



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

LA FDA refuerza la advertencia que los medicamentos sin aspirina antiinflamatorios no esteroides (AINES) puedan causar ataques cardíacos o derrames cerebrales

Anuncio de Seguridad

[7-9-2015] La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) está reforzando la advertencia existente de la etiqueta que los medicamentos sin aspirina antiinflamatorios no esteroides (AINES) aumentan la probabilidad de ataque cardíaco o derrame cerebral. Basados en nuestra revisión integral de nueva información de seguridad estamos solicitando actualizaciones a las etiquetas de información farmacológica en todos los medicamentos AINES recetados. Como sucede con las actuales etiquetas de medicamentos AINES, la información farmacológica en las etiquetas de medicamentos AINES sin aspirina de venta libre ya tienen información sobre riesgo de ataque cardíaco y derrame cerebral. Igualmente solicitaremos actualizaciones en las etiquetas de información farmacológica de los medicamentos AINES sin aspirina de venta libre.

Los pacientes que toman AINES deben buscar atención médica de inmediato si experimentan síntomas tales como dolor de pecho, falta de aire o problemas al respirar, debilidad en una parte o lado del cuerpo o dificultad súbita para hablar.

Los AINES son ampliamente utilizados para el tratamiento del dolor y la fiebre de muchas condiciones de corto y largo plazo tales como artritis, dolores menstruales, dolores de cabeza, gripe y la influenza. Los AINES están disponibles por medio de receta médica o de venta libre. Ejemplo de AINES incluyen ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco y celecoxib (véase la Tabla 1 para un listado de AINES).

El riesgo de ataque cardíaco y derrame cerebral por el uso de AINES, cualquiera de los cuales puede ser mortal, fue descrito por primera vez en 2005 en un *Recuadro de Advertencia* y las secciones *de Advertencias y Precauciones* en la etiquetas de medicamentos recetados. Desde entonces hemos revisado una variedad de nueva información de seguridad sobre AINES recetados y de venta libre, incluyendo estudios observacionales¹, un análisis combinado grande de ensayos clínicos² y otras publicaciones científicas¹. Estos estudios fueron también discutidos en una reunión conjunta del Comité Asesor sobre Artritis y el Comité Asesor sobre Seguridad de Medicamentos y Manejo del Riesgo llevado a cabo entre [febrero 10 y 11 de 2014](#).

Basados en nuestra revisión y en las recomendaciones de los comités asesores, las etiquetas de medicamentos AINES deben ser revisadas con el fin de reflejar la siguiente información:

- El riesgo de ataque cardíaco y derrame cerebral puede ocurrir de forma temprana, aun en las primeras semanas de utilizar un AINES. El riesgo puede aumentar con uso prolongado de un AINES.
- El riesgo parece mayor a dosis más altas.
- Antes se pensaba que todos los AINES pueden tener riesgo similar. Información reciente es menos clara que el riesgo de ataque cardíaco o derrame cerebral es similar para todos los AINES; sin embargo esta nueva información no es suficiente para nosotros determinar si el riesgo de cualquier AINE en particular es definitivamente mayor o menor que aquel de cualquier otro AINE en particular.
- Los AINES pueden aumentar el riesgo de ataque cardíaco o derrame cerebral en pacientes con o sin enfermedad cardíaca o factores de riesgo para enfermedad cardíaca. Una gran cantidad de estudios apoyan este hallazgo, con estimaciones variables de cuanto se aumenta el riesgo, dependiendo en los medicamentos y las dosis estudiadas.
- En general, los pacientes con enfermedad cardíaca o factores de riesgo de la misma tienen mayores probabilidades de un ataque cardíaco o derrame cerebral después de uso de un AINE que pacientes sin estos factores de riesgo porque tienen mayor riesgo en el punto de referencia.
- Los pacientes tratados con AINES después de un primer ataque cardíaco tuvieron más probabilidad de morir durante el primer año después del ataque en comparación con pacientes que no fueron tratados con AINES luego de su primer ataque cardíaco.
- Existe un riesgo de insuficiencia cardíaca con uso de AINES.

