



## Nous anticonceptius hormonals

### Neus Rams i Pla

Servei de Planificació Farmacèutica  
Departament de Salut

### Resum

Des de l'any 2000 han aparegut nous anticonceptius hormonals en el mercat espanyol. Les seves característiques més destacables són la reducció de les dosis d'estrògens, la introducció de nous progestàgens de síntesi i la utilització de noves vies d'administració.

Les noves vies d'administració inclouen la subcutània (implants), transdèrmica (pegats) i vaginal (anell), a més d'un dispositiu intrauterí (DIU) medicalitzat. Es pot remarcar que eviten les pèrdues del primer pas hepàtic aconseguint més biodisponibilitat, per la qual cosa se'n poden utilitzar dosis menors amb menys efectes secundaris i poden afavorir el compliment del tractament.

El nou progestagen sintètic és la drospirenona, que presenta una lleu activitat antiminerlocorticoide que pot compensar la tendència a retenir sodi i aigua de l'etinilestradiol, evitant l'augment de pes.

Finalment s'ha comercialitzat la pauta d'anticoncepció d'emergència amb levonorgestrel, primer en dues dosis de 0,75 mg amb un interval de dotze hores entre les dues, i més recentment en una dosi única d'1,5 mg.

**Paraules clau: estrògens, progestàgens, anticonceptius hormonals, anticoncepció d'emergència, contracepció.**

### Introducció

La incorporació dels anticonceptius orals durant la dècada de 1970 va significar una revolució en la sexualitat, especialment la femenina, en desvincular-la de la reproducció. Actualment, la prevenció dels embarassos no desitjats es considera una de les principals mesures preventives en un sistema sanitari desenvolupat.

Tot i que la xifra d'embarassos no desitjats és molt difícil de quantificar, per valorar la magnitud del problema s'utilitza com a aproximació la taxa d'interrupcions voluntàries de l'embaràs (IVE). D'acord amb les dades disponibles de l'Institut Nacional d'Estadística (INE), la taxa d'IVE per 1.000 dones entre 15 i 44 anys, a tot l'Estat espanyol, ha evolucionat des de 5,10 l'any 1992 a 8,77 l'any 2003.

Aquesta mateixa taxa a Catalunya ha augmentat de 6,95 a 11,39 en el mateix període. Durant l'any 2004, segons les dades recollides pel registre d'IVE del Departament de Salut,<sup>1</sup> el nombre total d'IVE dutes a Catalunya es va incrementar en un 4% respecte al del 2003.

L'elecció d'un mètode anticonceptiu es fonamenta en criteris molt diversos que poden estar relacionats amb les característiques de la dona o bé amb el propi mètode.

Hi ha una oferta àmplia d'anticonceptius orals hormonals que majoritàriament són formulacions d'estrògens i progestàgens combinats (els denominats anticonceptius orals combinats -ACOC). El seu mecanisme d'acció és múltiple:

- L'efecte predominant de l'estrògen és inhibir la producció de l'hormona fol·liculostimulant (FSH) hipofisària, mentre que el progestagen disminueix la secreció de l'hormona luteïnitzant (LH), la qual cosa explica l'acció anovulatòria. El progestagen permet que, després de la supressió del fàrmac, l'hemorràgia sigui breu i fisiològica.
- Inhibeixen parcialment el desenvolupament dels fol·licles ovàrics i la funció del cos luti.
- Disminueixen els moviments peristàtics de les trompes de Fal·lopi.
- Redueixen la secreció de la mucosa endometrial, ocasionant una menor capacitat de nidació de l'òvul.
- Finalment, espesseixen el moc cervical que esdevé una barrera física per a l'ascens dels espermatozous cap a la cavitat uterina.

Del grup dels estrògens s'utilitza sobretot l'etinilestradiol (EE). Al llarg dels anys se n'ha anat reduint la dosi, des de preparats amb 150 µg al dia fins a preparats de 30 i 20 µg al dia. Aquesta dosi menor d'estrògen manté la mateixa eficàcia anticonceptiva i en millora la tolerància reduint els efectes secundaris, sobretot les repercussions de tipus cardiovascular.<sup>2</sup>

Els progestàgens sintètics són essencialment de dos tipus, els derivats de la 17-hidroxiprogesteronona i els derivats de la 19-nortestosterona. Aquests són els que més s'utilitzen i dels quals van apareixent nous preparats amb menor dosi i amb menys efecte androgènic i, per tant, amb menys repercussions metabòliques (taula 1).

### Nous anticonceptius en el mercat espanyol

Les especialitats farmacèutiques introduïdes en el mercat espanyol des de l'any 2000 es resumeixen a la taula 2. Les característiques més destacables d'aquestes són:

- La reducció de les dosis d'estrògen.
- La introducció de nous progestàgens de síntesi.
- I la utilització de les vies d'administració subcutània (implants), transdèrmica (sistema terapèutic transdèrmic -STT-, pegats) i vaginal (anell).

**Taula 1. Progestàgens sintètics**

|                                   | Progestagen   | Observacions  |
|-----------------------------------|---|---|
| Derivats de 17-hidroxiprogesteron | Medroxiprogesteron  |   |
|                                   | Clormadinona  | Capacitat de desplaçar els andrògens dels seus receptors                  |
|                                   | Megestrol   |   |
|                                   | Acetat de ciproterona                                     | Per a casos d'hirsutisme i virilització, ja que és un antiandrogen potent |
| Derivats de 19-nortestosterona    | Linestrenol   | Primera generació   |
|                                   | Noretisterona   |   |
|                                   | Norgestrel (principal metabòlit actiu de norelgestromina) | Segona generació  |
|                                   | Levonorgestrel  |   |
|                                   | Norgestim   | Tercera generació   |
|                                   | Desogestrel   |   |
|                                   | Etonorgestrel (metabòlit actiu de desogestrel)            |   |
|                                   | Gestodèn  |   |

### 1. Anticonceptius orals combinats a dosis baixes

Segons la quantitat d'estrògens que continguin, els anticonceptius orals combinats (ACOC) poden ser de dosi mitjana, amb 40-50 µg d'EE, de dosi baixa, amb 35 µg d'EE, o ultrabaixa, amb 15 µg d'EE. Els de dosi baixa i ultrabaixa són els que més s'utilitzen pel menor risc de tromboembolisme.

Els estrògens provoquen un augment dels factors de coagulació i una reducció de l'antitrombina III, la qual cosa provoca un estat protrombòtic, que es contraresta per un augment de components fibrinolítics. Tanmateix, amb els preparats actuals, aquests canvis són poc significatius. En reduir la dosi d'estrògen, els efectes secundaris (náusees, vòmits, cefalees i mastàlgia) són menys freqüents, però la sagnada intermenstrual i l'amenorrea per privació són més habituals.<sup>3</sup>

En general, l'anticoncepció hormonal provoca un estat similar a l'augment de la resistència perifèrica a la insulina, amb intolerància als carbohidrats, augment de triglicèrids plasmàtics, disminució del colesterol HDL i hipertensió arterial. La disminució en la quantitat d'estrògens i la introducció dels progestàgens més moderns minimitzen aquests efectes.<sup>4</sup>

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris va emetre, l'any 2001, una nota informativa sobre el risc de tromboembolisme venós associat a la utilització d'ACOC amb desogestrel o gestodèn. En aquesta nota s'adverteix que l'increment del risc de tromboembolisme venós estimat per als ACOG de tercera generació (que contenen almenys 20 µg d'EE associat a desogestrel o gestodèn) enfront dels de segona generació (que contenen menys de 50 µg d'EE associat a levonorgestrel) és més gran durant el primer any d'ús. La mateixa nota recorda que l'ús d'ACOC està contraindicat en dones que pateixen o tenen antecedents de malaltia tromboembòlica venosa, i també en cas d'història prèvia o recent d'infart de miocardi o accident vascular cerebral. Igualment es recorda que els factors de risc que cal tenir en compte en prescriure un ACOG són l'obesitat, el període postpart, una intervenció quirúrgica recent o antecedents familiars de trombosi venosa. I també indica que, en cas d'intervenció quirúrgica o immobilització per qualsevol causa, cal valorar la interrupció del tractament amb ACOG.

### 2. Anticonceptius orals combinats amb drospirenona

La drospirenona és un progestagen sintètic, derivat de l'espironolactona. A dosis terapèutiques té propietats antiandrogèniques i antiminerlocorticoides lleus. No té

activitat estrogènica, glucocorticoide o antiglucocorticoide, la qual cosa li dóna un perfil farmacològic similar al de la progesterona natural. S'administra combinat amb EE i, a causa del seu efecte diürètic, per l'activitat antiminerlocorticoide, compensa la tendència a la retenció de sodi i aigua de l'EE i evita l'augment de pes.<sup>5, 6</sup>

La seva nova formulació conté 30 µg d'EE i 3 mg de drospirenona. La seva eficàcia anticonceptiva és similar a la dels ACOG de dosi baixa i produeix un impacte mínim en el metabolisme de carbohidrats i lípids, similar al desogestrel.

