



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Theresienhöhe 11
D-80339 München

Tel. +49 (0) 89 360 44-0
Fax +49 (0) 89 360 44-8000

Service Team

Tel. 0800 1 22 33 55

Service Fax

Fax 0800 1 22 33 66

e-mail: service.info@gsk.com

Erhöhte Inzidenz von Frakturen bei Frauen unter Langzeitbehandlung mit Rosiglitazon

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

im Einvernehmen mit den europäischen Zulassungsbehörden informiert Sie GlaxoSmithKline (GSK) über neue Daten zu unerwünschten Wirkungen im Zusammenhang mit Medikamenten, die Rosiglitazon enthalten: Avandamet® (Rosiglitazon und Metformin), Avandia® (Rosiglitazon) und Avaglim® (Rosiglitazon und Glimperid). Die Informationen können wie folgt zusammengefasst werden:

- **Daten aus einer klinischen Studie (ADOPT) zeigen, dass Frauen, die mit Rosiglitazon behandelt wurden, signifikant häufiger Frakturen der Füße, Hände und Oberarme (Humerus) erleiden als Patientinnen, die Metformin oder Glibenclamid einnehmen.**
- **Der Mechanismus, der den Frakturen und der damit erhöhten Rate zugrunde liegt, ist unklar. Eine weitere Auswertung der Studiendaten findet derzeit statt.**
- **Besonders bei Frauen, die mit Rosiglitazon behandelt werden, sollte das Frakturrisiko berücksichtigt werden.**

Vor kurzem wurde die klinische Studie ADOPT (A Diabetes Outcome and Progression Trial) abgeschlossen. Die ADOPT-Studie war eine randomisierte, doppelt verblindete Studie mit parallelen Gruppen von Patienten mit kürzlich diagnostiziertem Typ-2-Diabetes, bei denen der Verlauf des Diabetes über 4 bis 6 Jahre erfasst wurde. Das primäre Ziel der Studie war der Vergleich der glykämischen Kontrolle zwischen Rosiglitazon, Metformin und Glibenclamid in der Monotherapie bei 4360 randomisierten Patienten (Kahn *et al.*, 2006. N Engl J Med, Vol. 355, (23):2427-2443).

Die Auswertung der unerwünschten Wirkungen in der ADOPT-Studie stimmte im Allgemeinen mit dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Rosiglitazon überein. Allerdings erlitten Patientinnen unter Rosiglitazon signifikant häufiger Frakturen als unter Metformin- oder Glibenclamidbehandlung. Die Inzidenz von Frakturen bei Männern in der ADOPT-Studie war in den drei Behandlungsgruppen etwa gleich.

Die Mehrzahl an Frakturen (siehe folgende Tabelle), die bei den mit Rosiglitazon behandelten Frauen in der ADOPT-Studie beobachtet wurden, betrafen Fuß, Hand und Arm. Die Lokalisation dieser Frakturen unterscheidet sich von den bei postmenopausaler Osteoporose auftretenden Frakturen (z. B. Hüfte oder Wirbelkörper). In der ADOPT-Studie war die Anzahl von Patientinnen mit Hüft- oder Wirbelkörperfrakturen insgesamt niedrig und in den drei Behandlungsgruppen etwa gleich.

Patienten mit Frakturen in der ADOPT-Studie

	Rosiglitazon		Metformin		Glibenclamid	
Männliche Patienten	811 Männer 2766.7 PJ		864 Männer 2957.6 PJ		836 Männer 2612.8 PJ	
	n (%)	Rate/100 PJ	n (%)	Rate/100 PJ	n (%)	Rate/100 PJ
mit Fraktur	32 (3.95)	1.16	29 (3.36)	0.98	28 (3.35)	1.07
Weibliche Patienten	645 Frauen 2187.2 PJ		590 Frauen 1948.0 PJ		605 Frauen 1630.8 PJ	
	n (%)	Rate/100 PJ	n (%)	Rate/100 PJ	n (%)	Rate/100 PJ
mit Fraktur	60 (9.30)	2.74	30 (5.09)	1.54	21 (3.47)	1.29

Rate/100 PJ = Patienten mit Ereignissen pro 100 Patienten-Jahren, n = Anzahl an Patienten
Manche Patienten erlitten Frakturen in mehr als einer der Kategorien

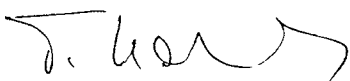
Ein unabhängiger Sicherheitsausschuss nahm eine Zwischenauswertung hinsichtlich Frakturen in einer weiteren, derzeit fortgeführten, großen Langzeitstudie mit Rosiglitazon vor. Das primäre Ziel dieser Studie ist die Untersuchung von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes. Es wurde mitgeteilt, dass die Ergebnisse dieser Zwischenauswertung mit den Beobachtungen aus der ADOPT-Studie in Einklang stehen. Der unabhängige Sicherheitsausschuss empfahl aber auch eine Fortsetzung der Studie ohne Änderungen. Endgültige Ergebnisse dieser Studie werden voraussichtlich 2009 vorliegen.

Momentan ist die klinische Bedeutung der Daten aus diesen beiden Langzeitstudien nicht abschließend zu beurteilen und der zugrunde liegende Mechanismus für die häufigeren Frakturen ist unklar. Eine weitere Auswertung der Daten findet derzeit statt. In der Betreuung von Patienten, insbesondere von Frauen, die gegenwärtig mit Rosiglitazon behandelt werden, sollte das Frakturrisiko berücksichtigt werden. Das gilt auch für Patienten, bei denen Sie eine erstmalige Behandlung mit Rosiglitazon in Erwägung ziehen. Bei diesen Patienten sollte das Risiko für das Auftreten von Frakturen beurteilt und wenn nötig sollten die Patienten nach aktuellem Kenntnisstand behandelt werden.

GSK empfiehlt, jeden Verdachtsfall auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Patienten, die mit Rosiglitazon behandelt werden, GSK mitzuteilen.

Sollten Sie Fragen haben oder zusätzliche Informationen wünschen, wenden Sie sich bitte an unser MED INFO & SERVICE CENTER (kostenlose Rufnummer: 0800 / 1 22 33 55).

Mit freundlichen Grüßen



ppa. Prof. Dr. Torsten Strohmeyer
Leiter Forschung & Medizin
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG



ppa. Dr. Franz Peter Kessler
Leiter Geschäftsbereich Praxis
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG