

Informaciones de interés

NUEVAS INDICACIONES AUTORIZADAS EN EL PRIMER SEMESTRE 2004 (Enero - Junio)

SUBGRUPO TERAPEUTICO ATC	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	NUEVAS INDICACIONES AUTORIZADAS
A02BC	Esomeprazol	ESOPRAL NEXIUM MUPS AXIAGO	– Tratamiento de los síntomas de la parte superior del tubo digestivo asociados al tratamiento con AINEs.
B01AD	Uroquinasa	UROQUIDAN (1)	– Derrames pleurales metaneumónicos yempiemas complicados.
B02BD	Eptacog	NOVOSEVEN (1) ©	– Prevención de hemorragias en caso de procedimientos invasivos en pacientes con deficiencia congénita de factor VII y en pacientes con trombostenia de Glanzmann con anticuerpos a GP IIb-IIIa y/o HLA y con historia previa o actual de resistencia a transfusiones de plaquetas.
C10AA	Fluvastatina	PRINCESS PROLIB	– Prevención secundaria de eventos cardíacos adversos mayores (muerte cardíaca, infarto de miocardio sin muerte y revascularización coronaria) en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria tras una intervención coronaria percutánea.
H01AC	Somatropina	GENOTONORM KABI-VIAL (2)	– Trastorno del crecimiento en niños nacidos pequeños para su edad gestacional
H01CB	Lanreotida	SOMATULINA (2)	– Tratamiento de adenomas hipofisarios productores de tirotrópina responsables de hipotiroidismo en los casos donde esté contraindicada la cirugía y/o tras el fracaso de los tratamientos habituales (cirugía y radioterapia).
J01DA	Cefepima	MAXIPIME (1)	– Tratamiento empírico de los episodios febriles en pacientes con neutropenia. – Meningitis bacteriana.
L01BC	Gemcitabina	GEMZAR (1)	– Tratamiento de pacientes con cáncer de mama no susceptible de cirugía, metastásico o localmente avanzado, en combinación con paclitaxel, siempre que estos pacientes hayan recurrido tras un tratamiento quimioterápico previo adyuvante o neoadyuvante. El tratamiento quimioterápico previo deberá haber contenido una antraciclina a no ser que ésta estuviera clínicamente contraindicada.
L01CD	Paclitaxel	TAXOL (1)	– Tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o avanzado, en combinación con trastuzumab en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER2 en rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas.
		PAXENE (1) ©	– Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA.
L01XA	Oxaliplatino	ELOXATIN (1)	– Tratamiento del cáncer de colon tratado previamente.
L04AA	Infliximab	REMICADE (1) ©	– Artritis reumatoide temprana.
N01BB	Ropivacaína	NAROPIN POLYBAG	– Bloqueo nervioso periférico continuo en el tratamiento del dolor agudo.
N03AX	Lamotrigina	LAMICTAL CRISOMET LABILENO	– Prevención de los estados de ánimo en pacientes con trastorno bipolar, principalmente para la prevención de episodios depresivos.

NUEVAS INDICACIONES AUTORIZADAS EN EL PRIMER SEMESTRE 2004 (continuación)
(Enero - Junio)

SUBGRUPO TERAPEUTICO ATC	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	NUEVAS INDICACIONES AUTORIZADAS
N03AX (Contin.)	Topiramato	TOPAMAX	– Tratamiento profiláctico de la migraña en aquellos pacientes adultos en los que existe contraindicación o intolerancia a la terapia estándar.
N05AH	Quetiapina	SEROQUEL	– Tratamiento de los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar.
		QUETIAPINA ZENECA	– Tratamiento del episodio maníaco de moderado a grave. No se ha demostrado que evite las recurrencias de los episodios maníacos o depresivos.
N05AX	Risperidona	RISPERDAL RISPERDAL FLAS	– En pacientes diagnosticados de demencia para el tratamiento sintomático de los cuadros psicóticos y episodios de agresividad severos que no respondan a medidas no farmacológicas y para los que se hayan descartado otras etiologías
N06AB	Escitalopram	ENTACT ESERTIA CIPRALEX	– Trastorno de la ansiedad social
R03AC	Formoterol	OXIS turbuhaler	– Alivio de síntomas de obstrucción bronquial en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
R03AK	Fluticasona + Salmeterol	PLUSVENT accuhaler INALADUO accuhaler	– Tratamiento sintomático de pacientes con EPOC severa (VEMS<50% del normal) y un historial de exacerbaciones repetidas, que continúan presentando síntomas significativos a pesar del uso regular de una terapia broncodilatadora.
S01BC	Diclofenaco	DICLOFENACO LEPORI colirio	– Tratamiento de la inflamación ocular, del dolor ocular y fotofobia post cirugía refractiva.
V08AB	Iodixanol	VISIPAQUE	– Adultos: Artrografía, colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER), histerosalpingografía (HSG) y estudios del tracto gastrointestinal. – Niños: estudios del tracto gastrointestinal
V08CA	Gadobutrol	GADOVIST	– Realce del contraste de la angiografía por resonancia magnética (ARM).

(1) = Uso Hospitalario.

(2) = Diagnóstico Hospitalario.

©= Autorizado por la EMEA por procedimiento europeo centralizado.

MEDIDAS ADOPTADAS EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA

Últimamente se han desarrollado diversas actuaciones relacionadas con la seguridad de medicamentos, tanto por parte de la Agencia Española del

Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) como de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMEA). Una de ellas es la **RESTRICCIÓN DE LAS INDICACIONES TERAPÉUTICAS DE LA TERAPIA HORMONAL DE SUSTITUCIÓN. (Ref.: 2004/01)**¹- se transcribe textualmente la información de la AEMPS para el profesional sanitario.

¹ Se recuerda a los profesionales sanitarios que deben **notificar todas las sospechas de reacciones adversas** a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, cuyo directorio se puede consultar en http://www.msc.es/agemed/docs/dir_sefv_070403.pdf

Para consultar más información de estas especialidades en la página web de la EMEA <http://www.EMEA.eu.int/>.

La AEMPS, siguiendo las recomendaciones del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, ha decidido modificar las condiciones de autorización de todas las especialidades farmacéuticas que contienen terapia hormonal de sustitución (THS) sobre la base de las siguientes conclusiones.

- *El balance beneficio/riesgo de la THS es favorable para el tratamiento de los síntomas climatéricos que afecten negativamente a la calidad de vida, siempre que se utilice la dosis mínima efectiva durante el tiempo de tratamiento más corto posible.*
- *El balance beneficio/riesgo de la THS se considera desfavorable para la prevención de osteoporosis como tratamiento de primera línea a largo plazo.*
- *En mujeres sin sintomatología, no está justificado el tratamiento con THS.*

La información de todos los medicamentos de terapia hormonal de sustitución se está modificando para reflejar estas recomendaciones, similares a las adoptadas en el resto de países europeos.

FUNDAMENTO CIENTÍFICO

El Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia del Comité de Especialidades Farmacéuticas (EMEA) y otros grupos europeos donde están representados todos los países de la Unión han revisado en varias ocasiones los datos de seguridad de la THS, acordando a finales de 2002 la información mínima que debían de contener todas las fichas técnicas de productos de THS, donde se incluía información sobre el riesgo de cáncer de mama, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y cáncer de ovario.

Recientemente, y a raíz de los nuevos estudios publicados acerca de la seguridad de la terapia hormonal de sustitución, se han analizado nuevamente los riesgos y beneficios a largo plazo de la THS en sus indicaciones autorizadas. Esta revisión ha contemplado los resultados obtenidos recientemente en los estudios "Women's Health Initiative Trial (WHI)" 1, 2, 3, 4, 5, 6 y "Million Women Study (MWS)"⁷.

• Cáncer de mama y endometrio

Los resultados del WHI confirman un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres tratadas con terapia hormonal combinada continua (estrógenos y progestágenos). Este incremento de riesgo es mayor conforme aumenta la duración de tratamiento, pudiendo estar su diagnóstico dificultado por el aumento de la densidad mamaria que produce el tratamiento hormonal.

El estudio observacional *Million Women Study*⁷ ha

examinado los efectos de distintos tipos de THS y tibolona sobre la incidencia de cáncer de mama en aproximadamente un millón de mujeres postmenopáusicas en el Reino Unido. Este estudio confirma el incremento en el riesgo de cáncer de mama asociado a los estrógenos en monoterapia (RR=1,30 vs no uso) descrito previamente e indica que el incremento de riesgo asociado con el uso de THS combinada estrógeno+progestágeno (tanto en régimen continuo como secuencial) es sustancialmente superior (RR=2,00 vs no uso). Tibolona también incrementa significativamente el riesgo de cáncer de mama, pero en menor magnitud que la THS combinada (RR=1,45 vs no uso).

Para todas las preparaciones, el incremento del riesgo depende de la duración del tratamiento y comienza a disminuir cuando la THS se retira, siendo evidente al primer año, llegando al nivel de riesgo de mujeres que nunca han utilizado THS a los 5 años de suspender el tratamiento. Los datos actualmente disponibles no sugieren diferencias en el riesgo de cáncer de mama entre diferentes regímenes o vías de administración.

El número estimado de casos adicionales de cáncer de mama después de 5 ó 10 años de uso de THS combinada (estrógenos y progestágenos) se muestra en la tabla I. La estimación resultó casi idéntica en el MWS y en el WHI.

Los estudios disponibles aportan suficiente evidencia sobre el incremento del riesgo de cáncer de mama y, para estrógenos solos, también de cáncer de endometrio. Este incremento de riesgo es dependiente de la duración de tratamiento. Para la THS combinada, el MWS ha mostrado que el incremento del riesgo de cáncer de mama es superior al observado para productos que contienen únicamente estrógenos, aunque la THS combinada reduce y puede evitar el aumento del riesgo de cáncer de endometrio asociado a la THS con estrógenos solos. Se desconoce si tibolona aumenta el riesgo de cáncer de endometrio, ya que no se dispone de datos.

• Otros riesgos

No se dispone de datos que apoyen un efecto beneficioso de la THS sobre la *enfermedad cardiovascular*, habiéndose observado por el contrario un incremento del riesgo de infarto agudo de miocardio (para la terapia combinada), tromboembolismo venoso (TEV), especialmente en el primer año de uso, y de infarto cerebral isquémico. El riesgo absoluto de embolismo pulmonar estimado, es de 2 casos adicionales para mujeres de 50-59 años que usan THS durante cinco años y de 4 casos adicionales para mujeres de 60 a 69 años de edad. Los casos adicionales estimados de accidente cerebrovascular de tipo isquémico es de 1 caso para mujeres de 50-59 años que usan THS durante cinco años y de 4 casos adicionales para mujeres de 60 a 69 años de edad. Para

TABLA I
EFFECTO DE LA THS COMBINADA Y CON ESTRÓGENOS SOLOS EN LA INCIDENCIA ACUMULADA DE CÁNCER DE MAMA Y DE ENDOMETRIO

(aproximación obtenida a partir de los datos del estudio MWS y datos externos)

Número de casos esperados de cáncer por 1.000 mujeres sin THS*	Cáncer de mama	Cáncer de endometrio
		32
Número de casos adicionales estimados por 1.000 mujeres con THS, según duración de tratamiento.*		
Estrógenos solos		
<5 años	1,5	4
5-10 años	5	10
Estrógenos + progestágenos		
<5 años	6	0
5-10 años	19	<2**

(*) Entre 50 y 65 años.

(**) Pueden existir diferencias en el riesgo de cáncer de endometrio entre la pauta de administración secuencial o continua.

la mayoría de estas condiciones el riesgo basal aumenta con la edad, aumentando por tanto el riesgo de forma global con la duración del tratamiento. Además, la THS no ha mostrado un efecto beneficioso sobre la función cognitiva y la terapia combinada podría incrementar el riesgo de demencia en la senectud.

• **Beneficios**

Los beneficios de la Ths incluyen el alivio efectivo de los síntomas de la menopausia y la prevención de la osteoporosis y las fracturas. Las estimaciones procedentes del estudio WHI indican que después de 5 años de tratamiento con THS, se puede evitar una fractura de cadera por cada 1.000 mujeres menores de 70 años y 8 fracturas en el caso de mujeres de edades comprendidas entre 70 y 79 años. También se ha observado que la THS reduce el riesgo de cáncer colorrectal.

• **Relación beneficio-riesgo**

A pesar de la efectividad de la THS en la prevención de osteoporosis, el riesgo para su uso a largo plazo hace que la THS no deba contemplarse como terapia de primera línea en la prevención de osteoporosis.

En relación con el tratamiento de los síntomas climáticos que afecten negativamente la calidad de vida de las pacientes, el beneficio supera a los riesgos, siempre que el tratamiento se mantenga el menor tiempo posible y se administre a las dosis más bajas con las que se obtenga eficacia.

Los ensayos clínicos no han demostrado ningún beneficio sobre la prevención de la enfermedad coronaria ni sobre la capacidad cognitiva.

¿A QUÉ PRODUCTOS AFECTA ESTA INFORMACIÓN?

Esta información afecta a todos los productos de terapia hormonal de sustitución, es decir, aquellos que contienen sólo estrógenos o estrógenos y progestágenos, y también a tibolona, independientemente de la forma y vía de administración.

RECOMENDACIONES PARA LOS MÉDICOS PRESCRIPTORES

Con los datos disponibles, no existen argumentos para recomendar un tipo específico de THS. La elección del preparado deberá de realizarse de forma individual para cada paciente.

• **Tratamiento a corto plazo de los síntomas climáticos**

El resultado de esta revisión *no tiene ninguna implicación* para las mujeres que están utilizando la THS para el tratamiento a corto plazo de los síntomas climáticos ya que se considera que, para la mayoría de las mujeres, los beneficios superan los riesgos. Se aconseja utilizar la dosis mínima efectiva durante el tiempo más corto posible. La decisión de iniciar el tratamiento con THS deberá de realizarse de forma individualizada, habiendo informado adecuadamente a las mujeres. El tratamiento deberá ser revisado al menos anualmente, teniendo en consideración los nuevos conocimientos científicos y cualquier cambio en el estado de salud de la mujer, especialmente aquellos que puedan predisponer a la paciente a la aparición de cáncer de mama, endometrio u ovario, tromboembolismo venoso, enfer-

medad coronaria, accidente cerebral isquémico o deterioro de la capacidad cognitiva.

- **Prevención de la osteoporosis**

La THS *no se debe de considerar como terapia de primera línea a largo plazo* para la prevención de fracturas asociadas a osteoporosis. La THS se mantiene como una opción para mujeres postmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas que no respondan o no toleren otros tratamientos alternativos para la prevención de osteoporosis o en las que los tratamientos alternativos no estén indicados. En estos casos, deben de valorarse minuciosamente los posibles beneficios frente a los riesgos potenciales antes de comenzar el tratamiento.

Esta nueva información no implica ningún cambio urgente del tratamiento, pero en las mujeres que reciben tratamiento a largo plazo con THS, éste deberá revisarse en su próxima consulta médica y el médico deberá valorar un tratamiento alternativo.

- **Otras indicaciones terapéuticas**

La THS no se deberá utilizar para otras indicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) WHI. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288:321-333.
- (2) WHIMS. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women. *JAMA* 2003; 289:2651-2662.
- (3) WHIMS. Effect of estrogen plus progestin on global cognitive function in postmenopausal women. *JAMA* 2003; 289:2663-2672.
- (4) WHI influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2003; 289:3243-3253.
- (5) WHI Effects of estrogen plus progestin on risk fracture and bone mineral density. *JAMA* 2003; 290:1729-1738.
- (6) WHI Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures. *JAMA* 2003; 290:1739-1748.
- (7) MWS Breast cancer and hormone-replacement therapy in the million women study. *Lancet* 2003; 362:419-427.

FE DE ERRATAS

- En el nº 2 del vol 28 en relación al trabajo sobre las “Nuevas insulinas”, en la parte del artículo dedicado a revisión de la *insulina glargina* (págs.45,46), se ha detectado el siguiente error:

- En el apartado “Dosis y administración”, donde dice: “...para disminuir el riesgo de hipoglucemia el paso a glargina de los pacientes que previamente estaban con dos dosis de NPH , la dosis inicial de glargina, será del 20% de las unidades de NPH”, debe decir:

“..para disminuir el riesgo de hipoglucemia el paso a glargina de los pacientes que previamente estaban con dos o más dosis de NPH, la dosis inicial de glargina consistirá en una reducción del 20% de la dosis diaria total de NPH”.

- Por otra parte el trabajo refleja como un inconveniente, que la insulina glargina, “puede producir más dolor en el lugar de inyección”.

Según se refleja en la ficha técnica del producto, las posibles reacciones en el punto de inyección, al igual que con otras insulinas, son leves y se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

Para ampliar información sobre este principio activo consultar *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004; 28(1):17-18.

- En el nº 3 del vol 28 en relación al trabajo sobre las “Tratamiento de la enfermedad de Parkinson” (pág. 57), se ha detectado el siguiente error:

- Orden de autores: Debe figurar *en primer lugar F. Vivancos Matellano* y posteriormente Arpa Gutierrez J.
- El Dr. Vivancos no es Jefe de Servicio sino *Facultativo Especialista de Área (Médico Adjunto)*. Hosp. Universitario “La Paz”. Madrid.

