

### **Anexo III**

#### **Alterações às secções relevantes do resumo das características do medicamento e dos folhetos informativos**

Nota:

As secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e folheto informativo são o resultado do procedimento de arbitragem.

A informação do medicamento deve ser posteriormente atualizada pelas autoridades competentes do Estado Membro e em articulação com o Estado Membro de Referência para o(s) medicamento(s) autorizados sob o Capítulo 4 do Título III da Diretiva 2001/83/CE.

## **ANEXO III.A - contraceptivos hormonais combinados contendo cloromadinona**

**[Para todos os contraceptivos hormonais combinados contendo cloromadinona listados no Anexo I, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir o texto acordado, conforme apresentado abaixo]**

## **I. Resumo das Características do Medicamento**

*[O texto seguinte deverá ser incluído no topo do RCM]*

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

### **Secção 4.1 - Indicações terapêuticas**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no final desta secção]*

[...]

A decisão de prescrever [nome de fantasia] deverá ter em consideração os fatores de risco atuais de cada mulher, particularmente aqueles para o tromboembolismo venoso (TEV), e como o risco de TEV com [nome de fantasia] se compara a outros CHCs (ver secções 4.3 e 4.4).

### **Secção 4.3 - Contraindicações**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir as seguintes contra-indicações]*

Os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) não deverão ser utilizados nas seguintes situações:

[...]

- Presença ou risco de tromboembolismo venoso (TEV)
  - Tromboembolismo venoso - TEV atual (com anticoagulantes) ou antecedentes do mesmo (p. ex., trombose venosa profunda [TVP] ou embolia pulmonar [EP])
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo venoso, tal como resistência à APC (incluindo Fator V de Leiden), deficiência de antitrombina-III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S
  - Grande cirurgia com imobilização prolongada (ver secção 4.4)
  - Um risco elevado de tromboembolismo venoso devido à presença de múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4)
- Presença ou risco de tromboembolismo arterial (TEA)
  - Tromboembolismo arterial - tromboembolismo arterial atual, antecedentes de tromboembolismo arterial (p. ex., enfarte do miocárdio) ou situação prodromal (p. ex., angina de peito)
  - Doença cerebrovascular - acidente vascular cerebral atual, antecedentes de acidente vascular cerebral ou situação prodromal (p. ex., acidente isquémico transitório, AIT)

- o Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo arterial, tal como hiper-homocisteinemia e anticorpos antifosfolipídicos (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico)
- o Antecedentes de enxaqueca com sintomas neurológicos focais
- o Um risco elevado de tromboembolismo arterial devido a múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4) ou à presença de um fator de risco grave, tal como:
  - diabetes mellitus com sintomas vasculares
  - hipertensão grave
  - dislipoproteinemia grave

[...]

#### **Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização**

*[Esta secção deverá ser alterada para refletir o seguinte texto]*

##### **Advertências**

[...]

Se alguma das patologias ou fatores de risco abaixo mencionados estiver presente, a adequabilidade de [nome de fantasia] deverá ser discutida com a mulher.

Em caso de agravamento ou primeiro aparecimento de alguma destas patologias ou fatores de risco, a mulher deverá ser aconselhada a contactar o seu médico para determinar se a utilização de [nome de fantasia] deverá ser descontinuada.

##### **Risco de tromboembolismo venoso (TEV)**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

A utilização de qualquer contraceptivo hormonal combinado (CHC) aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV) comparativamente com a não-utilização. **Os medicamentos que contêm levonorgestrel, norgestimato ou noretisterona estão associados ao menor risco de TEV. Desconhece-se atualmente como o risco com [nome de fantasia] se compara com estes medicamentos de risco inferior. A decisão de utilizar qualquer medicamento que não um com o risco menor de TEV deverá ser tomada apenas depois de discutida com a mulher para assegurar que esta compreende o risco de TEV com os CHCs, como os seus fatores de risco atuais influenciam este risco e que o risco de TEV é mais elevado no primeiro ano de sempre de utilização. Também existe alguma evidência de que o risco é aumentado quando um CHC é reiniciado após uma interrupção da utilização de 4 semanas ou mais.**

*[O texto abaixo deverá também ser inserido nesta secção]*

Em mulheres que não utilizam um CHC e que não estão grávidas, cerca de 2 em cada 10.000 desenvolverão um TEV ao longo do período de um ano. No entanto, em cada mulher, o risco poderá ser bastante mais elevado, dependendo dos seus fatores de risco subjacentes (ver abaixo).

Estudos epidemiológicos em mulheres que utilizam contraceptivos orais combinados de baixa dosagem (<50 µg de etinilestradiol) revelaram que em cada 10.000 mulheres, entre cerca de 6 a 12 desenvolverão um TEV em um ano.

Em cada 10.000 mulheres que utilizam um CHC contendo levonorgestrel, cerca de 6<sup>1</sup> desenvolverão um TEV em um ano.

Desconhece-se atualmente como o risco com CHCs contendo cloromadinona se compara com o risco com CHCs contendo levonorgestrel.

O número de TEVs por ano com CHCs de baixa dosagem é inferior ao número esperado em mulheres durante a gravidez ou no período pós-parto.

O TEV poderá ser fatal em 1-2% dos casos.

*[O texto seguinte a ser mantido/adicionado, conforme apropriado]*

Em casos extremamente raros, foi notificada trombose ocorrida em utilizadoras de CHC noutros vasos sanguíneos, p. ex., veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais ou da retina.

*[O seguinte deverá ser eliminado (quando aplicável)]*

Não existe consenso sobre se a ocorrência destes acontecimentos está associada à utilização de CHCs.

*[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]*

### **Fatores de risco para TEV**

O risco de complicações tromboembólicas venosas em utilizadoras de CHC poderá aumentar substancialmente em uma mulher com fatores de risco adicionais, particularmente se existirem múltiplos fatores de risco (ver tabela).

[Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver múltiplos fatores de risco que a colocam num risco elevado de trombose venosa (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais de um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total de TEV deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEV**

<b>Fatores de risco</b>	<b>Comentário</b>
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.  Particularmente importante considerar se outros fatores de risco também presentes.
Imobilização prolongada, grande cirurgia, qualquer cirurgia às pernas ou à pélvis, neurocirurgia ou traumatismo importante	Nestas situações, é aconselhável descontinuar a utilização de adesivo/pílula/anel (no caso de cirurgia eletiva, pelo menos, quatro semanas antes) e não retomar até duas semanas após completa remobilização. Deverá ser utilizado outro método de contraceção para evitar uma gravidez não intencional.  O tratamento antitrombótico deverá ser considerado se [nome de fantasia] não tiver sido descontinuado antecipadamente.
Nota: a imobilização temporária,	

<sup>1</sup> Ponto médio do intervalo de 5-7 por 10.000 Mulheres-Ano, baseado num risco relativo para CHCs contendo levonorgestrel versus não-utilização de cerca de 2,3 a 3,6

incluindo viagens aéreas >4 horas, também pode ser um fator de risco de TEV, particularmente em mulheres com outros fatores de risco	
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo venoso num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Outras situações clínicas associadas a TEV	Cancro, lúpus eritematoso sistémico, síndrome urémica hemolítica, doença entérica inflamatória crónica (doença de Crohn ou colite ulcerosa) e doença de células falciformes
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos

Não existe consenso sobre o possível papel das veias varicosas e da tromboflebite superficial no início ou progressão de trombose venosa.

O risco aumentado de tromboembolismo na gravidez, e particularmente o período de 6 semanas do puerpério, deve ser considerado (para informação sobre "Gravidez e aleitamento" ver secção 4.6).

### **Sintomas de TEV (trombose venosa profunda e embolia pulmonar)**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir:

- tumefação unilateral da perna e/ou pé ou ao longo de uma veia na perna;
- dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar,
- calor aumentado na perna afetada; pele vermelha ou descorada na perna.

Os sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir:

- início súbito de falta de ar ou respiração rápida inexplicáveis;
- tosse súbita que poderá estar associada a hemoptise;
- dor torácica aguda;
- atordoamento ou tonturas graves;
- batimento cardíaco rápido ou irregular.

Alguns destes sintomas (p. ex., "falta de ar", "tosse") são não-específicos e poderão ser mal interpretados como acontecimentos mais frequentes ou menos graves (p. ex., infeções do trato respiratório).

Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, tumefação e ligeira descoloração azul de uma extremidade.

Se a oclusão ocorrer no olho, os sintomas podem ir desde visão desfocada sem dor, que pode progredir até à perda da visão. Por vezes, a perda de visão pode ocorrer quase imediatamente.

## Risco de tromboembolismo arterial (TEA)

Estudos epidemiológicos associaram a utilização de CHCs com um risco aumentado para tromboembolismo arterial (enfarte do miocárdio) ou para acidente cerebrovascular (p. ex., acidente isquêmico transitório, acidente vascular cerebral). Os acontecimentos tromboembólicos arteriais poderão ser fatais.

### Fatores de risco para TEA

O risco de complicações tromboembólicas arteriais ou de um acidente cerebrovascular em utilizadoras de CHC aumenta em mulheres com fatores de risco (ver tabela). [Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para TEA que a colocam num risco elevado de trombose arterial (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais do que um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEA**

Fator de risco	Comentário
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos
Tabagismo	As mulheres deverão ser aconselhadas a não fumarem se desejarem utilizar um CHC. Mulheres com mais de 35 anos que continuam a fumar, deverão ser vivamente aconselhadas a utilizarem um método diferente de contraceção.
Hipertensão	
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.  Particularmente importante em mulheres com fatores de risco adicionais
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo arterial num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Enxaqueca	Um aumento na frequência ou gravidade da enxaqueca durante a utilização de CHC (que poderá ser prodromático de um acontecimento cerebrovascular) poderá ser uma razão para descontinuação imediata
Outras situações clínicas associadas a acontecimentos adversos vasculares	Diabetes mellitus, hiper-homocisteinemia, doença valvular cardíaca e fibrilhação auricular, dislipoproteinemia e lúpus eritematoso sistémico.

### **Sintomas de TEA**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de um acidente cerebrovascular podem incluir:

- entorpecimento ou fraqueza súbita da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;
- problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;
- confusão súbita, problemas ao falar ou entender;
- problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;
- cefaleia súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;
- perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.

Os sintomas temporários sugerem que o acontecimento é um acidente isquémico transitório (AIT).

Os sintomas de enfarte do miocárdio (EM) podem incluir:

- dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou de repleção no peito, braço ou abaixo do esterno;
- desconforto que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço, estômago;
- sensação de estar cheio, ter indigestão ou sufoco;
- sudção, náuseas, vômitos ou tonturas;
- fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;
- batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

[...]

### **Exame/consulta médica**

Antes da iniciação ou reinstituição de [nome de fantasia], deverão ser considerados os antecedentes médicos completos (incluindo antecedentes familiares) e deve excluir-se uma gravidez. A tensão arterial deverá ser medida e realizado um exame físico, orientado pelas contraindicações (ver secção 4.3) e advertências (ver secção 4.4). É importante chamar a atenção da mulher para a informação sobre trombose venosa e arterial, incluindo o risco de [nome de fantasia] comparativamente a outros CHCs, os sintomas de TEV e TEA, os fatores de risco conhecidos e o que fazer no caso de uma trombose suspeita.

A mulher deverá também ser instruída a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir os conselhos apresentados. A frequência e a natureza dos exames deverão ser baseados em orientações de práticas estabelecidas e serem adaptados a cada mulher.

As mulheres deverão ser aconselhadas que os contraceptivos hormonais não protegem contra infeções pelo VIH (SIDA) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

[...]

### **Secção 4.6 - Fertilidade, gravidez e aleitamento**



#### Gravidez

*[O seguinte texto deverá ser adicionado a esta secção]*

O risco aumentado de TEV durante o período pós-parto deverá ser considerado quando se reinicia [nome de fantasia] (ver secções 4.2 e 4.4).

#### **Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis**

*[O seguinte texto deverá ser refletido nesta secção]*

[...]

#### Descrição de reações adversas selecionadas

Em mulheres a utilizar CHCs foi observado um risco aumentado de acontecimentos trombóticos e tromboembólicos arteriais e venosos, incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, acidentes isquémicos transitórios, trombose venosa e embolia pulmonar, os quais são discutidos mais detalhadamente na secção 4.4.

[...]

*[TEV ou TEA deverão ser listados na tabela de acontecimentos adversos, sob a frequência “Raros”.]*

*[O seguinte texto deverá ser incluído, uma vez que estes medicamentos estarão na lista de monitorização adicional]*

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação** mencionado no [Apêndice V](#)\*.

*[\*Para o material impresso, ver o documento de orientação do template QRD anotado.]*

## II. Folheto Informativo

*[O seguinte texto deverá ser incluído, uma vez que estes medicamentos estarão na lista de monitorização adicional]*

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo do folheto informativo]*

### **Informação importante a saber sobre contraceptivos hormonais combinados (CHCs):**

- São um dos métodos de contraceção reversíveis mais fiáveis se utilizados corretamente
- Aumentam ligeiramente o risco de ter um coágulo sanguíneo nas veias e artérias, especialmente no primeiro ano ou ao reiniciar um contraceptivo hormonal combinado após uma interrupção de 4 ou mais semanas
- Esteja atenta e consulte o seu médico se pensa que poderá ter sintomas de um coágulo sanguíneo (ver secção 2 "Coágulos sanguíneos")

[...]

### **Secção 2. O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

#### **Notas gerais**

Antes de começar a utilizar [nome de fantasia], deverá ler a informação sobre coágulos sanguíneos na secção 2. É particularmente importante ler os sintomas de um coágulo sanguíneo – ver secção 2 "Coágulos sanguíneos").

[...]

### **Quando não deve utilizar [Nome de fantasia]**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir o texto abaixo]*

Não deverá utilizar [Nome de fantasia] se tiver qualquer das situações listadas abaixo. Se tiver qualquer das situações listadas abaixo, deve informar o seu médico. O seu médico irá discutir consigo outra forma de controlo da gravidez que seja mais apropriada.

- se tem (ou tiver tido) um coágulo sanguíneo num vaso sanguíneo nas pernas (trombose venosa profunda, TVP), nos pulmões (embolia pulmonar, EP) ou noutros órgãos;
- se sabe que tem um distúrbio que afeta a coagulação sanguínea – por exemplo, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina-III, Fator V de Leiden ou anticorpos antifosfolipídicos;
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral;
- se tem (ou tiver tido) angina de peito (uma doença que provoca dor torácica grave e que poderá ser um primeiro sinal de um ataque cardíaco) ou acidente isquémico transitório (AIT – sintomas temporários de acidente vascular cerebral);

- se tem alguma das seguintes doenças que poderão aumentar o risco de ter um coágulo nas artérias:
  - diabetes grave com danos nos vasos sanguíneos
  - tensão arterial muito elevada
  - um nível muito elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos)
  - uma doença chamada hiper-homocisteinemia
- se tem (ou tiver tido) um tipo de enxaqueca denominada 'enxaqueca com aura';

[...]

### **Quando deve tomar especial cuidado com [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]*

Quando deverá contactar o seu médico?

#### Procure atenção médica urgente

- se notar possíveis sinais de um coágulo sanguíneo que possam significar que está a sofrer de um coágulo sanguíneo na perna (ou seja, trombose venosa profunda), um coágulo nos pulmões (ou seja, embolia pulmonar), um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral (ver secção 'Coágulo sanguíneo' (trombose) abaixo).

Para uma descrição dos sintomas destes efeitos secundários graves, ver "Como reconhecer um coágulo sanguíneo".

[...]

### **Informe o seu médico se alguma das seguintes situações se aplica a si.**

Se a situação se desenvolver, ou se piorar, enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], deverá também informar o seu médico.

[...]

- se tem doença de Crohn ou colite ulcerosa (doença inflamatória crónica do intestino);
- se tem lúpus eritematoso sistémico (LES; uma doença que afeta o seu sistema de defesa natural);
- se tem síndrome urémica hemolítica (SUH – um distúrbio da coagulação sanguínea que causa falha dos rins);
- se tem anemia das células falciformes (uma doença congénita dos glóbulos vermelhos);
- se tem níveis elevados de gordura no sangue (hipertrigliceridemia) ou antecedentes familiares positivos para esta doença. A hipertrigliceridemia tem sido associada a um risco aumentado de desenvolvimento de pancreatite (inflamação do pâncreas);
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se acabou de ter um bebé, apresenta um risco aumentado de coágulos sanguíneos. Deverá consultar o seu médico sobre quando pode começar a tomar [nome de fantasia] depois do parto;
- Se tem uma inflamação nas veias sob a pele (tromboflebite superficial);

- Se tem varizes.

## COÁGULOS SANGUÍNEOS

A utilização de um contraceptivo hormonal combinado como [nome de fantasia] aumenta o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo, comparativamente com a não-utilização. Em casos raros, um coágulo sanguíneo pode bloquear os vasos sanguíneos e causar problemas graves.

Os coágulos sanguíneos podem desenvolver-se

- nas veias (referidos como 'trombose venosa', 'tromboembolismo venoso' ou TEV)
- nas artérias (referidos como 'trombose arterial', 'tromboembolismo arterial' ou TEA).

A recuperação de coágulos sanguíneos nem sempre é total. Raramente, poderão haver efeitos graves duradouros ou, muito raramente, poderão ser fatais.

**É importante recordar que o risco geral de um coágulo sanguíneo prejudicial devido a [nome de fantasia] é baixo.**

## COMO RECONHECER UM COÁGULO SANGUÍNEO

Procure atenção médica urgente se notar qualquer dos seguintes sinais ou sintomas.

Sente algum destes sinais?	De que está possivelmente a sofrer?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna ou do pé, especialmente quando acompanhado por:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar</li> <li>• calor aumentado na perna afetada</li> <li>• alteração da cor da pele na perna, p. ex., ficar pálida, vermelha ou azul</li> </ul> </li> </ul>	Trombose venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> <li>• falta de ar inexplicável súbita ou respiração rápida;</li> <li>• tosse súbita sem uma causa óbvia, que poderá ter sangue;</li> <li>• dor aguda no peito que poderá aumentar com respiração profunda;</li> <li>• atordoamento ou tonturas graves;</li> <li>• batimento cardíaco rápido ou irregular;</li> <li>• dor forte no seu estômago;</li> </ul> <p>Se não tem certeza, fale com o seu médico uma vez que alguns destes sintomas, como tosse ou falta de ar, poderão ser confundidos com uma doença mais ligeira, tal como uma infeção do trato respiratório (p. ex., uma 'constipação comum').</p>	Embolia pulmonar

<p>Os sintomas que ocorrem mais frequentemente num olho:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• perda imediata de visão ou</li> <li>• visão desfocada sem dor, que pode progredir para perda de visão</li> </ul>	<p>Trombose das veias retinianas (coágulo sanguíneo no olho)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• dor no peito, desconforto, pressão, peso</li> <li>• sensação de aperto ou de plenitude no peito, braço ou abaixo do esterno;</li> <li>• plenitude, indigestão ou sensação de sufoco;</li> <li>• desconforto na parte superior do corpo que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço e estômago;</li> <li>• transpiração, náuseas, vômitos ou tonturas;</li> <li>• fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;</li> <li>• batimentos cardíacos rápidos ou irregulares</li> </ul>	<p>Ataque cardíaco</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• fraqueza ou entorpecimento súbito da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;</li> <li>• confusão súbita, problemas ao falar ou entender;</li> <li>• problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;</li> <li>• problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;</li> <li>• dor de cabeça súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;</li> <li>• perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.</li> </ul> <p>Por vezes os sintomas de acidente vascular cerebral podem ser breves com uma recuperação quase imediata e total, mas mesmo assim deverá procurar atenção médica urgente uma vez que poderá estar em risco de ter outro acidente vascular cerebral.</p>	<p>Acidente vascular cerebral</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchaço e ligeira descoloração azul de uma extremidade;</li> <li>• dor forte no seu estômago (abdómen agudo)</li> </ul>	<p>Coágulos sanguíneos a bloquearem outros vasos sanguíneos</p>

## COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA VEIA

### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa veia?

- A utilização de contraceptivos hormonais combinados foi associada a um aumento no risco de coágulos sanguíneos nas veias (trombose venosa). No entanto, estes efeitos secundários são raros. Muito frequentemente, ocorrem no primeiro ano de utilização de um contraceptivo hormonal combinado.
- Se um coágulo sanguíneo se formar numa veia da perna ou do pé, pode causar uma trombose venosa profunda (TVP).

- Se um coágulo sanguíneo viajar da perna e se alojar nos pulmões, pode causar uma embolia pulmonar.
- Muito raramente, um coágulo poderá formar-se numa veia de outro órgão como o olho (trombose das veias retinianas).

### Quando é mais elevado o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia?

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia é mais elevado durante o primeiro ano de toma de um contraceptivo hormonal combinado pela primeira vez. O risco poderá também ser mais elevado se reiniciar a toma de um contraceptivo hormonal combinado (o mesmo medicamento ou outro diferente) após uma pausa de 4 semanas ou mais.

Após o primeiro ano, o risco torna-se menor, mas é sempre ligeiramente mais elevado do que se não utilizasse um contraceptivo hormonal combinado.

Quando parar [nome de fantasia], o risco de um coágulo sanguíneo retoma ao normal dentro de poucas semanas.

### Qual o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo?

O risco depende do seu risco natural de ter um TEV e do tipo de contraceptivo hormonal combinado que está a tomar.

O risco total de um coágulo sanguíneo na perna ou nos pulmões (TVP ou EP) com [nome de fantasia] é baixo.

[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]

- [...]
- Em cada 10.000 mulheres que não estejam a utilizar qualquer contraceptivo hormonal combinado e que não estejam grávidas, cerca de 2 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres que estejam a utilizar um contraceptivo hormonal combinado que contenha levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato, cerca de 5-7 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Desconhece-se atualmente como o risco de um coágulo sanguíneo com [nome de fantasia] se compara com o risco com um contraceptivo hormonal combinado que contenha levonorgestrel.
- O risco de ter um coágulo sanguíneo variará de acordo com os seus antecedentes médicos pessoais (ver "Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo" abaixo).
- [...].

	Risco de desenvolver um coágulo sanguíneo num ano
Mulheres que <b>não estão a utilizar</b> uma pílula/adesivo/anel hormonal combinado e não estão grávidas	Cerca de 2 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar uma pílula contraceptiva hormonal combinada contendo <b>levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato</b>	Cerca de 5-7 em cada 10.000 mulheres

Mulheres a utilizar [nome de fantasia]	Ainda desconhecido
--	--------------------

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa veia

O risco de um coágulo sanguíneo com [nome de fantasia] é baixo, mas algumas situações aumentam o risco. O risco é mais elevado:

- se tem muito excesso de peso (índice de massa corporal ou IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>);
- se algum dos seus familiares próximos tiver tido um coágulo sanguíneo na perna, pulmão ou noutro órgão com uma idade jovem (p. ex., inferior à idade de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá ter um distúrbio congénito da coagulação sanguínea;
- se necessitar de ter uma cirurgia, ou se está acamada durante muito tempo devido a uma lesão ou doença, ou se tem a perna engessada. A utilização de [nome de fantasia] poderá necessitar de ser interrompida várias semanas antes da cirurgia ou enquanto estiver com menos mobilidade. Se necessitar de parar [nome de fantasia], consulte o seu médico sobre quando pode começar novamente a utilizá-lo.
- com o aumento da idade (particularmente acima de cerca de 35 anos);
- se teve um bebé há poucas semanas

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo aumenta quantas mais situações tiver.

Viagens aéreas (>4 horas) poderão aumentar temporariamente o risco de um coágulo sanguíneo, particularmente se tiver alguns dos outros fatores listados.

É importante informar o seu médico se alguma destas situações se aplicar a si, mesmo se não tiver a certeza. O seu médico poderá decidir que [nome de fantasia] necessita de ser interrompido.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, um membro próximo da família tiver uma trombose sem razão aparente; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

### COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA ARTÉRIA

#### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa artéria?

Tal como um coágulo sanguíneo numa veia, um coágulo numa artéria pode provocar problemas graves. Por exemplo, pode provocar um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral.

#### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa artéria

É importante notar que o risco de um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral por utilizar [nome de fantasia] é muito baixo, mas pode aumentar:

- com o aumento da idade (para além dos 35 anos);
- **se fumar.** Quando utilizar um contraceptivo hormonal combinado, como [nome de fantasia], é aconselhada a parar de fumar. Se for incapaz de parar de fumar e tiver mais de 35 anos, o seu médico poderá aconselhá-la a utilizar um tipo diferente de contraceptivo;
- se tem excesso de peso;
- se tem tensão arterial elevada;

- se um membro próximo da sua família tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral com uma idade jovem (menos de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá também ter um risco mais elevado de ter um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral;
- se você, ou algum familiar próximo, tem um nível elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos);
- se tem enxaquecas, especialmente enxaquecas com aura;
- se tem um problema com o seu coração (perturbação nas válvulas, distúrbio do ritmo denominado fibrilhação auricular)
- se tem diabetes.

Se tem mais do que uma destas situações, ou se alguma delas for particularmente grave, o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo poderá estar ainda mais aumentado.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, se começar a fumar, um membro próximo da família tiver uma trombose sem motivo conhecido; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

[...]

#### **Secção 4. Efeitos secundários possíveis**

*[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]*

Como todos os medicamentos, [nome de fantasia] pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Se tiver qualquer efeito secundário, particularmente se for grave e persistente, ou tiver qualquer alteração na sua saúde que pense poder dever-se a [nome de fantasia], fale com o seu médico.

Um risco aumentado de coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV)) ou coágulos sanguíneos nas artérias (tromboembolismo arterial (TEA)) está presente em todas as mulheres que tomem contraceptivos hormonais combinados. Para informação mais detalhada sobre os diferentes riscos de tomar contraceptivos hormonais combinados, ver secção 2 "O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]".

*[O texto abaixo deverá ser adicionado e as frequências dos acontecimentos adversos deverão ser alinhadas com as do RCM]*

- coágulos sanguíneos prejudiciais numa veia ou artéria, por exemplo:
  - o numa perna ou pé (ou seja, TVP)
  - o no pulmão (ou seja, EP)
  - o ataque cardíaco
  - o acidente vascular cerebral
  - o mini acidente vascular cerebral ou sintomas temporários do tipo acidente vascular cerebral, conhecidos como um acidente isquémico transitório (AIT)
  - o coágulos sanguíneos no fígado, estômago/intestino, rins ou olho.



A possibilidade de ter um coágulo sanguíneo poderá ser mais elevada se tiver outras situações que aumentam este risco (ver secção 2 para mais informação sobre as situações que aumentam o risco de coágulos sanguíneos e os sintomas de um coágulo sanguíneo).

[...]

*[O seguinte texto deverá ser incluído, uma vez que estes medicamentos estarão na lista de monitorização adicional]*

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu <médico> <,> <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro>. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)\*. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

[\*Para o material impresso, ver o documento de orientação do template QRD anotado.]

## **ANEXO III.B - contraceptivos hormonais combinados contendo desogestrel**

*[Para todos os medicamentos contendo desogestrel listados no Anexo I, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir o texto acordado, conforme apresentado abaixo]*

## **I. Resumo das Características do Medicamento**

### **Secção 4.1 - Indicações terapêuticas**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no final desta secção]*

[...]

A decisão de prescrever [nome de fantasia] deverá ter em consideração os fatores de risco atuais de cada mulher, particularmente aqueles para o tromboembolismo venoso (TEV), e como o risco de TEV com [nome de fantasia] se compara a outros CHCs (ver secções 4.3 e 4.4).

### **Secção 4.3 - Contraindicações**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir as seguintes contra-indicações]*

Os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) não deverão ser utilizados nas seguintes situações:

[...]

- Presença ou risco de tromboembolismo venoso (TEV)
  - Tromboembolismo venoso - TEV atual (com anticoagulantes) ou antecedentes do mesmo (p. ex., trombose venosa profunda [TVP] ou embolia pulmonar [EP])
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo venoso, tal como resistência à APC (incluindo Fator V de Leiden), deficiência de antitrombina-III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S
  - Grande cirurgia com imobilização prolongada (ver secção 4.4)
  - Um risco elevado de tromboembolismo venoso devido à presença de múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4)
- Presença ou risco de tromboembolismo arterial (TEA)
  - Tromboembolismo arterial - tromboembolismo arterial atual, antecedentes de tromboembolismo arterial (p. ex., enfarte do miocárdio) ou situação prodromal (p. ex., angina de peito)
  - Doença cerebrovascular - acidente vascular cerebral atual, antecedentes de acidente vascular cerebral ou situação prodromal (p. ex., acidente isquémico transitório, AIT)
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo arterial, tal como hiper-homocisteinemia e anticorpos antifosfolipídicos (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico)
  - Antecedentes de enxaqueca com sintomas neurológicos focais
  - Um risco elevado de tromboembolismo arterial devido a múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4) ou à presença de um fator de risco grave, tal como:
    - diabetes mellitus com sintomas vasculares

- hipertensão grave
- dislipoproteinemia grave

[...]

#### **Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização**

*[Esta secção deverá ser alterada para refletir o seguinte texto]*

##### **Advertências**

[...]

Se alguma das patologias ou fatores de risco abaixo mencionados estiver presente, a adequabilidade de [nome de fantasia] deverá ser discutida com a mulher.

Em caso de agravamento ou primeiro aparecimento de alguma destas patologias ou fatores de risco, a mulher deverá ser aconselhada a contactar o seu médico para determinar se a utilização de [nome de fantasia] deverá ser descontinuada.

##### **Risco de tromboembolismo venoso (TEV)**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

A utilização de qualquer contraceptivo hormonal combinado (CHC) aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV) comparativamente com a não-utilização. **Os medicamentos que contêm levonorgestrel, norgestimato ou noretisterona estão associados ao menor risco de TEV. Outros medicamentos, tais como [nome de fantasia], poderão elevar este nível de risco para duas vezes. A decisão de utilizar qualquer medicamento que não um com o risco menor de TEV deverá ser tomada apenas depois de discutida com a mulher para assegurar que esta compreende o risco de TEV com [nome de fantasia], como os seus fatores de risco atuais influenciam este risco e que o risco de TEV é mais elevado no primeiro ano de sempre de utilização. Também existe alguma evidência de que o risco é aumentado quando um CHC é reiniciado após uma interrupção da utilização de 4 semanas ou mais.**

*[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]*

Em mulheres que não utilizam um CHC e que não estão grávidas, cerca de 2 em cada 10.000 desenvolverão um TEV ao longo do período de um ano. No entanto, em cada mulher, o risco poderá ser bastante mais elevado, dependendo dos seus fatores de risco subjacentes (ver abaixo).

Estima-se<sup>1</sup> que em cada 10.000 mulheres que utilizam um CHC contendo desogestrel, entre 9 e 12 mulheres desenvolverão um TEV em um ano; tal compara-se com cerca de 6<sup>2</sup> em mulheres que utilizam um CHC contendo levonorgestrel.

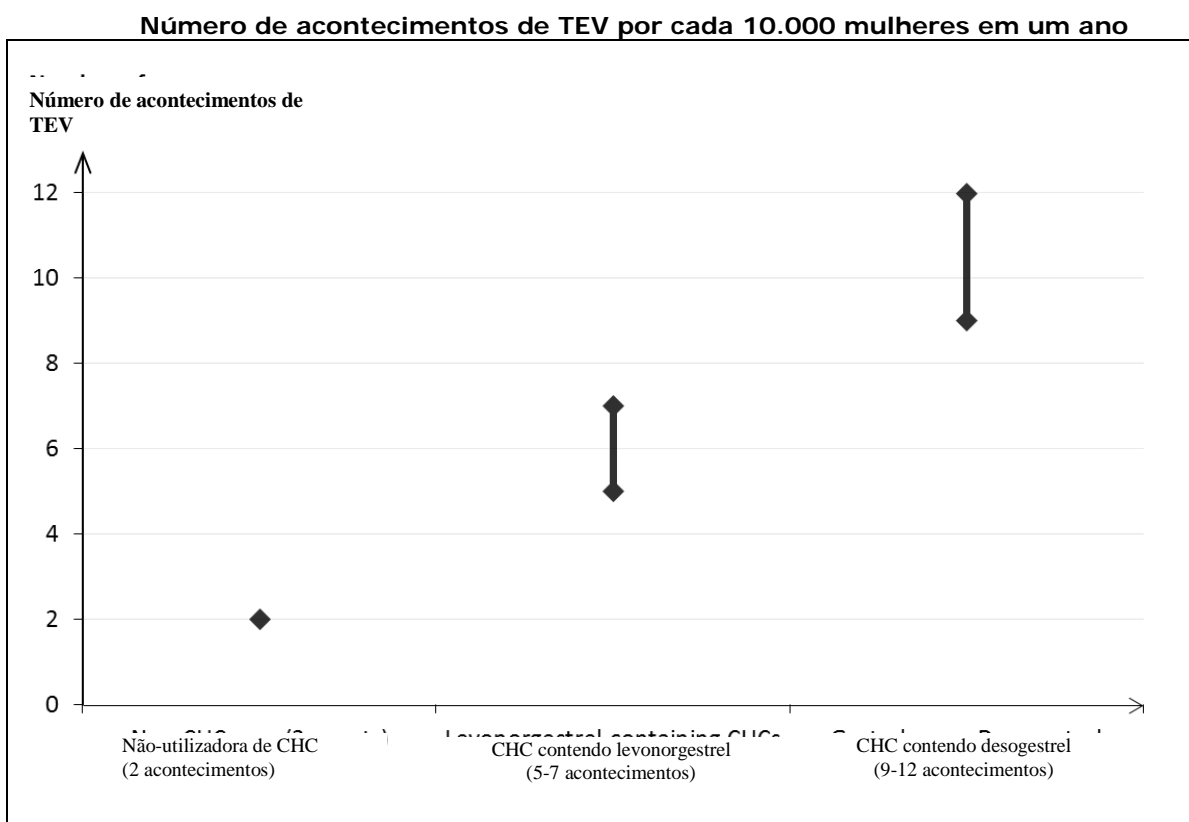
Em ambos os casos, o número de TEVs por ano é menor do que o número esperado durante a gravidez ou no período pós-parto.

O TEV poderá ser fatal em 1-2% dos casos.

<sup>1</sup> Estas incidências foram estimadas a partir da totalidade dos dados de estudo epidemiológico, utilizando riscos relativos para os diferentes medicamentos comparados com CHCs contendo levonorgestrel.

<sup>2</sup> Ponto médio do intervalo de 5-7 por 10.000 Mulheres-Ano, baseado num risco relativo para CHCs contendo levonorgestrel versus não-utilização de cerca de 2,3 a 3,6

[O seguinte gráfico deverá ser inserido aqui]



[O texto seguinte a ser mantido/adicionado, conforme apropriado]

Em casos extremamente raros, foi notificada trombose ocorrida em utilizadoras de CHC noutros vasos sanguíneos, p. ex., veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais ou da retina.

[O seguinte deverá ser eliminado (quando aplicável)]

Não existe consenso sobre se a ocorrência destes acontecimentos está associada à utilização de CHCs.

[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]

### **Fatores de risco para TEV**

O risco de complicações tromboembólicas venosas em utilizadoras de CHC poderá aumentar substancialmente em uma mulher com fatores de risco adicionais, particularmente se existirem múltiplos fatores de risco (ver tabela).

[Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver múltiplos fatores de risco que a colocam num risco elevado de trombose venosa (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais de um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total de TEV deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEV**

Fatores de risco	Comentário
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.

	Particularmente importante considerar se outros fatores de risco também presentes.
Imobilização prolongada, grande cirurgia, qualquer cirurgia às pernas ou à pélvis, neurocirurgia ou traumatismo importante  Nota: a imobilização temporária, incluindo viagens aéreas >4 horas, também pode ser um fator de risco de TEV, particularmente em mulheres com outros fatores de risco	Nestas situações, é aconselhável descontinuar a utilização de adesivo/pílula/anel (no caso de cirurgia eletiva, pelo menos, quatro semanas antes) e não retomar até duas semanas após completa remobilização. Deverá ser utilizado outro método de contraceção para evitar uma gravidez não intencional.  O tratamento antitrombótico deverá ser considerado se [nome de fantasia] não tiver sido descontinuado antecipadamente.
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo venoso num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Outras situações clínicas associadas a TEV	Cancro, lúpus eritematoso sistémico, síndrome urémica hemolítica, doença entérica inflamatória crónica (doença de Crohn ou colite ulcerosa) e doença de células falciformes
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos

Não existe consenso sobre o possível papel das veias varicosas e da tromboflebite superficial no início ou progressão de trombose venosa.

O risco aumentado de tromboembolismo na gravidez, e particularmente o período de 6 semanas do puerpério, deve ser considerado (para informação sobre "Gravidez e aleitamento" ver secção 4.6).

### **Sintomas de TEV (trombose venosa profunda e embolia pulmonar)**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir:

- tumefação unilateral da perna e/ou pé ou ao longo de uma veia na perna;
- dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar,
- calor aumentado na perna afetada; pele vermelha ou descorada na perna.

Os sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir:

- início súbito de falta de ar ou respiração rápida inexplicáveis;
- tosse súbita que poderá estar associada a hemoptise;

- dor torácica aguda;
- atordoamento ou tonturas graves;
- batimento cardíaco rápido ou irregular.

Alguns destes sintomas (p. ex., "falta de ar", "tosse") são não-específicos e poderão ser mal interpretados como acontecimentos mais frequentes ou menos graves (p. ex., infeções do trato respiratório).

Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, tumefação e ligeira descoloração azul de uma extremidade.

Se a oclusão ocorrer no olho, os sintomas podem ir desde visão desfocada sem dor, que pode progredir até à perda da visão. Por vezes, a perda de visão pode ocorrer quase imediatamente.

### **Risco de tromboembolismo arterial (TEA)**

Estudos epidemiológicos associaram a utilização de CHCs com um risco aumentado para tromboembolismo arterial (enfarte do miocárdio) ou para acidente cerebrovascular (p. ex., acidente isquémico transitório, acidente vascular cerebral). Os acontecimentos tromboembólicos arteriais poderão ser fatais.

### **Fatores de risco para TEA**

O risco de complicações tromboembólicas arteriais ou de um acidente cerebrovascular em utilizadoras de CHC aumenta em mulheres com fatores de risco (ver tabela). [Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para TEA que a colocam num risco elevado de trombose arterial (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais do que um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEA**

<b>Fator de risco</b>	<b>Comentário</b>
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos
Tabagismo	As mulheres deverão ser aconselhadas a não fumarem se desejarem utilizar um CHC. Mulheres com mais de 35 anos que continuam a fumar, deverão ser vivamente aconselhadas a utilizarem um método diferente de contraceção.
Hipertensão	
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.  Particularmente importante em mulheres com fatores de risco adicionais
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo arterial num irmão ou pais, especialmente com uma	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da

idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	utilização de qualquer CHC
Enxaqueca	Um aumento na frequência ou gravidade da enxaqueca durante a utilização de CHC (que poderá ser prodromático de um acontecimento cerebrovascular) poderá ser uma razão para descontinuação imediata
Outras situações clínicas associadas a acontecimentos adversos vasculares	Diabetes mellitus, hiper-homocisteinemia, doença valvular cardíaca e fibrilhação auricular, dislipoproteinemia e lúpus eritematoso sistémico.

### **Sintomas de TEA**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de um acidente cerebrovascular podem incluir:

- entorpecimento ou fraqueza súbita da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;
- problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;
- confusão súbita, problemas ao falar ou entender;
- problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;
- cefaleia súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;
- perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.

Os sintomas temporários sugerem que o acontecimento é um acidente isquémico transitório (AIT).

Os sintomas de enfarte do miocárdio (EM) podem incluir:

- dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou de repleção no peito, braço ou abaixo do esterno;
- desconforto que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço, estômago;
- sensação de estar cheio, ter indigestão ou sufoco;
- sudção, náuseas, vômitos ou tonturas;
- fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;
- batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

[...]

### **Exame/consulta médica**

Antes da iniciação ou reinstituição de [nome de fantasia], deverão ser considerados os antecedentes médicos completos (incluindo antecedentes familiares) e deve excluir-se uma gravidez. A tensão arterial deverá ser medida e realizado um exame físico, orientado pelas contraindicações (ver secção 4.3) e advertências (ver secção 4.4). É importante chamar a atenção da mulher para a



informação sobre trombose venosa e arterial, incluindo o risco de [nome de fantasia] comparativamente a outros CHCs, os sintomas de TEV e TEA, os fatores de risco conhecidos e o que fazer no caso de uma trombose suspeita.

A mulher deverá também ser instruída a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir os conselhos apresentados. A frequência e a natureza dos exames deverão ser baseados em orientações de práticas estabelecidas e serem adaptados a cada mulher.

As mulheres deverão ser aconselhadas que os contraceptivos hormonais não protegem contra infecções pelo VIH (SIDA) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

[...]

#### **Secção 4.6 - Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

*[O seguinte texto deverá ser adicionado a esta secção]*

O risco aumentado de TEV durante o período pós-parto deverá ser considerado quando se reinicia [nome de fantasia] (ver secções 4.2 e 4.4).

#### **Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis**

*[O seguinte texto deverá ser refletido nesta secção]*

[...]

##### Descrição de reações adversas selecionadas

Em mulheres a utilizar CHCs foi observado um risco aumentado de acontecimentos trombóticos e tromboembólicos arteriais e venosos, incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, acidentes isquémicos transitórios, trombose venosa e embolia pulmonar, os quais são discutidos mais detalhadamente na secção 4.4.

[...]

*[TEV ou TEA deverão ser listados na tabela de acontecimentos adversos, sob a frequência "Raros".]*

## II. Folheto Informativo

*[O texto abaixo deverá ser inserida no topo do folheto informativo]*

### **Informação importante a saber sobre contraceptivos hormonais combinados (CHCs):**

- São um dos métodos de contraceção reversíveis mais fiáveis se utilizados corretamente
- Aumentam ligeiramente o risco de ter um coágulo sanguíneo nas veias e artérias, especialmente no primeiro ano ou ao reiniciar um contraceptivo hormonal combinado após uma interrupção de 4 ou mais semanas
- Esteja atenta e consulte o seu médico se pensa que poderá ter sintomas de um coágulo sanguíneo (ver secção 2 "Coágulos sanguíneos")

[...]

### **Secção 2. O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

#### **Notas gerais**

Antes de começar a utilizar [nome de fantasia], deverá ler a informação sobre coágulos sanguíneos na secção 2. É particularmente importante ler os sintomas de um coágulo sanguíneo – ver secção 2 "Coágulos sanguíneos").

[...]

#### **Quando não deve utilizar [Nome de fantasia]**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir o texto abaixo]*

Não deverá utilizar [Nome de fantasia] se tiver qualquer das situações listadas abaixo. Se tiver qualquer das situações listadas abaixo, deve informar o seu médico. O seu médico irá discutir consigo outra forma de controlo da gravidez que seja mais apropriada.

- se tem (ou tiver tido) um coágulo sanguíneo num vaso sanguíneo nas pernas (trombose venosa profunda, TVP), nos pulmões (embolia pulmonar, EP) ou noutros órgãos;
- se sabe que tem um distúrbio que afeta a coagulação sanguínea – por exemplo, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina-III, Fator V de Leiden ou anticorpos antifosfolipídicos;
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral;
- se tem (ou tiver tido) angina de peito (uma doença que provoca dor torácica grave e que poderá ser um primeiro sinal de um ataque cardíaco) ou acidente isquémico transitório (AIT – sintomas temporários de acidente vascular cerebral);
- se tem alguma das seguintes doenças que poderão aumentar o risco de ter um coágulo nas artérias:
  - diabetes grave com danos nos vasos sanguíneos
  - tensão arterial muito elevada

- um nível muito elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos)
- uma doença chamada hiper-homocisteinemia
- se tem (ou tiver tido) um tipo de enxaqueca denominada 'enxaqueca com aura';

[...]

#### **Quando deve tomar especial cuidado com [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]*

Quando deverá contactar o seu médico?

##### Procure atenção médica urgente

- se notar possíveis sinais de um coágulo sanguíneo que possam significar que está a sofrer de um coágulo sanguíneo na perna (ou seja, trombose venosa profunda), um coágulo nos pulmões (ou seja, embolia pulmonar), um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral (ver secção 'Coágulo sanguíneo' (trombose) abaixo).

Para uma descrição dos sintomas destes efeitos secundários graves, ver "Como reconhecer um coágulo sanguíneo".

[...]

#### **Informe o seu médico se alguma das seguintes situações se aplica a si.**

Se a situação se desenvolver, ou se piorar, enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], deverá também informar o seu médico.

[...]

- se tem doença de Crohn ou colite ulcerosa (doença inflamatória crónica do intestino);
- se tem lúpus eritematoso sistémico (LES; uma doença que afeta o seu sistema de defesa natural);
- se tem síndrome urémica hemolítica (SUH – um distúrbio da coagulação sanguínea que causa falha dos rins);
- se tem anemia das células falciformes (uma doença congénita dos glóbulos vermelhos);
- se tem níveis elevados de gordura no sangue (hipertrigliceridemia) ou antecedentes familiares positivos para esta doença. A hipertrigliceridemia tem sido associada a um risco aumentado de desenvolvimento de pancreatite (inflamação do pâncreas);
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se acabou de ter um bebé, apresenta um risco aumentado de coágulos sanguíneos. Deverá consultar o seu médico sobre quando pode começar a tomar [nome de fantasia] depois do parto;
- Se tem uma inflamação nas veias sob a pele (tromboflebite superficial);
- Se tem varizes.

#### **COÁGULOS SANGUÍNEOS**

A utilização de um contraceptivo hormonal combinado como [nome de fantasia] aumenta o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo, comparativamente com a não-utilização. Em casos raros, um coágulo sanguíneo pode bloquear os vasos sanguíneos e causar problemas graves.

Os coágulos sanguíneos podem desenvolver-se

- nas veias (referidos como 'trombose venosa', 'tromboembolismo venoso' ou TEV)
- nas artérias (referidos como 'trombose arterial', 'tromboembolismo arterial' ou TEA).

A recuperação de coágulos sanguíneos nem sempre é total. Raramente, poderão haver efeitos graves duradouros ou, muito raramente, poderão ser fatais.

**É importante recordar que o risco geral de um coágulo sanguíneo prejudicial devido a [nome de fantasia] é baixo.**

## COMO RECONHECER UM COÁGULO SANGUÍNEO

Procure atenção médica urgente se notar qualquer dos seguintes sinais ou sintomas.

Sente algum destes sinais?	De que está possivelmente a sofrer?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna ou do pé, especialmente quando acompanhado por: <ul style="list-style-type: none"> <li>• dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar</li> <li>• calor aumentado na perna afetada</li> <li>• alteração da cor da pele na perna, p. ex., ficar pálida, vermelha ou azul</li> </ul> </li> </ul>	Trombose venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> <li>• falta de ar inexplicável súbita ou respiração rápida;</li> <li>• tosse súbita sem uma causa óbvia, que poderá ter sangue;</li> <li>• dor aguda no peito que poderá aumentar com respiração profunda;</li> <li>• atordoamento ou tonturas graves;</li> <li>• batimento cardíaco rápido ou irregular</li> <li>• dor forte no seu estômago;</li> </ul> <p>Se não tem certeza, fale com o seu médico uma vez que alguns destes sintomas, como tosse ou falta de ar, poderão ser confundidos com uma doença mais ligeira, tal como uma infeção do trato respiratório (p. ex., uma 'constipação comum').</p>	Embolia pulmonar
<p>Os sintomas que ocorrem mais frequentemente num olho:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• perda imediata de visão ou</li> <li>• visão desfocada sem dor, que pode progredir para perda de visão</li> </ul>	Trombose das veias retinianas (coágulo sanguíneo no olho)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• dor no peito, desconforto, pressão, peso</li> <li>• sensação de aperto ou de plenitude no peito, braço ou abaixo do esterno;</li> <li>• plenitude, indigestão ou sensação de sufoco;</li> <li>• desconforto na parte superior do corpo que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço e estômago;</li> <li>• transpiração, náuseas, vômitos ou tonturas;</li> <li>• fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;</li> <li>• batimentos cardíacos rápidos ou irregulares</li> </ul>	Ataque cardíaco
<ul style="list-style-type: none"> <li>• fraqueza ou entorpecimento súbito da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;</li> <li>• confusão súbita, problemas ao falar ou entender;</li> <li>• problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;</li> <li>• problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;</li> <li>• dor de cabeça súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;</li> <li>• perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.</li> </ul> <p>Por vezes os sintomas de acidente vascular cerebral podem ser breves com uma recuperação quase imediata e total, mas mesmo assim deverá procurar atenção médica urgente uma vez que poderá estar em risco de ter outro acidente vascular cerebral.</p>	Acidente vascular cerebral
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchaço e ligeira descoloração azul de uma extremidade;</li> <li>• dor forte no seu estômago (abdómen agudo)</li> </ul>	Coágulos sanguíneos a bloquearem outros vasos sanguíneos

## COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA VEIA

### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa veia?

- A utilização de contraceptivos hormonais combinados foi associada a um aumento no risco de coágulos sanguíneos nas veias (trombose venosa). No entanto, estes efeitos secundários são raros. Muito frequentemente, ocorrem no primeiro ano de utilização de um contraceptivo hormonal combinado.
- Se um coágulo sanguíneo se formar numa veia da perna ou do pé, pode causar uma trombose venosa profunda (TVP).
- Se um coágulo sanguíneo viajar da perna e se alojar nos pulmões, pode causar uma embolia pulmonar.
- Muito raramente, um coágulo poderá formar-se numa veia de outro órgão como o olho (trombose das veias retinianas).

### Quando é mais elevado o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia?

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia é mais elevado durante o primeiro ano de toma de um contraceptivo hormonal combinado pela primeira vez. O risco poderá também ser mais elevado se reiniciar a toma de um contraceptivo hormonal combinado (o mesmo medicamento ou outro diferente) após uma pausa de 4 semanas ou mais.

Após o primeiro ano, o risco torna-se menor, mas é sempre ligeiramente mais elevado do que se não utilizasse um contraceptivo hormonal combinado.

Quando parar [nome de fantasia], o risco de um coágulo sanguíneo retoma ao normal dentro de poucas semanas.

### Qual o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo?

O risco depende do seu risco natural de ter um TEV e do tipo de contraceptivo hormonal combinado que está a tomar.

O risco total de um coágulo sanguíneo na perna ou nos pulmões (TVP ou EP) com [nome de fantasia] é baixo.

[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]

- [...]
- Em cada 10.000 mulheres que não estejam a utilizar qualquer contraceptivo hormonal combinado e que não estejam grávidas, cerca de 2 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres que estejam a utilizar um contraceptivo hormonal combinado que contenha levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato, cerca de 5-7 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres que estejam a utilizar um contraceptivo hormonal combinado que contenha desogestrel, tal como [nome de fantasia], entre cerca de 9 e 12 mulheres desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- O risco de ter um coágulo sanguíneo variará de acordo com os seus antecedentes médicos pessoais (ver "Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo" abaixo).
- [...].

	Risco de desenvolver um coágulo sanguíneo num ano
Mulheres que <b>não estão a utilizar</b> uma pílula/adesivo/anel hormonal combinado e não estão grávidas	Cerca de 2 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar uma pílula contraceptiva hormonal combinada contendo <b>levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato</b>	Cerca de 5-7 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar [nome de fantasia]	Cerca de 9-12 em cada 10.000 mulheres

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa veia

O risco de um coágulo sanguíneo com [nome de fantasia] é baixo, mas algumas situações aumentam o risco. O risco é mais elevado:

- se tem muito excesso de peso (índice de massa corporal ou IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>);
- se algum dos seus familiares próximos tiver tido um coágulo sanguíneo na perna, pulmão ou noutro órgão com uma idade jovem (p. ex., inferior à idade de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá ter um distúrbio congénito da coagulação sanguínea;
- se necessitar de ter uma cirurgia, ou se está acamada durante muito tempo devido a uma lesão ou doença, ou se tem a perna engessada. A utilização de [nome de fantasia] poderá necessitar de ser interrompida várias semanas antes da cirurgia ou enquanto estiver com menos mobilidade. Se necessitar de parar [nome de fantasia], consulte o seu médico sobre quando pode começar novamente a utilizá-lo.
- com o aumento da idade (particularmente acima de cerca de 35 anos);
- se teve um bebé há poucas semanas

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo aumenta quantas mais situações tiver.

Viagens aéreas (>4 horas) poderão aumentar temporariamente o risco de um coágulo sanguíneo, particularmente se tiver alguns dos outros fatores listados.

É importante informar o seu médico se alguma destas situações se aplicar a si, mesmo se não tiver a certeza. O seu médico poderá decidir que [nome de fantasia] necessita de ser interrompido.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, um membro próximo da família tiver uma trombose sem razão aparente; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

### COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA ARTÉRIA

#### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa artéria?

Tal como um coágulo sanguíneo numa veia, um coágulo numa artéria pode provocar problemas graves. Por exemplo, pode provocar um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral.

#### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa artéria

É importante notar que o risco de um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral por utilizar [nome de fantasia] é muito baixo, mas pode aumentar:

- com o aumento da idade (para além dos 35 anos);
- **se fumar.** Quando utilizar um contraceptivo hormonal combinado, como [nome de fantasia], é aconselhada a parar de fumar. Se for incapaz de parar de fumar e tiver mais de 35 anos, o seu médico poderá aconselhá-la a utilizar um tipo diferente de contraceptivo;
- se tem excesso de peso;
- se tem tensão arterial elevada;

- se um membro próximo da sua família tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral com uma idade jovem (menos de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá também ter um risco mais elevado de ter um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral;
- se você, ou algum familiar próximo, tem um nível elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos);
- se tem enxaquecas, especialmente enxaquecas com aura;
- se tem um problema com o seu coração (perturbação nas válvulas, distúrbio do ritmo denominado fibrilhação auricular)
- se tem diabetes.

Se tem mais do que uma destas situações, ou se alguma delas for particularmente grave, o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo poderá estar ainda mais aumentado.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, se começar a fumar, um membro próximo da família tiver uma trombose sem motivo conhecido; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

[...]

#### **Secção 4. Efeitos secundários possíveis**

*[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]*

Como todos os medicamentos, [nome de fantasia] pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Se tiver qualquer efeito secundário, particularmente se for grave e persistente, ou tiver qualquer alteração na sua saúde que pense poder dever-se a [nome de fantasia], fale com o seu médico.

Um risco aumentado de coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV) ou coágulos sanguíneos nas artérias (tromboembolismo arterial (TEA)) está presente em todas as mulheres que tomem contraceptivos hormonais combinados. Para informação mais detalhada sobre os diferentes riscos de tomar contraceptivos hormonais combinados, ver secção 2 "O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]".

*[O texto abaixo deverá ser adicionado e as frequências dos acontecimentos adversos deverão ser alinhadas com as do RCM]*

- coágulos sanguíneos prejudiciais numa veia ou artéria, por exemplo:
  - o numa perna ou pé (ou seja, TVP)
  - o no pulmão (ou seja, EP)
  - o ataque cardíaco
  - o acidente vascular cerebral
  - o mini acidente vascular cerebral ou sintomas temporários do tipo acidente vascular cerebral, conhecidos como um acidente isquémico transitório (AIT)
  - o coágulos sanguíneos no fígado, estômago/intestino, rins ou olho.



A possibilidade de ter um coágulo sanguíneo poderá ser mais elevada se tiver outras situações que aumentam este risco (ver secção 2 para mais informação sobre as situações que aumentam o risco de coágulos sanguíneos e os sintomas de um coágulo sanguíneo).

[...]

## **ANEXO III.C - contraceptivos hormonais combinados contendo dienogest**

*[Para todos os medicamentos contendo dienogest listados no Anexo I, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir o texto acordado, conforme apresentado abaixo]*

## **I. Resumo das Características do Medicamento**

### **Secção 4.1 - Indicações terapêuticas**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no final desta secção]*

[...]

A decisão de prescrever [nome de fantasia] deverá ter em consideração os fatores de risco atuais de cada mulher, particularmente aqueles para o tromboembolismo venoso (TEV), e como o risco de TEV com [nome de fantasia] se compara a outros CHCs (ver secções 4.3 e 4.4).

### **Secção 4.3 - Contraindicações**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir as seguintes contra-indicações]*

Os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) não deverão ser utilizados nas seguintes situações:

[...]

- Presença ou risco de tromboembolismo venoso (TEV)
  - Tromboembolismo venoso - TEV atual (com anticoagulantes) ou antecedentes do mesmo (p. ex., trombose venosa profunda [TVP] ou embolia pulmonar [EP])
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo venoso, tal como resistência à APC (incluindo Fator V de Leiden), deficiência de antitrombina-III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S
  - Grande cirurgia com imobilização prolongada (ver secção 4.4)
  - Um risco elevado de tromboembolismo venoso devido à presença de múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4)
- Presença ou risco de tromboembolismo arterial (TEA)
  - Tromboembolismo arterial - tromboembolismo arterial atual, antecedentes de tromboembolismo arterial (p. ex., enfarte do miocárdio) ou situação prodromal (p. ex., angina de peito)
  - Doença cerebrovascular - acidente vascular cerebral atual, antecedentes de acidente vascular cerebral ou situação prodromal (p. ex., acidente isquémico transitório, AIT)
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo arterial, tal como hiper-homocisteinemia e anticorpos antifosfolipídicos (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico)
  - Antecedentes de enxaqueca com sintomas neurológicos focais
  - Um risco elevado de tromboembolismo arterial devido a múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4) ou à presença de um fator de risco grave, tal como:
    - diabetes mellitus com sintomas vasculares

- hipertensão grave
- dislipoproteinemia grave

[...]

#### **Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização**

*[Esta secção deverá ser alterada para refletir o seguinte texto]*

##### **Advertências**

[...]

Se alguma das patologias ou fatores de risco abaixo mencionados estiver presente, a adequabilidade de [nome de fantasia] deverá ser discutida com a mulher.

Em caso de agravamento ou primeiro aparecimento de alguma destas patologias ou fatores de risco, a mulher deverá ser aconselhada a contactar o seu médico para determinar se a utilização de [nome de fantasia] deverá ser descontinuada.

##### **Risco de tromboembolismo venoso (TEV)**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

A utilização de qualquer contraceptivo hormonal combinado (CHC) aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV) comparativamente com a não-utilização. **Os medicamentos que contêm levonorgestrel, norgestimato ou noretisterona estão associados ao menor risco de TEV. Desconhece-se atualmente como o risco com [nome de fantasia] se compara com estes medicamentos de risco inferior. A decisão de utilizar qualquer medicamento que não um com o risco menor de TEV deverá ser tomada apenas depois de discutida com a mulher para assegurar que esta compreende o risco de TEV com os CHCs, como os seus fatores de risco atuais influenciam este risco e que o risco de TEV é mais elevado no primeiro ano de sempre de utilização. Também existe alguma evidência de que o risco é aumentado quando um CHC é reiniciado após uma interrupção da utilização de 4 semanas ou mais.**

##### **[Para medicamentos contendo dienogest em combinação com etinilestradiol de baixa dosagem (<50 µg)]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]*

Em mulheres que não utilizam um CHC e que não estão grávidas, cerca de 2 em cada 10.000 desenvolverão um TEV ao longo do período de um ano. No entanto, em cada mulher, o risco poderá ser bastante mais elevado, dependendo dos seus fatores de risco subjacentes (ver abaixo).

Estudos epidemiológicos em mulheres que utilizam contraceptivos orais combinados de baixa dosagem (<50 µg de etinilestradiol) revelaram que em cada 10.000 mulheres, entre cerca de 6 a 12 desenvolverão um TEV em um ano.

Estima-se<sup>1</sup> que em cada 10.000 mulheres que utilizam um CHC contendo levonorgestrel, cerca de 6 desenvolverão um TEV em um ano.

---

<sup>1</sup> Ponto médio do intervalo de 5-7 por 10.000 Mulheres-Ano, baseado num risco relativo para CHCs contendo levonorgestrel versus não-utilização de cerca de 2,3 a 3,6

Dados epidemiológicos limitados sugerem que o risco de TEV com CHCs contendo dienogest poderá ser similar ao risco de CHCs contendo levonorgestrel.

Este número de TEVs por ano é inferior ao número esperado em mulheres durante a gravidez ou no período pós-parto.

O TEV poderá ser fatal em 1-2% dos casos.

#### **[Para medicamentos contendo dienogest em combinação com valerato de estradiol]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]*

Em mulheres que não utilizam um CHC e que não estão grávidas, cerca de 2 em cada 10.000 desenvolverão um TEV ao longo do período de um ano. No entanto, em cada mulher, o risco poderá ser bastante mais elevado, dependendo dos seus fatores de risco subjacentes (ver abaixo).

Estudos epidemiológicos em mulheres que utilizam contraceptivos orais combinados de baixa dosagem (<50 µg de etinilestradiol) revelaram que em cada 10.000 mulheres, entre cerca de 6 a 12 desenvolverão um TEV em um ano.

Estima-se que em cada 10.000 mulheres que utilizam um CHC contendo levonorgestrel, cerca de 6<sup>5</sup> desenvolverão um TEV em um ano.

Desconhece-se atualmente como o risco de TEV com CHCs que contêm [progestagénio] em combinação com estradiol se compara com o risco com CHCs contendo baixa dosagem de levonorgestrel.

O número de TEVs por ano com CHCs de baixa dosagem é inferior ao número esperado em mulheres durante a gravidez ou no período pós-parto.

O TEV poderá ser fatal em 1-2% dos casos.

#### **[Para todos os medicamentos contendo dienogest listados no Anexo 1]**

*[O texto seguinte a ser mantido/adicionado (conforme apropriado)]*

Em casos extremamente raros, foi notificada trombose ocorrida em utilizadoras de CHC noutros vasos sanguíneos, p. ex., veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais ou da retina.

*[O seguinte deverá ser eliminado (quando aplicável)]*

Não existe consenso sobre se a ocorrência destes acontecimentos está associada à utilização de CHCs.

*[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]*

#### **Fatores de risco para TEV**

O risco de complicações tromboembólicas venosas em utilizadoras de CHC poderá aumentar substancialmente em uma mulher com fatores de risco adicionais, particularmente se existirem múltiplos fatores de risco (ver tabela).

---

<sup>5</sup> Ponto médio do intervalo de 5-7 por 10.000 Mulheres-Ano, baseado num risco relativo para CHCs contendo levonorgestrel versus não-utilização de cerca de 2,3 a 3,6

[Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver múltiplos fatores de risco que a colocam num risco elevado de trombose venosa (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais de um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total de TEV deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEV**

Fatores de risco	Comentário
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.  Particularmente importante considerar se outros fatores de risco também presentes.
Imobilização prolongada, grande cirurgia, qualquer cirurgia às pernas ou à pélvis, neurocirurgia ou traumatismo importante  Nota: a imobilização temporária, incluindo viagens aéreas >4 horas, também pode ser um fator de risco de TEV, particularmente em mulheres com outros fatores de risco	Nestas situações, é aconselhável descontinuar a utilização de adesivo/pílula/anel (no caso de cirurgia eletiva, pelo menos, quatro semanas antes) e não retomar até duas semanas após completa remobilização. Deverá ser utilizado outro método de contraceção para evitar uma gravidez não intencional.  O tratamento antitrombótico deverá ser considerado se [nome de fantasia] não tiver sido descontinuado antecipadamente.
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo venoso num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Outras situações clínicas associadas a TEV	Cancro, lúpus eritematoso sistémico, síndrome urémica hemolítica, doença entérica inflamatória crónica (doença de Crohn ou colite ulcerosa) e doença de células falciformes
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos

Não existe consenso sobre o possível papel das veias varicosas e da tromboflebite superficial no início ou progressão de trombose venosa.

O risco aumentado de tromboembolismo na gravidez, e particularmente o período de 6 semanas do puerpério, deve ser considerado (para informação sobre "Gravidez e aleitamento" ver secção 4.6).

### **Sintomas de TEV (trombose venosa profunda e embolia pulmonar)**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir:

- tumefação unilateral da perna e/ou pé ou ao longo de uma veia na perna;
- dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar,
- calor aumentado na perna afetada; pele vermelha ou descorada na perna.

Os sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir:

- início súbito de falta de ar ou respiração rápida inexplicáveis;
- tosse súbita que poderá estar associada a hemoptise;
- dor torácica aguda;
- atordoamento ou tonturas graves;
- batimento cardíaco rápido ou irregular.

Alguns destes sintomas (p. ex., "falta de ar", "tosse") são não-específicos e poderão ser mal interpretados como acontecimentos mais frequentes ou menos graves (p. ex., infeções do trato respiratório).

Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, tumefação e ligeira descoloração azul de uma extremidade.

Se a oclusão ocorrer no olho, os sintomas podem ir desde visão desfocada sem dor, que pode progredir até à perda da visão. Por vezes, a perda de visão pode ocorrer quase imediatamente.

### **Risco de tromboembolismo arterial (TEA)**

Estudos epidemiológicos associaram a utilização de CHCs com um risco aumentado para tromboembolismo arterial (enfarte do miocárdio) ou para acidente cerebrovascular (p. ex., acidente isquémico transitório, acidente vascular cerebral). Os acontecimentos tromboembólicos arteriais poderão ser fatais.

### **Fatores de risco para TEA**

O risco de complicações tromboembólicas arteriais ou de um acidente cerebrovascular em utilizadoras de CHC aumenta em mulheres com fatores de risco (ver tabela). [Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para TEA que a colocam num risco elevado de trombose arterial (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais do que um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEA**

<b>Fator de risco</b>	<b>Comentário</b>
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos
Tabagismo	As mulheres deverão ser aconselhadas a não fumarem se desejarem utilizar um CHC. Mulheres com mais de 35 anos que continuam a fumar, deverão ser vivamente aconselhadas a utilizarem um método diferente de contraceção.

Hipertensão	
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.  Particularmente importante em mulheres com fatores de risco adicionais
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo arterial num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Enxaqueca	Um aumento na frequência ou gravidade da enxaqueca durante a utilização de CHC (que poderá ser prodromico de um acontecimento cerebrovascular) poderá ser uma razão para descontinuação imediata
Outras situações clínicas associadas a acontecimentos adversos vasculares	Diabetes mellitus, hiper-homocisteinemia, doença valvular cardíaca e fibrilhação auricular, dislipoproteinemia e lúpus eritematoso sistémico.

### **Sintomas de TEA**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de um acidente cerebrovascular podem incluir:

- entorpecimento ou fraqueza súbita da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;
- problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;
- confusão súbita, problemas ao falar ou entender;
- problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;
- cefaleia súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;
- perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.

Os sintomas temporários sugerem que o acontecimento é um acidente isquémico transitório (AIT).

Os sintomas de enfarte do miocárdio (EM) podem incluir:

- dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou de repleção no peito, braço ou abaixo do esterno;
- desconforto que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço, estômago;
- sensação de estar cheio, ter indigestão ou sufoco;
- sudorese, náuseas, vômitos ou tonturas;
- fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;



- batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

[...]

### **Exame/consulta médica**

Antes da iniciação ou reinstituição de [nome de fantasia], deverão ser considerados os antecedentes médicos completos (incluindo antecedentes familiares) e deve excluir-se uma gravidez. A tensão arterial deverá ser medida e realizado um exame físico, orientado pelas contraindicações (ver secção 4.3) e advertências (ver secção 4.4). É importante chamar a atenção da mulher para a informação sobre trombose venosa e arterial, incluindo o risco de [nome de fantasia] comparativamente a outros CHCs, os sintomas de TEV e TEA, os fatores de risco conhecidos e o que fazer no caso de uma trombose suspeita.

A mulher deverá também ser instruída a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir os conselhos apresentados. A frequência e a natureza dos exames deverão ser baseados em orientações de práticas estabelecidas e serem adaptados a cada mulher.

As mulheres deverão ser aconselhadas que os contraceptivos hormonais não protegem contra infeções pelo VIH (SIDA) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

[...]

### **Secção 4.6 - Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

*[O seguinte texto deverá ser adicionado a esta secção]*

O risco aumentado de TEV durante o período pós-parto deverá ser considerado quando se reinicia [nome de fantasia] (ver secções 4.2 e 4.4).

### **Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis**

*[O seguinte texto deverá ser refletido nesta secção]*

[...]

#### Descrição de reações adversas selecionadas

Em mulheres a utilizar CHCs foi observado um risco aumentado de acontecimentos trombóticos e tromboembólicos arteriais e venosos, incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, acidentes isquémicos transitórios, trombose venosa e embolia pulmonar, os quais são discutidos mais detalhadamente na secção 4.4.

[...]

*[TEV ou TEA deverão ser listados na tabela de acontecimentos adversos, sob a frequência "Raros".]*

## II. Folheto Informativo

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo do folheto informativo]*

### **Informação importante a saber sobre contraceptivos hormonais combinados (CHCs):**

- São um dos métodos de contraceção reversíveis mais fiáveis se utilizados corretamente
- Aumentam ligeiramente o risco de ter um coágulo sanguíneo nas veias e artérias, especialmente no primeiro ano ou ao reiniciar um contraceptivo hormonal combinado após uma interrupção de 4 ou mais semanas
- Esteja atenta e consulte o seu médico se pensa que poderá ter sintomas de um coágulo sanguíneo (ver secção 2 "Coágulos sanguíneos")

[...]

### **Secção 2. O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

#### **Notas gerais**

Antes de começar a utilizar [nome de fantasia], deverá ler a informação sobre coágulos sanguíneos na secção 2. É particularmente importante ler os sintomas de um coágulo sanguíneo – ver secção 2 "Coágulos sanguíneos").

[...]

#### **Quando não deve utilizar [Nome de fantasia]**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir o texto abaixo]*

Não deverá utilizar [Nome de fantasia] se tiver qualquer das situações listadas abaixo. Se tiver qualquer das situações listadas abaixo, deve informar o seu médico. O seu médico irá discutir consigo outra forma de controlo da gravidez que seja mais apropriada.

- se tem (ou tiver tido) um coágulo sanguíneo num vaso sanguíneo nas pernas (trombose venosa profunda, TVP), nos pulmões (embolia pulmonar, EP) ou noutros órgãos;
- se sabe que tem um distúrbio que afeta a coagulação sanguínea – por exemplo, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina-III, Fator V de Leiden ou anticorpos antifosfolipídicos;
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral;
- se tem (ou tiver tido) angina de peito (uma doença que provoca dor torácica grave e que poderá ser um primeiro sinal de um ataque cardíaco) ou acidente isquémico transitório (AIT – sintomas temporários de acidente vascular cerebral);
- se tem alguma das seguintes doenças que poderão aumentar o risco de ter um coágulo nas artérias:
  - diabetes grave com danos nos vasos sanguíneos
  - tensão arterial muito elevada

- um nível muito elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos)
- uma doença chamada hiper-homocisteinemia
- se tem (ou tiver tido) um tipo de enxaqueca denominada 'enxaqueca com aura';

[...]

#### **Quando deve tomar especial cuidado com [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]*

Quando deverá contactar o seu médico?

##### Procure atenção médica urgente

- se notar possíveis sinais de um coágulo sanguíneo que possam significar que está a sofrer de um coágulo sanguíneo na perna (ou seja, trombose venosa profunda), um coágulo nos pulmões (ou seja, embolia pulmonar), um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral (ver secção 'Coágulo sanguíneo' (trombose) abaixo).

Para uma descrição dos sintomas destes efeitos secundários graves, ver "Como reconhecer um coágulo sanguíneo".

[...]

#### **Informe o seu médico se alguma das seguintes situações se aplica a si.**

Se a situação se desenvolver, ou se piorar, enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], deverá também informar o seu médico.

[...]

- se tem doença de Crohn ou colite ulcerosa (doença inflamatória crónica do intestino);
- se tem lúpus eritematoso sistémico (LES; uma doença que afeta o seu sistema de defesa natural);
- se tem síndrome urémica hemolítica (SUH – um distúrbio da coagulação sanguínea que causa falha dos rins);
- se tem anemia das células falciformes (uma doença congénita dos glóbulos vermelhos);
- se tem níveis elevados de gordura no sangue (hipertrigliceridemia) ou antecedentes familiares positivos para esta doença. A hipertrigliceridemia tem sido associada a um risco aumentado de desenvolvimento de pancreatite (inflamação do pâncreas);
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se acabou de ter um bebé, apresenta um risco aumentado de coágulos sanguíneos. Deverá consultar o seu médico sobre quando pode começar a tomar [nome de fantasia] depois do parto;
- Se tem uma inflamação nas veias sob a pele (tromboflebite superficial);
- Se tem varizes.

#### **COÁGULOS SANGUÍNEOS**

A utilização de um contraceptivo hormonal combinado como [nome de fantasia] aumenta o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo, comparativamente com a não-utilização. Em casos raros, um coágulo sanguíneo pode bloquear os vasos sanguíneos e causar problemas graves.

Os coágulos sanguíneos podem desenvolver-se

- nas veias (referidos como 'trombose venosa', 'tromboembolismo venoso' ou TEV)
- nas artérias (referidos como 'trombose arterial', 'tromboembolismo arterial' ou TEA).

A recuperação de coágulos sanguíneos nem sempre é total. Raramente, poderão haver efeitos graves duradouros ou, muito raramente, poderão ser fatais.

**É importante recordar que o risco geral de um coágulo sanguíneo prejudicial devido a [nome de fantasia] é baixo.**

## COMO RECONHECER UM COÁGULO SANGUÍNEO

Procure atenção médica urgente se notar qualquer dos seguintes sinais ou sintomas.

Sente algum destes sinais?	De que está possivelmente a sofrer?
<ul style="list-style-type: none"> <li>inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna ou do pé, especialmente quando acompanhado por: <ul style="list-style-type: none"> <li>dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar</li> <li>calor aumentado na perna afetada</li> <li>alteração da cor da pele na perna, p. ex., ficar pálida, vermelha ou azul</li> </ul> </li> </ul>	Trombose venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> <li>falta de ar inexplicável súbita ou respiração rápida;</li> <li>tosse súbita sem uma causa óbvia, que poderá ter sangue;</li> <li>dor aguda no peito que poderá aumentar com respiração profunda;</li> <li>atordoamento ou tonturas graves;</li> <li>batimento cardíaco rápido ou irregular</li> <li>dor forte no seu estômago;</li> </ul> <p>Se não tem certeza, fale com o seu médico uma vez que alguns destes sintomas, como tosse ou falta de ar, poderão ser confundidos com uma doença mais ligeira, tal como uma infeção do trato respiratório (p. ex., uma 'constipação comum').</p>	Embolia pulmonar
<p>Os sintomas que ocorrem mais frequentemente num olho:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>perda imediata de visão ou</li> <li>visão desfocada sem dor, que pode progredir para perda de visão</li> </ul>	Trombose das veias retinianas (coágulo sanguíneo no olho)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• dor no peito, desconforto, pressão, peso</li> <li>• sensação de aperto ou de plenitude no peito, braço ou abaixo do esterno;</li> <li>• plenitude, indigestão ou sensação de sufoco;</li> <li>• desconforto na parte superior do corpo que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço e estômago;</li> <li>• transpiração, náuseas, vômitos ou tonturas;</li> <li>• fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;</li> <li>• batimentos cardíacos rápidos ou irregulares</li> </ul>	Ataque cardíaco
<ul style="list-style-type: none"> <li>• fraqueza ou entorpecimento súbito da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;</li> <li>• confusão súbita, problemas ao falar ou entender;</li> <li>• problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;</li> <li>• problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;</li> <li>• dor de cabeça súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;</li> <li>• perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.</li> </ul> <p>Por vezes os sintomas de acidente vascular cerebral podem ser breves com uma recuperação quase imediata e total, mas mesmo assim deverá procurar atenção médica urgente uma vez que poderá estar em risco de ter outro acidente vascular cerebral.</p>	Acidente vascular cerebral
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchaço e ligeira descoloração azul de uma extremidade;</li> <li>• dor forte no seu estômago (abdómen agudo)</li> </ul>	Coágulos sanguíneos a bloquearem outros vasos sanguíneos

## COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA VEIA

### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa veia?

- A utilização de contraceptivos hormonais combinados foi associada a um aumento no risco de coágulos sanguíneos nas veias (trombose venosa). No entanto, estes efeitos secundários são raros. Muito frequentemente, ocorrem no primeiro ano de utilização de um contraceptivo hormonal combinado.
- Se um coágulo sanguíneo se formar numa veia da perna ou do pé, pode causar uma trombose venosa profunda (TVP).
- Se um coágulo sanguíneo viajar da perna e se alojar nos pulmões, pode causar uma embolia pulmonar.
- Muito raramente, um coágulo poderá formar-se numa veia de outro órgão como o olho (trombose das veias retinianas).

### Quando é mais elevado o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia?

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia é mais elevado durante o primeiro ano de toma de um contraceptivo hormonal combinado pela primeira vez. O risco poderá também ser mais elevado se reiniciar a toma de um contraceptivo hormonal combinado (o mesmo medicamento ou outro diferente) após uma pausa de 4 semanas ou mais.

Após o primeiro ano, o risco torna-se menor, mas é sempre ligeiramente mais elevado do que se não utilizasse um contraceptivo hormonal combinado.

Quando parar [nome de fantasia], o risco de um coágulo sanguíneo retoma ao normal dentro de poucas semanas.

### Qual o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo?

O risco depende do seu risco natural de ter um TEV e do tipo de contraceptivo hormonal combinado que está a tomar.

O risco total de um coágulo sanguíneo na perna ou nos pulmões (TVP ou EP) com [nome de fantasia] é baixo.

[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]

- [...]
- Em cada 10.000 mulheres que não estejam a utilizar qualquer contraceptivo hormonal combinado e que não estejam grávidas, cerca de 2 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres que estejam a utilizar um contraceptivo hormonal combinado que contenha levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato, cerca de 5-7 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Desconhece-se atualmente como o risco de um coágulo sanguíneo com [nome de fantasia] se compara com o risco com um contraceptivo hormonal combinado que contenha levonorgestrel.
- O risco de ter um coágulo sanguíneo variará de acordo com os seus antecedentes médicos pessoais (ver "Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo" abaixo).
- [...].

	Risco de desenvolver um coágulo sanguíneo num ano
Mulheres que <b>não estão a utilizar</b> uma pílula/adesivo/anel hormonal combinado e não estão grávidas	Cerca de 2 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar uma pílula contraceptiva hormonal combinada contendo <b>levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato</b>	Cerca de 5-7 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar [nome de fantasia]	Ainda desconhecido

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa veia

O risco de um coágulo sanguíneo com [nome de fantasia] é baixo, mas algumas situações aumentam o risco. O risco é mais elevado:

- se tem muito excesso de peso (índice de massa corporal ou IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>);
- se algum dos seus familiares próximos tiver tido um coágulo sanguíneo na perna, pulmão ou noutro órgão com uma idade jovem (p. ex., inferior à idade de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá ter um distúrbio congénito da coagulação sanguínea;
- se necessitar de ter uma cirurgia, ou se está acamada durante muito tempo devido a uma lesão ou doença, ou se tem a perna engessada. A utilização de [nome de fantasia] poderá necessitar de ser interrompida várias semanas antes da cirurgia ou enquanto estiver com menos mobilidade. Se necessitar de parar [nome de fantasia], consulte o seu médico sobre quando pode começar novamente a utilizá-lo.
- com o aumento da idade (particularmente acima de cerca de 35 anos);
- se teve um bebé há poucas semanas

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo aumenta quantas mais situações tiver.

Viagens aéreas (>4 horas) poderão aumentar temporariamente o risco de um coágulo sanguíneo, particularmente se tiver alguns dos outros fatores listados.

É importante informar o seu médico se alguma destas situações se aplicar a si, mesmo se não tiver a certeza. O seu médico poderá decidir que [nome de fantasia] necessita de ser interrompido.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, um membro próximo da família tiver uma trombose sem razão aparente; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

## COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA ARTÉRIA

### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa artéria?

Tal como um coágulo sanguíneo numa veia, um coágulo numa artéria pode provocar problemas graves. Por exemplo, pode provocar um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral.

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa artéria

É importante notar que o risco de um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral por utilizar [nome de fantasia] é muito baixo, mas pode aumentar:

- com o aumento da idade (para além dos 35 anos);
- **se fumar.** Quando utilizar um contraceptivo hormonal combinado, como [nome de fantasia], é aconselhada a parar de fumar. Se for incapaz de parar de fumar e tiver mais de 35 anos, o seu médico poderá aconselhá-la a utilizar um tipo diferente de contraceptivo;
- se tem excesso de peso;
- se tem tensão arterial elevada;
- se um membro próximo da sua família tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral com uma idade jovem (menos de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá também ter um risco mais elevado de ter um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral;
- se você, ou algum familiar próximo, tem um nível elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos);
- se tem enxaquecas, especialmente enxaquecas com aura;

- se tem um problema com o seu coração (perturbação nas válvulas, distúrbio do ritmo denominado fibrilhação auricular)
- se tem diabetes.

