

Dipartimento Farmaceutico Interaziendale  
Coordinamento di Farmacovigilanza

## FARMACOVIGILANZA

### Nota Informativa Importante – Contraccettivi orali combinati (COC)



### Informazioni importanti sui contraccettivi orali combinati (COC) e sul rischio di coaguli di sangue (21 gennaio 2014)

Un'ampia e recente revisione europea ha valutato i benefici ed i rischi dei contraccettivi orali combinati, e in particolare, il rischio di formazione di coaguli di sangue associato all'uso di questi medicinali.

Le conclusioni e le raccomandazioni d'uso sono riportate nel documento pubblicato sul sito Web dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e concordate con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA).

I Contraccettivi Orali Combinati (COC) sono medicinali che contengono un estrogeno ed un progestinico. L'estrogeno contenuto nella maggior parte dei medicinali è denominato etinilestradiolo, ma alcuni medicinali contengono un estrogeno diverso chiamato estradiolo. E' disponibile una vasta gamma di progestinici. I COC vengono di solito classificati, in base alla loro introduzione in commercio, in generazioni. La prima generazione di contraccettivi è stata sviluppata negli anni '60 ed i farmaci contenevano un'elevata quantità di estrogeno, ma non l'ormone progestinico. La seconda generazione di contraccettivi orali combinava, invece, piccole quantità di estrogeno con diversi ormoni progestinici (principalmente il levonorgestrel) in concentrazioni differenti. Dagli anni '90 in poi, sono stati sviluppati e commercializzati molti tipi di contraccettivi contenenti ormoni progestinici diversi che furono denominati contraccettivi di terza e quarta generazione.

La rivalutazione dei COC è stata avviata nel mese di febbraio 2013 su richiesta dell'Agenzia regolatoria francese (ANSM) a causa di un aumento del rischio di tromboembolismo venoso (TEV o coaguli di sangue nelle vene) associato all'uso di alcuni di questi medicinali. In particolare, a livello europeo, la rivalutazione ha riguardato i COC contenenti etinilestradiolo o estradiolo associato con clormadinone, desogestrel, dienogest, drospirenone, etonogestrel, gestodene, nomogestrol, norelgestromina o norgestimato.

## Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Coordinamento di Farmacovigilanza

La fase iniziale di questa rivalutazione è stata effettuata dal Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), il Comitato responsabile della valutazione di problematiche di sicurezza inerenti i medicinali, che ha emesso una serie di raccomandazioni (Comunicato dell'11 ottobre 2013). Successivamente, il Committee of Medical Products for Human Use (CHMP) di EMA, responsabile di tutte le questioni concernenti i medicinali per uso umano, ha confermato le raccomandazioni del PRAC (Comunicato del 22 novembre 2013) ed ha infine sottoposto la rivalutazione alla Commissione Europea che, a sua volta, ha emesso una decisione definitiva con informazioni dettagliate sulle azioni appropriate da intraprendere.

Il rischio di TEV da COC è ben noto da molti anni. La recente revisione ha confermato che, **nella maggior parte delle donne, i benefici associati all'uso dei COC superano di gran lunga il rischio di effetti indesiderati gravi. Tuttavia è importante che sia le pazienti che i prescrittori siano correttamente informati al momento del loro utilizzo.**

In particolare, sono stati elaborati una **check list per i medici** (allegata e reperibile al link: [Lista di controllo per i prescrittori - COC](#)) per orientarli nei consulti con le loro pazienti ed una **scheda informativa per le donne** (allegata e reperibile al link: [Informativa per la donna](#)) che descrive le situazioni di più alto rischio di formazione di coaguli del sangue, come riconoscere gli eventuali sintomi e quali misure adottare.

Inoltre, è disponibile un **documento di domande a risposte per le pazienti** (allegato e reperibile al link: [Domande e risposte sui COC: informazioni aggiornate per le donne](#)) che riassume i risultati della revisione sui COC e fornisce dati sul rischio effettivo di tromboembolia relativamente ai differenti tipi di COC. Tali informazioni non si applicano a tutti i medicinali che contengono solamente un progestinico (senza etinilestradiolo o estradiolo).

**Il rischio che si formi un coagulo di sangue associato con l'uso di un contraccettivo ormonale combinato è più alto nel primo anno di utilizzo** ma rimane maggiore di quello delle non utilizzatrici. Il rischio torna alla normalità pochi mesi dopo averne interrotto l'assunzione.

Ampi studi condotti nel corso di molti anni hanno evidenziato che **il rischio di formazione di un coagulo di sangue può variare tra i COC**. Si pensa che **la differenza dipenda dalla quantità di estrogeno che contengono e dal tipo di progestinico.**

Si ricorda che il rischio complessivo di formazione di un coagulo di sangue con l'uso di qualsiasi COC è basso per la maggior parte delle donne.

**I COC contenenti etinilestradiolo più uno dei seguenti progestinici levonorgestrel, norgestimate o noretisterone tendono ad avere un rischio più basso** rispetto ai contraccettivi ormonali combinati che contengono altri progestinici.

Esistono poi anche altri **fattori di rischio che possono concorrere alla formazione di coagulo di sangue**, quali ad esempio **l'età (>35 anni) e l'obesità, storie familiari di tromboembolia precoce (prima dei 50 anni) e particolari condizioni mediche.** Le **donne fumatrici** sono esposte ad aumen-

**Dipartimento Farmaceutico Interaziendale**  
**Coordinamento di Farmacovigilanza**

tato rischio di formazione di coaguli di sangue che possono causare infarti e ictus, soprattutto se sopra i 35 anni.

**Una donna che stia usando un COC senza alcun problema non è necessario che smetta di usarlo.**

In ogni caso AIFA invita a segnalare tempestivamente qualsiasi sospetta reazione avversa ai COC al Responsabile di Farmacovigilanza dell'Azienda sanitaria di appartenenza.

Cordialmente,

Il Responsabile Farmacovigilanza  
Azienda Ospedaliera  
Dott.ssa Rossella Carletti  
Tel: 0532/237605  
[r.carletti@ospfe.it](mailto:r.carletti@ospfe.it)

Per Il Responsabile Farmacovigilanza  
Azienda USL  
Dott.ssa Anna Campi  
Direttore U.O. Assistenza Farmaceutica  
Ospedaliera e Territoriale  
Tel: 0532/235948  
[farmacovigilanza@ausl.fe.it](mailto:farmacovigilanza@ausl.fe.it)