

Comunicação dirigida aos Profissionais de Saúde

Ciproterona + Etinilestradiol Generis - Reforço das advertências, novas contraindicações e atualização da indicação.

Data: 14 de Junho 2013

Como acordado com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e com o INFARMED, I.P., a Generis Farmacêutica, S.A. gostaria de o(a) informar sobre o resultado de uma revisão do risco conhecido de eventos tromboembólicos e dos benefícios associados aos medicamentos que contêm acetato de ciproterona 2 mg e etinilestradiol 0,035 mg. A avaliação foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA, no seguimento de questões sobre o risco de tromboembolismo venoso (TEV) e arterial (TEA) associado a esses medicamentos.

Exmo.(a) Senhor(a) Dr.(a)

Resumo:

- O medicamento Ciproterona + Etinilestradiol Generis só deve ser prescrito no tratamento da acne moderada a grave androgénico-dependente (com ou sem seborreia) e/ou hirsutismo em mulheres em idade reprodutiva.
- No tratamento da acne, Ciproterona + Etinilestradiol Generis só deve ser prescrito quando o tratamento tópico ou a antibióterapia sistémica não forem eficazes.
- Ciproterona + Etinilestradiol Generis também atua como contraceptivo hormonal, por isso não deve ser utilizado em simultâneo com outros contraceptivos hormonais.
- Para aumentar a sensibilização para o risco de tromboembolismo e para os fatores de risco associados, em relação à utilização de Ciproterona + Etinilestradiol Generis (p. ex., o avançar da idade, o tabagismo, a imobilidade), as advertências e precauções relativas a este risco foram reforçadas no Resumos das Características do Medicamento e Folheto Informativo (anexo).

Informação de segurança adicional e recomendações

O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia do Medicamento (EMA) avaliou todos os dados disponíveis sobre o risco de tromboembolismo, assim como os benefícios, associados aos medicamentos contendo acetato de ciproterona 2 mg + etinilestradiol 0,035 mg, incluindo dados de literatura publicada.

O PRAC conclui que o risco de TEV e de TEA está aumentado em utilizadoras de Ciproterona + Etinilestradiol Generis. O risco de TEV é mais elevado durante o primeiro ano em que a mulher inicia estes medicamentos ou quando se retoma ou após mudança de um contraceptivo hormonal para estes medicamentos, depois de um período de interrupção de pelo menos um mês.

Existe evidência de estudos epidemiológicos de que a incidência de TEV é 1,5 a 2 vezes superior em utilizadoras de Ciproterona + Etinilestradiol Generis do que em utilizadoras de contraceptivos orais combinados (COC) que contêm levonorgestrel e poderá ser semelhante ao risco associado aos COC que contêm desogestrel, gestodeno ou drospirenona.

É importante que os profissionais de saúde e as mulheres que utilizam Ciproterona + Etinilestradiol Generis estejam conscientes do risco de TEV de modo a prevenir complicações e resultados fatais e a facilitar um diagnóstico atempado e correto de TEV. Assim, serão distribuídos materiais educacionais para os prescritores e para os doentes.

Para mais informações, consultar as secções relevantes do RCM do medicamento Ciproterona + Etinilestradiol Generis em anexo.

1/2

Generis® Farmacêutica, S.A.

Sede Headquarters

Rua João de Deus, 19
2700-487 Amadora, Portugal
Telf (+351) 214 967 120
Fax (+351) 214 967 129

Unidade Fabril Venda Nova Manufacturing Plant

Rua João de Deus, 19
2700-487 Amadora, Portugal
Telf (+351) 214 967 120
Fax (+351) 214 967 129

Unidade Fabril Loures Manufacturing Plant

Rua Comandante Carvalho Araújo
2670-540 Loures, Portugal
Telf (+351) 219 849 300
Fax (+351) 219 835 988

www.generis.pt

Apelo à notificação

Relembramos que deve notificar qualquer suspeita de reação adversa, de acordo com o Sistema Nacional de Farmacovigilância, ao INFARMED, I.P. ou ao Departamento de Farmacovigilância através da ficha de notificação de reações adversas ou dos seguintes contactos:

INFARMED, I.P.:

Preferencialmente através do Formulário online do Portal RAM disponível no sítio do INFARMED, I.P. em <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

Generis Farmacêutica, S.A.

Departamento de Farmacovigilância

Telefone: 214643225

Fax: 214643229

e-mail: adr.ae@pharsolution.com

Comunicação de informação

Caso necessite de informação adicional, por favor contacte o Departamento de Farmacovigilância:

Generis Farmacêutica, S.A.

