

## Informaciones de interés

### FARMACOVIGILANCIA: Notas Informativas

#### • INHIBIDORES DE LA COX-2: RIESGOS CARDIOVASCULARES

La *nota informativa* 2001/09 de la Agencia Española del Medicamento referente a los riesgos cardiovasculares de los inhibidores de la COX-2 (celecoxib y rofecoxib) actualiza y recuerda la información contenida en las fichas técnicas (FT) de ambos principios activos referente a sus posibles riesgos a nivel cardíaco:

- Por un lado recuerda que en ambas FT se encuentra la *contraindicación* de uso en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave (por posible retención de líquidos y edemas que se pueden producir) así como se recomienda precaución en caso de hipertensión arterial.
- Así mismo también se encuentra incluido en el apartado de *interacciones* que en caso de asociarse a anticoagulantes orales (Sintrom® y Aldocumar®) se debe controlar el índice de tiempo de protrombina (índice de coagulación) al iniciarse el tratamiento y en caso de aumento de dosis, con el fin de detectar cualquier cambio súbito de este índice en pacientes anticoagulados.
- Entre sus posibles reacciones adversas no debe descartarse la posibilidad de signos o síntomas de hipertensión arterial, palpitaciones, edemas, insuficiencia cardíaca, insuficiencia ventricular izquierda o infarto de miocardio (excepcional).

Así mismo hay una nueva versión de FT del ROFECOXIB en la que se ha incorporado la siguiente información:

- En *Advertencias y Precauciones*: este principio activo no es sustituto del ácido acetilsalicílico en la profilaxis cardiovascular debido a su falta de efecto sobre las plaquetas.
- En *Prop.Farmacodinámicas*: señala un estudio comparativo de seguridad a largo plazo entre rofecoxib vs naproxeno con una incidencia de riesgos tromboembólicos cardiovasculares graves mucho menor en los pacientes tratados con naproxeno. También señala que la diferencia del efecto antiplaquetario entre los inhibidores de la COX-1 y de la COX-2 es importante a tener en

cuenta, desde el punto de vista clínico, en pacientes con riesgos tromboembólicos.

*Por último se recuerda que **deben seguirse las orientaciones contenidas en las FT y prospectos de ambos fármacos, teniendo además en cuenta sus dosis máximas: 25 mg para rofecoxib y 400 mg para celecoxib.***

#### • ANTICONCEPTIVOS ORALES DE 3ª GENERACIÓN: RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO

La *nota informativa* 2001/10 de la Agencia Española del Medicamento se refiere a los anticonceptivos orales de 3ª generación (gestodeno y desogestrel) en combinación (en formulación mono, bi o trifásica) y su riesgo de producir tromboembolismo venoso (TEV). Dada la importancia de la misma se *transcribe de forma literal*:

El Comité de Especialidades Farmacéuticas (CPMP) –órgano científico de asesoramiento de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA)– ha comunicado el resultado de la evaluación llevada a cabo sobre el riesgo de tromboembolismo venoso asociado al uso de los llamados anticonceptivos orales de tercera generación, que incluyen en su composición a los progestágenos desogestrel o gestodeno (formulaciones mono, bi o trifásicas).

El informe del CPMP culmina un trabajo que se inició en 1995, cuando se dieron a conocer los resultados de tres estudios epidemiológicos independientes que indicaban un riesgo incrementado de tromboembolismo venoso (TEV) asociado al uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) que contenían desogestrel o gestodeno, en comparación con los AOC formulados con el progestágeno levonorgestrel.

Estos datos, y otros nuevos que se han ido conociendo con posterioridad, ya fueron evaluados y dados a conocer por el CPMP en diferentes notas emitidas en los años 1995, 1996 y 1997. La presente revisión ha evaluado toda la evidencia científica disponible hasta el mes de septiembre de 2001.

