



MINISTERIO DE SALUD  
REPÚBLICA DE COSTA RICA



**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS  
DE INTERÉS SANITARIO  
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

**ALERTA DE SEGURIDAD 01-16  
19 de febrero de 2016**

**RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO CON EL USO DE  
ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud sobre la actualización de la información de seguridad para los anticonceptivos hormonales combinados.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA por su siglas en inglés) realizó una revisión de los anticonceptivos hormonales combinados, en particular acerca del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV o coágulos de sangre en las venas) asociados con su uso. Esta revisión se inició en febrero de 2013 con el fin de actualizar la información sobre el riesgo de tromboembolismo venoso y arterial asociado a los anticonceptivos hormonales combinados, específicamente en relación con los anticonceptivos orales combinados conocidos como de tercera y cuarta generación<sup>1</sup>.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea (CHMP, por sus siglas en inglés) concluyó que los beneficios de los anticonceptivos hormonales combinados en la prevención de embarazos no deseados siguen siendo superiores a sus riesgos, y que el riesgo conocido de TEV con todos los anticonceptivos hormonales combinados es pequeño así como que existen pequeñas diferencias entre los anticonceptivos hormonales combinados en función del tipo de progestágeno que contienen, según se detalla en el siguiente cuadro:

<b>Progestágeno</b>	<b>Incidencia estimada de TEV (por 10000 mujeres durante un año de uso)</b>
No usuarias de anticonceptivos hormonales combinados y no embarazada	2
Levonorgestrel/ Norgestimato/ Norestisterona	5-7
Etonogestrel/ Norelgestromina	6-12
Gestodeno/ Desogestrel/ Drospirenona	9-12
Clormadinona/ Dienogest/ Nomegestrol	No disponible

<sup>1</sup>[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/Combined\\_hormonal\\_contraceptives/European\\_Commission\\_final\\_decision/WC500160277.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Combined_hormonal_contraceptives/European_Commission_final_decision/WC500160277.pdf)



MINISTERIO DE SALUD  
REPÚBLICA DE COSTA RICA



## **DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

Para los anticonceptivos hormonales combinados que contienen clormadinona, dienogest y nomegestrol, los datos disponibles son insuficientes para determinar cómo se compara el riesgo con los otros anticonceptivos hormonales combinados; sin embargo, se tienen previstos estudios adicionales o están en curso.

La probabilidad de aparición de un cuadro de TEV es mayor durante el primer año, al reiniciar el uso tras una interrupción de al menos 4 semanas y en mujeres que presentan factores de riesgo (mayor edad, tabaquismo, sobrepeso, migrañas, historia familiar de TEV o parto reciente, entre otros).

La revisión también analizó el riesgo de tromboembolismo arterial (coágulos de sangre en las arterias), lo que potencialmente puede causar un derrame cerebral o ataque al corazón. Este riesgo es muy bajo y no hay evidencia de una diferencia en el nivel de riesgo entre los productos en función del tipo de progestágeno.

Por su parte, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) realizó un análisis de estudios observacionales recientes en relación con el riesgo de coágulos de sangre en las mujeres que toman anticonceptivos que contienen drospirenona. Los estudios examinados no proporcionaron estimados uniformes del riesgo comparativo de coágulos de sangre entre los medicamentos anticonceptivos que contienen drospirenona y los que no lo contienen y tampoco tomaron en cuenta características importantes (conocidas y desconocidas) de las pacientes que pueden influir si se prescriben estos medicamentos y que probablemente tienen consecuencias en el riesgo de coágulos de sangre. Por estas razones, no está claro si el mayor riesgo de coágulos de sangre en algunos de los estudios epidemiológicos se debe a los medicamentos anticonceptivos que contienen drospirenona<sup>2</sup>.

Con base en este análisis, la FDA concluyó que los medicamentos anticonceptivos que contienen drospirenona pueden estar asociados con un riesgo mayor de coágulos de sangre en comparación con anticonceptivos que contienen otro progestágeno.

Según la información comunicada por la FDA, el riesgo de desarrollar coágulos de sangre es mayor cuando se toman anticonceptivos que cuando no se toman, pero sigue siendo menor que el riesgo de desarrollar coágulos de sangre en el embarazo y puerperio (periodo posterior al parto).

En el caso de los anticonceptivos hormonales combinados inyectables, no se dispone de estudios epidemiológicos que investiguen factores de riesgo, por lo cual se debe tener en cuenta la experiencia general obtenida con los anticonceptivos orales combinados. El tromboembolismo venoso puede presentarse durante el uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado.

---

<sup>2</sup> <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm301113.htm>



MINISTERIO DE SALUD  
REPÚBLICA DE COSTA RICA



## ***DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA***

Por tal motivo, el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha solicitado reforzar la información de seguridad de los anticonceptivos hormonales combinados y a la vez recomienda a los **profesionales** de la salud:

- No interrumpir los anticonceptivos hormonales en mujeres que vienen utilizándolos sin presentar problemas ya que no existen motivos de seguridad que hagan necesaria la interrupción del mismo.
- Valorar los factores de riesgo conocidos para desarrollar TEV en las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados periódicamente, ya que estos pueden variar o aparecer a lo largo del tratamiento.
- Contraindicar los anticonceptivos hormonales combinados en mujeres que presenten algún factor de riesgo grave o múltiples factores, lo cual la exponen a un alto riesgo de desarrollar coágulos sanguíneos.
- Informar a las mujeres sobre el riesgo de TEV y tromboembolismo arterial, sus factores condicionantes y sobre los posibles signos y síntomas que pudiesen aparecer.
- Considerar el medicamento más adecuado en las mujeres que inician el uso de anticonceptivos hormonales, teniendo en cuenta la presencia de factores de riesgo conocidos para el tromboembolismo venoso.

Así mismo se dan las siguientes recomendaciones especiales para los **pacientes**:

- Si usted ha estado tomando anticonceptivos hormonales combinados sin ningún problema, no existe ninguna razón para suspenderlos pero es importante que sea consciente del riesgo de coágulos de sangre asociados con estos medicamentos, a pesar de que el mismo es muy bajo.
- Existen factores que aumentan el riesgo de desarrollar coágulos, los cuales pueden cambiar con el tiempo. Los factores de riesgo incluyen sobrepeso, tabaquismo, mayor edad, tener un familiar que haya tenido un coágulo de sangre en una edad relativamente joven (por ejemplo, por debajo de 50 años), migraña o estar inmovilizada durante mucho tiempo (por ejemplo, debido a una enfermedad o lesión), parto reciente.
- El riesgo de que se forme un coágulo de sangre también es mayor en el primer año de uso de un anticonceptivo hormonal combinado o al reiniciar el uso tras una interrupción de al menos 4 semanas.



MINISTERIO DE SALUD  
REPÚBLICA DE COSTA RICA



## **DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

- Al tomar anticonceptivos hormonales combinados, debe estar alerta a los signos y síntomas que se pueden presentar cuando se forman coágulos de sangre, entre los cuales destacan dolor severo o hinchazón en las piernas, dificultad respiratoria súbita inexplicable, respiración rápida o tos, dolor en el pecho y debilidad o entumecimiento de la cara, brazo o pierna. Si usted tiene alguno de estos signos y síntomas, debe acudir inmediatamente al médico.
- Discutir con su médico cuál es el tipo de anticoncepción más apropiado para usted.

Los anticonceptivos hormonales combinados que contienen los progestágenos incluidos en las revisiones realizadas por la EMA y la FDA, que se encuentran registrados en el Ministerio de Salud son:

<b>Nombre</b>	<b>Registro Sanitario</b>
<b>DESOGESTREL</b>	
Dal 28 tabletas recubiertas	2101-GR-1892
Mercilon tabletas	1007-AQ-5559
Midalet 20	3503-BI-5140
Mercilon tabletas	M-NL-14-00107
<b>DROSPIRENONA</b>	
Abl femiplus 20 comprimidos recubiertos	3503-AAZ-1816
Ast comprimidos recubiertos	2102-BG-8690
Bela tabletas recubiertas	2101-CL-8901
Bilive® tabletas recubiertas	2101-GR-2849
Divinalt comprimidos recubiertos	4207-AUL-6496
Drospera comprimidos recubiertos	4207-AUL-9146
Mia 20 comprimidos recubiertos	2101-GR-5111
Mia tabletas recubiertas	2101-GR-2567
Neft comprimidos recubiertos	3301-APK-8992
Primabela tabletas recubiertas	2101-CL-7675
Susy 20 tabletas recubiertas	2101-H-6882
Susy tabletas recubiertas	2101-H-6881
Yasmin® comprimidos recubiertos	3201-AQ-2198
Yaz comprimidos recubiertos	4101-CG1-2183
Yaz flex comprimidos recubiertos	M-DE-15-00250
Abl femiplus	M-CL-14-00228
Astarte comprimidos recubiertos	3301-APK-9056
<b>ETONOGESTREL</b>	
Nuvaring sistema de liberación vaginal con polvo	4128-JS-6393