Solicitaremos actualizaciones similares sobre la información de ataque cardíaco y derrame cerebral existente en las etiquetas de Información Farmacológica de AINES sin aspirina de venta libre.

Además, el formato y lenguaje contenido en las etiquetas de AINES recetados será actualizado con el fin de reflejar la nueva información disponible sobre la clase de AINE.

Los pacientes y profesionales de la salud deben permanecer en alerta de los efectos secundarios relacionados con el corazón durante el tiempo completo que se estén tomando AINES. Les incitamos a reportar los efectos secundarios que involucren AINES al programa MedWatch de la FDA, utilizando la información en la casilla de información de “Contacte al FDA” en la parte inferior de la página.

Datos sobre los medicamentos sin aspirina antiinflamatorios no esteroides (AINES)

- Los AINES son una clase de medicinas disponibles por receta y de venta libre. Son algunas de las medicinas para el dolor más comúnmente utilizadas.
- Los AINES son utilizadas para tratar el dolor y la fiebre de condiciones médicas tales como artritis, dolores menstruales, dolores de cabeza, gripe y la influenza.
- Ejemplos de AINES incluyen ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco y celecoxib. Véase la Tabla 1 para un listado de AINES sin aspirina.

Información adicional para pacientes y consumidores

- Los medicamentos sin aspirina antiinflamatorios no esteroideos (AINES) aumentan la probabilidad de ataque cardíaco o derrame cerebral, cualquiera de los cuales puede llevar a la muerte. Hay una gran cantidad de estudios que apoyan este hallazgo, con estimaciones variables de cuánto se aumenta el riesgo, dependiendo de los medicamentos y las dosis estudiadas. Estos efectos secundarios serios pueden ocurrir aun en las primeras semanas de utilizar un AINE y el riesgo puede aumentar entre más tiempo se tome un AINE.
- El riesgo parece ser mayor en dosis más altas; use la cantidad menor efectiva durante el tiempo menos posible.
- Busque atención médica inmediata si experimenta síntomas tales como:
 - Dolor de pecho
 - Falta de aire o problemas al respirar
 - Debilidad súbita o entumecimiento en una parte o lado del cuerpo
 - Dificultad súbita para hablar
- Muchas medicinas contienen AINES, incluyendo aquellas para la gripe, la influenza y el sueño, por lo que es importante leer las etiquetas y evitar tomar múltiples medicinas que contengan AINES.
- Los pacientes que toman aspirina de dosis baja para protegerse contra un ataque cardíaco o derrame cerebral deben saber que algunos AINES, incluyendo aquellos de venta libre tales como ibuprofeno y naproxeno, pueden interferir con ese efecto protector.
- Lea la Guía de Medicación que recibe adjunto a su receta de AINE. En ella se explican los riesgos asociados con el uso de esta medicina. Usted puede tener acceso a las Guías de Medicación al hacer clic en el siguiente [link](#).
- Lea la etiqueta de Información Farmacológica antes de tomar un AINE de venta libre. Hable con su profesional de la salud o farmacéuta si tiene preguntas o inquietudes acerca de los AINES o cuales medicinas las contienen.
- Reporte los efectos secundarios de los AINES al programa MedWatch de la FDA utilizando la información en la casilla de “Contacte al FDA” en la parte inferior de esta página.

Información adicional para profesionales de la salud

- Los medicamentos sin aspirina antiinflamatorios no esteroideos (AINES) causan un riesgo aumentado de eventos de trombosis cardiovascular serios, incluyendo infarto del miocardio y derrame cerebral, cualquiera de los cuales puede ser fatal. Existen una gran cantidad de estudios que apoyan este hallazgo, con estimaciones

variables de cuanto se aumenta el riesgo. Las estimaciones de riesgo aumentado varían entre el 10 y el 50 por ciento o más dependiendo en los medicamentos y las dosis estudiadas. Este riesgo puede ocurrir aun en las primeras semanas del tratamiento y puede aumentar con el uso continuado.

