



**Unidad de Farmacovigilancia**  
**Departamento de Farmacología y Terapéutica**  
*Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas*  
**Facultad de Medicina - Universidad de la República – Uruguay**  
*Br. Carolina Amigo, Dra. Leticia Cuñetti*

## **Rosiglitazona y riesgo cardiovascular.**

**2013**

La Rosiglitazona es un antidiabético oral del grupo de las tiazolidinidionas, que reduce la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos (tejido adiposo, el músculo esquelético y el hígado). Actúa como agonista selectivo para el receptor nuclear  $\gamma$  activado por proliferación de peroxisomas (PPAR  $\gamma$ ) expresado a nivel de tejido adiposo, célula pancreática beta y endotelio, que regula la expresión de genes involucrados en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos; disminuye también la síntesis de glucosa.

La rosiglitazona fue aprobada por la FDA y la EMA en el año 2000 como tratamiento de segunda línea en adultos con DM2, sola o combinada con otros antidiabéticos orales o insulina. En el año 2010 a partir de un análisis del riesgo cardiovascular de este medicamento (estudio RECORDS) que mostró una mayor incidencia de eventos cardiovasculares vinculados a este principio activo, el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA propuso la suspensión del registro y comercialización de este medicamento. La FDA mientras tanto mantuvo la rosiglitazona en el mercado estableciendo importantes restricciones en su indicación y dispensación a través del programa REMS (Estrategia de evaluación y mitigación de riesgo).

En noviembre del pasado año la FDA, luego del análisis de los datos que arrojó el programa REMS, solicitó una reevaluación del estudio RECORD la cual estableció que sus resultados no eran estadísticamente significativos y que no indicaban necesariamente un riesgo más elevado de IAM asociado con rosiglitazona. En el estudio, entre los pacientes en tratamiento con rosiglitazona, hubo menos muertes de causa cardiovascular, stroke o derrame cerebral, y IAM; menos stroke o derrames cerebrales no fatales, y menos muertes por cualquier causa en comparación con los pacientes tratados con metformina y sulfonilurea. Entre los pacientes tratados con metformina y sulfonilurea hubo menos IAM no fatales en comparación con pacientes tratados con rosiglitazona. Sin embargo, ninguno de estos resultados fue estadísticamente significativo, por lo que no está claro si el riesgo de muerte, IAM y stroke o derrame cerebral, realmente es diferente entre rosiglitazona y metformina con sulfonilurea.

En base a los resultados de la reevaluación del estudio RECORD, la FDA realiza modificaciones al programa de REMS para rosiglitazona, con el fin de eliminar las restricciones en las indicaciones y distribución establecidas en el año 2010 para este medicamento. Mientras tanto en Europa no hubo revaloración del tema y se mantiene la suspensión de comercialización de este medicamento.

### **Bibliografía**

- FDA Drug Safety Communication: FDA requires removal of some prescribing and dispensing restrictions for rosiglitazone-containing diabetes medicines. Safety announcement. Food and Drug Administration (FDA). 25/11/2013. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm376389.htm>
- FDA Drug Safety Communication: Ongoing review of Avandia (rosiglitazone) and cardiovascular safety. Safety announcement. Food and Drug Administration (FDA). 22/10/2002. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm201418>.

htm

- AVANDIA (rosiglitazone maleate) Tablets. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. Food and Drug Administration (FDA). Revised XX/2011. Disponible en: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/021071s0411bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021071s0411bl.pdf)
- AVANDIA (maleato de rosiglitazona). Ficha técnica. European Medicines Agency (EMA). 11 Julio 2005. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000268/WC500029108.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000268/WC500029108.pdf)
- Moreale J, Martinez E, López M, Catenaccio V, Pagano E. Rosiglitazona: la ilusión perdida. Unidad de Farmacovigilancia e Información, Departamento de Farmacología y Terapéutica. Noviembre 2010. Disponible en: [http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com\\_content&task=view&id=55&Itemid=45](http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=55&Itemid=45)