

WAARSCHUWING BETREFFENDE HET CARDIOVASCULAIRE RISICO MET ROSIGLITAZON

Recente gegevens suggereren een verhoging van het cardiovasculaire risico met rosiglitazon. Gezien het cardiovasculaire risico en het gebrek aan evidentie van een gunstig effect op lange termijn, kan men zich afvragen wat de plaats van rosiglitazon is in de aanpak van type 2-diabetes.

De Amerikaanse *Food and Drug Administration (FDA)* heeft op 21 mei laatstleden een waarschuwing uitgevaardigd betreffende het verhoogde risico van cardiovasculaire accidenten met rosiglitazon (Avandia®). Dit gebeurde naar aanleiding van de publicatie van een meta-analyse waarbij het effect van rosiglitazon op het risico van myocardinfarct en cardiovasculaire mortaliteit werd geëvalueerd [*N Engl J Med* 2007; 356: 2457-71]. In de meta-analyse waren 42 gerandomiseerde gecontroleerde studies met een duur van minstens 6 maand ingesloten, waarin bij type 2-diabetespatiënten (gemiddelde leeftijd van 56 jaar), rosiglitazon vergeleken werd met een andere type 2-diabetesbehandeling of met placebo. De resultaten van deze meta-analyse suggereren een significante verhoging van het risico van acuut myocardinfarct (odds-verhouding 1,43 ; 95%-betrouwbaarheidsinterval van 1,03 tot 1,98) en een niet-significante verhoging van het risico van cardiovasculaire mortaliteit (odds-verhouding 1,64; 95%-betrouwbaarheidsinterval van 0,98 tot 2,74), bij de patiënten behandeld met rosiglitazon, vergeleken met de patiënten die een andere antidiabetische behandeling of placebo kregen. Zoals de onderzoekers zelf benadrukken, kent deze meta-analyse een aantal beperkingen, en dienen de resultaten bevestigd te worden. De auteur van het bijbehorend editoriaal [*N Engl J Med* 2007; 356: 2522-4] stelt wel dat, gezien de mogelijke cardiovasculaire risico's en het gebrek

aan bewijzen voor een ander gunstig effect dan controle van de glykemie, men zich kan afvragen wat de huidige motivaties zijn om rosiglitazon voor te schrijven. De vraag is eveneens of deze verhoging van het cardiovasculaire risico gezien met rosiglitazon, een klasse-effect is van de glitazonen. In afwachting van bijkomende gegevens, raadt de FDA de artsen aan de antidiabetische behandeling individueel te herevalueren. [Reeds verschenen in de rubriek "Goed om weten" op onze website op 24/5/2007]

Volgend op deze meta-analyse verschenen *early online* op 5 juni 2007 op de website van de *New England Journal of Medicine* de resultaten van een interim-analyse van de RECORD-studie, samen met meerdere editoriaalen. De RECORD-studie is een open, gerandomiseerde studie met als doel de cardiovasculaire effecten van rosiglitazon te evalueren. In deze studie waren 4.447 patiënten met type 2-diabetes ingesloten, die behandeld werden met

- ofwel rosiglitazon in combinatie met metformine of een hypoglykemiërend sulfamide
- ofwel metformine in combinatie met een hypoglykemiërend sulfamide.

De interim-analyse van deze studie na een follow-up van 3,75 jaar (voorziene studieduur is 6 jaar) toont geen statistisch significante verschillen tussen de twee groepen voor wat betreft de totale mortaliteit en de cardiovasculaire mortaliteit, maar wijst wel

op een verhoogd risico van hartfalen in de rosiglitazongroep. De gegevens laten niet toe een uitspraak te doen over het risico van myocardinfarct; het gering aantal gevallen van myocardinfarct in deze studie suggereert dat de studiepopulatie waarschijnlijk niet representatief is voor de diabetespatiënten bij wie een glitazon kan aangewezen zijn.

Hoewel deze interim-analyse een aantal beperkingen heeft (o.a. de geringe statistische *power*, de selectiebias) suggereren de resultaten, zoals de meta-analyse, eerder een

verhoging van het cardiovasculaire risico met rosiglitazon dan wel het verwachte gunstig effect.

Deze bevindingen bevestigen in ieder geval wat we schreven in de Folia van april 2007: “Metformine blijft de eerste keuze voor de startbehandeling van type 2-diabetes; de plaats van de glitazonen is beperkt omwille van hun ongewenste effecten en de onzekerheden over hun effecten op lange termijn”.

Goed om weten

TWEDE VACCIN TEGEN ROTAVIRUS: ROTATEQ®. LET OP: VERSCHILLEN MET ROTARIX® I.V.M. POSOLOGIE EN KOST

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om weten” op onze website op 1/6/2007]

Vorig jaar kwam in België een eerste vaccin tegen rotavirus op de markt, Rotarix® [zie Folia juli en december 2006, en februari en maart 2007]. Sedert 1 juni 2007 is er een tweede vaccin: Rotateq®. Beide vaccins moeten oraal worden toegediend. De vaccins verschillen qua samenstelling, maar qua doeltreffendheid en ongewenste effecten zijn er op dit ogenblik geen argumenten om het ene vaccin te verkiezen boven het andere. Er zijn wel verschillen in posologie en in kost voor de patiënt.

Posologie

- Rotarix®: 2 doses, met een interval van minstens 4 weken (de Hoge Gezondheidsraad raadt vaccinatie aan op de leeftijd van 2 maand en 3 maand).
- Rotateq®: 3 doses, met een interval van minstens 4 weken (de Hoge Gezondheidsraad raadt vaccinatie aan op de leeftijd van 2 maand, 3 maand en 4 maand).

Zowel voor Rotarix® als voor Rotateq® moet de vaccinatie zijn afgewerkt vóór de leeftijd van 6 maand. Deze vaccins kunnen op hetzelfde ogenblik worden toegediend als de vaccins tegen polio, difterie, tetanus, kinkhoest, Hib, hepatitis B en pneumokokken.

Kost

Voor Rotarix® en Rotateq® bedraagt het remgeld per dosis €10,60 voor gewoon verzekerden, € 7,10 voor verzekerden met voorkeursregeling.

- Rotarix®: voor de twee doses betaalt een gewoon verzekerde dus € 21,20.
- Rotateq®: voor de drie doses betaalt een gewoon verzekerde dus € 31,80.

De kost voor het RIZIV is voor beide vaccins vergelijkbaar; de publieksprijs (kost voor het RIZV + remgeld) bedraagt € 154,80 voor de twee doses Rotarix®, en € 164,16 voor de drie doses Rotateq®.