

En línea con ambas, la AEMPS ha informado a los respectivos titulares de la autorización de comercialización de los medicamentos con piroxicam que, con fecha efectiva de 1 de septiembre de 2007, los medicamentos que contienen piroxicam tendrán en España la categoría de **DIAGNÓSTICO HOSPITALARIO**, lo cual implicará que solo podrá ser prescrito por especialistas en reumatología, medicina interna o geriatría y que estará sometido al correspondiente visado de inspección.

Las citadas restricciones no serán aplicables a los preparados tópicos que contienen piroxicam.

En próximas notas informativas la AEMPS irá actualizando la información disponible. Entre tanto, las orientaciones que cabe dar a los profesionales sanitarios para afrontar esta nueva situación administrativa de los medicamentos que contienen piroxicam a partir del 1 de septiembre, serían las siguientes:

• Nuevos tratamientos:

- Solo se podrá iniciar tratamiento con medicamentos que contengan piroxicam si un informe clínico emitido por un especialista en reumatología, medicina interna o geriatría así lo considera, y nunca como primera línea.
- En ninguna circunstancia se utilizarán para procesos dolorosos o inflamatorios agudos.

• Pacientes en tratamiento con piroxicam para el tratamiento sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide o la espondilitis anquilosante:

- Si se tiene un informe clínico de un reumatólogo, internista o geriatra indicando el tratamiento con un medicamento que contenga piroxicam, se podrá continuar con el mismo, asegurándose que se cumplen el resto de las condiciones de uso del medicamento.
- Si no se tiene un informe clínico de un reumatólogo, internista o geriatra se deberá sustituir piroxicam por otro AINE. En el caso de que se considere necesaria la continuación del tratamiento con piroxicam deberán seguirse las condiciones de uso previamente mencionadas, incluyendo el informe clínico del reumatólogo, internista o geriatra.

• **Información actualizada sobre las condiciones de uso como medicamento de diagnóstico hospitalario (ref.: 2007/12, julio-agosto)**

Como continuación de la anterior nota informativa 2007/10, la AEMPS informa sobre las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos con piroxicam de administración sistémica que serán de aplicación a partir del 1 de septiembre de 2007:

• Las indicaciones autorizadas en España para los medicamentos de administración sistémica que contienen piroxicam serán las siguientes:

- *Alivio sintomático de artrosis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante*. Debido a su perfil de seguridad.
- Piroxicam no es una opción de primera línea en la indicación de un AINE, debiéndose basar su prescripción en una evaluación del riesgo global en cada paciente individual.

• Administración y dosificación:

- La dosis inicial recomendada es de 20 mg, administrados en una dosis única diaria. La mayoría de los pacientes se mantienen con 20 mg al día. Algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis de mantenimiento de 10 mg al día. *La dosis máxima recomendada es de 20 mg/día*.
- Debido a que piroxicam se ha asociado a un incremento del riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales, *se debe considerar cuidadosamente la necesidad de su posible combinación con agentes gastroprotectores*; (p.e. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones), especialmente en pacientes de edad avanzada.

• Se han actualizado las contraindicaciones, así como las advertencias y precauciones de uso para estos medicamentos.

• Condiciones de prescripción:

- *El tratamiento con piroxicam debe iniciarse por un médico con experiencia en la evaluación diagnóstica de las enfermedades reumáticas inflamatorias y degenerativas*.
- Los medicamentos que contienen piroxicam tendrán en España la categoría de **DIAGNÓSTICO HOSPITALARIO**, lo cual implicará que *solo podrá ser prescrito por especialistas en reumatología, medicina interna, geriatría o medicina física y rehabilitación* y que estará sometido al correspondiente visado de inspección en el ámbito del Sistema Nacional de Salud.

Rosiglitazona: riesgo cardiaco
(ref.: 2007/08, mayo)

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 glimepirida (Avaglim®).

Un artículo publicado el pasado 21 de mayo en el *New England Journal of Medicine (NEJM)*¹ ha analiza-

do 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) informa 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 pres-

criptores 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 cardíaca, la ficha técnica de Avandia® indica las siguientes contraindicaciones y precauciones de uso:

- **Contraindicaciones:** insuficiencia cardíaca o historia de insuficiencia cardíaca (clases I a IV de NYHA).
- **Advertencia y precauciones de uso:** Las tiazolidindionas pueden causar retención de líquidos lo que podría exacerbar o desencadenar signos o síntomas de insuficiencia cardíaca 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 cardíaca en todos los pacientes, particularmente en aquellos que reciben terapia en combinación con sulfonilurea, aquellos con riesgo de insuficiencia cardíaca y aquellos con reserva cardíaca reducida. El tratamiento con rosiglitazona debe interrumpirse si se produce un deterioro de la función cardíaca.
- **Reacciones adversas:** En un análisis retrospectivo de datos agrupados de ensayos clínicos, la incidencia global de eventos que se asocian típicamente con isquemia cardíaca 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)].

1. Nissen SE., Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007; 356(24):2457-2471

2. EMA statement on recent publication on cardiac safety of rosiglitazone (Avandia, Avandamet, Avaglim)

3. European Public Assessment Reports (EPAR): Avandia, Avandamet, Avaglim.