

Comunicação Dirigida aos Profissionais de Saúde

Contracetivos Hormonais Combinados: Tenha em atenção as diferenças entre os medicamentos relativamente ao risco de tromboembolismo, a importância dos fatores de risco individuais da mulher e a importância de permanecer atento aos sinais e sintomas.

Data: 22 de janeiro de 2014

Caro Profissional de Saúde,

Esta comunicação pretende informá-lo dos resultados de uma revisão de segurança realizada em toda a Europa e das últimas evidências sobre o risco de tromboembolismo associado a determinados contracetivos hormonais combinados (CHC).¹ A comunicação é dirigida a todos os médicos prescritores de contracetivos e aos profissionais de saúde que possam ser colocados perante um quadro de possível tromboembolismo devido à utilização de um CHC. Esta comunicação foi acordada entre a Agência Europeia do Medicamento (EMA), os Titulares das Autorizações de Introdução no Mercado (AIM) e o INFARMED, I.P.

Resumo

- **Esta revisão confirmou o entendimento anterior de que o risco de tromboembolismo venoso (TEV) com todos os CHC de baixa dosagem (etinilestradiol <50µg) é pequeno.**
- **Existe uma boa evidência sobre as diferenças entre os CHC e o risco de TEV, dependendo do tipo de progestagénio que contém. Os dados atualmente disponíveis indicam que, de entre os CHC, os que contém como progestagénio levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato, apresentam menor risco de TEV (ver Quadro 1).**
- **Ao prescrever um CHC, deve ponderar cuidadosamente os riscos individuais atuais da mulher, particularmente para o desenvolvimento de TEV, bem como as diferenças no risco de TEV entre os vários CHC.**
- **Uma mulher que tenha vindo a utilizar o seu contracetivo hormonal combinado sem qualquer problema, não necessita de parar a sua toma.**
- **Não há evidência de que existam diferenças entre os CHC de baixa dosagem (etinilestradiol <50µg) em termos de risco de tromboembolismo arterial (TEA).**

¹ Contracetivos hormonais combinados contendo etinilestradiol ou estradiol em associação com cloromadinona, desogestrel, dienogest, drospirenona, etonogestrel, gestodeno, nomegestrol, norelgestromina ou norgestimato.

- Os benefícios associados à utilização de CHC ultrapassam largamente os riscos de efeitos secundários graves na maioria das mulheres. Neste momento, interessa enfatizar a importância de analisar os fatores de risco individuais de cada mulher, a necessidade de os reavaliar regularmente e também de aumentar a atenção para os sinais e sintomas de TEV e TEA, os quais devem ser descritos às mulheres sempre que um CHC lhes é prescrito.
- Considere sempre a possibilidade de ocorrência de um tromboembolismo associado à toma de CHC, quando uma mulher apresentar sintomas sugestivos.

Informação de segurança adicional e recomendações

Muitos estudos avaliaram o risco de TEV (trombose venosa profunda, embolia pulmonar) entre as utilizadoras dos diferentes CHC. Com base na totalidade dos dados recolhidos, conclui-se que o risco de TEV é diferente entre os vários medicamentos, sendo menor para os que contêm como progestagénio o levonorgestrel, a noretisterona ou o norgestimato. Para alguns medicamentos os dados disponíveis não são suficientes para determinar o risco de TEV associado à sua utilização comparativamente à utilização dos medicamentos com risco mais baixo.

Apresentam-se de seguida no Quadro 1 as melhores estimativas do risco de TEV com várias combinações de etinilestradiol/progestagénio, comparadas com o risco associado a medicamentos contendo levonorgestrel.

Em comparação com a gravidez e o período pós-parto, o risco de TEV associado ao uso de CHC é menor.

Quadro 1: Risco de TEV com contraceptivos hormonais combinados

Progestagénio no CHC (combinado com etinilestradiol, salvo menção em contrário)	Risco relativo vs Levonorgestrel	Incidência estimada (por 10.000 mulheres por ano de utilização)
Não grávida, não utilizadora	-	2
Levonorgestrel	Ref	5-7
Norgestimato / Noretisterona	1,0	5-7
Etonogestrel / Norelgestromina	1,0-2,0	6-12
Gestodeno / Desogestrel / Drospirenona	1,5-2,0	9-12
Cloromadinona / Dienogest / Nomegestrol acetato (E2)	A ser confirmado ¹	A ser confirmado ¹

E2 – estradiol;

¹ Mais estudos estão a decorrer ou estão planeados para recolher dados que permitam estimar o risco para estes medicamentos.

Os médicos prescritores devem levar em consideração o Resumo das Características do Medicamento (RCM) e as orientações clínicas atuais quando ponderarem o tipo de contraceptivo mais adequado para cada mulher. O risco de TEV é maior durante o primeiro ano de utilização de um qualquer CHC, ou quando se recomeça a utilização após um período de pausa de 4 ou mais semanas. O risco de TEV é também superior quando existem fatores de risco intrínsecos. Estes riscos alteram-se ao longo do tempo pelo que devem ser reavaliados periodicamente. Para facilitar um diagnóstico precoce, qualquer mulher que apresente sinais ou sintomas sugestivos deve ser questionada sobre se está a fazer alguma medicação ou particularmente “se está a tomar algum contraceptivo hormonal combinado”. Relembra-se que uma proporção significativa de casos de tromboembolismo não é precedida por nenhum sinal ou sintoma evidente.

É também sabido que o risco de tromboembolismo arterial (enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral) se encontra aumentado com a utilização de CHC. No entanto, não existem dados suficientes que demonstrem se este risco varia entre os diferentes medicamentos.

A decisão sobre o contraceptivo a prescrever deve ser tomada apenas após discutir com a mulher o nível de risco de TEV associado a cada medicamento, o modo como os fatores de risco da mulher naquele momento influenciam o risco de TEV ou TEA e perceber as preferências da mulher. O RCM e Folheto Informativo (FI) dos CHC vão ser atualizados de forma a refletir o entendimento atual da evidência disponível e a tornar a informação tão clara quanto possível. Os valores de base das taxas de TEV foram também atualizados para refletirem a evidência mais atual. O aumento destas taxas deve-se provavelmente a melhorias no diagnóstico de TEV e respetiva notificação, bem como ao aumento de casos de obesidade ao longo do tempo.

Contactos para notificação

Por favor notifique qualquer suspeita de reação adversa a qualquer medicamento através do formulário online do Portal RAM (preferencialmente) disponível no sítio do INFARMED, I.P.:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>


ou para:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53
1749-004 Lisboa
Telefone: 21 798 71 40/41
Fax: 21 798 73 97
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Contactos das empresas

Ver Anexo

O Conselho Diretivo



Paula Dias de Almeida
Vogal do
Conselho Diretivo

Anexo

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
<i>Nome do Titular e morada</i>	<i>Nome, e-mail e contacto telefónico</i>	<i>DCI do medicamento A</i> <i>DCI do medicamento B</i>	<i>Nome comercial do medicamento A</i> <i>Nome commercial do medicamento B</i>	<i>Dosagem de A</i> <i>Dosagem de B</i>	<i>Forma farmacêutica de A</i> <i>Forma farmacêutica de B</i>
Actavis Group PTC ehf Reykjavíkurvegur, 76-78 220 Hafnarfjörður Islândia	Rita Prazeres regulatoryaffairspt@actavis.pt +351 217 220 650	Cloromadinona + Etinilestradiol Desogestrel + Etinilestradiol Desogestrel + Etinilestradiol Etinilestradiol + Gestodeno Etinilestradiol + Gestodeno	Jeniasta Benidette Benifema Juliperla Sofiperla	2 mg + 0,03 mg 0,15 mg + 0,02 mg 0,15 mg + 0,03 mg 0,02 mg + 0,075mg 0,03 mg + 75 mg	Comprimido revestido por película Comprimido Comprimido Comprimido revestido Comprimido revestido

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
Bayer Portugal, S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Catarina Casimiro medical@bayer.com +351 214164391	Gestodeno + Etinilestradiol	Gynera	0,075 mg + 0,03 mg	Comprimido revestido
		Gestodeno + Etinilestradiol	Microgeste	0,06 mg + 0,015 mg	Comprimido revestido por película
		Gestodeno + Etinilestradiol	Minigeste	0,075 mg + 0,02 mg	Comprimido revestido
		Gestodeno + Etinilestradiol	Tri-Gynera	0,050 mg/0,030 mg 0,070 mg/0,040 mg 0,100 mg/0,030 mg	Comprimido revestido
		Drospirenona + Etinilestradiol	Yasmin	3 mg + 0,03 mg	Comprimido revestido por película
Berlex Especialidades Farmacêuticas Lda. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Catarina Casimiro medical@bayer.com +351 214164391	Drospirenona + Etinilestradiol	Flexyess	3 mg + 0,02 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Yaz	3 mg + 0,02 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Yasminelle	3 mg + 0,02 mg	Comprimido revestido por película

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
Berlifarma, Especialidades Farmacêuticas, Lda. Rua Quinta Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Catarina Casimiro medical@bayer.com +351 214164391	Valerato de estradiol Dienogest	Qlaira	3 mg 2 mg/2 mg 3 mg/2 mg 1 mg	Comprimido revestido por película
		Dienogest + Etinilestradiol	Valette	2 mg + 0,03 mg	Comprimido revestido
		Drospirenona + Etinilestradiol	Linatera	3 mg + 0,02 mg	Comprimido revestido por película
Gedeon Richter, Plc.	Catarina Cardoso drugsafety.pt@gedeonric hter.eu fixo: +351 239 098 368 movel: +351 00351 914 053 808	Cloromadinona + Etinilestradiol	Belara	2 mg + 0.03 mg	Comprimido revestido por película
		Cloromadinona + Etinilestradiol	Libeli	2 mg + 0.03 mg	Comprimido revestido por película
		Desogestrel + Etinilestradiol	Novynette	0.15 mg + 0.02 mg	Comprimido revestido por película
		Desogestrel + Etinilestradiol	Regulon	0.15 mg + 0.03 mg	Comprimido revestido por película
		Dienogest + Etinilestradiol	Sibilla	2 mg + 0.03 mg	Comprimido revestido por película

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
Gedeon Richter, Plc.	Catarina Cardoso drugsafety.pt@gedeonrichter.eu fixo: +351 239 098 368 movel: +351 00351 914 053 808	Drospirenona + Etinilestradiol	Aranka	3 mg + 0.03 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Arankelle	3 mg + 0.02 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Arankitelle (não comercializado)	3 mg + 0.02 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Daylette	3 mg + 0.02 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Liladros (não comercializado)	3 mg + 0.02 mg	Comprimido revestido por película
		Etinilestradiol + Gestodeno	Varianta (não comercializado)	0.015 mg + 0.06 mg	Comprimido revestido por película

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
Generis Farmacêutica, S.A. Rua João de Deus, 19 2700-487 Amadora Portugal	Mafalda Tomás mafalda.tomas@generis.pt +351 214 967 120 Tânia Oliveira tania.oliveira@pharsolution.com +351 354 643 225	Gestodene + Ethinylestradiol	Etinilestradiol + Gestodeno Generis	0.02 mg+0.075 mg	Comprimido revestido
		Gestodene + Ethinylestradiol	Etinilestradiol + Gestodeno Generis	0.03 mg+0.075 mg	Comprimido revestido
Italfarmaco, Produtos Farmacêuticos, Lda	Teresa Saragoça tsaragoca@itf-farma.pt +351 214342530	Cloromadinona + Etinilestradiol	Clarissa	2 mg + 0,03 mg	Comprimido revestido por película
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.	Carla Magalhães cmagalha@its.jnj.com +351 21 436 86 15	Norelgestromina + Etinilestradiol	EVRA	203 µg/24 h + 33,9 µg/24 h	Sistema Transdérmico

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
Laboratórios Effik, Sociedade Unipessoal, Lda.	Paulo Caetano pcaetano@effik.pt +351 21 434 02 50	Dienogest + Etinilestradiol	Denille	2 mg + 0.03 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Drosurall	3 mg + 0.02 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Drosure	3 mg + 0,03 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Droseeffik	3 mg + 0.02 mg	Comprimido revestido por película
		Etinilestradiol + Gestodeno	Estinette	0.02 mg + 0.075 mg	Comprimido revestido
		Etinilestradiol + Gestodeno	Effiplen	0.03 mg + 0.075 mg	Comprimido revestido

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park, Edifício 10 2740-271 Porto Salvo Portugal	Sandra Madaleno Unidade de Farmacovigilância E-mail: PRT.AEReporting@pfizer.com Tel.: 21 423 55 23 Fax: 800 827 808	Gestodeno + Etinilestradiol	Harmonet	0,02 mg + 0,075 mg	Comprimido revestido
		Gestodeno + Etinilestradiol	Minesse	0,015 mg + 0,06 mg	Comprimido revestido por película
		Gestodeno + Etinilestradiol	Minulet	0,03 mg + 0,075 mg	Comprimido revestido
		Gestodeno + Etinilestradiol	Tri-Minulet	0,03 mg + 0,05 mg 0,04 mg + 0,07 mg 0,03 mg + 0,1 mg	Comprimido revestido
Lusal, Produção Químico Farmacêutica Luso Alemã, Lda. Rua Quinta do Pinheiro, 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Catarina Casimiro medical@bayer.com +351 214164391	Drospirenona + Etinilestradiol	Aliane	3 mg + 0,02 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Palandra	3 mg + 0,03 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Petibelle	3 mg + 0,03 mg	Comprimido revestido por película

