

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE  
CONCORDATA CON LE AUTORITÀ REGOLATORIE EUROPEE E  
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

**Contraccettivi ormonali combinati: essere consapevoli del rischio di tromboembolia venosa tra i diversi medicinali, dell'importanza dei fattori di rischio individuali e vigilare sull'insorgenza dei segni e dei sintomi**

17 Maggio 2021

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio, Italfarmaco, in accordo con le Autorità regolatorie europee e con l'Agenzia Italiana del Farmaco, desidera informarla dei risultati di una rivalutazione a livello europeo e delle più recenti evidenze relative al rischio di tromboembolia venosa associato ai contraccettivi ormonali combinati (COC) a base di norgestimato.

**Riassunto**

- **La 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 e il 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 un rischio più basso di TEV rispetto agli altri contraccettivi ormonali combinati (vedere la tabella 1 di seguito riportata).**
- **Quando si prescrivono i COC, si devono valutare con attenzione i fattori di rischio individuali delle utilizzatrici, in particolare quelli relativi alla TEV, ed il diverso rischio di TEV tra i medicinali. I fattori di rischio vanno rivalutati con regolarità.**
- **I benefici associati all'utilizzo di un COC superano di gran lunga il rischio di effetti indesiderati gravi nella maggior parte delle donne.**
- **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 medici devono sensibilizzare le pazienti 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 contengono etinilestradiolo o estradiolo associato con clormadinone, desogestrel, dienogest, drospirenone, etonogestrel, gestodene, nomegestrolo, norelgestromina o norgestimato.

## 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 è concluso che il rischio di TEV differisce leggermente tra i medicinali, con un rischio inferiore per quelli contenenti i progestinici levonorgestrel, 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.

La stima del rischio di TEV con diverse combinazioni di etinilestradiolo in associazione con i diversi progestinici, rispetto al rischio associato a contraccettivi contenenti levonorgestrel, è riportata nella tabella 1.

Il rischio di TEV associato con l'utilizzo di COC è più basso del rischio associato alla gravidanza e al periodo successivo al parto.

**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 Levonorgestrel</b>	<b>Incidenza stimata (per 10.000 donne/anno di utilizzo)</b>
Non in gravidanza, non utilizzatrici	-	2
Levonorgestrel	Riferimento	5-7
Norgestimato / Noretisterone	1,0	5-7
Gestodene / Desogestrel / Drospirenone	1,5-2,0	9-12
Dienogest	1,6	8-11
Etonogestrel / Norelgestromina	1,0-2,0	6-12
Clormadinone / 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.

Le informazioni sui medicinali saranno aggiornate per allinearle alle attuali conoscenze e per rendere le informazioni più chiare possibili. Con le evidenze disponibili sono stati aggiornati anche i tassi d'incidenza di TEV basali. 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.

*Allegati alla Nota Informativa Importante:*

- lista di controllo (checklist) che i medici prescrittori possono consultare con la donna al fine di prescrivere il COC appropriato;
- scheda informativa per la paziente che riporta i segni ed i sintomi più importanti di TEV e TEA affinché le donne ne siano a conoscenza

Ulteriori informazioni per le donne sono state redatte e sono fornite al seguente sito web [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)

### **Invito alla segnalazione**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

**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 informazioni sono forniti dagli stampati dei medicinali (RCP e Foglio Illustrativo).