El CPMP **concluye** lo siguiente:

1. El tromboembolismo venoso es una reacción adversa infrecuente, pero grave, asociada a cualquier tipo de AOC.

2. El riesgo de tromboembolismo venoso es bajo, por lo que el balance beneficio-riesgo de todos los AOC disponibles permanece favorable.
3. El riesgo es mayor durante el primer año de utilización de un AOC (de cualquier tipo).
4. La evidencia disponible sugiere un incremento del riesgo al utilizar AOC que contienen al menos 30 mcg de etinilestradiol en combinación con desogestrel o gestodeno frente a los AOC que contienen la misma cantidad de etinilestradiol combinado con levonorgestrel. Las estimaciones disponibles del Riesgo Relativo (RR) de tromboembolismo venoso asociado a AOC de 3ª generación frente a los de 2ª generación (levonorgestrel), varían considerablemente entre los estudios epidemiológicos analizados. Basándose en un análisis cuidadoso de todos los datos disponibles, la mejor estimación del RR estaría comprendida en el rango de 1,5 a 2.
5. Los datos epidemiológicos disponibles no sugieren que el riesgo de TEV de los AOC que contienen desogestrel asociado a 20 microgramos de etinilestradiol sea menor que el estimado para los AOC que contienen 30 microgramos de etinilestradiol.
6. No se dispone de estudios epidemiológicos en los que se comparen los AOC que contienen gestodeno asociado a 20 mcg de etinilestradiol frente a los AOC que contienen levonorgestrel. No obstante, y dado que *no se ha detectado una diferencia en el riesgo de TEV asociado a gestodeno o desogestrel al estudiar las formulaciones que contienen 30 mcg de etinilestradiol*, podría esperarse por analogía que *no exista diferencia en el riesgo de TEV entre los AOC que contienen gestodeno asociado a 20 mcg de etinilestradiol y los AOC que contienen gestodeno asociado a 30 mcg de etinilestradiol*.
7. No se dispone de datos sobre el riesgo de TEV asociado a los AOC que contienen menos de 20 mcg de etinilestradiol.

Una forma útil de expresar el riesgo de TEV es la siguiente:

- Mujeres sanas de entre 15 y 44 años que no toman AOC: *5 a 10 casos por 100.000 mujeres-año.*
- Mujeres que toman AOC que contienen menos de 50 mcg de etinilestradiol con levonorgestrel: *20 casos por 100.000 mujeres-año.*

- Mujeres que toman AOC que contienen al menos 20 mcg de etinilestradiol en combinación con desogestrel o gestodeno (presentaciones mono, bi o trifásicas): *30 a 40 casos por 100.000 mujeres-año.*
- Sin embargo, debe tenerse presente que el riesgo de tromboembolismo venoso asociado al uso de cualquier AOC es menor que el correspondiente al embarazo, estimado en 60 casos por 100.000 embarazos.

No existe evidencia consistente que muestre una diferencia en la tolerabilidad entre los diferentes tipos de AOC.

Tampoco evidencia en la que sustentan una diferencia en el riesgo de infarto de miocardio (mujeres por debajo de 35 años) o en el riesgo de accidente cerebrovascular, cuando se comparan los AOC que contienen desogestrel o gestodeno con los AOC que contienen menos de 50 mcg de etinilestradiol asociado con levonorgestrel.

**Por lo tanto la Agencia Española del Medicamento, en coincidencia con las conclusiones del CPMP, recomienda lo siguiente:**

- Los hallazgos comentados no justifican el que las usuarias de cualquier marca comercial de anticonceptivos orales combinados dejen de tomarlos.
- **A la hora de prescribir un AOC a una mujer por vez primera, debe tenerse en cuenta que el incremento de riesgo de tromboembolismo venoso estimado para los AOC de 3ª generación** (que contienen al menos 20 mcg de etinilestradiol asociado a desogestrel o gestodeno (formulaciones mono, bi o trifásicas) frente a los AOC de 2ª generación (que contienen menos de 50 mcg de etinilestradiol asociado a levonorgestrel), **es mayor durante el primer año de uso.**
- Debe recordarse que el uso de AOC está contraindicado en mujeres que padezcan, o tengan antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa. Los AOC están también contraindicados en caso de historia previa o reciente de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.
- Los factores de riesgo conocidos de TEV, y que deben tenerse en cuenta a la hora de prescribir un AOC, incluyen la obesidad, el periodo post-parto, intervención quirúrgica reciente o antecedentes familiares de trombosis venosa. Además, deberá valorarse la interrupción del tratamiento con AOC en caso de intervención quirúrgica o inmovilización por cualquier causa.