Departamento de Farmacovigilância

Telefone: 214643225

Fax: 214643229

e-mail: adr.ae@pharsolution.com

Com os melhores cumprimentos,



Ana Cidra

Diretora Técnica

Anexo: Secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e Folheto Informativo revistas

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO
(secções revistas)

4.1. Indicações terapêuticas
(as atuais indicações terapêuticas foram substituídas pelas seguintes)
Tratamento da acne moderada a grave relacionada com a sensibilidade ao androgénio (com ou sem seborreia) e/ou hirsutismo, nas mulheres em idade reprodutiva. Para o tratamento da acne, Ciproterona + Etinilestradiol Generis deve apenas ser utilizada após o tratamento tópico ou o tratamento com antibiótico sistémico ter falhado.
Uma vez que Ciproterona + Etinilestradiol Generis pode também ser utilizada como contraceutivo hormonal, não deve ser utilizada em associação com outros contracetivos hormonais (ver secção 4.3).

4.2. Posologia e modo de administração
(foi incluída a seguinte informação)
Duração do tratamento
O tempo necessário para alívio dos sintomas é de pelo menos três meses. A necessidade de continuar o tratamento deve ser avaliada periodicamente pelo médico.

4.3. Contraindicações
(foram incluídas contraindicações relacionadas com acontecimentos tromboembólicos)
(...)
- Uso concomitante de outros contracetivos hormonais (ver secção 4.1.)
- Presença ou antecedentes de acontecimentos trombóticos/tromboembólicos venosos ou arteriais (por ex. trombose venosa profunda, embolia pulmonar, enfarte do miocárdio) ou de um acidente vascular cerebral.
- Presença ou antecedentes de pródromos de uma trombose (por ex. acidente isquémico transitório, angina de peito).
- A presença de fatores de risco graves ou múltiplos de trombose venosa ou arterial pode também constituir uma contraindicação (ver secção 4.4) tais como:
- diabetes mellitus com sintomas vasculares
- hipertensão grave
- dislipoproteinemia grave
- predisposição hereditária ou adquirida para trombose venosa ou arterial, tal como resistência à Proteína C Ativada (APC), hiperhomocisteinémia, deficiência de antitrombina-III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, anticorpos antifosfolipídicos (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
(...)

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização
(foi acrescentada a seguinte informação)
Ciproterona + Etinilestradiol Generis é composta pelo progestagénio acetato de ciproterona e o estrogénio etinilestradiol e é administrada em ciclos mensais de 21 dias. Tem uma composição similar aos contracetivos orais combinados (COC).
(...)
O tromboembolismo venoso (TEV), manifestando-se como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, pode ocorrer com a utilização de todos os COCs. A utilização de Ciproterona + Etinilestradiol Generis aumenta o risco de trmboembolismo venoso (TEV) comparativamente com a não utilização. O risco de tromboembolismo venoso é maior durante o primeiro ano em que a mulher utiliza Ciproterona + Etinilestradiol Generis ou quando reinicia ou muda após um intervalo sem tomar comprimidos de pelo menos um mês. A incidência aproximada de TEV em utilizadoras de contracetivos orais com baixa dosagem em estrogénios (<0,05 mg etinilestradiol) é no máximo 4 por 10000 mulheres ano comparando com 0,5-3 por 10000 mulheres ano em não utilizadoras de contracetivos orais. O tromboembolismo venoso pode ser fatal em 1-2% dos casos. A incidência de TEV associado à gravidez é 6 por 10000 mulheres grávidas ano. Estudos epidemiológicos demonstraram que a incidência de TEV é 1,5 a 2 vezes superior nos utilizadores de Ciproterona + Etinilestradiol Generis que nos utilizadores de contracetivos orais combinados (COCs) contendo levonorgestrel e pode ser semelhante ao risco de COCs contendo desogestrel/gestodeno/ drospirenona.
(...)
O risco de acontecimentos trombóticos/tromboembólicos venosos ou arteriais ou de um acidente vascular cerebral aumenta com:
- idade
- tabagismo (com tabagismo acentuado e com o aumento da idade, especialmente em mulheres com mais de 35 anos de idade). As mulheres com mais de 35 anos de idade deverão ser fortemente aconselhadas para não fumar enquanto tomarem Ciproterona + Etinilestradiol Generis
(...)
Deverá ser considerado tratamento antitrombótico se o tratamento com Ciproterona + Etinilestradiol Generis não tiver sido previamente desconsiderado.
(...)
Mulheres a utilizar Ciproterona + Etinilestradiol Generis deverão ser especificamente aconselhadas a consultar o seu médico no caso de possíveis sintomas de trombose. No caso de suspeita ou confirmação de trombose, Ciproterona + Etinilestradiol Generis deve ser descontinuada. Contração adequada deve ser iniciada devido ao potencial teratogénico da terapêutica anticoagulante (cumarínica). O tempo necessário para alívio dos sintomas é de pelo menos três meses. A necessidade de continuar o tratamento deve ser avaliada periodicamente pelo médico (ver secção 4.2).
(...)