- Permanezca alerta para el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos a través del curso completo de tratamiento del paciente, aun en ausencia de síntomas cardiovasculares previos.
- Informe a sus pacientes a buscar atención médica de inmediato si experimentan síntomas de ataque cardíaco o derrame cerebral tales como dolor de pecho, falta de aire o problemas al respirar, debilidad súbita o entumecimiento en una parte o lado del cuerpo o dificultad súbita para hablar.
- Aliente a sus pacientes a leer la Guía de Medicación para AINES recetados y la etiqueta de Información Farmacológica en los AINES de venta libre.
- Basados en datos disponibles, no es claro si el riesgo de eventos de trombosis cardiovascular es similar para todos los AINES sin aspirina.
- El riesgo aumentado de trombosis cardiovascular ha sido observado más consistentemente en dosis mayores.
- El aumento relativo de eventos de trombosis cardiovascular en comparación con la referencia dado por uso de AINES parece ser similar a aquellos con o sin enfermedad cardiovascular o factores de riesgo del mismo conocidos. Sin embargo, los pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo tuvieron una incidencia absoluta mayor de eventos de trombosis cardiovasculares serios debido a su mayor tasa de referencia.
- Con el fin de minimizar el riesgo de un evento cardiovascular adverso en pacientes tratados con un AINE, recete la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible.
- Algunos AINES, incluyendo aquellos de venta libre tales como ibuprofeno y naproxeno, pueden interferir con la acción antiplaquetaria de aspirina de dosis baja utilizada para la protección cardíaca bloqueando la inhibición irreversible de COX-1 de la aspirina.
- Reporte eventos adversos que involucren AINES al programa MedWatch de la FDA utilizando la información en la casilla de “Contacte al FDA” en la parte inferior de esta página.

Resumen de los datos

La FDA revisó los metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados de eventos gastrointestinales superiores con medicamentos sin aspirina antiinflamatorios no esteroides (AINES), realizados por investigadores de Coxib y AINES tradicionales (CNT) de la Colaboración del Servicio de Ensayos Clínicos y Unidades de Estudios Epidemiológicos de la Universidad de Oxford². También revisamos los estudios de observación y otras publicaciones científicas en la literatura médica¹. Los hallazgos de estos estudios fueron discutidos en una reunión conjunta del Comité Asesor sobre Artritis y el Comité Asesor sobre Seguridad de Medicamentos y Manejo del Riesgo llevado a cabo entre el 10 y 11 de febrero de 2014 (para las revisiones de seguridad completas, información de antecedentes y la minuta de esta reunión haga clic [aquí](#)).

Basados en nuestra revisión integral y las recomendaciones de los comités consultores, estamos exigiendo cambios en las etiquetas con el fin de reflejar las siguientes conclusiones:

- Una gran cantidad de estudios apoyan el hallazgo que los AINES causan un mayor riesgo de eventos de trombosis cardiovasculares serios, con estimativos variables de cuanto se aumenta el riesgo. Los estimativos de riesgo elevado oscilan entre 10 y 50 por ciento o más dependiendo en los medicamentos y dosis estudiadas.
- Varios estudios observacionales hallaron un riesgo cardiovascular significativo tan solo a los pocos días o semanas de iniciar tratamiento con AINES. Algunos datos mostraron un mayor riesgo con un tratamiento con AINES más prolongado.
- Hay datos observacionales que indican que el riesgo de trombosis cardiovascular del uso de AINES está relacionado con la dosis. También existe alguna evidencia de este efecto de respuesta a la dosis de ensayos clínicos con celecoxib.
- Algunos estudios observacionales y el metaanálisis CNT sugieren que el naproxeno puede tener menor riesgo de eventos de trombosis cardiovascular comparado con otros AINES; sin embargo los estudios observacionales y las comparaciones indirectas utilizados en el metaanálisis para evaluar el riesgo de AINES no selectivos tienen limitaciones que afectan su interpretabilidad. La variabilidad en los factores de riesgo de pacientes, las comorbilidades, los medicamentos concomitantes e interacciones de medicamentos, dosis utilizada, duración del tratamiento, etc., también deben ser tomados en consideración para hacer comparaciones válidas. Es importante destacar que estos estudios no fueron diseñados para demostrar una mayor seguridad de un AINE comparado con otro.
- Existe evidencia de un mayor riesgo cardiovascular por uso de AINES por parte de pacientes aparentemente saludables. Datos del metaanálisis CNT, ensayos clínicos individuales aleatorizados y estudios observacionales mostraron que el relativo aumento en eventos de trombosis cardiovascular sobre la referencia conferidos por el uso de AINES parece ser similar en aquellos con y sin enfermedad cardiovascular o factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o factores de riesgo de la misma tuvieron una mayor incidencia absoluta de eventos de trombosis cardiovasculares debido a su mayor tasa de referencia.
- Los metaanálisis CNT demostraron un aumento aproximado de casi el doble de hospitalizaciones de insuficiencias cardíacas con el uso de ambos AINES COX-2 selectivos y no selectivos. En un estudio de pacientes con insuficiencia cardíaca del Registro Nacional Danés, el uso de AINES aumentó el riesgo de infarto al miocardio y hospitalizaciones debido a insuficiencia cardíaca y muerte.

El ensayo clínico denominado Evaluación Prospectiva de Salud Integrada de Celecoxib versus Ibuprofeno o Naxoprofeno es un proceso experimental grande en marcha aleatorizado que compara las tasas de eventos cardiovasculares entre pacientes con alto riesgo cardiovascular quienes han sido aleatorizados para el uso de celecoxib, naproxeno o ibuprofeno. Este ensayo clínico fue también discutido en el Comité Consultivo de febrero de 2014 y se espera que proporcione información de seguridad adicional.

Tabla 1. Listado de medicamentos sin aspirina antiinflamatorios no esteroides (AINES)

Nombre genérico	Marca(s) comercial(es)
celecoxib	Celebrex
diclofenaco	Cambia, Cataflam, Dyloject, Flector, Pennsaid, Solaraze, Voltaren, Voltaren-XR, Zipsor, Zorvolex, Arthrotec (combinación con misoprostol)
diflunisal	No hay marca actualmente en el mercado
etodolaco	No hay marca actualmente en el mercado
fenoprofeno	Nalfon
flurbiprofeno	Ansaid
ibuprofeno*	Advil, Caldolor, Children's Advil, Children's Elixsure IB, Children's Motrin, Ibu-Tab, Ibuprohm, Motrin IB, Motrin Migraine Pain, Profen, Tab-Profen, Duexis (combinación con famotidina), Reprexain (combinación con hidrocodona), Vicoprofen (combinación con hidrocodona)
indometacina	Indocin, Tivorbex
ketoprofeno	No hay marca actualmente en el mercado
ketorolaco	Sprix
ácido mefenámico	Ponstel
meloxicam	Mobic
nabumetona	No hay marca actualmente en el mercado
naproxeno*	Aleve, Anaprox, Anaprox DS, EC-Naprosyn, Naprelan, Naprosyn, Treximet (combination with sumatriptan), Vimovo (combination with esomeprazole)
oxaprozina	Daypro
piroxicam	Feldene
sulindac	Clinoril
tolmetin	No hay marca actualmente en el mercado

*Existen muchos productos de venta libre que contienen esta medicina.

Referencias

1. Food and Drug Administration [Internet]. Silver Spring, MD. FDA Briefing Information for the February 10-11, 2014 Joint Meeting of the Arthritis Advisory Committee and Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ArthritisAdvisoryCommittee/UCM383180.pdf>. Accessed December 23, 2014.
2. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet 2013;382:769-79.

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088
1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857