

COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS

Actualización de la indicación, contraindicaciones y advertencias de los medicamentos que contienen acetato de ciproterona 2 mg /etinilestradiol 35 mcg (Diane®35 y medicamentos genéricos)

19- junio-2013

Estimado Profesional Sanitario:

Deseamos informarle acerca de las conclusiones alcanzadas tras la evaluación que se ha realizado sobre el riesgo (ya identificado y conocido) de acontecimientos tromboembólicos, y sobre los beneficios de los medicamentos que contienen 2 mg de acetato de ciproterona en combinación con 35 microgramos de etinilestradiol.

Dicha evaluación se ha llevado a cabo por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en relación al riesgo de tromboembolismo venoso y arterial (TEV y TEA) asociado con estos medicamentos.

El contenido de esta carta ha sido acordado con la EMA y con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Resumen

Las recomendaciones del PRAC incluyen:

- **A partir de ahora los medicamentos que contienen 2 mg de acetato de ciproterona en combinación con 35 mcg de etinilestradiol (Diane® 35 y medicamentos genéricos) sólo están indicados para el tratamiento del acné andrógeno- dependiente moderado a severo (con o sin seborrea) y/o hirsutismo, en mujeres en edad reproductiva**
- **Para el tratamiento del acné, estos medicamentos se deben usar exclusivamente en caso de ausencia de respuesta al tratamiento tópico o la antibioterapia sistémica.**
- **Puesto que los medicamentos que contienen 2 mg de acetato de ciproterona en combinación con 35 mcg de etinilestradiol también actúan como anticonceptivos hormonales, no deben administrarse junto con otros anticonceptivos hormonales.**
- **Con el fin de aumentar la concienciación sobre el riesgo, y sobre los factores de riesgo de tromboembolismo relacionado con el uso de medicamentos que contienen 2 mg de acetato de ciproterona en combinación con 35 mcg de etinilestradiol (p.ej. edad, tabaquismo, inmovilización), en la ficha técnica y prospecto se han reforzado las secciones relativas a las advertencias y precauciones de uso de estos medicamentos.**

Información adicional sobre el problema de seguridad y recomendaciones

El PRAC ha evaluado todos los datos disponibles (incluyendo las publicaciones científicas) sobre el riesgo de tromboembolismo así como los beneficios de los medicamentos que contienen 2 mg de acetato de ciproterona y 35 mcg de etinilestradiol.

El citado Comité ha concluido que el riesgo de TEV y TEA es mayor en usuarias de medicamentos que contienen 2 mg de acetato de ciproterona y 35 mcg de etinilestradiol. El aumento del riesgo de TEV es mayor, en nuevas usuarias durante el primer año de tratamiento, y en el resto de pacientes cuando éste se reinicia después de haber estado, al menos un mes, sin tomar estos medicamentos o cualquier otro anticonceptivo hormonal.

Estudios epidemiológicos han mostrado que la incidencia de TEV en las usuarias de medicamentos que contienen 2 mg de acetato de ciproterona y 35 mcg de etinilestradiol es entre 1,5 y 2 veces superior a la que existe en mujeres que toman anticonceptivos orales combinados (AOC) que contienen levonorgestrel. Este riesgo podría ser similar al que presentan los que contienen desogestrel, gestodeno o drospirenona.

Es importante que los profesionales sanitarios y las mujeres que usan estos medicamentos estén informados acerca del riesgo de TEV, para poder prevenir las complicaciones y el riesgo de mortalidad asociado a las mismas. Una adecuada información facilitará asimismo poder llevar a cabo el diagnóstico temprano de TEV. Con el fin de cumplir este propósito se distribuirá material informativo dirigido tanto a los médicos prescriptores como a las pacientes.

Para una información más detallada, consulte las secciones relevantes de la ficha técnica (ver Anexo).

Notificación de reacciones adversas

Se deberá notificar cualquier sospecha de reacción adversa, incluyendo los posibles acontecimientos tromboembólicos o cardíacos, que puedan estar asociados con el uso de medicamentos que contienen 2 mg de acetato de ciproterona en combinación con 35 mcg de etinilestradiol al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente, http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf o bien a través del formulario electrónico disponible en <http://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente las reacciones adversas también pueden notificarse a las Unidades de Farmacovigilancia de los laboratorios titulares que se indican a continuación:

BAYER HISPANIA, S.L. Tel :934 956 748 Fax : 934 956 915 Email: drugsafetyspain@bayer.com	Sandoz Farmacéutica, S.A. Telf: 915488404 Fax: 913064629 Móvil (24h): 659440108 Email: farmavigilancia.gxesar@sandoz.com	Laboratorios EFFIK, S.A. Tel.: 913585273 Fax: 913583853 Email: pharmacovigilance@effik.es adominguez@effik.es
---	--	---

Datos de contacto de la compañía

Si tiene alguna pregunta sobre el contenido de esta carta o necesita información adicional puede ponerse en contacto con:

BAYER HISPANIA, S.L. Avda. Baix Llobregat, 3 – 5 08970 Sant Joan Despí - Barcelona Tel.: 900 102 372 www.bayer.es	Sandoz Farmacéutica S.A. Centro Empresarial Osa Mayor Av/Osa Mayor no 4, Area B E-28023 Aravaca / Madrid SPAIN Tel 915488404 Fax 913064629 www.novartis.com	Laboratorios EFFIK, S.A. C/ San Rafael, 3 28108 Alcobendas (Madrid) Tel.: 913585273
---	---	---

Anexo

Resumen de las características del producto

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

[Las indicaciones actualmente aprobadas se deben eliminar y ser reemplazadas por las siguientes:]

Tratamiento del acné andrógeno- dependiente moderado a severo (con o sin seborrea) y/o hirsutismo, en mujeres en edad reproductiva.

Para el tratamiento del acné, <denominación de fantasía> se debe usar exclusivamente en caso de ausencia de respuesta al tratamiento tópico o a la antibioterapia sistémica.

Puesto que <denominación de fantasía> también actúa como anticonceptivo hormonal, no debe administrarse junto con otros anticonceptivos hormonales (ver sección 4.3).

4.2 Posología y forma de administración

[El siguiente texto se debe incluir en esta sección]

[...]

Duración de uso

El tiempo para que remitan los síntomas es de al menos tres meses. El médico debe valorar periódicamente la necesidad de mantener el tratamiento.

[...]

4.3 Contraindicaciones

[Las siguientes contraindicaciones se deben incluir en esta sección]

[...]

- Uso concomitante de otro anticonceptivo hormonal (ver sección 4.1)
- Presencia o antecedentes de trombosis venosa (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar)
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (por ejemplo, infarto de miocardio) o afecciones prodrómicas (por ejemplo, angina de pecho o accidente isquémico transitorio)
- Presencia o antecedentes de accidente cerebrovascular
- Presencia de uno o más factores de riesgo graves o múltiples, de trombosis venosa o arterial (ver sección 4.4) tales como:
 - diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - hipertensión grave
 - dislipoproteinemia grave
- Predisposición hereditaria o adquirida para padecer trombosis venosa o arterial, como resistencia a la proteína C activada (APC), déficit de antitrombina III, déficit de proteína C, déficit de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus)

[...]

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

[El siguiente texto se debe incluir en esta sección]

<denominación de fantasía> se compone del progestágeno acetato de ciproterona y del estrógeno etinilestradiol y se administra durante 21 días en un ciclo mensual. Su composición es similar a la de un anticonceptivo oral combinado (AOC).

Duración de uso

El tiempo para que remitan los síntomas es de al menos tres meses. El médico debe valorar periódicamente la necesidad de mantener el tratamiento (ver sección 4.2).

[...]

Si alguna de las afecciones/ factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se deben valorar los beneficios del uso de <denominación de fantasía> frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular, y comentarlos con ella antes de que decida empezar a usar <denominación de fantasía>. Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava, se exacerba o aparece por primera vez, la mujer debe consultar a su médico. El médico entonces debe decidir si se debe interrumpir el uso de <denominación de fantasía>.

[...]