NOTIFIQUE REACCIONES ADVERSAS Y PARTICIPE EN EL “SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA (SEFV)”

La Agencia Española del Medicamento, como coordinador del SEFV, anima a todos los profesionales de la salud a notificar las **sospechas** de reacciones adversas relacionadas con medicamentos. La notificación de reacciones adversas comunes o aparentemente insignificantes pueden ayudar a identificar problemas con el uso de medicamentos.

No es necesario tener toda la información confirmada, **sólo la sospecha de la relación** entre el uso de un medicamento y una reacción adversa es suficiente para notificar.

¿QUÉ NOTIFICAR?

En particular, se recomienda notificar:

- **Todas** la sospechas de reacciones adversas a los NUEVOS MEDICAMENTOS recientemente comercializados (últimos 5 años),
- Las reacciones adversas **“graves”** relacionadas con el **resto** de medicamentos, tales como las que:
 - Resulten mortales
 - Amenacen la vida
 - Provoquen una hospitalización o la prolonguen
 - Ocasionen incapacidad laboral o escolar
 - Induzcan defectos congénitos
 - Sean importantes con criterio médico

Se deben considerar también las reacciones que se ocasionen como consecuencia de interacciones (de fármacos entre sí, con alimentos, alcohol, tabaco, etc.).

¿CÓMO NOTIFICAR?

Se deben utilizar las **“tarjetas amarillas”** que distribuyen los correspondientes Centros Autonómicos de Farmacovigilancia (ver en <http://www.msc.es/agemed/docs/DirSEFV.pdf>) o mediante comunicación al Laboratorio titular del medicamento relacionado.

IMPORTANTE: NOTIFIQUE CASOS DE REACCIONES ADVERSAS

No dude en notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso de medicamentos a su Centro Autonómico de Farmacovigilancia. En la página de Internet <http://www.msc.es/agemed/docs/DirSEFV.pdf> encontrará el directorio de Centros del Sistema Español de Farmacovigilancia.

Si ha cambiado o va a cambiar de domicilio, si no recibe «Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud» y desea que le sea enviada o quiere darse de baja, recorte y cumplimente la parte de abajo de esta hoja y remítala a:

**SUBDIRECCIÓN GENERAL DE RECURSOS Y PUBLICACIONES
CENTRO DE PUBLICACIONES
(Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud)
Ministerio de Sanidad y Consumo
Paseo del Prado, 18-20. 28071 Madrid**



**BOLETÍN DE SUSCRIPCIÓN DE LA REVISTA
«INFORMACIÓN TERAPÉUTICA DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD»**

Nombre y apellidos

Domicilio

Localidad y C.P.

Profesión:

Médico——— (Especialidad

Farmacéutico——— (Especialidad

Otras ——— (Indicar

Motivo del envío de este boletín de suscripción:

A) Para ser **INCLUIDO** entre los suscriptores

B) Por CAMBIO DE DOMICILIO

C) Para ser dado de **BAJA** de la suscripción

D) Por recibirlo por DUPLICADO

E) Por **ERROR** en algún **DATO** ——— (Especificar

F) Por **otro motivo** ——— (Indicar



Nota: Si el motivo del envío es por alguno de los apartados **B, C, D, E** o **F**, en los que ya hay datos suyos, POR FAVOR, envíe la *última etiqueta* en donde viene especificado su número de referencia, con el fin de proceder mejor a su identificación.

INFORMACION TERAPEUTICA

del Sistema Nacional de Salud

CONSEJO DE REDACCIÓN

PRESIDENTE: F. Puig de la Bellacasa.

Vocales: V. Baos Vicente, P. Gómez Pajuelo, J. Martínez Olmos, R. Pérez Maestu, E. Pérez Trallero, C. Prieto Yerro, I. Prieto Yerro, J. L. Ruiz-Jiménez Aguilar, A. Sacristán Rodea, P. Sánchez García, J. M. Segovia de Arana, F. Vives Ruiz.

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 Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Paseo del Prado, 18-20. 28071 Madrid

PRÓXIMO NÚMERO

Adherencia al tratamiento en el paciente anciano

Grupos terapéuticos y Principios activos de mayor consumo en el SNS durante 2003

Nuevos principios activos

Informaciones de interés

