



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Pág. 1 de 6

---

## La Ciproterona acetato- Etinilestradiol como principios activos a dosis fija en Anticonceptivos orales y riesgo de Eventos Tromboembólicos.

---

El objetivo es difundir información sobre la seguridad y eficacia de los medicamentos basados en lo aprobado por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos (J.R.P.F) como asesor técnico del Ministerio Popular Para la Salud (M.P.P.S) por recomendación del Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF).

**Público Objetivo:** Profesionales de la Salud y Población en General.

**Principios Activos:** Ciproterona acetato- Etinilestradiol

**Medida de Regulación:**

Los principios activos Ciproterona acetato- Etinilestradiol se encuentran en asociación a dosis fija contenido en el Anticonceptivo Oral Combinado (AOC) registrado como **Diane® 35 mcg- 2mcg Grageas**, en nuestro país desde 1987.

La Agencia Nacional de Seguridad del Medicamento y de los productos de la Salud de Francia (ASNM) y la Agencia Europea del Medicamento (EM), llevan a cabo una reevaluación del balance beneficio / riesgo por aumento en la incidencia de Eventos Tromboembólicos; las conclusiones de esta reevaluación están próximas a salir a la luz pública, manteniéndose un perfil beneficio-riesgo favorable.



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Pág. 2 de 5

Es conocido no solo para el producto **Diane 35®** sino para el resto de los AOC que desde el momento de la autorización de los mismos y su posible asociación con acontecimientos tromboembólicos, han sido objeto de continua evaluación y seguimiento a nivel nacional e internacional.

El riesgo de Tromboembolismo Venoso (TEV) es conocido con cualquier AOC, es de frecuencia rara y similar a la de los AOC que contienen drospirenona, desogestrel o gestodeno pero, a raíz de la publicación de nuevos estudios epidemiológicos, se ha analizado nuevamente toda la información disponible sobre este riesgo y para el mes de abril del 2012 se expuso a luz pública internacional los resultados de que el riesgo de TEV asociado al uso de AOC compuestos por drospirenona, es superior al de los AOC compuestos por levonorgestrel (comunicado de la FDA de fecha 8/11/2011, sobre resultados preliminares de estudio clínico disponible en <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm277842.htm>).

En Venezuela desde el momento de la Autorización del producto Diane® 35 mcg- 2mcg Grageas se le incluyó en las condiciones y restricciones de uso de la Información al Gremio Médico y Prospecto Interno estos eventos tromboembólicos, además de los factores de riesgo asociados, con el objetivo de minimizar los riesgos en la población a la que van dirigidos los productos.

Por todo lo antes expuesto se procede a lo siguiente:



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Pág. 3 de 6

1.- Cualquier producto farmacéutico que contenga los principios activos a dosis fijas: Ciproterona acetato- Etinilestradiol, **deberán ser utilizados únicamente** bajo las indicaciones y posología siguiente:

## **Indicaciones:**

- Anticonceptivo oral en el tratamiento de las enfermedades andrógeno dependiente.
- Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico.

## **Posología:**

Una gragea diaria por 21 días.

2.- **Cualquier administración fuera de las indicaciones aprobadas implican un mal uso del medicamento, desencadenando en una falta de eficacia y/o seguridad que pudiese tener consecuencias graves e inclusive fatales.**

3.- Actualización con ampliación de las restricciones de uso de los ACO que contienen los principios activos a dosis fijas: **Ciproterona acetato- Etinilestradiol** y la extensión a las combinaciones a dosis fijas de los otros ACO comercializados en el país, debido al incremento del riesgo en las pacientes que los utilizan, en tal sentido, la Información al Gremio Médico y Prospecto Interno deben comunicar lo siguiente:

## **ADVERTENCIA**

Resultados de estudios post-comercialización demuestran que existe un riesgo de 1,5 veces mayor de Eventos Tromboembólicos venosos en mujeres que usan contraceptivos



