

## COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS

Ref: 2001/10  
1 de octubre de 2001

### NOTA INFORMATIVA

#### **RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO ASOCIADO A LA UTILIZACIÓN DE ANTICONCEPTIVOS ORALES DE TERCERA GENERACIÓN**

---

El Comité de Especialidades Farmacéuticas (CPMP)- órgano científico de asesoramiento de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA)- ha comunicado el resultado de la evaluación llevada a cabo sobre el riesgo de tromboembolismo venoso asociado al uso de los llamados anticonceptivos orales de tercera generación, que incluyen en su composición a los progestágenos desogestrel o gestodeno (formulaciones mono, bi o trifásicas).

El informe del CPMP culmina un trabajo que se inició en 1995, cuando se dieron a conocer los resultados de tres estudios epidemiológicos independientes que indicaban un riesgo incrementado de tromboembolismo venoso (TEV) asociado al uso de anticonceptivos orales combinados (AOC) que contenían desogestrel o gestodeno, en comparación con los AOC formulados con el progestágeno levonorgestrel.

Estos datos, y otros nuevos que se han ido conociendo con posterioridad, ya fueron evaluados y dados a conocer por el CPMP en diferentes notas emitidas en los años 1995, 1996 y 1997. La presente revisión ha evaluado toda la evidencia científica disponible hasta el mes de septiembre de 2001.

El CPMP concluye lo siguiente:

- El tromboembolismo venoso es una reacción adversa infrecuente, pero grave, asociada a cualquier tipo de AOC.
- El riesgo de tromboembolismo venoso es bajo, por lo que el balance beneficio-riesgo de todos los AOC disponibles permanece favorable.
- El riesgo es mayor durante el primer año de utilización de un AOC (de cualquier tipo).

CORREO ELECTRÓNICO

fvigilancia@agamed.es

Ctra. Majadahonda-Pozuelo, Km. 2'00  
28220 Majadahonda (Madrid)  
Tf.: 91 596 77 11 Fax: 91 596 78 91

- La evidencia disponible sugiere un incremento del riesgo al utilizar AOC que contienen al menos 30 microgramos de etinilestradiol en combinación con desogestrel o gestodeno frente a los AOC que contienen la misma cantidad de etinilestradiol combinado con levonorgestrel. Las estimaciones disponibles del Riesgo Relativo (RR) de tromboembolismo venoso asociado a AOC de 3ª generación frente a los de 2ª generación (levonorgestrel), varían considerablemente entre los estudios epidemiológicos analizados. Basándose en un análisis cuidadoso de todos los datos disponibles, la mejor estimación del RR estaría comprendida en el rango de 1,5 a 2.
- Los datos epidemiológicos disponibles no sugieren que el riesgo de TEV de los AOC que contienen desogestrel asociado a 20 microgramos de etinilestradiol sea menor que el estimado para los AOC que contienen 30 microgramos de etinilestradiol.
- No se dispone de estudios epidemiológicos en los que se comparen los AOC que contienen gestodeno asociado a 20 microgramos de etinilestradiol frente a los AOC que contienen levonorgestrel. No obstante, y dado que no se ha detectado una diferencia en el riesgo de TEV asociado a gestodeno o desogestrel al estudiar las formulaciones que contienen 30 microgramos de etinilestradiol, podría esperarse por analogía que no exista diferencia en el riesgo de TEV entre los AOC que contienen gestodeno asociado a 20 microgramos de etinilestradiol y los AOC que contienen gestodeno asociado a 30 microgramos de etinilestradiol.
- No se dispone de datos sobre el riesgo de TEV asociado a los AOC que contienen menos de 20 microgramos de etinilestradiol.

Una forma útil de expresar el riesgo de TEV es la siguiente:

- ✓ Mujeres sanas de entre 15 y 44 años que no toman AOC

5 a 10 casos por 100.000 mujeres-año.

- ✓ Mujeres que toman AOC que contienen menos de 50 microgramos de etinilestradiol con levonorgestrel

20 casos por 100.000 mujeres-año.

- ✓ Mujeres que toman AOC que contienen al menos 20 microgramos de etinilestradiol en combinación con desogestrel o gestodeno (presentaciones mono, bi o trifásicas)

30 a 40 casos por 100.000 mujeres-año

✓ Sin embargo, debe tenerse presente que el riesgo de tromboembolismo venoso asociado al uso de cualquier AOC es menor que el correspondiente al embarazo, estimado en 60 casos por 100.000 embarazos.

No existe evidencia consistente que muestre una diferencia en la tolerabilidad entre los diferentes tipos de AOC.