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
Medimpex France, S.A.	Catarina Cardoso drugsafety.pt@gedeonrichter.eu fixo: +351 239 098 368 movel: +351 00351 914 053 808	Etinilestradiol + Gestodeno	Etinilestradiol + Gestodeno Dorinette (não comercializado)	0.003 mg + 0.075 mg	Comprimido revestido
		Etinilestradiol + Gestodeno	Etinilestradiol + Gestodeno Gestilla (não comercializado)	0.02 mg + 0.075 mg	Comprimido revestido

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
Merck Sharp & Dohme, Lda.	Isabel Duarte, Pharmacovigilance.portugal@merck.com 214465700	Desogestrel + Etinilestradiol	Gracial	0,025 mg + 0,040 mg 0,125 mg + 0,030 mg	Comprimido
		Desogestrel + Etinilestradiol	Laurina	0,050 mg + 0,035 mg 0,100 mg + 0,030 mg 0,150 mg + 0,030 mg	Comprimido revestido por película
		Desogestrel + Etinilestradiol	Laurina 28	0,050 mg + 0,035 mg 0,100 mg + 0,030 mg 0,150 mg + 0,030 mg	Comprimido revestido por película
		Desogestrel + Etinilestradiol	Mercilon	0.15 mg + 0.02 mg	Comprimido
		Desogestrel + Etinilestradiol	Marvelon	0.15 mg + 0.03 mg	Comprimido

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
Merck Sharp & Dohme, Lda.	Isabel Duarte, Pharmacovigilance.portugal@merck.com 214465700	Etinilestradiol + Etonogestrel	NuvaRing	0.015 mg/24 h + 0.12 mg/24 h	Sistema de libertação vaginal
		Etinilestradiol + Etonogestrel	Circlet	0.015 mg/24 h + 0.12 mg/24 h	Sistema de libertação vaginal
		Estradiol + Nomegestrol	IOA	1.5 mg + 2.5 mg	Comprimido revestido por película
Mylan, Lda. Parque Expo - Edifício Atlantis Av. D. João II, Lote 1.06.2.2 C - 7.3 e 7.4 1990-095 Lisboa Portugal	Rita Tinoco, 214127200 rita.tinoco@mylan.com	Desogestrel + Etinilestradiol	Desogestrel + Etinilestradiol Mylan (não comercializado)	0.15 mg + 0.02 mg	Comprimido
		Desogestrel + Etinilestradiol	Desogestrel + Etinilestradiol Mylan (não comercializado)	0.15 mg + 0.03 mg	Comprimido
Sandoz Farmacêutica Lda.	Patrícia Nabais Vicente patricia.vicente@sandoz.com 21 196 40 42	Drospirenona + Etinilestradiol	Dioz	3 mg + 0.02 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Drosianelle	3 mg + 0.02 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Drosianne	3 mg + 0.03 mg	Comprimido revestido por película

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda	Sandra Fernandes sandra.fernandes@sanofi.com +351 213589620	Dropirenona + Etinilestradiol	Ballissens	3 mg + 0,02 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Sidreta	3 mg + 0,03 mg	Comprimido revestido por película
		Drospirenona + Etinilestradiol	Sidretella	3 mg + 0,02 mg	Comprimido revestido por película
Stragen Nordic A/S	Mafalda Tomás mafalda.tomas@generis.pt +351 214 967 120 Tânia Oliveira tania.oliveira@pharsolution.com fixo: +351 35 464 32 25 movel : +351 93 889 09 69	Desogestrel + Etinilestradiol	Desogestrel + Etinilestradiol Generis	0.15 mg + 0.02 mg	Comprimido

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM)	Contacto local	DCI da substância ativa	Nome do medicamento	Dosagem	Forma farmacêutica
Stragen Nordic A/S	Mafalda Tomás mafalda.tomas@generis.pt +351 214 967 120 Tânia Oliveira tania.oliveira@pharsolution.com fixo: +351 35 464 32 25 movel : +351 93 889 09 69	Desogestrel + Etinilestradiol	Desogestrel + Etinilestradiol Generis	0.15 mg + 0.03 mg	Comprimido
Stragen Nordic A/S	Catarina Cardoso farmacovigilancia@phagecon.pt fixo: +351 00351 239 853 352 movel: +351 00351 914 053 808	Etinilestradiol + Gestodeno	Etinilestradiol + Gestodeno Phagecon (não comercializado)	0.015 mg + 0.06 mg	Comprimido revestido por película
Theramex S.r.l.	Merck Sharp & Dohme, Lda. Isabel Duarte, Pharmacovigilance.portugal@merck.com 214465700	Estradiol + Nomegestrol	Zoely	1.5 mg + 2.5 mg	Comprimido revestido por película