Trastornos circulatorios

- El uso de <denominación de fantasía> conlleva un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado a cuando no se utiliza. El aumento del riesgo de TEV es mayor durante el primer año en el que una mujer empieza a usar <denominación de fantasía> por primera vez o en el que reinicia el uso o se cambia a <denominación de fantasía> después de un intervalo sin tomar comprimidos de por lo menos un mes. El tromboembolismo venoso puede ser mortal en el 1-2% de los casos.
- Estudios epidemiológicos han mostrado que la incidencia de TEV es entre 1,5 y 2 veces superior en usuarias de <denominación de fantasía> respecto al riesgo en usuarias de anticonceptivos orales combinados (AOCs) que contienen levonorgestrel, y que podría ser similar al que presentan los AOCs que contienen desogestrel, gestodeno o drospirenona.
- Es probable que el grupo de usuarias de <denominación de fantasía> incluya pacientes que presentan un riesgo cardiovascular mayor e inherente tal como el que se asocia al síndrome ovárico poliquístico.
- En estudios epidemiológicos también se ha asociado el uso de los anticonceptivos hormonales con un mayor riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio, accidente isquémico transitorio).
- En usuarias de anticonceptivos hormonales, se ha notificado de forma extremadamente rara, casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas.
- Los síntomas de trombosis venosa o arterial, o de accidente cerebrovascular, pueden incluir: dolor y/o inflamación inusual y unilateral en los miembros inferiores; dolor torácico intenso repentino, independientemente de que se irradie o no al brazo izquierdo; crisis de disnea de aparición repentina; episodios de tos de inicio repentino; cualquier cefalea no habitual, intensa y prolongada; pérdida repentina de visión, parcial o completa; diplopía; habla confusa o afasia; vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o una parte del cuerpo; trastornos motores, abdomen "agudo".

- El riesgo de acontecimiento tromboembólico venoso aumenta con:
 - la edad
 - el tabaquismo (el riesgo aumenta con el consumo de tabaco y la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años. Se debe advertir encarecidamente a las mujeres mayores de 35 años que no fumen si desean usar <denominación de fantasía>)
 - los antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o un progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier anticonceptivo hormonal
 - la inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en los miembros inferiores o un traumatismo grave. En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso (en el caso de cirugía programada, con al menos cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha suspendido el uso de <denominación de fantasía> con antelación.
 - la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²)

- El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular aumenta con:
 - la edad
 - el tabaquismo (el riesgo aumenta con el consumo de tabaco y la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años. Se debe advertir encarecidamente a las mujeres mayores de 35 años que no fumen si desean usar <denominación de fantasía>)
 - la dislipoproteinemia
 - la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²)
 - la hipertensión
 - la migraña
 - la enfermedad valvular cardíaca
 - la fibrilación auricular
 - los antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o un progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier anticonceptivo hormonal.

- Otras afecciones que se han asociado a acontecimientos circulatorios adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico-urémico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (por ejemplo, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y enfermedad de las células falciformes.
- Es preciso tener en cuenta el mayor riesgo de tromboembolismo durante el puerperio (ver sección 4.6 para la información sobre "Embarazo y lactancia").
- Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de <denominación de fantasía> (puede ser el pródromo de un acontecimiento cerebrovascular) puede ser la razón para interrumpir inmediatamente el uso de <denominación de fantasía>.

Debe aconsejarse específicamente a las usuarias de <denominación de fantasía> que contacten con su médico en caso de posibles síntomas de trombosis. Si se sospecha o confirma una trombosis, se debe interrumpir el uso de <denominación de fantasía>. Se debe instaurar un método de anticoncepción adecuado debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

4.8 - Reacciones adversas

[El siguiente texto se debe incluir en esta sección]

[...]

- El riesgo de tromboembolismo es mayor en usuarias de <denominación de fantasía> (ver sección 4.4).

[El siguiente texto se debe incluir en la tabla de las reacciones adversas]

- Trastornos vasculares raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): Tromboembolismo

[El siguiente texto se debe incluir debajo de la tabla de las reacciones adversas]

Se han notificado los siguientes acontecimientos adversos graves en usuarias de <denominación de fantasía>, que se discuten en la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:

- Trastornos tromboembólicos venosos
- Trastornos tromboembólicos arteriales