- La Agencia Española del Medicamento está procediendo a la modificación de las secciones relevantes de la ficha técnica de los productos afectados, con el objeto de incorporar toda esta información.

Para mayor información puede consultarse la página web de la EMEA ([www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int)).

ANTICONCEPTIVOS ORALES DE TERCERA GENERACIÓN DISPONIBLES EN ESPAÑA

COMPOSICIÓN CUALITATIVA	NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN CUANTITATIVA	PRESENTACIÓN	LABORATORIO
<b>MONOFÁSICOS</b>				
<b>EE**</b> + <b>Desogestrel (D)</b>	Gracial <sup>®</sup>	70 mcg (EE)+150 mcg (D)	1 x 22 comp 3 x 22 comp	Organon Española
	Microdiol <sup>®</sup>	30 mcg (EE) + 150 mcg (D)	1 x 21 comp	Organon Española
	Suavuret <sup>®</sup>	20 mcg (EE) + 150 mcg (D)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Organon Española
	No vial <sup>®</sup>	95 mcg (EE) + 300 mcg (D)	1 x 28 comp 3 x 28 comp	Organon Española
	No vial periodico <sup>®</sup>		1 x 21 comp 3 x 21 comp	
<b>EE**</b> + <b>Gestodeno (G)</b>	Gynovin <sup>®</sup>	30 mcg (EE) + 75 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Schering España
	Harmonet <sup>®</sup>	20 mcg (EE) + 75 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Wyeth Orfi
	Meliane <sup>®</sup>	20 mcg (EE) + 75 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Schering España
	Meliane diario <sup>®</sup>		1 x 28 comp 3 x 28 comp	
	Melodene <sup>®</sup>	15,4 mcg (EE) + 61,8 mcg (G)	1 x 28 comp 3 x 28 comp	Schering España
	Minesse <sup>®</sup>	15,4 mcg (EE) + 61,8 mcg (G)	1 x 28 comp 3 x 28 comp	Wyeth Orfi
	Minulet <sup>®</sup>	30 mcg (EE) + 75 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Wyeth Orfi
<b>TRIFÁSICOS</b>				
<b>EE**</b> + <b>Gestodeno (G)</b>	Tri-minulet <sup>®</sup>	30 / 40 / 30 mcg (EE) + 50 / 70 / 100 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Wyeth Orfi
	Tri-gynovin <sup>®</sup>	30 / 40 / 30 mcg (EE) + 50 / 70 / 100 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Schering España

\*\*EE: *Etinilestradiol*; **comp**: comprimidos.

Importante: No dude en notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso de medicamentos a su Centro Autonómico de Farmacovigilancia. Estos Centros se encuentran en las páginas de Internet <http://www.portalfarma.com> y <http://agemed.es> en el directorio de Centros del Sistema Español de Farmacovigilancia.

## **CONSEJO DE REDACCION**

**PRESIDENTE:** Sánchez Fierro, J.

**Vocales:** F. Arnalich Fernández, V. Baos Vicente, J. Carramolino Hermosa, R. Pérez Maestu, E. Pérez Trallero, F. Plaza Piñol, C. Prieto Yerro, I. Prieto Yerro, J. L. Ruiz-Jiménez Aguilar, A. Sacristán Rodea, P. Sánchez García, J. M. Segovia de Arana.

**Jefe de Redacción:** M. Martínez de la Gándara.

**Redacción y Secretaria de Redacción:** M. T. Cuesta Terán.

**Dirección:** Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

**Dirección Postal:** Subdirección General de Asistencia y Prestación Farmacéutica. Ministerio de Sanidad y Consumo. Paseo del Prado, 18-20.28071 - Madrid

## **PRÓXIMO NÚMERO**

**Papel del médico de AP en el seguimiento del paciente oncológico en tratamiento: efectos secundarios y tratamiento de soporte.**

**Los efectos adversos más frecuentes de los 20 principios más consumidos en el SNS durante 2000.**

**Nuevos principios activos.**

**Informaciones de interés.**