

Dienogest/etinilestradiol: risco relativo de tromboembolismo venoso ligeiramente mais elevado



Leitura Rápida

Os benefícios da utilização de contraceptivos hormonais combinados (CHC) prevalecem sobre o risco de efeitos secundários graves. No entanto, a decisão de prescrição deve ter em conta os fatores de risco de cada mulher individualmente. A utilização de qualquer CHC aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV) em comparação com a não-utilização, sobretudo no primeiro ano de toma. Este risco varia ligeiramente entre contraceptivos, sendo que os de menor risco são os que contêm os progestagénios levonorgestrel, noretisterona e norgestimato. Entretanto, são a gravidez e o pós-parto que estão associados com o maior risco de TEV.

A combinação de etinilestradiol com o progestagénio dienogest está indicada na contraceção oral, resultando este efeito da interação de vários fatores, especialmente a inibição da ovulação e alterações no muco cervical. A prescrição de contraceção oral deve ter em conta os fatores de risco específicos de cada mulher individualmente e em particular o risco de tromboembolismo venoso (TEV – trombose venosa profunda, embolia pulmonar).

A informação do medicamento Valette® (comercializado em Portugal) foi revista recentemente a nível europeu no sentido de ser avaliado o risco de TEV em mulheres que utilizam dienogest/etinilestradiol (DNG/EE) em comparação com as utilizadoras de outros contraceptivos hormonais combinados (CHC) contendo levonorgestrel/etinilestradiol (LNG/EE).

Os dados resultaram de uma **meta-análise** de quatro **estudos observacionais de grandes dimensões**, controlados e prospetivos, que seguiram uma série de coortes – estudos **LASS** (*Long-term active surveillance study for oral contraceptives*), **INAS-OC** (*International active surveillance study of women taking oral contraceptives*), **TASC** (*Transatlantic active surveillance on cardiovascular safety of Nuvaring (etonogestrel/ethinylestradiol vaginal ring)*) e **INAS-SCORE** (*International active surveillance study – safety of contraceptives: role of estrogens*).

De um modo geral, o conjunto da análise incluiu dados de 228.122 utilizadoras de contraceptivos hormonais. As participantes do estudo na Europa tinham utilizado DNG/EE e LNG/EE (preparações com 30 µg de EE apenas) durante 38.708 anos-mulher e 45.359 anos-mulher, respetivamente. A meta-análise produziu uma razão de risco ajustada de 1,57 (intervalo de confiança de 95 % de 1,07–2,30) para o risco de TEV com dienogest + etinilestradiol em comparação com levonorgestrel + etinilestradiol. Assim, foi concluído que os CHC que contêm DNG/EE estão associados a um risco comparativo ligeiramente mais elevado de TEV.

O risco anual em mulheres que utilizam dienogest com etinilestradiol é estimado em 8 a 11 casos de TEV por 10.000 mulheres, com base nos resultados daquela análise estatística. Em comparação, o número anual de TEV em mulheres que utilizam CHC contendo levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato é de 5 a 7 casos por cada 10.000 mulheres, sendo o risco basal de 2 casos de TEV por 10.000 mulheres que não utilizam nenhum CHC (Quadro 1).

Continua ►

FICHA TÉCNICA

Diretora: Fátima Canedo

Editor (Coordenador): Rui Pombal

Corpo Redatorial: Ana Severiano, Ana Sofia Martins, Cristina Mousinho, Elsa de Fátima Costa, Fátima Bragança, Fátima Hergy, Fernanda Marques, Magda Pedro, Márcia Silva, Miguel Antunes, Sílvia Duarte

Colaboração na Edição: Inocência Pinto

Conselho Consultivo: Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.
INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
Parque de Saúde de Lisboa, Av. do Brasil, N.º 53, 1749-004 Lisboa

Telefone: +351 217 987 100

Correio eletrónico: farmacovigilancia@infarmed.pt

Paginação: Letras & Sinais, Comunicação e Imagem, Lda.

ISSN: 0873-7118

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed



Para novidades e publicações,
bastam trinta segundos do seu tempo:
registre-se [aqui!](#)

Dienogest/etinilestradiol: risco relativo de tromboembolismo venoso ligeiramente mais elevado



► Continuação

Progestagénio no CHC (em combinação com etinilestradiol, exceto indicação em contrário)	Risco relativo em comparação com levonorgestrel	Incidência estimada (por 10.000 mulheres por ano de utilização)
Não utilizadora não grávida	–	2
Levonorgestrel	referência	5 – 7
Norgestimato / Noretisterona	1,0	5 – 7
Dienogest	1,6	8 – 11
Gestodeno / Desogestrel / Drospirenona	1,5 – 2,0	9 – 12
Etonorgestrel / Norelgestromina	1,0 – 2,0	6 – 12
Clormadinona / Acetato de nomegestrol (com estradiol)	A confirmar	A confirmar

Quadro 1. Risco de TEV com contraceptivos hormonais combinados (novas informações a negrito).

Verifica-se, portanto, que o risco de TEV varia ligeiramente entre os contraceptivos, sendo que os de menor risco são os que contêm os **progestagénios levonorgestrel, noretisterona e norgestimato**.

Entretanto, a utilização de qualquer CHC aumenta o risco de TEV em comparação com a não-utilização. O risco é mais elevado no **primeiro ano de utilização** de qualquer CHC **ou após o reinício** do CHC na sequência de uma pausa de 4 ou mais semanas.

Já em comparação com a **gravidez** e o período **pós-parto**, o risco de TEV associada à utilização de qualquer **CHC é inferior**.

O risco de TEV é mais elevado na presença de **fatores de risco intrínsecos**, podendo sofrer alterações ao longo do tempo. Todas as mulheres com **sinais e sintomas sugestivos** devem ser sujeitas a um questionário sobre a toma de medicamentos, nomeadamente CHC, de modo a ser feito um diagnóstico o mais precocemente possível. Um número significativo de casos de tromboembolismo, não é antecedido de sinais e sintomas óbvios.

Os benefícios da utilização de CHC prevalecem sobre o risco de efeitos secundários graves, mas a decisão de prescrição deve ter em conta os fatores de risco atuais da mulher. Deste modo, os prescritores devem alertar as mulheres para os sinais e sintomas de tromboembolismo, para além de procederem a uma reavaliação regular dos seus fatores de risco individuais.

O Resumo das Características do Medicamento (RCM) e o Folheto Informativo (FI) para Valette® (dienogest/etinilestradiol) serão atualizados em consonância.

Maria Fernanda Marques



Portal RAM

Notificação de Reações Adversas
a Medicamentos

Notifique reações adversas [aqui](#).
Esclareça dúvidas sobre utilização do Portal [aqui](#).

Materiais Educativos publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Agomelatina Agomelatina ratiopharm Agomelatina Teva	Médicos: psiquiatria e neurologia	Guia do prescriptor sobre monitorização hepática e interação com inibidores potentes da CYP1A2
	Doentes	Cartão de informação 07-05-2019
Apixabano Eliquis	Médicos: cardiologia, neurologia, medicina interna, medicina geral e familiar, hematologia/imuno-hemoterapia, anestesiologia, ortopedia, cirurgia vascular e gastroenterologia; diretores clínicos Farmacêuticos: diretores dos serviços farmacêuticos hospitalares	Guia do Prescriptor 17-05-2019
Asfotase alfa Strensiq	Doente	Guia de autoinjeção
	Pais e acompanhantes de crianças	Guia de injeção 24-05-2019
Emtricitabina + Tenofovir Emtricitabina + Tenofovir Teva	Médicos: infeciologia e medicina interna	Guia para o prescriptor (PrEP) Lista de verificação para o prescriptor (PrEP)
	Doentes (indivíduos em risco)	Guia para o Doente (PrEP) Cartão lembrete para o Doente (PrEP) 21-05-2019
Levonorgestrel Levosert	Doente (material educacional a ser entregue pelos médicos habilitados a inserir o medicamento na cavidade uterina: ginecologistas/obstetras e de medicina geral e familiar)	Cartão da doente 02-05-2019
Paracetamol + Tiocholiquosido Descontran	Médicos: medicina geral e familiar, ortopedia, reumatologia, fisioterapia, ginecologia e medicina interna Farmacêuticos	Guia para o Profissional de Saúde
	Doentes	Cartão de Informação 20-05-2019
Sebelipase alfa Kanuma	Médicos: pediatria, gastroenterologia, medicina interna, endocrinologia Enfermeiros: que administram o medicamento	Guia para profissionais de saúde 27-05-2019

Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde publicadas na ficha do medicamento no **Infomed**

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que comunicação? Data de publicação <i>online</i>
Anticoagulantes diretos: Apixabano Eliquis Dabigatran Pradaxa Edoxabano Lixiana, Roteas Rivaroxabano Xarelto	Médicos: medicina geral e familiar, medicina interna, cardiologia, hematologia, imuno-hemoterapia, angiologia, cirurgia vascular, ortopedia e reumatologia Farmacêuticos	<u>Não recomendados em doentes com síndrome antifosfolípídica devido a possível aumento do risco de eventos trombóticos recorrentes</u> 20-05-2019
Domperidona Cinet Domperidona Aurovitas, Azevedos, Baldacci, Generis, GP, Labesfal, Mylan, Ratiopharm, ToLife Motilium Remotil	Médicos: medicina geral e familiar, medicina interna, cardiologia, hematologia, imuno-hemoterapia, angiologia, cirurgia vascular, ortopedia e reumatologia Farmacêuticos: comunitários e hospitalares	<u>Remoção da posologia pediátrica e reforço da informação sobre a indicação aprovada e as contraindicações relacionadas com reações adversas cardíacas graves</u> 17-05-2019
Lapatinib Tyverb	Médicos: oncologistas, ginecologistas e Internistas (que assistem doentes com cancro de mama)	<u>Atualização importante do Resumo das Características do Medicamento (RCM) em resultado da deteção de erros nos resultados de um estudo de eficácia</u> 17-05-2019
Olaratumab Lartruvo	Médicos: oncologistas Enfermeiros: diretores de enfermagem dos hospitais de dia Farmacêuticos: diretores dos serviços farmacêuticos	<u>Revogação na União Europeia devido a falta de eficácia</u> 06-05-2019
Tofacitinib Xeljanz	Médicos: reumatologistas, internistas e dermatologistas que fazem consultas de artrite reumatoide e artrite psoriática, gastroenterologistas	<u>Restrição da utilização da dose de 10 mg duas vezes por dia em doentes com risco elevado de embolia pulmonar</u> 28-05-2019

Compilado por Magda Pedro

E-book Capítulo 7.1.

Mecanismos de reação adversa e importância clínica (Carlos Fontes Ribeiro)



A maioria das reações adversas a medicamentos são devidas a doses absolutas ou relativas elevadas ou ao próprio mecanismo de ação do fármaco (reações adversas do tipo A), podendo frequentemente ser evitadas. A ineficácia não prevista também deve ser considerada uma reação adversa (tipo F). Existem ainda outros mecanismos fisiopatogénicos: imunológicos ou idiossincráticos (reações adversas do tipo B), por exposição repetida, contínua, ao medicamento (tipo C), carcinogénicos ou teratogénicos, de surgimento retardado no tempo (tipo D), ou por privação do fármaco (tipo E).

As variações das concentrações sanguíneas do fármaco dever-se-ão a alterações farmacocinéticas associadas a polimorfismo genético, doença, interações ou situações ou modificações fisiológicas, como o envelhecimento, ou ainda a sobredosagem absoluta ou relativa (efeitos tóxicos). As alterações farmacodinâmicas também podem estar presentes, podendo haver, por exemplo, alterações dos recetores (e nos genes que os codificam e respetiva expressão (epigenética)), das suas vias de sinalização e dos canais iónicos. Por fim, não devem ser esquecidos os erros de medicação, que poderão estar na origem de numerosas reações adversas graves evitáveis.

Para consultar este capítulo clique na imagem:

