

EVRA® (PARCHE ANTICONCEPTIVO)

Tirado Peláez MJ, Simarro Córdoba ME, Lloret Callejo A
Farmacéuticas de la Gerencia de Atención Primaria de Albacete

CÓDIGO ATC: G03AA

Los anticonceptivos orales (ACO) han mostrado ser eficaces en la prevención del embarazo, aunque debido a un cumplimiento incorrecto puede disminuir dicha eficacia. Recientemente, se ha comercializado el primer anticonceptivo en forma de parche transdérmico (Evra®) compuesto por estrógeno y progestágeno. El Evra® se aplica una vez por semana, durante tres semanas, más otra de descanso, pudiendo mejorar el esquema terapéutico y facilitar el cumplimiento. La dispensación es con receta médica, aunque no financiable.

INDICACIONES (1)

Prevención del embarazo en mujeres con edades comprendidas entre 18 y 45 años.

POSOLOGÍA (1)

El parche utiliza un sistema transdérmico con adhesivo para fijarse a la piel. Se debe colocar el primer día del ciclo menstrual o bien el primer domingo tras el comienzo del ciclo; cada 7 días se cambia de forma que haya tres semanas con parche y una de descanso en la que se produce el sangrado.

La aplicación se debe hacer sobre piel limpia, seca, sin heridas ni vello. Las zonas pueden ser glúteos, abdomen, exterior del brazo o torso no debiendo aplicarse en mamas.

En caso de olvido o desprendimiento del parche habría que seguir las recomendaciones recogidas en la ficha técnica y prospecto de la especialidad.

MECANISMO DE ACCIÓN (1)

Los parches de norelgestromina (NGMN) y etinilestradiol (EE) impiden la ovulación, modifican la mucosidad cervical así como el recubrimiento del útero.

Esta combinación estrógeno-progestágeno, al igual que en ACO, modifica la liberación de las hormonas hipofisarias, LH (luteinizante) y FSH (folículo estimulante) no produciéndose la ovulación.

FARMACOCINÉTICA (1, 2)

Una vez aplicado, el parche libera en 24 horas, 150 mcg de NGMN y 20 mcg de EE a lo largo de 7 días. Durante este período, las concentraciones en suero de NGMN y EE no variaron independientemente del punto de aplicación del parche (2).

El sistema transdérmico evita el efecto de primer paso hepático que presentan los ACO, por lo que la biodisponibilidad es mayor con el parche. Este aumento de biodisponibilidad junto con la liberación continua, permite usar menores dosis pudiendo reducir así los efectos secundarios.

Las dos hormonas se unen altamente a proteínas plasmáticas (>97%). Se metabolizan a nivel hepático mediante el sistema citocromo P450 originando metabolitos hidroxilados y conjugados que serán eliminados por vía renal y por las heces.

EFICACIA CLÍNICA (3-7)

Las variables utilizadas para analizar la eficacia anticonceptiva fueron el Índice de Pearl (PI) (número de embarazos por cada 100 mujeres/año de tratamiento) y/o el Índice acumulado de supervivencia de Kaplan-Meier (IKM) que calcula las tasas de embarazo por cada mes de uso. La eficacia se ha evaluado en cuatro ensayos clínicos (3-6), uno de los ensayos, estudio multicéntrico no comparativo (3), reclutó a 1.672 mujeres sexualmente activas, quienes recibieron tratamiento durante 6 (n=1171) ó 13 ciclos (n=501). El IKM fue de un 0,4 para el método (IC: 0,0-0,7) y de un 0,7 (IC: 0,0-1,4) en el uso habitual.

Los otros tres estudios (ensayos controlados aleatorios) (4-6) reunieron mujeres sanas de 18 a 45 años y para la comparación utilizaron el mismo parche pero diferentes ACO, aunque uno de ellos (6), al tratarse de un estudio sobre rango de dosis, incluyó dos grupos de estudio adicionales que fueron asignados a utilizar parches más pequeños con dosis de drogas más bajas. La duración varió de cuatro ciclos de tratamiento(6) a una combinación de 6 y 13 ciclos (4,5).

No hubo diferencias estadísticamente significativas ni en el IKM ni en el IP entre ambos métodos anticonceptivos (4,5). Las usuarias del parche informaron más ciclos de cumplimiento que las usuarias de los ACO, el odds-ratio de cumplimiento fue 2,1 (IC del 95%: 1,8-2,3) para el estudio de Audet y cols. No obstante, en ninguno de los dos estudios (4,5) se aporta la significación estadística y además, el cumplimiento se midió por el autoregistro que las usuarias hacían en la "tarjeta de recuerdo diario". El desprendimiento del parche fue poco frecuente, aproximadamente un 5% de los parches tuvieron que reemplazarse (5) debido a un desprendimiento total (2%) o parcial (3%).

En el estudio de Ziemann y cols (7) (reanálisis de los estudios anteriores), que recoge a 3.319 mujeres, la eficacia mediante el IKM en las mujeres que completaron el año fue de 0,8 (0,3-1,3) y el IP de uso fue de 0,88 y de 0,7 ajustado al método anticonceptivo a estudio. La tasa de fallo entre mujeres con un peso corporal menor de 90 kg fue baja y uniformemente distribuida entre todo el rango de peso, sin embargo en el grupo de mujeres con peso superior, esta tasa aumentó (de los 15 embarazos, cinco se produjeron en mujeres con peso igual o superior a 90 kg).

EFFECTOS ADVERSOS E INTERACCIONES (5)

La proporción de mujeres que experimentaron efectos adversos se informó solamente en el ensayo de Audet y cols. Los efectos adversos informados con mayor frecuencia fueron: cefalea (21,9%), náuseas (20,4%), molestias en los senos (18,7%), dismenorrea (13,3%) y dolor abdominal (8,1%), así como reacción en el punto de aplicación (20,2%). Las usuarias del parche mostraron mayores probabilidades de informar molestias en los senos con un odds-ratio de 3,1 (IC del 95%: 2,3-4,2).

En cuanto a las interacciones, Evra® presentó un perfil similar al de los ACO.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS (8)

Entre las contraindicaciones de mayor gravedad cabe destacar los trastornos tromboembólicos, que probablemente son los mismos que los asociados a los ACO.

Previo a su utilización, debe descartarse la presencia de cáncer de mama y/o endometrio, hipertensión, niveles altos de colesterol, triglicéridos, diabetes, daño renal, problemas de coagulación, enfermedades vasculares y hepatopatías.

CONCLUSIONES

1. Los ensayos publicados han mostrado tasas de eficacia, en cuanto a prevención de embarazos y control del ciclo, similares para el sistema transdérmico y los ACO.
2. La comodidad de su administración es la ventaja que podemos destacar de este sistema con la posible mejora del cumplimiento. Aunque el mayor cumplimiento observado en los ensayos clínicos con el parche, no implicó una mayor eficacia anticonceptiva.
3. La tensión mamaria es tres veces mayor con el uso del parche que con el de los ACO, fundamentalmente en los primeros ciclos del tratamiento
4. Debido a su elevado coste y a que no aporta ventajas terapéuticas frente a los ACO, no debería utilizarse como método anticonceptivo de primera elección en la mayoría de las mujeres.

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	Coste n.º/mes (€)
NGMN 150 mcg/EE 20 mcg	EVRA® 3 PARCHES TRANSDÉRMICOS	3 PARCHES	14,50
NGMN 150 mcg/EE 20 mcg	EVRA® 9 PARCHES TRANSDÉRMICOS	9 PARCHES	14,50
Gestodeno 75 mcg/EE 20 mcg	MELIANE 21 COMP. RECUBIERTO	21 COMP.	9
Ciproterona 2 mg/EE 35 mcg	DIANE 35 DIARIO*	28 COMP.	5,92

Fuente: Base de datos de medicamentos. Consejo General Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Mayo 2004. * Financiado por el SNS.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ficha técnica de Evra®. Laboratorio Janssen-Cilag. Agosto 2002.
2. Abrams LS, Skee DM, Natarajan J et al. Pharmacokinetics of contraceptive patch (Evra/Orto Evra) containing norelgestromin and ethinylestradiol at four application sites.
3. Smallwood G, Meador M, Lenihan J et al. Efficacy and safety of a transdermal contraceptive system. *Obstet Gynecol Obstet* 2000; 70-78.
4. Hedon B, Helmerhorst FM, Cronje HS et al. Comparison on efficacy, cycle control, compliance, and safety in users of a contraceptive patch vs an oral contraceptive. [abstract]. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 70-78.
5. Audet MC, Moreau M, Koltun WD et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: a randomised controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 2347-54.
6. Dittrich R, Parker L, Rosen JB et al. Transdermal contraception: evaluation of three transdermal norelgestromin/ethinyl estradiol doses in randomised, multicenter dose-response study. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 189: 15-20.
7. Ziemann M, Guillebaud J, Weisberg E et al. Contraceptive efficacy and cycle control with the Orto Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril* 2002; 77: S13-18.
8. Ortho Evra – a contraceptive patch. *Med Lett Drugs Ther* 2002 Jan 21; 44 (1122): 8.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Macía Martínez MA, Martínez Cruz S, Montero Fernández M.º J, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador A R, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital la Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Paraplégicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: M-31461-2004

NIPO: 352-00-029-6