

**Superintendência de Fiscalização, Controle e
Monitoramento
SUCOM**

**MONITORAMENTO DE
MEDICAMENTOS
ANTICONCEPCIONAIS**

Daniel R. Coradi de Freitas
Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária
Superintendente substituto SUCOM



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PÁTRIA EDUCADORA

Contraceptivo Hormonal Combinado

- **Prevenção da gravidez**
- **Dois tipos; combinados e não combinados (Progestágeno)**
- **Produto da combinação:**
 - Progestágeno** (ex.:levonogestrel, desogestrel, drospirinona, norestimato)
 - Estrógeno** (usualmente etinilestradiol)
- **Formas Farmacêuticas: pílula, patch, anel vaginal**
- **Primeira pílula aprovada – 1960 (FDA)**
- **Usado por mulheres entre 15 e 44 anos de idade**

O Registro Sanitário de Anticoncepcionais

- Registrados com base nos critérios de qualidade, segurança e eficácia, a serem comprovados em estudos pré-clínicos e clínicos
- Estudos clínicos: dados coletados são limitados
 - ▣ Pequeno número de pacientes
 - ▣ Condições de uso diferem das condições habituais
 - Controle de tomadas, seleção de pacientes
 - ▣ Tempo de estudo é pequeno

Risco de Reação Adversa

- **Como todo medicamento, os anticoncepcionais apresentam um risco para o desenvolvimento de uma **reação adversa**.**
 - ▣ **Reação nociva e não intencional de um medicamento e que normalmente ocorre em doses recomendadas em humanos.**
 - ▣ **É uma reação do paciente e os fatores individuais podem desempenhar um papel importante na gravidade dessas respostas.**

O uso do medicamento deve considerar a avaliação dos benefícios esperados frente aos riscos inerentes ao uso desse produto

Reações adversas após uso dos anticoncepcionais

- Náuseas
- Cefaleia incluindo enxaqueca
- Dor nas mamas
- Sangramento de escape
- Alterações de humor
- Dismenorreia
- Vaginites, retenção hídrica (inchaço)
- Alteração de peso (perda ou ganho)
- **Eventos raros: distúrbios cardiovasculares como os eventos tromboembólicos venosos e arteriais**

Eventos tromboembólicos arteriais e venosos

- **Tromboembolia pulmonar (TEP)**
- **Trombose venosa**
- **Trombose arterial**
- **Trombose venosa profunda (TVP)**
- **Acidente vascular cerebral (AVC)**
- **Infarto do miocárdio**
- **Infarto cerebral**
- **Trombose cerebral**

Fatores de risco – contraindicado o uso de contraceptivos

- **Presença ou histórico de processos trombóticos ou tromboembólicos arteriais e venosos (como trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio)**
- **Doença vascular cerebral ou coronariana arterial**
- **Valvulopatias trombogênicas, trombofilias hereditárias ou adquiridas**
- **Enxaqueca com sintomas neurológicos focais tais como aura**
- **Diabetes com envolvimento vascular**
- **Hipertensão não controlada**
- **Insuficiência renal grave**

Fatores de risco – contraindicado o uso de contraceptivos

- ❑ **Carcinoma da mama conhecido ou suspeito, adenomas ou carcinomas hepáticos**
- ❑ **Doença hepática ativa**
- ❑ **Sangramento vaginal de etiologia desconhecida**
- ❑ **Pancreatite associada a hipertrigliceridemia severa (historia anterior ou atual), neoplasias dependentes de hormônios sexuais**
- ❑ **Gravidez confirmada ou suspeita**
- ❑ **Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes das formulações**

Hábito de fumar e o uso dos contraceptivos

- **O hábito de fumar aumenta o risco de reações adversas cardiovasculares** sérios decorrentes do uso de medicamentos contraceptivos. Este risco aumenta com a idade e com o consumo intenso de cigarro
 - 15 ou mais cigarros por dia e mulheres com mais de 35 anos de idade

Além do fumo, a hipertensão, hiperlipidemias, obesidade e idade avançada também estão associadas ao aumento da ocorrência de eventos tromboembólicos e trombóticos arteriais.

Identificação e avaliação de risco

- **Notificações no NOTIVISA**
 - ▣ **Serviços e profissionais de saúde**
 - ▣ **Fabricantes (~ 95% das notificações)**
- **Relatórios Periódicos de Farmacovigilância – RPF****
- **Denúncias e reclamações (Ouvidoria e SAT)**
- **Organismos e Agências Reguladoras internacionais**
- **Literatura científica**

****RPF - documento de responsabilidade de todos os fabricantes e tem por objetivo apresentar periodicamente à Anvisa uma atualização dos dados nacionais e internacionais de segurança, com suas respectivas análises do perfil benefício/risco, de forma padronizada e consolidada.**

Identificação de Risco

Avaliação EMA – Agência Europeia

- Maior risco de desenvolvimento de um coágulo sanguíneo decorrente do uso dos contraceptivos que contenham drospirenona, gestodeno e desogestrel

Risco de desenvolvimento de um coágulo sanguíneo (TEV) no período de um ano	
Mulheres que não utilizam uma pílula/sistema transdérmico/anel hormonal combinado e que não estão grávidas	Cerca de 2 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato	Cerca de 5 a 7 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo etonogestrel ou norelgestromina	Cerca de 6 a 12 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo drospirenona, gestodeno ou desogestrel	Cerca de 9 a 12 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo clormadinona, dienogest ou nomegestrol	Ainda não é conhecido ¹

Identificação de Risco

Avaliação EMA – Agência Europeia

- Maior risco de desenvolvimento de um coágulo sanguíneo decorrente do uso dos contraceptivos que contenham drospirenona, gestodeno e desogestrel

Risco de desenvolvimento de um coágulo sanguíneo (TEV) no período de um ano	
Mulheres que não utilizam uma pílula/sistema transdérmico/anel hormonal combinado e que não estão grávidas	Cerca de 2 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato	Cerca de 5 a 7 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo etonogestrel ou norelgestromina	Cerca de 6 a 12 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo drospirenona, gestodeno ou desogestrel	Cerca de 9 a 12 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo clormadinona, dienogest ou nomegestrol	Ainda não é conhecido ¹

NOTIVISA

Princípio Ativo	Total de notificações	Reações graves	Distúrbios tromboembólicos
Gestodeno + Estrogênio	105	29	Trombose venosa profunda.09 Trombose cerebral03 Embolia Pulmonar.....03 Trombose.....03 AVC.....02 Tromboembolismo.....02

É importante salientar que, dentre as notificações de eventos graves relatadas, não se tem a informação da presença de comorbidades que possam ter contribuído para o evento.

NOTIVISA

Princípio Ativo	Total de notificações	Reações graves	Distúrbios tromboembólicos
Drosperinona+ etinilestradiol	90	79	Tromboembolismo.....22 Embolia Pulmonar.....12 Trombose Venosa Profunda.. 11 Trombose cerebral.....03 AVC.....01 Óbito.....03

É importante salientar que, dentre as notificações de eventos graves relatadas, não se tem a informação da presença de comorbidades que possam ter contribuído para o evento.

Consumo de anticoncepcional

	2012	2013	2014
Total (unidades)	135.422.832	143.044.494	154.955.006
Estrogênios <50mcg (%)	74,1	73,6	72,6
 etinilestradiol drospirenona;	9,6	9,7	10,7
 etinilestradiol; gestodeno	14,7	14,4	13,6
 etinilestradiol; levonorgestrel	42,0	43,3	42,9

Consumo de anticoncepcional

	2012	2013	2014
Total (unidades)	135.422.832	143.044.494	154.955.006
Estrogênios <50mcg (%)	74,1	73,6	72,6
 etinilestradiol drospirenona;	9,6	9,7	10,7
 etinilestradiol; gestodeno	14,7	14,4	13,6
 etinilestradiol; levonorgestrel	42,0	43,3	42,9

Identificação de Risco

Avaliação EMA – Agência Europeia

- **Maior risco de desenvolvimento de um coágulo sanguíneo decorrente do uso dos contraceptivos que contenham drospirenona, gestodeno e desogestrel**

Risco de desenvolvimento de um coágulo sanguíneo (TEV) no período de um ano	
Mulheres que não utilizam uma pílula/sistema transdérmico/anel hormonal combinado e que não estão grávidas	Cerca de 2 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato	Cerca de 5 a 7 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo etonogestrel ou norelgestromina	Cerca de 6 a 12 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo drospirenona, gestodeno ou desogestrel	Cerca de 9 a 12 por cada 10 000 mulheres
Mulheres que utilizam um CHC contendo clormadinona, dienogest ou nomegestrol	Ainda não é conhecido ¹

Avaliação de Risco - EMA, 2014

- **A diferença do risco de eventos tromboembólicos depende do tipo do progestágeno presente na formulação**
- **Menor risco com o uso de contraceptivos orais combinados contendo levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato**
- **Baixo risco nos anticoncepcionais combinados contendo etinilestradiol menor que 50mcg**

Avaliação de Risco - EMA, 2014



- **Aumento do risco de formação de coágulos no primeiro ano ou quando o CHC é reintroduzido após pausa de 4 semanas ou mais**
- **Fatores de risco individuais devem ser avaliados**
- **Mulheres que não possuem histórico familiar ou individual de eventos tromboembólicos venosos podem vir a apresentá-los após a utilização do medicamento**

Avaliação de Risco

- **Os benefícios desses contraceptivos na prevenção de gravidez indesejada continuam a ser superiores aos riscos**
- **O risco de eventos tromboembólicos com todos os anticoncepcionais orais está estabelecido e pode ser reduzido se bem indicado**

Comunicação do Risco

- **2011 –Informe acerca do risco de formação de coágulos sanguíneos associado ao uso de medicamentos contendo drospirenona e recomendações às usuárias e profissionais de saúde**
- **2013 - Informe sobre atualização das informações de riscos de distúrbios trombóticos e tromboembólicos com o uso de contraceptivos orais combinados de 3ª e 4ª geração**

Comunicação do Risco



- **2014 - Informe sobre atualização das informações sobre efeitos adversos graves associados ao uso de contraceptivos orais**
- **2015 – Click saudável**

Click Saudável

- Informar o usuário para decisões mais seguras sobre uso de produtos para a saúde
- Portal com conteúdos sobre os riscos envolvidos na utilização de produtos irregulares, de procedência desconhecida e no uso incorreto ou sem orientação adequada de profissionais de saúde
- Textos, vídeos, enquetes e dicas de como adquirir e usar produtos relacionados à saúde de forma mais segura
- Contato com a Anvisa, as vigilâncias sanitárias locais e outros órgãos competentes para esclarecer dúvidas e receber denúncias.
- Possibilidade de interação para sugestão de temas:
clicksaudavel@anvisa.gov.br

Monitoramento do Risco

Projeto farmacovigilância estimulada

- **Abrangência – Hospitais da Rede Sentinela da Anvisa**
 - ▣ **Rede de 209 hospitais em todo o Brasil**
- **Notificar todos os eventos tromboembólicos**
- **Avaliar fatores de risco para eventos tromboembólicos, com foco nos anticoncepcionais**
- **Identificar novos dados relevantes para a segurança dos uso de anticoncepcionais**



Obrigado!

sucom@anvisa.gov.br