mg 28 comp	42,27 Euros	4	4 mg/24 horas	1,51 Euros
	Avandia 4 mg 56 comp	84,52 Euros			1,51 Euros
	Avandia 8 mg 28 comp	64,64 Euros			1,15 Euros
Metformina	Metformina Géminis EFG 850 mg 50 comp	2,52 Euros	2000	850mg/8horas	0,15 Euros
Ginbenclamida	Daonil 5 mg 30 comp	1,91 Euros	10	10 mg/24 horas	0,13 Euros
	Norglicem 5 mg 100 comp	2,39 Euros			0,05 Euros

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bueno Horcajadas A, Cuenca Toro J, González Calvo R, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, López Cuevas I, Martín Díaz J, Martínez Uriarte JB, Muñoz Martínez MV, Villaroel Gil P, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 356-03-002-7