

AIFA Note regolatorie

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.

¹ 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

Progestinici nei COC (combinati con etinilestradiolo, se non specificato)	Rischio relativo verso Levonorgestrel	Incidenza stimata (per 10.000 donne/anno di utilizzo)
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 ¹	DC ¹

E2 – estradiolo; DC – da confermare

¹ 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

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) 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).