

## 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](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:

<b>BAYER HISPANIA, S.L.</b> Tel :934 956 748 Fax : 934 956 915 Email: drugsafetyspain@bayer.com	<b>Sandoz Farmacéutica, S.A.</b> Telf: 915488404 Fax: 913064629 Móvil (24h): 659440108 Email: farmavigilancia.gxesar@sandoz.com	<b>Laboratorios EFFIK, S.A.</b> 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:

<b>BAYER HISPANIA, S.L.</b> Avda. Baix Llobregat, 3 – 5 08970 Sant Joan Despí - Barcelona Tel.: 900 102 372 <a href="http://www.bayer.es">www.bayer.es</a>	<b>Sandoz Farmacéutica S.A.</b> Centro Empresarial Osa Mayor Av/Osa Mayor no 4, Area B E-28023 Aravaca / Madrid SPAIN Tel 915488404 Fax 913064629 <a href="http://www.novartis.com">www.novartis.com</a>	<b>Laboratorios EFFIK, S.A.</b> 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/m<sup>2</sup>)
  
- 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/m<sup>2</sup>)
  - 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