4.8. Efeitos indesejáveis
(foi incluída a seguinte informação)
Existe um risco aumentado de tromboembolismo em todas as mulheres a tomar Ciproterona + Etinilestradiol Generis (ver secção 4.4).
(...)
Os seguintes efeitos adversos foram reportados em mulheres a utilizar Ciproterona + Etinilestradiol Generis, e são discutidos na secção 4.4 Precauções especiais de utilização:
- perturbações tromboembolicas venosas
- perturbações tromboembolicas arteriais.
(...)

Classes de sistemas de órgãos	Efeitos indesejáveis frequentes (≥ 1/100 e < 1/10)	Efeitos indesejáveis pouco frequentes (≥ 1/1000 e < 1/100)	Efeitos indesejáveis raros (≥ 1/10000 e < 1/1000)
Vasculopatias			Tromboembolismo

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O DOENTE
(secções revistas)

1. O que é Ciproterona + Etinilestradiol Generis e para que é utilizada
(as atuais indicações terapêuticas foram substituídas pelas seguintes)
Ciproterona + Etinilestradiol Generis utiliza-se no tratamento de alterações na pele como acne, pele muito oleosa e crescimento excessivo de pelos em mulheres na idade reprodutiva. Devido às suas propriedades anticoncecionais apenas deverá ser prescrito se o médico considerar que o tratamento com um anticoncecional hormonal for apropriado.
Apenas deverá tomar Ciproterona + Etinilestradiol Generis se o seu problema de pele não melhorar após utilização de outros tratamentos antiacneicos, incluindo tratamento tópico e antibióticos.

2. O que precisa de saber antes de tomar Ciproterona + Etinilestradiol Generis
(foi adicionada a seguinte informação)
Não tome Ciproterona + Etinilestradiol Generis
Informe o seu médico se alguma das condições abaixo se aplica a si antes de iniciar o tratamento com Ciproterona + Etinilestradiol Generis. O seu médico poderá aconselhá-lo a utilizar um tratamento diferente:
- Se tem alergia à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
(...)
- Se tem alguma condição que possa aumentar o risco de colapso cardíaco nas artérias. Isto aplica-se às seguintes condições:
- diabetes mellitus com deterioração de vasos sanguíneos
- hipertensão
- um nível elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos)
(...)
- Se tiver problemas de coagulação (por exemplo, deficiência na proteína C).
(...)
- Se está a utilizar outro contracetivo hormonal.

Advertências e Precauções
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ciproterona + Etinilestradiol Generis.
(...)
Notas gerais
Ciproterona + Etinilestradiol Generis também funciona como contracetivo oral. Você e o seu médico terão de considerar todos os fatores aplicáveis ao uso seguro dos contracetivos orais.
(...)

Antes de tomar Ciproterona + Etinilestradiol Generis
Em 1 a 2% dos casos, a trombose pode causar incapacidade permanente grave ou pode mesmo ser fatal.
(...)
Trombose arterial
A formação de um coágulo sanguíneo numa artéria pode causar problemas graves. Por exemplo, um coágulo sanguíneo numa artéria do coração pode causar um ataque cardíaco, ou no cérebro pode causar um enfarte.
A utilização de contracetivos combinados não foi associada com aumento no risco de formação de coágulos nas artérias. O risco aumenta com:
- idade
- se fumar. Quando tomar um contracetivo hormonal como a Ciproterona + Etinilestardiol Generis é extremamente recomendado que pare de fumar, especialmente se tiver mais de 35 anos;
- se tiver excesso de peso;
- se tiver tensão arterial elevada;
- se tiver antecedentes com ataques cardíacos ou enfarte numa idade jovem;
- se tem níveis de gordura elevados no sangue (colesterol ou triglicéridos);
- se tem enxaquecas;
- se tem um problema com o seu coração (perturbação das válvulas, perturbação do ritmo).
(...)

Outros medicamentos e Ciproterona + Etinilestradiol Generis
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
(...)

Quando deve contactar o seu médico?
(...)
Após uma trombose a recuperação nem sempre é completa. Podem ocorrer alterações graves permanentes ou a trombose pode mesmo ser fatal.
(...)
Imediatamente após o parto, as mulheres apresentam um risco aumentado para a formação de coágulos sanguíneos por isso deve perguntar ao seu médico após quanto tempo poderá iniciar a toma de Ciproterona + Etinilestradiol Generis.
(...)

4. Efeitos secundários possíveis
(foi adicionada a seguinte informação)

Classes de sistemas de órgãos	Efeitos indesejáveis frequentes (≥ 1/100 e < 1/10)	Efeitos indesejáveis pouco frequentes (≥ 1/1000 e < 1/100)	Efeitos indesejáveis raros (≥ 1/10000 e < 1/1000)
Vasculopatias			Tromboembolismo

(...)