MINISTERIO DE SALUD  
REPÚBLICA DE COSTA RICA



**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS  
DE INTERÉS SANITARIO  
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

<b>GESTODENO</b>	
Ciclotab tabletas recubiertas	2101-GR-2491
Ciclotab 15 tabletas recubiertas	2101-GR-975
Ciclotab 20 tabletas recubiertas	2101-GR-2687
Estefanía tabletas recubiertas	2101-H-9107
Etinilestradiol 0.020 mg + gestodeno 0.075 mg. Comprimidos recubiertos	3503-AAZ-5143
Femiane grageas	3201-AQ-6158
Gynovin comprimidos recubiertos	3201-AQ-5085
Hormofen tabletas recubiertas	2101-CL-5602
Allestra 20	M-BR-14-00145
<b>LEVONORGESTREL</b>	
Abl anulette 20 comprimidos recubiertos	3503-BI-2341
Abl anulette cd (cada dia) comprimidos recubiertos	3503-BI-5144
Abl anulette comprimidos recubiertos	3503-BI-4235
Cecil levonorgestrel 0.100 mg + etinilestradiol 0.02 mg tabletas recubiertas	2101-H-8600
Levonorgestrel 0.15 mg con etinilestradiol 0.030 mg, tabletas con cubierta azucarada bp	5211-LG-5909
Levonorgestrel 0.15 mg y etinilestradiol 0.03 mg tabletas bp tabletas recubiertas	5211-CK-5022
Levonorgestrel bp 0.15 mg & etinilestradiol bp 0.03 mg tabletas recubiertas	5211-ATE-5727
Microgynon grageas	4101-CG1-4969
Minigynon grageas	4101-CG4-853
Norgylen (levonorgestrel 0.15 mg - etinilestradiol 0.03 mg) tabletas blister	2101-CL-6186
Norgylen, levonorgestrel 0.15 mg etinilestradiol 0.03 mg. Tabletas, recubiertas	2101-CL-4665
Oprah comprimidos recubiertos	2103-AFH-7451
Primafen tabletas recubiertas	2101-GR-2810
Levonorgestrel 0.1 mg - etinilestradiol 0.02 mg	M-CR-14-00163
Levonorgestrel 0.15 mg + etinilestradiol 0.03 mg	M-CN-15-00469
<b>NORELGESTROMINA</b>	
Evra parche transdermico	4134-CJ-1118
<b>NORETISTERONA</b>	
Enantato de noretisterona + valerato estradiol 50 mg /ml + 5 mg / ml solución	2101-H-9342

ALERTA DE SEGURIDAD 01-16

Página 5/6



**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS  
DE INTERÉS SANITARIO  
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

inyectable	
Femgyl solucion oleosa inyectable	2101-CL-4514
Mesigyna solución inyectable	4101-CG1-15407
Mesygest solucion inyectable	2102-ÑY-5929
Nofertyl solucion inyectable	M-CO-14-00246
<b>NORGESTIMATO</b>	
Cilest comprimidos	4134-CJ-17814

Finalmente, se recuerda a los profesionales de la salud **la importancia y el deber** de reportar cualquier sospecha de reacción adversa con los anticonceptivos hormonales combinados o cualquier otro medicamento, mediante el envío de la Tarjeta Amarilla (formato digital <http://www.ministeriodesalud.go.cr>), al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, calle 16, avenida 6 y 8, edificio Norte, 4° piso, Tel/Fax: 2257 2090.

**Dra. Guiselle Rodríguez Hernández**  
Directora

**Regulación de Productos de Interés Sanitario**