Està contraindicat en dones amb insuficiència renal, hepàtica o suprarenal. Pot produir hipopotassèmia si s'utilitza en insuficiència renal o amb fàrmacs estalviadors de potassi (IECA, ARA II, alguns diürètics o AINE), per la qual cosa s'ha d'utilitzar amb prudència en aquestes pacients i s'ha de monitorar el potassi el primer mes.<sup>5, 6, 7</sup>

Els riscos potencials cardiovasculars i de trombo-embolisme venós no estan prou documentats, tot i que les dades disponibles suggereixen que el risc és similar al dels altres ACOG.<sup>4, 5, 6</sup>

### 3. Implants de progestagen

El primer implant subcutani amb progestagen comercialitzat a l'Estat espanyol conté **etonorgestrel**. Es tracta d'unes petites càpsules que contenen 68 mg d'etonorgestrel que s'implanten sota el braç de la dona (ho ha de fer un metge degudament ensinistrat). El producte es presenta precarregat en un aplicador estèril i rebutjable per a un sol ús. Gairebé no és perceptible (4 cm x 2 mm, com unes petites venes) i pot ser retirat en qualsevol moment.

La velocitat d'alliberament de l'implant va disminuint al llarg del temps, amb la pauta que s'indica a la taula 1. Proporciona anticoncepció per a un màxim de 3 anys (s'ha de retirar després d'aquest període).<sup>4, 8</sup>

Els inconvenients principals d'aquest mètode són les irregularitats menstruals, l'amenorrea i el degoteig de sang o spotting, per la qual cosa la taxa de discontinuació és molt elevada (25-30% anual) i obliga a un assessorament previ abans d'indicar-lo. S'ha descrit una major taxa de fracàs en dones obeses i, en aquests casos, es recomana canviar l'implant abans dels 3 anys.<sup>9</sup>

Les contraindicacions són:

- Trastorn tromboembòlic venós actiu.
- Tumors progestagenodependents.
- Presència o antecedents d'alteracions hepàtiques greus

**Taula 2. Anticonceptius hormonal autoritzats des de l'any 2000**

| Administració                                     | Composició  | Noms   | Autorització         |      |
|---|---|--|----------------------|------|
| Oral  | Gestodèn 0,060 mg + EE 0,015 mg   | Minesse<br>Melodene  | 2000<br>2000         |      |
|   | Bifàsic:<br>- Desogestrel 0,025 mg + EE 0,040 mg<br>- Desogestrel 0,125 mg + EE 0,030 mg  | Gracial  | 2000                 |      |
|   | Norgestim 0,025 mg + EE 0,035 mg  | Edelsin  | 2000                 |      |
|   | Trifàsic:<br>- Desogestrel 0,050 mg + EE 0,035 mg<br>- Desogestrel 0,100 mg + EE 0,030 mg<br>- Desogestrel 0,150 mg + EE 0,030 mg | Novial   | 2001                 |      |
|   | Drospironona 3 mg + EE 0,030 mg   | Yasmin<br>Yira   | 2001<br>2001         |      |
|   | Desogestrel 0,150 mg + EE 0,020 mg  | Novynette  | 2002                 |      |
|   | Levonorgestrel 0,1 mg + EE 0,020 mg   | Loette<br>Miranova<br>Evagynon   | 2002<br>2005<br>2005 |      |
|   | Clormadinona 2 mg + EE 0,030 mg   | Balianca<br>Belara   | 2005<br>2005         |      |
|   | Implant subcutani   | Etonorgestrel 68 mg. Se n'alliberen:<br>- 0,060-0,070 mg/dia les primeres 5-6 setmanes;<br>- 0,035-0,045 mg/dia al final del primer any,<br>- 0,03-0,04 mg/dia al final del segon any i<br>- 0,025-0,03 mg/dia al final del tercer any | Implanon             | 2000 |
|   |   | Levonorgestrel 75 mg. S'alliberen:<br>- 0,1 mg/dia en el primer mes,<br>- 0,04 mg/dia al cap d'un any,<br>- 0,03 mg/dia als tres anys, i<br>- 0,025 mg als cinc anys   | Jadelle              | 2001 |
| Anell vaginal                                     | Etonorgestrel 11,7 mg + EE 2,7 mg.<br>S'allibera etonorgestrel 0,120 mg/dia + EE 0,015 mg/dia                                     | Nuvaring   | 2002                 |      |
| Pegat transdèrmic                                 | Norelgestromina 6mg i EE 0,6mg.<br>S'allibera norelgestromina 0,150 mg/dia + EE 0,020 mg/dia                                      | Evra   | 2003                 |      |
| DIU (amb un cilindre que conté el principi actiu) | Levonorgestrel 52 mg.<br>Se n'alliberen 0,020 mg/dia, inicialment, que es redueixen a 0,011 mg/dia passats 5 anys                 | Mirena   | 2001                 |      |

EE: etinilestradiol.  
DIU: dispositiu intrauterí.

fins que els valors de la funció hepàtica no s'hagin normalitzat.

