



NOTA INFORMATIVA

Seguretat cardiovascular dels AINE tradicionals: conclusions de la revisió dels últims estudis publicats.

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

Destinataris:

* Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears * Entitats proveïdores d'atenció primària * Centre de Farmacovigilància de Catalunya * Col·legis de farmacèutics * Col·legis d'infermeria * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Serveis de farmàcia hospitalària *

L'any 2006 es va revisar la seguretat cardiovascular dels antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) a la Unió Europea, i l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) en va publicar els resultats en dues notes informatives de seguretat emeses el 29 de setembre (ref. 2006075) i el 30 d'octubre (ref. 2006084). Posteriorment, es van publicar diversos estudis sobre el possible risc cardiovascular dels AINE disonibles, que han estat avaluats pel Comitè de Medicaments d'Ús Humà (CHMP) de l'Agència Europea de Medicaments (EMA).

Us enviem la nota informativa que ha publicat l'AEMPS on es recullen les conclusions d'aquesta avaluació i fa un seguit de recomanacions als professionals sanitaris:

- El balanç benefici-risc dels AINE continua essent positiu, sempre i quan s'utilitzin en les condicions d'ús autoritzades.

- Els AINE s'han de fer servir a les dosis eficaces més baixes possibles i durant el menor temps possible per controlar els símptomes d'acord amb l'objectiu terapèutic establert.

- La prescripció i la selecció d'un AINE s'ha de seguir fent sobre la base dels perfils globals de seguretat de cadascun dels medicaments, d'acord amb la informació proporcionada a la fitxa tècnica (disponibles a www.aemps.gob.es) i en funció dels factors de risc cardiovascular i gastrointestinal de cada pacient.

Us enviem aquesta informació per tal que en tingueu coneixement i en pugueu fer la difusió escaient dins del vostre àmbit competencial per tal que els professionals sanitaris implicats en la prescripció d'aquests medicaments puguin tenir-ho en compte en la seva pràctica assistencial.

Es pot accedir a la nota informativa de l'AEMPS a Canal Medicaments (<http://medicaments.gencat.cat>), apartat: medicaments/professionals/seguretat en medicaments/Notes informatives de les autoritats sanitàries.



Salvador Cassany Pou
Cap de servei de Control Farmacèutic i Productes Sanitaris



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

SEGURIDAD CARDIOVASCULAR DE LOS AINE TRADICIONALES: CONCLUSIONES DE LA REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS ESTUDIOS PUBLICADOS

Fecha de publicación: 22 de octubre de 2012

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV) 15/2012

- ***Tras la revisión de los últimos estudios publicados, el balance beneficio-riesgo de los AINE-t se mantiene favorable.***
- ***Para ibuprofeno y naproxeno los resultados de estudios recientes son acordes con la información proporcionada en las fichas técnicas de estos medicamentos. Diclofenaco parece tener un mayor riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico que ibuprofeno y naproxeno y continúa en evaluación.***
- ***Para el resto de AINE-t la información es insuficiente para obtener conclusiones por lo que no se puede descartar ni confirmar un incremento de riesgo.***
- ***Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas y durante el menor tiempo posible, teniendo en cuenta los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente.***

La seguridad cardiovascular de los anti-inflamatorios no esteroideos tradicionales (AINE-t) fue revisada en el año 2006 en la Unión Europea (ver notas informativas de la AEMPS 2006/07 y 2006/10)^(1,2). En dicha revisión se concluyó que el balance beneficio-riesgo de estos medicamentos se mantenía favorable, aunque su uso podía asociarse, en diversa medida, a un incremento de riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico.

Posteriormente a esta revisión se han publicado diversos estudios con el objetivo de esclarecer el nivel de riesgo cardiovascular de los diferentes AINE disponibles. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, ha finalizado recientemente la revisión de estos estudios.

CORREO ELECTRÓNICO

fvigilancia@aemps.es

Página 1 de 4

www.aemps.gob.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 53 30/31
FAX: 91 822 53 36

Estudios revisados y conclusiones para los AINE-t

La información analizada en esta revisión procede de metanálisis de ensayos clínicos^(5,6) y de estudios observacionales⁽⁷⁻⁹⁾, así como de diversos estudios observacionales recientemente publicados y del proyecto de investigación independiente "Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs" (SOS)⁽¹⁰⁾. Los AINE-t incluidos en estos estudios son, fundamentalmente, los más utilizados: diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno.

- Para **naproxeno** los resultados son consistentes con las conclusiones establecidas en 2006. Los recientes metanálisis de ensayos clínicos muestran un menor riesgo que los AINE inhibidores selectivos de la COX-2 (coxibs)⁽⁵⁾ y un riesgo similar al que presentan los pacientes que recibieron placebo⁽⁶⁾. Aunque los resultados de un metanálisis de estudios observacionales muestran un ligero incremento de riesgo, naproxeno sería el AINE-t con el menor riesgo de problemas cardiovasculares de tipo aterotrombótico⁽⁹⁾. Estos resultados se confirman en algunos estudios individuales. Por otra parte, debe tenerse en cuenta que en estudios epidemiológicos, naproxeno se ha asociado con un mayor riesgo gastrointestinal que diclofenaco e ibuprofeno.
- Para **ibuprofeno** existen ciertas inconsistencias entre estudios en lo que respecta al riesgo de ictus. De forma global, los resultados de estudios observacionales muestran que ibuprofeno se asocia a un ligero incremento de riesgo cardiovascular cuando se compara con naproxeno, siendo inferior al observado para diclofenaco y los coxibs. Aunque los datos tienen ciertas limitaciones, de nuevo muestran que la administración de dosis diarias de ibuprofeno de 1200mg/día o inferiores parecen más seguras que el uso de dosis superiores^(9,10).
- En relación con **diclofenaco**, los estudios recientes apuntan a un mayor riesgo cardiovascular respecto a otros AINE-t y similar al observado para los coxibs. Los metanálisis de ensayos clínicos indican un riesgo similar al obtenido para los coxibs como grupo⁽⁵⁾ o para el etoricoxib⁽⁶⁾. Los metanálisis de estudios observacionales muestran un riesgo superior para diclofenaco respecto a celecoxib y otros AINE-t^(7,9). Estos resultados también se han observado en estudios epidemiológicos individuales.

En cuanto al efecto de la dosis de diclofenaco sobre el riesgo cardiovascular, la información, aunque limitada, parece indicar que el riesgo cardiovascular se incrementa con dosis superiores a 100 mg/día. Por otra parte, se debe tener en cuenta que aunque el perfil de riesgo cardiovascular pudiera ser más desfavorable para diclofenaco con respecto a naproxeno o ibuprofeno, el incremento de riesgo observado es moderado.



- Para **otros AINE-t** los datos disponibles procedentes de estudios recientes siguen siendo insuficientes para obtener conclusiones sobre su riesgo aterotrombótico, por lo que no puede excluirse un incremento de riesgo asociado a su uso.

Conclusiones de la revisión

- La evidencia científica procedente de los estudios recientes, confirma las conclusiones establecidas en 2006, las cuales indicaban un ligero incremento de riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico para AINE-t, en particular cuando se utilizan a dosis elevadas durante periodos de tiempo prolongados^(3,4).
- Para ibuprofeno y naproxeno, los datos recientemente publicados son acordes con la información que proporciona su ficha técnica.
- Para diclofenaco, se ha considerado que el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC: *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) debe evaluar toda la información disponible sobre diclofenaco, procedente de datos publicados y no publicados, con objeto de valorar si son necesarias medidas reguladoras o de prevención de riesgos adicionales a las establecidas actualmente.

Recomendaciones

La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las **recomendaciones actuales en relación con el riesgo cardiovascular de los AINE-t⁽²⁾**:

- **El balance beneficio/riesgo de los AINE continúa siendo positivo, siempre y cuando se utilicen en las condiciones de uso autorizadas.**
- **Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.**
- **La prescripción y selección de un AINE debe seguir realizándose sobre la base de los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos, de acuerdo con la información proporcionada en sus fichas técnicas (disponibles en www.aemps.gob.es), y en función de los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente.**

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente del SEFV-H.



Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. *Nota informativa de seguridad de Medicamentos 2006/07*, 27/09/ 2006.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. *Nota informativa de seguridad de Medicamentos 2006/10*, 26/10/ 2006.
3. European Medicines Agency. *European Medicines Agency review concludes positive benefit-risk balance for non-selective NSAIDs. Press release 23/10/2006.*
4. European Medicines Agency. *European Medicines Agency finalises review of recent published data on cardiovascular safety of NSAIDs. Press release 19/10/2012.*
5. Chen LC, Ashcroft DM. *Risk of myocardial infarction associated with selective COX-2 inhibitors: meta-analysis of randomised controlled trials. Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007 Jul;16(7):762-72.
6. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, Egger M, Jüni P. *Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. BMJ.* 2011 Jan 11; 342:c7086.
7. Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B, Castellsague J, Pariente A, Scottil L, Stukernboom M and Perez-Gutthann S. *Stroke Risk and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. A Systematic Review of Observational Studies. Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011 Dec;20(12):1225-36.
8. McGettigan P, Henry D *Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and nonselective inhibitors of cyclooxygenase 2. JAMA.* 2006 Oct 4; 296(13):1633-44.
9. McGettigan P, Henry D. *Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. PLoS Med.* 2011 Sep; 8(9):e1001098.
10. *Safety Of non-Steroidal anti-inflammatory drugs project: <http://www.sos-nsaids-project.org/>*