



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro



Către,

COLEGIUL MEDICILOR DIN ROMÂNIA
Domnului Președinte Prof. Univ. Dr. Daniel Coriu

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și compania Gedeon Richter România S.A., deținător al autorizației de punere pe piață în România pentru medicamentul Belara Continu, un contraceptiv hormonal combinat (CHC) care conține acetat de clormadinonă și etinilestradiol, pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la *riscul ușor crescut de tromboembolism venos la femeile care utilizează contraceptive hormonale combinate (CHC) care conțin acetat de clormadinonă și etinilestradiol.*

Compania Gedeon Richter România S.A. va iniția informarea în legătură cu acest aspect a profesioniștilor din domeniul sănătății, prin intermediul documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății”, conform planului de comunicare agreat.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în Uniunea Europeană, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDMR a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANMDMR va publica pe website (www.anm.ro) aceeași informație, la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Menționăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția farmaceutică și dispozitive medicale, Casei Naționale de Asigurări de Sănătate și Colegiului Farmaciștilor din România.

VICEPREȘEDINTE
Elena Valeria BRODEALĂ



COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Februarie 2024

Contraceptive hormonale combinate (CHC) – acetat de clormadinonă/etinilestradiol: risc ușor crescut de tromboembolism venos la femeile care utilizează contraceptive hormonale combinate care conțin acetat de clormadinonă și etinilestradiol

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, compania Gedeon Richter Plc., dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- Studiul de cohortă retrospectiv RIVET-RCS¹ a concluzionat că femeile care folosesc contraceptive hormonale combinate care conțin clormadinonă și etinilestradiol, cum este BELARA CONTINU 2 mg/0,03 mg comprimate filmate, pot avea un risc ușor crescut de tromboembolism venos (TEV) în comparație cu cele care utilizează contraceptive hormonale combinate care conțin levonorgestrel și etinilestradiol.
- Pe baza acestor rezultate, riscul anual de TEV la femeile care folosesc acetat de clormadinonă cu etinilestradiol este estimat la 6-9 cazuri de TEV la 10.000 de femei.
- Aceasta se compară cu o incidență anuală de 5-7 cazuri de TEV la 10.000 de femei care utilizează contraceptive hormonale combinate cu risc scăzut care conțin levonorgestrel, noretisteron sau norgestimat și cu 2 cazuri de TEV la 10.000 de femei care nu utilizează un contraceptiv hormonal combinat.

¹ Studiu de cohortă retrospectiv privind riscul de tromboembolism venos cu utilizarea contraceptivelor orale combinate care conțin acetat de clormadinonă (ACM)/etinilestradiol (EE) și levonorgestrel (LNG)/etinilestradiol

- **La majoritatea femeilor, beneficiile utilizării unui contraceptiv hormonal combinat vor depăși riscul de reacții adverse grave. Cu toate acestea, la decizia de a prescrie un contraceptiv hormonal combinat trebuie să se ia în considerare factorii de risc actuali ai femeii respective, în special cei pentru TEV, și modul în care riscul de TEV se compară cu al altor contraceptive hormonale combinate.**
- **Medicii care prescriu trebuie să crească gradul de conștientizare al semnelor și simptomelor de TEV și ale tromboembolismului arterial (TEA) care trebuie descriși femeilor cărora le este prescris un contraceptiv hormonal combinat și trebuie să reevalueze, în mod regulat, factorii de risc individuali. Medicilor prescriptori li se reamintește că o proporție semnificativă de tromboembolisme nu sunt precedate de niciun semn sau simptom evident.**
- **Lista de verificare pentru medicii prescriptori de contraceptive hormonale combinate și cardul pentru pacientă trebuie luate în considerare în timpul consultării pacientului.**

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Contraceptivele hormonale combinate care conțin clormadinonă/etinilestradiol sunt autorizate pentru contracepție hormonală.

Analiza cumulată RIVET-RCS se bazează pe patru studii de cohortă prospective, non-intervenționale, cuprinzând 257 481 de utilizatoare de contraceptive orale combinate (COC) care conțin ACM sau LNG, inclusiv 12 710 de femei expuse la ACM 2 mg/EE 30 µg și 18 669 de femei expuse la LNG 0,15 mg /EE 30 µg, care au fost urmărite pentru un total de 25 457 femei-ani, respectiv 33 710 femei-ani.

Deoarece toate studiile incluse nu au interferat cu comportamentul de prescripție al practicienilor din domeniul sănătății și au reflectat utilizarea de rutină a contraceptivelor la peste 200 000 de femei aflate la vârsta fertilă într-o rază geografică largă care acoperă 12 țări europene și SUA/Canada, generalizarea acestor rezultate este considerată ridicată. Aceste date oferă o perspectivă cuprinzătoare asupra profilului de risc al componentelor ACM 2 mg și LNG 0,15 mg, ambele tratamente hormonale combinate cu EE 30 µg și permit o estimare a riscului de TEV la aceste utilizatoare.

Studiul a dat un indice de risc ajustat de 1,25 (Î 95% 0,72 – 2,14) pentru riscul de TEV cu clormadinonă plus etinilestradiol, comparativ cu levonorgestrel plus etinilestradiol. Cu toate acestea, datorită intervalului de încredere, nu a putut fi exclus un risc de două ori mai mare. Pe baza acestor rezultate, riscul anual de TEV la femeile care iau clormadinonă plus etinilestradiol este estimat la 6-9 cazuri de TEV la 10.000 de femei. Riscul anual de TEV la

femeile sănătoase care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține etinilestradiol plus levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron este estimat la 5-7 cazuri de TEV la 10.000 de femei pe an. Riscul anual de TEV la femeile sănătoase care nu utilizează un contraceptiv hormonal combinat este estimat la 2 cazuri de TEV la 10.000 de femei pe an (vezi tabelul 1 de mai jos).

Multe studii au evaluat riscul de TEV (tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară) în rândul utilizatoarelor de diferite contraceptive hormonale combinate. Pe baza totalității datelor, se concluzionează că riscul de TEV diferă ușor între medicamente - medicamentele cu risc mai scăzut fiind cele care conțin progestative ca levonorgestrel, noretisteron și norgestimat.

Cele mai bune estimări ale riscului de TEV cu un număr de combinații de etinilestradiol/progestativ în comparație cu riscul asociat cu contraceptive hormonale combinate care conțin levonorgestrel sunt prezentate în tabelul 1.

În comparație cu sarcina și perioada postpartum, riscul de TEV asociat cu utilizarea oricăror contraceptive hormonale combinate este mai scăzut.

Tabelul 1 Riscul de TEV în cazul contraceptivelor hormonale combinate (informații noi sunt prezentate îngroșat)

Progestogen în CHC (combinat cu etinilestradiol, dacă nu este specificat)	Risc relativ vs Levonorgestrel	Incidența estimată (la 10.000 de femei pe an de utilizare)
Femeie care nu este gravidă, femeie care nu utilizează	-	2
Levonorgestrel	Ref	5-7
Norgestimat/Noretisteron	1.0	5-7
Nomegestrol (plus Estradiol)	Aproximativ la fel ca și în cazul altor contraceptive hormonale combinate, inclusiv contraceptivele care conțin levonorgestrel	
Dienogest (plus valerat de estradiol)	Aproximativ la fel ca și în cazul altor contraceptive hormonale combinate, inclusiv contraceptivele care conțin levonorgestrel	
Acetat de clormadinonă	1.25	6-9
Dienogest	1.6	8-11
Gestoden / Desogestrel / Drospirenonă	1.5-2.0	9-12
Etonorgestrel / Norelgestromin	1.0-2.0	6-12

Medicii prescriptori trebuie să cunoască informațiile actuale despre medicament și îndrumările clinice atunci când discută despre cel mai potrivit tip de contraceptiv pentru orice femeie. Utilizarea oricărui contraceptiv hormonal combinat determină creșterea riscul de TEV comparativ cu situațiile în care nu se administrează niciun astfel de contraceptiv. Riscul este cel mai crescut în primul an de utilizare a oricărui contraceptiv hormonal combinat sau la reluarea contraceptivelor hormonale combinate după o pauză de utilizare de 4 săptămâni sau mai mult. Riscul de TEV este, de asemenea, mai mare în prezența factorilor de risc intrinseci. Factorii de risc pentru TEV se modifică în timp, iar riscul unei persoane trebuie reevaluat periodic. Pentru a facilita diagnosticarea precoce, toate femeile cu semne și simptome de TEV trebuie să fie întrebată dacă utilizează vreun medicament „sau dacă utilizează un contraceptiv hormonal combinat”.

Medicamentele care conțin levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron sunt asociate cu cel mai scăzut risc de TEV. Alte medicamente, precum BELARA CONTINU 2 mg/0,03 mg comprimate filmate, pot avea un risc de 1,25 ori mai mare. Decizia de a utiliza orice alt medicament decât unul dintre cele cu cel mai scăzut risc de TEV trebuie luată numai după o discuție purtată cu femeia respectivă, pentru a se asigura că aceasta înțelege riscul de TEV la administrarea de BELARA CONTINU 2 mg/0,03 mg comprimate filmate, modul în care factorii săi de risc actuali influențează acest risc și că riscul său de TEV este cel mai crescut în primul an de utilizare.

Informațiile despre medicament vor fi actualizate pentru a reflecta înțelegerea noastră actuală cu privire la dovezile disponibile și pentru a face informațiile cât mai clar posibil.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului clormadinonă/etinilestradiol, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând sistemul electronic de raportare/formularul de raportare disponibil pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online la adresa: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către deținătorul autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Gedeon Richter România S.A.

540306, str. Cuza Vodă nr. 99-105, Târgu Mureș, România
Biroul de farmacovigilență
Tel: 0040-265-257 011
Fax: 0040-265-257 011
e-mail: pharmacovigilance@gedeon-richter.ro

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a deținătorului autorizației de punere pe piață

Dacă aveți întrebări sau doriți informații suplimentare cu privire la BELARA CONTINU 2 mg/0,03 mg comprimate filmate, vă rugăm să contactați compania care deține autorizațiile de punere pe piață pentru aceste medicamente, la următoarele date de contact:

Gedeon Richter România S.A.
540306, str. Cuza Vodă nr. 99-105, Târgu Mureș, România
Biroul de farmacovigilență
Tel: 0040-265-257 011
Fax: 0040-265-257 011
e-mail: pharmacovigilance@gedeon-richter.ro