- Hemorràgia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilitat al principi actiu o a algun dels excipients.

Els efectes secundaris que s'han descrit més freqüentment són acne, cefalea, augment del pes corporal, tensió i dolor mamari, vaginitis, sagnada irregular, dolor o inflamació en el punt d'inserció.<sup>7</sup> No hi ha proves que indiquin que, amb aquest mètode, hi hagi més risc d'hiperplàxies o carcinoma endometrial, displàsia o carcinoma de cèrvix que amb els ACOC.

El segon implant subcutani comercialitzat conté 75 mg de **levonorgestrel**. La seva velocitat d'alliberament també va disminuint amb el pas del temps (taula 1). La vida útil d'aquest implant és de 5 anys. La resta de característiques són similars a les de l'anterior.

Els efectes secundaris descrits amb més freqüència són cefalea, nerviosisme, mareig, nàusees, canvi del patró menstrual (hemorràgies mensuals freqüents, irregulars o perllongades, degoteig de sang o *spotting*, amenorrea), cervicitis, secreció vaginal, prujia vulvar, dolor pelvià, dolor mamari i augment de pes.<sup>10</sup>

Al contrari del que passa amb els progestàgens injectables, en finalitzar el tractament amb els implants, el retorn a la

fertilitat és ràpid i, en el 95% dels casos, es produeix l'ovulació en tres setmanes.

Malgrat el seu cost, la seva gran efectivitat contraceptiva i el fet de proporcionar anticoncepció per a 3-5 anys els fa més eficients que els ACOC, sempre que se'n mantingui l'ús a llarg termini.<sup>4</sup>

Els implants poden ser una bona opció en dones que tinguin dificultats per recordar-se de prendre les dosis diàriament o en les que desitgin anticoncepció de llarga durada. Es poden utilitzar en dones que estiguin alletant (l'OMS recomana iniciar-ne l'ús després de 6 setmanes del part) i en dones fumadores i amb hipertensió.<sup>11</sup>

#### 4. Anell vaginal

Es tracta d'un anell flexible i incolor que conté 2,7 mg d'EE (dosi diària equivalent de 15 µg) i 11,7 mg d'etonorgestrel (0,12 mg/dia), que després de ser alliberats passen a la circulació sistèmica a través de la mucosa vaginal.

Aquesta via d'administració evita el metabolisme de primer pas hepàtic, de manera que millora la biodisponibilitat. A més, permet utilitzar dosis més baixes d'estrògens, amb menys efectes secundaris que els corresponents a ACOC i mantenint l'eficàcia contraceptiva sense provocar les fluctuacions hormonals que es registren amb els ACOC.<sup>4, 7, 12</sup>

La inserció és senzilla i se la pot fer la mateixa usuària, ja que la seva posició a la vagina no és crítica per a l'efecte contraceptiu i no requereix que es cobreixi el coll de l'úter. S'ha d'inserir el primer dia de cicle i mantenir-lo durant 3 setmanes, deixant una setmana de descans durant la qual apareix l'hemorràgia per deprivació.

La primera vegada que s'utilitza és recomanable afegir-hi un mètode anticonceptiu de reforç durant la primera setmana, i també si la inserció del nou anell es retarda més de 7 dies. En cas que l'anell es despenqui de la vagina, si és per menys de tres hores, no perd la seva eficàcia anticonceptiva. Així mateix, s'ha de tornar a introduir després de netejar-lo amb aigua freda i tèbia; si és per a més de tres hores, s'ha d'utilitzar un reforç anticonceptiu durant una setmana.

Es pot extreure per al coit sense que perdi eficàcia, sempre que es torni a col·locar abans de tres hores.

Els efectes adversos més freqüents que s'han descrit són cefalea, vaginitis i flux vaginal. Excepte alguns efectes adversos locals relacionats amb el dispositiu, el perfil és molt similar al dels ACOC, de manera que també s'han descrit de forma freqüent dolor abdominal, nàusees, vaginitis, expulsió del dispositiu, molèsties ocasionades pel dispositiu, augment de pes, migranya, depressió, inestabilitat emocional, disminució de la libido, dolor a la pelvis, tensió mamària, sensació de cos estrany, dismenorrea i acne.<sup>12, 13</sup>

Les contraindicacions són les mateixes que per als ACOC. No hi ha informació específica sobre el risc de tumors o de tromboembolisme venós amb l'anell vaginal, per la qual cosa s'assumeix que és similar al dels ACOC. En cas d'embaràs s'ha d'extreure.

## 5. Pegat transdèrmic

El pegat conté 6 mg de norelgestromina (metàbolit actiu de norgestimat) i 600 µg d'EE, alliberant-ne diàriament 150 i 20 µg.

El sistema transdèrmic també evita les pèrdues del primer pas hepàtic, per la qual cosa la seva biodisponibilitat és més gran, permet dosis menors i té menys efectes secundaris, amb una efectivitat similar a la dels ACOC i sense les fluctuacions de l'administració cada 24 hores.<sup>4, 14, 15</sup> El principal avantatge teòric del pegat és que el grau de compliment del tractament és més alt que amb ACOC.

Les seves reaccions adverses més freqüents, en comparació amb les que es manifesten amb ACOC, són les reaccions locals en el lloc d'aplicació (20%), la tensió o dolor mamari (18,7%: tres vegades més que amb els ACOC), la dismenorrea (13,3%), el retard menstrual (un dia més tard que amb ACOC) i el perllongament del període menstrual (5,6 dies vs. 4,7). També són freqüents la cefalea (22%) i les nàusees (20,4%). L'amenorrea és rara. Encara no hi ha dades sobre el risc de tromboembolisme venós i neoplàsies hormonodependents, però se suposa que és similar al dels ACOC. La seva eficàcia anticonceptiva és menor en dones amb pes corporal superior a 90 kg, però només del 10 al 20% de la variabilitat sembla atribuïble al pes.<sup>15, 16</sup>

S'aplica una vegada a la setmana, durant tres setmanes, més una setmana de descans, en què apareix la sagnada. També se'n pot perllongar l'ús durant sis setmanes, si es vol, enllaçant dos cicles. Els pegats són quadrats, de color beix i de 4,5 cm de costat i menys d'1 mm de gruix. L'aplicació del pegat s'ha de fer el primer dia de la menstruació, sobre pell neta, sana i sense pèl (natges, abdomen, part superior externa del braç o del tors, mai a les mames), pressionant fermament fins a l'adhesió completa de les vores. Si s'aplica més enllà del primer dia, és convenient utilitzar un reforç anticonceptiu la primera setmana (mètodes de barrera).

El canvi de pegat s'ha de fer passats set dies justos de l'aplicació del primer, en un lloc de la pell diferent; si passen més de 48 hores s'ha d'iniciar un nou cicle de tres setmanes i utilitzar anticoncepció de reforç la primera setmana. En cas que es desenganxi (5% dels casos), bé sigui totalment o parcialment, si passen més de 24 hores, s'ha d'actuar de la mateixa manera. La usuària pot dutxar-se, nedar o fer exercici sense problemes. No és recomanable canviar el pegat d'ubicació sense necessitat. No s'han d'aplicar cremes o olis a prop del pegat.

Cal recordar a les usuàries que els pegats que ja han estat usats no s'han de llençar a les escombraries domèstiques, sinó que s'han de tornar a l'oficina de farmàcia per ser destruïts de forma adequada, ja que contenen dosis elevades d'hormona.

Per la seva facilitat d'ús, pot ser una bona opció per a dones joves o per a aquelles amb problemes per recordar la presa diària dels ACOC.

## 6. Dispositiu intrauterí amb levonorgestrel

Es tracta d'un tipus especial de DIU que conté un reservori amb 52 mg de levonorgestrel que l'allibera lentament, amb una velocitat que disminueix al llarg del temps.

La seva efectivitat és major que la del DIU de coure de baixa càrrega i similar a la del DIU d'alta càrrega o la lligadura de trompes, amb l'avantatge de ser reversible.<sup>17</sup>

S'ha d'inserir en els primers 7 dies del cicle i s'ha de canviar almenys cada 5 anys. Per l'acció local del gestagen, disminueix la dismenorrea (l'endometri inactiu produeix menys prostaglandines) i la hipermenorrea, freqüentment observada en usuàries de DIU.<sup>18</sup>

Pot arribar a reduir la sagnada menstrual en un 90%, de manera que té aprovada la indicació de tractament de la menorragia idiopàtica en la major part de països (s'ha demostrat que és més eficaç que el tractament cíclic amb gestàgens). En els últims anys d'edat reproductiva de la dona, pot oferir una transició adequada i lliure d'hemorràgia fins a la menopausa. És un DIU adequat per a casos de sagnada excessiva amb DIU de coure o de dones en tractament anticoagulant (cal valorar el motiu de l'anticoagulació).<sup>4</sup>

Durant els primers 3-6 mesos d'ús hi pot haver un augment transitori en la freqüència d'irregularitats menstruals, degoteig de sang o spotting; però passats 12 mesos, la major part de les dones tenen un dia de sagnada mensual (en aquelles en què persisteixin les irregularitats s'ha de retirar el DIU i estudiar-ne la causa). Sol aparèixer amenorrea, per inhibició local de l'endometri, entre el 6 i el 20% dels casos, més freqüentment que amb DIU de coure i és motiu freqüent de cessació del mètode. Els efectes secundaris hormonals (acne, mastodínia, cefalea, nàusees, hirsutisme, augment de pes) apareixen rarament, ja que el nivell de levonorgestrel en sang és molt baix.

Pot ser una alternativa interessant per a dones amb hipermenorrea i/o dismenorrea en què l'amenorrea no suposi un rebuig per la incertesa de l'embaràs o en dones properes a la menopausa. En d'altres països el seu ús és molt limitat (menys de l'1%), encara que la seva acceptació és molt bona. El retorn a la fertilitat és ràpid i l'ovulació sol aparèixer 2 setmanes després de la seva extracció.<sup>17</sup>

## Elecció del mètode

En l'elecció del mètode contraceptiu intervenen molts factors. Els que estan relacionats amb les característiques de la dona són l'edat (en conseqüència, la probabilitat de fertilitat), el nombre de parts, si està al·lactant, el seu



**Taula 3. Índex de Pearl de les diferents alternatives anticonceptives hormonals**

| Mètode                   | Ús en la pràctica | Ús teòric |
|--------------------------|-------------------|-----------|
| ACOC                     | <1,0              | 0,1       |
| Progestàgens injectables | 0,3               | 0,3       |
| Implants de progestagen  | 0,05              | 0,05      |
| Anell vaginal            | 0,5               | 0,2       |
| Pegats                   | 0,88              | 0,7       |
| DIU amb levonorgestrel   | 0,1               | 0,1       |

estat de salut, si és fumadora, així com algunes consideracions culturals com, per exemple, la seva capacitat de compliment del tractament.

Pel que fa als factors relacionats amb el mètode anticonceptiu, s'hi inclouen l'eficàcia, la reversibilitat, la facilitat d'ús, el mecanisme d'acció i els efectes beneficiosos no anticonceptius.

L'eficàcia dels anticonceptius es mesura per l'índex de Pearl, que reflecteix el percentatge d'embarossos ocorreguts en un any en 100 dones que utilitzen un mètode anticonceptiu determinat en assaigs clínics i població seleccionada.<sup>19</sup> S'interpreta que com més baix és aquest índex més eficaç és el mètode. Sovint es donen les xifres en situació d'utilització ideal (ús teòric) i en la pràctica habitual (taula 3).

Els mètodes anticonceptius reversibles més fiables són els que minimitzen el risc d'error de la usuària com són les formulacions injectables, els implants i els DIU.<sup>20, 21, 22</sup>

D'entre els mètodes subjectes a oblits o errors de la usuària, els ACOG són els més eficaços. En general, el tractament s'ha d'iniciar amb els preparats amb dosis hormonals més baixes, que són els que inclouen una quantitat d'EE entre 20 i 30 µg al dia i levonorgestrel, desogestrel o gestodèn. A més, són els més adequats per a les dones amb factors de risc de malaltia cardiovascular.<sup>23,24</sup> Les formulacions amb dosis elevades (50 µg d'EE) normalment només s'utilitzen en circumstàncies en les quals la biodisponibilitat de l'estrogen està reduïda, com és el cas de l'ús concomitant d'algun fàrmac inductor enzimàtic.<sup>25</sup>

## Anticoncepció d'emergència

La formulació amb levonorgestrel sol (amb 0,75 mg o 1,5 mg) està indicada com anticonceptiu d'emergència dins de les 72 hores següents a haver mantingut relacions sexuals sense protecció o bé si ha fallat un mètode anticonceptiu.

Durant molt de temps s'ha utilitzat el que es coneix com a pauta de Yuzpe que consisteix a utilitzar un ACOG amb dosis altes d'estrogen i un progestagen, durant les 72 primeres hores posteriors a la relació sexual, i una segona dosi després de dotze hores de la primera. Tot i així, cal recordar que a la pauta de Yuzpe s'utilitzen medicaments que no tenen autoritzada aquesta indicació.

Actualment levonorgestrel és l'únic que està autoritzat per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris com a anticonceptiu d'emergència (taula 4).

En un estudi multicèntric a gran escala fet per l'Organització Mundial de la Salut es va constatar que la pauta de 750 µg de levonorgestrel administrats abans de les 72 hores de la relació sexual, repetida dotze hores després de la primera, és més eficaç i més ben tolerada que la pauta de Yuzpe.<sup>26, 27</sup>

El seu grau d'eficàcia és més alt quan s'administra abans d'haver transcorregut 24 hores de la relació sexual.<sup>26, 28</sup> Un estudi posterior, també a gran escala, demostrava

que fins a un màxim de 120 hores després del coit, una dosi única d'1,5 mg de levonorgestrel era tan eficaç com dues dosis de 750 µg administrades amb una separació de dotze hores.<sup>29</sup>

Tot i que el mecanisme d'acció d'aquest mètode no està totalment aclarit, es basa principalment en la inhibició de l'ovulació i de la fertilització si la relació sexual s'ha produït en la fase preovulatòria.<sup>29, 30</sup> També pot produir canvis endometrials que dificulten la implantació de l'òvul. Així mateix, cal remarcar que no és eficaç si ja s'ha iniciat el procés d'implantació, per la qual cosa no és considerat un mètode avortiu.

La pauta que es recomana actualment és d'una dosi única d'1,5 mg de levonorgestrel al més aviat possible i no més tard de les 48-72 hores després del coit. Aquesta dada és molt important, ja que la taxa d'embarossos és menor com menys temps hagi passat des de la relació sexual i l'efecte màxim del levonorgestrel se situa entre les sis i les deu hores.

Els efectes adversos són de menys intensitat que amb la pauta de Yuzpe. S'han descrit nàusees, dolor hipogàstric, fatiga, cefalea, mareig, augment de la sensibilitat mamària, vòmits, menstruació abundant, diarrea, sagnada i retard de la menstruació. En la major part dels casos aquests efectes desapareixen passades 48 hores.

La fitxa tècnica autoritzada del producte no esmenta contraindicacions específiques, però no se'n recomana l'ús en dones amb insuficiència hepàtica greu. Les síndromes greus de malabsorció, com la malaltia de Crohn, en poden disminuir l'eficàcia.<sup>31, 32</sup>

La seva administració reiterada en un mateix cicle està desaconsellada per l'augment excessiu d'hormones i la possibilitat d'alteracions importants en el cicle menstrual.

D'altra banda, cal recordar a les usuàries que la contracepció d'emergència representa una "segona oportunitat" preventiva quan ha fallat o no s'ha utilitzat la prevenció primària adequada, que no s'ha d'utilitzar com a contracepció de forma regular i que no pot prevenir l'adquisició de malalties de transmissió sexual. La demanda d'aquest tipus de contracepció representa un moment molt oportú per dur a terme aquest tipus d'educació sanitària.

Per tal de facilitar l'accés de les dones a aquesta pauta de contracepció d'emergència, des del Departament de Salut es va organitzar un programa, que va començar l'octubre de 2004, en què es facilitava aquest producte a les usuàries, de forma gratuïta, a través de diverses estructures de l'atenció primària, amb la condició que prenguessin el medicament en presència d'un professional sanitari, moment en què aquest aprofitaria per proporcionar a les usuàries informació i orientació sobre prevenció d'embarossos.

Un any després d'haver-se iniciat aquest programa s'havien prescrit i administrat un total de 79.124 dosis d'aquest producte. Aquest consum s'ha mantingut dins dels paràmetres esperats.

**Taula 4. Anticonceptius hormonal d'emergència**

| Composició              | Administració | Nom                 | Autorització |
|-------------------------|---------------|---------------------|--------------|
| Levonorgestrel 0,750 mg | Oral          | Norlevo<br>Postinor | 2001         |
| Levonorgestrel 1,500 mg | Oral          | Vikela<br>Norlevo   | 2006         |

**Bibliografia**

<sup>1</sup> Departament de Salut. Informe sobre les interrupcions voluntàries de l'embaràs a Catalunya durant l'any 2004. <http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/premsa/doc10038.html> Visitat el 15/3/2006.

<sup>2</sup> Navarro Gótiiez H, Morera Montes J. Los anticonceptivos orales: criterios de selección, utilización y manejo. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1997; 21: 1-10.

<sup>3</sup> Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, Schulz KF. 20 mcg versus >20 mcg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18; (2): CD003989.

<sup>4</sup> López de Castro F, Lombardía Prieto J. Novedades en anticoncepción hormonal. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2005; 29: 57-68.

<sup>5</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fitxa tècnica de Yasmin.

<sup>6</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fitxa tècnica de Yira.

<sup>7</sup> Pettinato A, Emans J. New contraceptive methods: update 2003. *Current Opinion in Pediatrics* 2003; 15: 362-69.

<sup>8</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fitxa tècnica de Implanon.

<sup>9</sup> Collins J, Crosignani PG. The ESHRE Capri Workshop Group. Hormonal contraceptives without estrogens. *Hum Reprod Update* 2003 Jul-Aug; 9(4): 373-86.

<sup>10</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fitxa tècnica de Jadelle.

<sup>11</sup> Sivin I. Risks and benefits, advantages and disadvantages of levonorgestrel-releasing contraceptive implants. *Drug Saf* 2003; 26(5): 303-35.

<sup>12</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fitxa tècnica de Nuvaring.

<sup>13</sup> Kaunitz AM. Beyond the pill: new data and options in hormonal and intrauterine contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Apr; 192(4): 998-1004.

<sup>14</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fitxa tècnica d'Evra.

<sup>15</sup> Raudrant D, Rabe T. Progestogens with androgenic properties. *Drugs* 2003; 63(5):463-92.

<sup>16</sup> Henzl MR, Loomba PK. Transdermal delivery of sex steroids for hormone replacement therapy and contraception. A review of principles and practice. *J Reprod Med* 2003 Jul; 48(7): 525-40.

<sup>17</sup> French R, Van Vliet H, Cowan F, et al. Hormonally impregnated intrauterine systems (IUS) versus other forms of reversible contraceptives as effective methods of preventing pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD001776.

<sup>18</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fitxa tècnica de Mirena.

<sup>19</sup> Grupo de trabajo del Programa DAPHNE. Análisis del cumplimiento en anticoncepción hormonal oral (AHO). Madrid: Grupo Aula Médica, SA. 1996.

<sup>20</sup> Curtis KM, Chrisman CE, Mohlajee AP, Peterson HB. Effective use of hormonal contraceptives: Part II: Combined hormonal injectables, progestogen-only injectables and contraceptive implants. *Contraception* 2006 Feb; 73(2): 125-33.

<sup>21</sup> Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Hormonal contraception: recent advances and controversies. *Fertil Steril* 2004 Sep; 82 Suppl 1: S26-32.

<sup>22</sup> Forinash AB, EvanSL. New hormonal contraceptives: a comprehensive review of the literature. *Pharmacotherapy* 2003 Dec.; 23(12): 1573-91.

<sup>23</sup> Petitti DB. Combination estrogen-progestin oral contraceptives. *N Engl J Med* 2003; 349(15): 1443-50.

<sup>24</sup> Curtis KM, Chrisman CE, Mohlajee AP, Peterson HB. Effective use of hormonal contraceptives: Part I. Combined oral contraceptive pills. *Contraception* 2006 Feb; 73(2): 115-24.

<sup>25</sup> WHO. Contraceptive Method Mix: guidelines for policy and service delivery. Geneva: World Health Organization, 1994.

<sup>26</sup> Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352: 428-33.

<sup>27</sup> Glasier A. Emergency postcoital contraception. *N Engl J Med* 1997; 337:1058-64.

<sup>28</sup> Piaggio G, Von Hertzen H, Grimes DA, Van Look PF. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. *Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Lancet* 1999; 353: 721.

<sup>29</sup> von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803-10.

<sup>30</sup> Gemzell-Danielsson K, Marions L. Mechanisms of action of mifepristone and levonorgestrel when used for emergency contraception. *Hum Reprod Update* 2004 Jul-Aug; 10(4): 341-8.

<sup>31</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fitxa tècnica de Norlevo.

<sup>32</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fitxa tècnica de Postinor.

Data de redacció: **juliol 2006**En el proper número: **Risc d'interaccions en els pacients tractats amb antiretrovirals****Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.****Director:** Rafael Manzanera i López. **Subdirector:** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.**Coordinador editorial:** Xavier Bonafont i Pujol**Comitè científic:** Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begonia Eguileor, M<sup>a</sup> José Gaspar, Pilar López, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrideojos, M<sup>a</sup> Antònia Mangués, Eduard Mariño, Rosa Monteserin, Neus Rams, Emília Sánchez, Joan Serra.**Avaluació fàrmaco-econòmica:** Lourdes Girona i Brumós**Secretària tècnica:** Adela Perisé i Piquer**CedimCat. Coordinador:** Josep Monterde i Junyent**Composició i impressió:** Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

**El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS**Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/publicacions/spbit.htm>