

# **NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Gennaio 2014

## **Contraccettivi ormonali combinati: per essere consapevoli della differenza di rischio di tromboembolia tra i medicinali, dell'importanza dei fattori di rischio individuali e per vigilare sull'insorgenza dei segni e dei sintomi**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

la presente nota desidera informarLa sui risultati di una rivalutazione a livello europeo e sulle ultime evidenze relative al rischio di tromboembolia in associazione con alcuni contraccettivi ormonali combinati<sup>1</sup> (COC). Questa comunicazione è destinata a tutti i medici prescrittori di contraccettivi ed a tutti gli operatori sanitari che si possono trovare in presenza di una possibile tromboembolia dovuta all'utilizzo di COC ed è stata concordata con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), con i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio e con l'AIFA.

### **Riassunto**

- **Questa rivalutazione ha confermato le precedenti evidenze sul basso rischio di tromboembolia venosa (TEV) con tutti i COC a basso dosaggio (etinilestradiolo < 50 µg).**
- **Esiste un buon livello di evidenza sulle differenze tra i diversi COC nel loro rischio di tromboembolia venosa (TEV), a seconda del tipo di progestinico che contengono. I dati attualmente disponibili indicano che, tra i contraccettivi ormonali combinati, quelli contenenti i progestinici levonorgestrel, noretisterone o norgestimato hanno il più basso rischio di TEV tra i contraccettivi ormonali combinati (vedere la tabella 1 di seguito riportata).**
- **Quando si prescrivono i COC, si devono valutare con attenzione gli attuali fattori di rischio individuali delle utilizzatrici, in particolare quelli relativi alla TEV, ed il diverso rischio di TEV tra i diversi medicinali.**
- **Una donna che stia usando un contraccettivo combinato senza alcun problema non è necessario che smetta di usarlo.**
- **Non vi è alcuna evidenza di differenze tra i COC a basso dosaggio (etinilestradiolo < 50 µg) per quanto riguarda il rischio di tromboembolia arteriosa (TEA).**
- **I benefici associati all'utilizzo di un COC superano di gran lunga il rischio di effetti indesiderati gravi nella maggior parte delle donne. Ad oggi ci si focalizza sull'importanza dei fattori di rischio individuali delle utilizzatrici e sulla necessità di rivalutarli con regolarità, e nel sensibilizzare sui segni e sui sintomi di TEV e TEA, che devono essere descritti alle donne al momento della prescrizione di un COC.**
- **Considerare sempre la possibilità di una tromboembolia associata all'utilizzo di COC quando si presenta in una donna che ha dei sintomi.**

---

<sup>1</sup> I contraccettivi ormonali combinati contenenti etinilestradiolo o estradiolo associato con clormadinone, desogestrel, dienogest, drospirenone, etonogestrel, gestodene, nomegestrolo, norelgestromina o norgestimato.

*Altri documenti di orientamento sono stati redatti per contribuire a facilitare i consulti, tra cui: una lista di controllo (checklist) che i medici prescrittori possono consultare con la donna al fine di prescrivere il COC appropriato. E' stata inoltre redatta una scheda che riporta i segni ed i sintomi più importanti di TEV e TEA affinché le donne ne siano a conoscenza. Questi documenti sono disponibili al seguente sito web [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)*

### **Ulteriori informazioni sulla problematica della sicurezza e sulle relative raccomandazioni**

Molti studi hanno valutato il rischio di TEV (trombosi venosa profonda, embolia polmonare) tra le utilizzatrici di diversi COC. Sulla base della totalità dei dati si può concludere che il rischio di TEV è diverso tra i diversi medicinali, con il rischio più basso per quelli contenenti i progestinici levonogestrel, noretisterone e norgestimato. Per alcuni medicinali al momento non ci sono dati sufficienti per conoscere come il loro rischio associato si rapporta con i medicinali a più basso rischio.

Nella tabella 1 sono riportate le possibili stime del rischio di TEV con un certo numero di combinazioni di etinilestradiolo / progestinico paragonate al rischio associato con le pillole contenenti levonogestrel.

Il rischio di TEV associato con l'utilizzo di COC è più basso del rischio associato in gravidanza e durante il puerperio.

**Tabella 1: Rischio di TEV con i contraccettivi ormonali combinati**

<b>Progestinici nei COC (combinati con etinilestradiolo, se non specificato)</b>	<b>Rischio relativo verso Levonogestrel</b>	<b>Incidenza stimata (per 10.000 donne/anno di utilizzo)</b>
Non in gravidanza, non utilizzatrici	-	2
Levonogestrel	Riferimento	5-7
Norgestimato / Noretisterone	1,0	5-7
Gestodene / Desogestrel / Drospirenone	1,5-2,0	9-12
Etonogestrel / Norelgestromina	1,0-2,0	6-12
Clormadinone / Dienogest / Nomegestrolo acetato (E2)	DC <sup>1</sup>	DC <sup>1</sup>

E2 – estradiolo; DC – da confermare

<sup>1</sup> Sono in corso o pianificati ulteriori studi per raccogliere dati sufficienti per stimare il rischio per questi medicinali.

I medici prescrittori devono essere a conoscenza delle informazioni sul medicinale più aggiornate e dell'orientamento clinico al momento di discutere il tipo di contraccettivo più appropriato per ogni donna. Il rischio di TEV è più elevato durante il primo anno di utilizzo di qualsiasi COC o quando se ne ricominci l'utilizzo dopo una sospensione di 4 o più settimane. Il rischio di TEV è anche più elevato in presenza di fattori di rischio intrinseci. I fattori di rischio di TEV cambiano nel tempo ed il rischio individuale deve essere rivalutato periodicamente. Per facilitare le diagnosi precoci a tutte le donne che si presentano con i relativi segni e sintomi, dovrebbe essere chiesto se stanno assumendo altri medicinali "o se stanno utilizzando un contraccettivo ormonale combinato". Si ricorda che una percentuale significativa di eventi tromboembolici non sono preceduti da segni o sintomi evidenti.

È noto che anche il rischio di TEA (infarto miocardico, accidente cerebrovascolare) è aumentato con l'uso di COC, tuttavia non ci sono dati sufficienti per dimostrare se questo rischio vari tra i diversi medicinali.

La decisione su quale medicinale utilizzare deve essere presa solo dopo un confronto con la donna durante il quale venga valutato: il livello di rischio di TEV associato ai diversi medicinali, come i fattori di rischio della donna possano influenzare il rischio di TEV e TEA ed il riscontro delle sue preferenze.

*E' stata redatta una lista di controllo (checklist) di prescrizione per facilitare tale confronto. Ulteriori informazioni per le donne sono state redatte e sono fornite al seguente sito web [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)*

Le informazioni sui medicinali saranno aggiornate per allinearle alle attuali conoscenze e per rendere le informazioni più chiare possibili. Abbiamo anche colto questa opportunità per aggiornare i tassi d'incidenza di TEV basali per riflettere le attuali evidenze. Questi tassi aumentati sono probabilmente riconducibili ai miglioramenti nella diagnosi e nella segnalazione di TEV ed a un aumento dell'obesità nel corso del tempo.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente comunicazione viene pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

#### **Punto di contatto aziendale**

I dettagli sui contatti per le ulteriori informazione sono forniti dagli stampati dei medicinali (RCP e Foglio Illustrativo).