No existe evidencia en la que sustentan una diferencia en el riesgo de infarto de miocardio (mujeres por debajo de 35 años) o en el riesgo de accidente cerebrovascular, cuando se comparan los AOC que contienen desogestrel o gestodeno con los AOC que contienen menos de 50 microgramos de etinilestradiol asociado con levonorgestrel.

**Por lo tanto la Agencia Española del Medicamento, en coincidencia con las conclusiones del CPMP, recomienda lo siguiente:**

- Los hallazgos comentados no justifican el que las usuarias de cualquier marca comercial de anticonceptivos orales combinados dejen de tomarlos.
  - **A la hora de prescribir un AOC a una mujer por vez primera, debe tenerse en cuenta que el incremento de riesgo de tromboembolismo venoso estimado para los AOC de 3ª generación** (que contienen al menos 20 microgramos de etinilestradiol asociado a desogestrel o gestodeno (formulaciones mono, bi o trifásicas) frente a los AOC de 2ª generación (que contienen menos de 50 microgramos de etinilestradiol asociado a levonorgestrel), **es mayor durante el primer año de uso.**
  - Debe recordarse que el uso de AOC está contraindicado en mujeres que padezcan, o tengan antecedentes de, enfermedad tromboembólica venosa. Los AOC están también contraindicados en caso de historia previa o reciente de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.
  - Los factores de riesgo conocidos de TEV, y que deben tenerse en cuenta a la hora de prescribir un AOC, incluyen la obesidad, el periodo post-parto, intervención quirúrgica reciente o antecedentes familiares de trombosis venosa. Además, deberá valorarse la interrupción del tratamiento con AOC en caso de intervención quirúrgica o inmovilización por cualquier causa.
- La Agencia Española del Medicamento está procediendo a la modificación de las secciones relevantes de la ficha técnica de los productos afectados, con el objeto de incorporar toda esta información.



Para mayor información puede consultarse la página web de la EMEA ([www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int)).

**ANTICONCEPTIVOS ORALES DE TERCERA GENERACIÓN**  
**DISPONIBLES EN ESPAÑA**

COMPOSICIÓN CUALITATIVA	NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN CUANTITATIVA	PRESENTACIÓN	LABORATORIO
<b>M O N O F Á S I C O S</b>				
EE**+ Desogestrel (D)	Microdiol <sup>®</sup>	30 mcg (EE) + 150 mcg (D)	1 x 21 comp	Organon Española
	Suavuret <sup>®</sup>	20 mcg (EE) + 150 mcg (D)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Organon Española
EE**+ Gestodeno (G)	Gynovin <sup>®</sup>	30 mcg (EE) + 75 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Schering España
	Harmonet <sup>®</sup>	20 mcg (EE) + 75 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Wyeth Orfi
	Meliane <sup>®</sup>	20 mcg (EE) + 75 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Schering España
	Meliane diario <sup>®</sup>	20 mcg (EE) + 75 mcg (G)	1 x 28 comp 3 x 28 comp	
	Melodene <sup>®</sup>	15,4 mcg (EE) + 61,8 mcg (G)	1 x 28 comp 3 x 28 comp	Schering España
	Minesse <sup>®</sup>	15,4 mcg (EE) + 61,8 mcg (G)	1 x 28 comp 3 x 28 comp	Wyeth Orfi
Minulet <sup>®</sup>	30 mcg (EE) + 75 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Wyeth Orfi	
<b>BIFÁSICOS</b>				
EE**+ Desogestrel (D)	Gracial <sup>®</sup>	40 / 30 mcg (EE) + 25 mcg / 125 mcg (D)	1 x 22 comp 3 x 22 comp	Organon Española
<b>TRIFÁSICOS</b>				
EE** + Desogestrel (D)	Novial <sup>®</sup>	35 / 30 / 30 mcg (EE) + 50 / 100 / 150 mcg (D)	1 x 28 comp 3 x 28 comp	Organon Española
	Novial <sup>®</sup> periódico	35 / 30 / 30 mcg (EE) + 50 / 100 / 150 mcg (D)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	
EE**+ Gestodeno (G)	Tri-minulet <sup>®</sup>	30 / 40 / 30 mcg (EE) + 50 / 70 / 100 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Wyeth Orfi
	Tri-gynovin <sup>®</sup>	30 / 40 / 30 mcg (EE) + 50 / 70 / 100 mcg (G)	1 x 21 comp 3 x 21 comp	Schering España

\*\*EE: Etinilestradiol; comp: comprimidos