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Pág. 4 de 6

con Drospirenona, en comparación con las usuarias de otros anticonceptivos hormonales. Por lo tanto, si se presentan los siguientes síntomas se deberá considerar la suspensión inmediata del anticonceptivo oral por sospecha de acontecimientos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de accidente cerebrovascular: dolor y/o inflamación unilateral inusual en las piernas, dolor severo en el pecho de inicio súbito, se irradie o no al brazo izquierdo, falta súbita del aliento, tos de aparición súbita, cualquier cefalea inusual, severa y prolongada, pérdida súbita parcial o total de la visión, diplopía, discurso poco correcto o afasia, vértigo, desvanecimiento con o sin crisis focal, debilidad o pérdida de la sensibilidad muy marcada que afecten súbitamente a un lado o a una parte del cuerpo, alteraciones motoras, abdomen agudo.

La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo para la enfermedad venosa o arterial, respectivamente, puede constituir también una contraindicación.

## **PRECAUCIONES**

Existe el riesgo aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) en mujeres que toman anticonceptivo oral combinado (AOC) este riesgo es mayor durante el primer año de uso sobretodo en los primeros seis meses, si el AOC se toma por primera vez y cuando se reinicia el mismo o se utiliza otro AOC. El TEV es mortal en el 1-2% de los casos.

Historia familiar positiva de tromboembolismo venoso a una edad relativamente temprana. Inmovilización prolongada, cirugía en miembros inferiores o traumatismo importante.

## **CONTRAINDICACIONES**

Sangrado vaginal no diagnosticado.



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Pág. 5 de 6

Migraña con síntomas neurológicos focales.

## REACCIONES ADVERSAS

**Inmunológicas:** *Raro:* asma.

**Endocrinas:** *Frecuente:* trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor mamario. *Raro:* secreción láctea no puerperal.

**Sistema nervioso:** *Frecuente:* cefalea, depresivo. *Infrecuente:* cambios en la libido.

**Oído y Laberinto:** *Raro:* audición disminuida.

**Ojos:** *Frecuente:* intolerancia a los lentes de contacto.

**Vasculares:** *Frecuente:* migraña. *Infrecuente:* hipertensión, hipotensión. *Raro:* tromboembolismo.

**Gastrointestinales:** *Frecuente:* náuseas. *Infrecuente:* vómitos.

**Piel y del tejido subcutáneo:** *Infrecuente:* acné, eccema, prurito.

**Sistema reproductor y de las mamas:** *Frecuente:* leucorrea, candidiasis genital. *Infrecuente:* vaginitis.

**Generales:** *Infrecuente:* edema, cambios en el peso corporal.

4.- Y las empresas farmacéuticas propietarias o representantes de los productos cuyos principios activos asociados a dosis fijas sean **Ciproterona acetato- Etinilestradiol**, están obligadas a remitir a corto plazo al CENAVIF un Plan Activo de Farmacovigilancia sobre los riesgos trombóticos y tromboembólicos en mujeres que usan píldoras anticonceptivas que contienen de los mismos, el cual debe incluir Monitoreo intensivo y Plan de Manejo de Riesgo con alcance al Gremio médico y al paciente.





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Pág. 6 de 6

**Fecha de Publicación:** 05/ 02 / 2013

**Fuente:** CENAVIF.

**Sitio:** <http://www.inhrr.gob.ve>

*El Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica - CENAVIF agradece su colaboración con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, así mismo, hacer extensivo al personal de salud, la comunicación oportuna de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) observadas durante su práctica clínica habitual. Se les recuerda que estos reportes remitidos por usted en impreso los puede realizar vía internet, a través, de la dirección: [www.inhrr.gob.ve](http://www.inhrr.gob.ve).*

Tel CENAVIF: (0212) 219.16.91 / 219.17.66., Fax (0212) 2191779 / 2191785, correo electrónico: [cenavif@gmail.com](mailto:cenavif@gmail.com)



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud