

EAG/JRS/CMC/FAG/RSA

ay JP

V. A

12 de Junio de 2013

## NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD SOBRE ANTICONCEPTIVOS ORALES

### Anticonceptivos orales que contienen drospirenona como progestágeno: mayor riesgo de tromboembolismo venoso

Los anticonceptivos orales (ACO) son medicamentos de amplio uso en el país y en el mundo para el control de la natalidad; generalmente consisten en una asociación de un progestágeno y un estrógeno. La investigación farmacéutica ha permitido introducir nuevas formulaciones con nuevos progestágenos tales como levonorgestrel (segunda generación) y desogestrel o gestodeno (tercera generación) además de drospirenona (tercera generación).

El tromboembolismo venoso (TEV) es un efecto adverso descrito para todos los ACO. Este es un cuadro cuya frecuencia de aparición es baja, estimándose que su incidencia es de 5-10 casos /100.000 mujeres-año en mujeres que no están embarazadas y que no toman ACO, cifra que se eleva hasta unos 20 casos/100.000 mujeres-año entre usuarias de ACO en base a levonorgestrel y hasta 40 casos/100.000 mujeres-año entre usuarias de ACO formulados con progestágenos de tercera generación. Por otra parte, se ha estimado que 60 de cada 100.000 mujeres embarazadas pueden sufrir un TEV, por lo cual el riesgo de TEV que presentan los ACO es inferior al de mujeres que cursan con un embarazo<sup>1</sup>.

Estudios publicados el año 2009 en el British Medical Journal (BMJ), informaron que los ACO que contienen drospirenona tienen un riesgo 1,5 a 2 veces más alto de producir TEV, en comparación con los que contienen levonorgestrel<sup>2,3</sup>, mientras que el riesgo resultó ser 2 a 3 veces más alto en otros estudios posteriores, publicados el año 2011 en la misma revista<sup>4,5</sup>.

En mayo de 2011, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) comunicó que el riesgo de TEV de cualquier ACO, incluidos los que contienen drospirenona, es muy pequeño, aunque para ésta última es mayor que para los que contienen levonorgestrel y similar a los que contienen desogestrel o gestodeno. En base a esta conclusión, recomendó actualizar la información de todos los ACO que contienen drospirenona, información ratificada en enero de 2012<sup>6</sup>.

Desde el año 2011, la Agencia norteamericana Food and Drug Administration (FDA) ha emitido varios comunicados de seguridad en relación al potencial incremento en el riesgo de TEV con el uso de ACO que contienen drospirenona. En abril del 2012, esta agencia llegó a la misma conclusión que la EMA, luego del análisis de estudios epidemiológicos observacionales. A raíz de esto, decidió actualizar la información de seguridad en los folletos de los ACO que contienen drospirenona<sup>7-9</sup>.

En diciembre de 2011, Health Canada comunicó que los ACO que contienen drospirenona se asocian a un riesgo de TEV 1,5 a 3 veces mayor que los ACO que contienen levonorgestrel. Aunque el riesgo es pequeño, se resolvió incluir la información de estos estudios en los folletos de los productos que contienen drospirenona<sup>10</sup>.



Las principales recomendaciones entregadas por las agencias anteriormente nombradas son las siguientes:

**Antes de recetar estos fármacos, los profesionales de la salud deben sopesar los riesgos y beneficios de los anticonceptivos que contienen drospirenona y los factores de riesgo de la mujer de desarrollar TEV.**

**Antes de decidir qué método anticonceptivo usar, las mujeres deben preguntar a sus profesionales de la salud si acaso presentan factores de riesgo de desarrollar TEV.**

En Chile, existen 37 productos farmacéuticos que contienen drospirenona en su formulación<sup>11</sup>. El Instituto de Salud Pública ha estado permanentemente preocupado de los efectos en nuestra población de este grupo de productos, por lo cual están bajo farmacovigilancia intensiva desde el año 2006, lo que involucra la obligatoriedad de comunicar al ISP las sospechas de reacciones adversas de las que el titular ha tomado conocimiento.

El Subdepartamento Farmacovigilancia del ISP ha recibido, desde el año 2003 a la fecha, 13 notificaciones de reacciones adversas de TEV, ninguna de ellas con desenlace fatal, de un total de 434 notificaciones reportadas para productos que contienen drospirenona<sup>12</sup>.

Entre los años 2012 y 2013, el Comité de Expertos Asesor en Farmacovigilancia, conformado por médicos y farmacéuticos externos a la Institución, ha tratado en dos ocasiones los antecedentes relacionados con drospirenona, resolviendo, en la primera de ellas, solicitar a los titulares de los respectivos registros sanitarios (TRS) el envío de un informe de seguridad que contuviera una evaluación del producto. En la segunda ocasión, el Comité analizó los informes recibidos y concluyó que se deberían revisar y actualizar los folletos de información al profesional y al paciente con la nueva información disponible, recalcando la importancia de tomar en consideración los factores de riesgo de TEV al momento de prescribirlos, proceso que actualmente se encuentra en curso.

Aunque la situación de drospirenona aún está en investigación a nivel mundial, el Instituto de Salud Pública, a través del Departamento ANAMED, estima importante que los profesionales de la salud y las pacientes conozcan y estén advertidos de esta información de seguridad y por lo tanto, destaca que es importante evitar prescribir estos anticonceptivos a mujeres con factores de riesgo para desarrollar TEV, tales como hipertensión, exceso de peso, tabaquismo (especialmente en mujeres mayores de 35 años), diabetes, alteraciones cardíacas, entre otras<sup>11</sup>, y recalca la importancia de evitar la automedicación con ACO.

ANAMED continuará monitorizando la seguridad de estos medicamentos e informará a la comunidad, cada vez que disponga de datos adicionales que estime importante difundir. Se recuerda, además, a los profesionales de la salud, que cada vez que tomen conocimiento de una reacción adversa, la deben notificar al Subdepartamento Farmacovigilancia del Departamento ANAMED de este Instituto.



MINISTERIO DE SALUD  
DRA. MARÍA TERESA VALENZUELA BRAVO  
DIRECTORA \* DIRECTORA  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



#### Referencias:

1. AEMPS, Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios, enero 2012. [http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2012/enero/docs/informe-mensual\\_enero-2012.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2012/enero/docs/informe-mensual_enero-2012.pdf)
- 2.- Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339:b2890.
- 3.- Van Hylckama V, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009; 339:b2921.
- 4.- Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ* 2011; 342:d2139.
- 5.- Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *BMJ* 2011; 342:d2151.
6. EMA, PhVWP Monthly report on safety concerns, guidelines and general matters January 2012, mayo 2011. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2012/01/WC500121387.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/01/WC500121387.pdf)
7. FDA, Briefing Information for the December 8, 2011 Joint Meeting of the Advisory Committee for Reproductive Health Drugs and the Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. Diciembre 2011. <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/ReproductiveHealthDrugsAdvisoryCommittee/ucm282460.htm#>
8. FDA, Drug Safety Communication: Safety review update on the possible increased risk of blood clots with birth control pills containing drospirenone, marzo 2011. <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm273021.htm>
9. FDA, Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: Información actualizada sobre el riesgo de coágulos de sangre en las mujeres que toman pastillas anticonceptivas que contienen drospirenona, abril 2012. [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm301113.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm301113.htm)
10. Health Canada, Yasmin and Yaz (drospirenone): Updated information on increased risk of blood clots, diciembre 2011. <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2011/13563a-eng.php>
11. ISP. Base de Datos de Registros Sanitarios GICONA. [Consultada 12/06/2013]
12. ISP. Base de datos de Notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas. [Consultada 12/06/2013]