Se tem mais do que uma destas situações, ou se alguma delas for particularmente grave, o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo poderá estar ainda mais aumentado.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, se começar a fumar, um membro próximo da família tiver uma trombose sem motivo conhecido; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

[...]

#### **Secção 4. Efeitos secundários possíveis**

*[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]*

Como todos os medicamentos, [nome de fantasia] pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Se tiver qualquer efeito secundário, particularmente se for grave e persistente, ou tiver qualquer alteração na sua saúde que pense poder dever-se a [nome de fantasia], fale com o seu médico.

Um risco aumentado de coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV) ou coágulos sanguíneos nas artérias (tromboembolismo arterial (TEA)) está presente em todas as mulheres que tomem contraceptivos hormonais combinados. Para informação mais detalhada sobre os diferentes riscos de tomar contraceptivos hormonais combinados, ver secção 2 "O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]".

*[O texto abaixo deverá ser adicionado e as frequências dos acontecimentos adversos deverão ser alinhadas com as do RCM]*

- coágulos sanguíneos prejudiciais numa veia ou artéria, por exemplo:
  - o numa perna ou pé (ou seja, TVP)
  - o no pulmão (ou seja, EP)
  - o ataque cardíaco
  - o acidente vascular cerebral
  - o mini acidente vascular cerebral ou sintomas temporários do tipo acidente vascular cerebral, conhecidos como um acidente isquémico transitório (AIT)
  - o coágulos sanguíneos no fígado, estômago/intestino, rins ou olho.

A possibilidade de ter um coágulo sanguíneo poderá ser mais elevada se tiver outras situações que aumentam este risco (ver secção 2 para mais informação sobre as situações que aumentam o risco de coágulos sanguíneos e os sintomas de um coágulo sanguíneo).

[...]



#### **ANEXO III.D - contraceptivos hormonais combinados contendo drospirenona**

*[Para todos os medicamentos contendo drospirenona listados no Anexo I, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir o texto acordado, conforme apresentado abaixo]*

## **I. Resumo das Características do Medicamento**

### **Secção 4.1 - Indicações terapêuticas**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no final desta secção]*

[...]

A decisão de prescrever [nome de fantasia] deverá ter em consideração os fatores de risco atuais de cada mulher, particularmente aqueles para o tromboembolismo venoso (TEV), e como o risco de TEV com [nome de fantasia] se compara a outros CHCs (ver secções 4.3 e 4.4).

### **Secção 4.3 - Contraindicações**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir as seguintes contra-indicações]*

Os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) não deverão ser utilizados nas seguintes situações:

[...]

- Presença ou risco de tromboembolismo venoso (TEV)
  - Tromboembolismo venoso - TEV atual (com anticoagulantes) ou antecedentes do mesmo (p. ex., trombose venosa profunda [TVP] ou embolia pulmonar [EP])
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo venoso, tal como resistência à APC (incluindo Fator V de Leiden), deficiência de antitrombina-III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S
  - Grande cirurgia com imobilização prolongada (ver secção 4.4)
  - Um risco elevado de tromboembolismo venoso devido à presença de múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4)
- Presença ou risco de tromboembolismo arterial (TEA)
  - Tromboembolismo arterial - tromboembolismo arterial atual, antecedentes de tromboembolismo arterial (p. ex., enfarte do miocárdio) ou situação prodromal (p. ex., angina de peito)
  - Doença cerebrovascular - acidente vascular cerebral atual, antecedentes de acidente vascular cerebral ou situação prodromal (p. ex., acidente isquémico transitório, AIT)
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo arterial, tal como hiper-homocisteinemia e anticorpos antifosfolipídicos (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico)
  - Antecedentes de enxaqueca com sintomas neurológicos focais
  - Um risco elevado de tromboembolismo arterial devido a múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4) ou à presença de um fator de risco grave, tal como:
    - diabetes mellitus com sintomas vasculares

- hipertensão grave
- dislipoproteinemia grave

[...]

#### **Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização**

*[Esta secção deverá ser alterada para refletir o seguinte texto]*

##### **Advertências**

[...]

Se alguma das patologias ou fatores de risco abaixo mencionados estiver presente, a adequabilidade de [nome de fantasia] deverá ser discutida com a mulher.

Em caso de agravamento ou primeiro aparecimento de alguma destas patologias ou fatores de risco, a mulher deverá ser aconselhada a contactar o seu médico para determinar se a utilização de [nome de fantasia] deverá ser descontinuada.

##### **Risco de tromboembolismo venoso (TEV)**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

A utilização de qualquer contraceptivo hormonal combinado (CHC) aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV) comparativamente com a não-utilização. **Os medicamentos que contêm levonorgestrel, norgestimato ou noretisterona estão associados ao menor risco de TEV. Outros medicamentos, tais como [nome de fantasia], poderão elevar este nível de risco para duas vezes. A decisão de utilizar qualquer medicamento que não um com o risco menor de TEV deverá ser tomada apenas depois de discutida com a mulher para assegurar que esta compreende o risco de TEV com [nome de fantasia], como os seus fatores de risco atuais influenciam este risco e que o risco de TEV é mais elevado no primeiro ano de sempre de utilização. Também existe alguma evidência de que o risco é aumentado quando um CHC é reiniciado após uma interrupção da utilização de 4 semanas ou mais.**

*[O texto abaixo deverá também ser inserido nesta secção]*

Em mulheres que não utilizam um CHC e que não estão grávidas, cerca de 2 em cada 10.000 desenvolverão um TEV ao longo do período de um ano. No entanto, em cada mulher, o risco poderá ser bastante mais elevado, dependendo dos seus fatores de risco subjacentes (ver abaixo).

Estima-se<sup>6</sup> que em cada 10.000 mulheres que utilizam um CHC contendo drospirenona, entre 9 e 12 mulheres desenvolverão um TEV em um ano; tal compara-se com cerca de 6<sup>7</sup> em mulheres que utilizam um CHC contendo levonorgestrel.

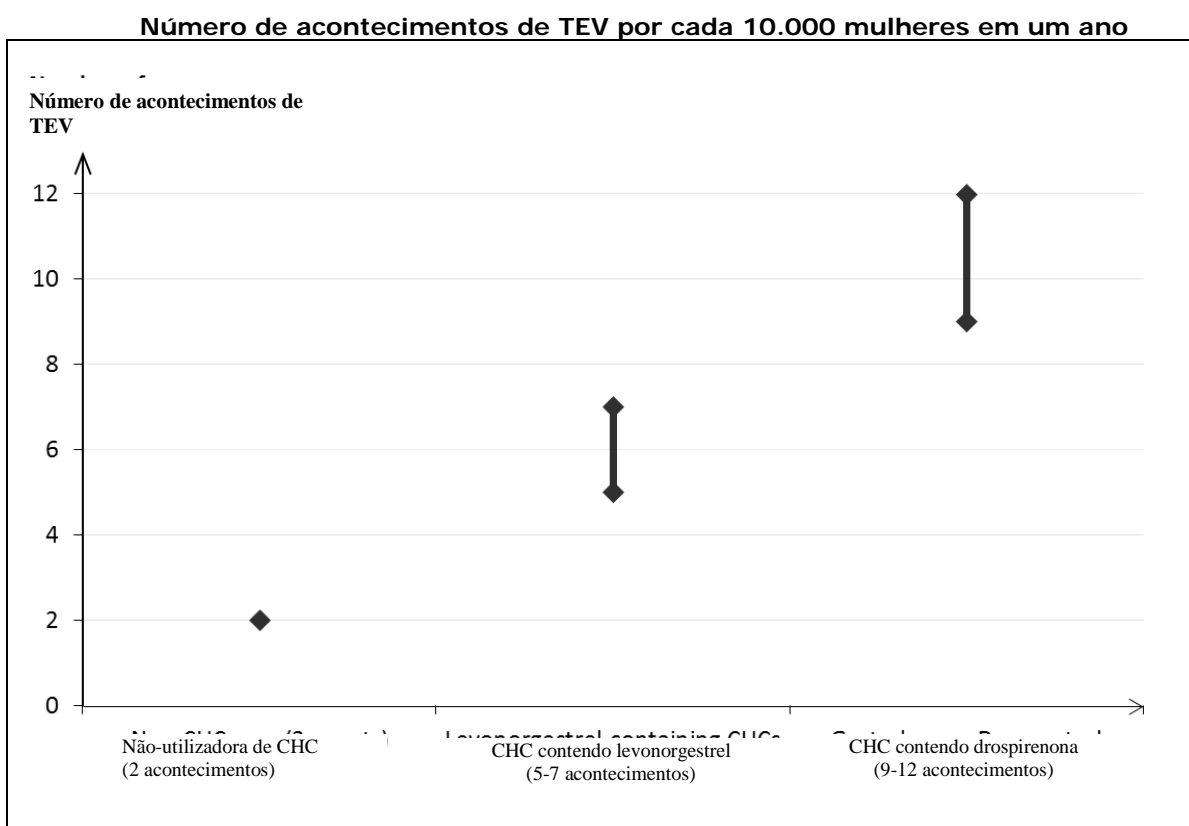
Em ambos os casos, o número de TEVs por ano é menor do que o número esperado durante a gravidez ou no período pós-parto.

O TEV poderá ser fatal em 1-2% dos casos.

<sup>6</sup> Estas incidências foram estimadas a partir da totalidade dos dados de estudo epidemiológico, utilizando riscos relativos para os diferentes medicamentos comparados com CHCs contendo levonorgestrel.

<sup>7</sup> Ponto médio do intervalo de 5-7 por 10.000 Mulheres-Ano, baseado num risco relativo para CHCs contendo levonorgestrel versus não-utilização de cerca de 2,3 a 3,6

[O seguinte gráfico deverá ser inserido aqui]



[O texto seguinte a ser mantido/adicionado (conforme apropriado)]

Em casos extremamente raros, foi notificada trombose ocorrida em utilizadoras de CHC noutros vasos sanguíneos, p. ex., veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais ou da retina.

[O seguinte deverá ser eliminado (quando aplicável)]

Não existe consenso sobre se a ocorrência destes acontecimentos está associada à utilização de CHCs.

[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]

### **Fatores de risco para TEV**

O risco de complicações tromboembólicas venosas em utilizadoras de CHC poderá aumentar substancialmente em uma mulher com fatores de risco adicionais, particularmente se existirem múltiplos fatores de risco (ver tabela).

[Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver múltiplos fatores de risco que a colocam num risco elevado de trombose venosa (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais de um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total de TEV deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEV**

Fatores de risco	Comentário
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.

	Particularmente importante considerar se outros fatores de risco também presentes.
Imobilização prolongada, grande cirurgia, qualquer cirurgia às pernas ou à pélvis, neurocirurgia ou traumatismo importante  Nota: a imobilização temporária, incluindo viagens aéreas >4 horas, também pode ser um fator de risco de TEV, particularmente em mulheres com outros fatores de risco	Nestas situações, é aconselhável descontinuar a utilização de adesivo/pílula/anel (no caso de cirurgia eletiva, pelo menos, quatro semanas antes) e não retomar até duas semanas após completa remobilização. Deverá ser utilizado outro método de contraceção para evitar uma gravidez não intencional.  O tratamento antitrombótico deverá ser considerado se [nome de fantasia] não tiver sido descontinuado antecipadamente.
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo venoso num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Outras situações clínicas associadas a TEV	Cancro, lúpus eritematoso sistémico, síndrome urémica hemolítica, doença entérica inflamatória crónica (doença de Crohn ou colite ulcerosa) e doença de células falciformes
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos

Não existe consenso sobre o possível papel das veias varicosas e da tromboflebite superficial no início ou progressão de trombose venosa.

O risco aumentado de tromboembolismo na gravidez, e particularmente o período de 6 semanas do puerpério, deve ser considerado (para informação sobre "Gravidez e aleitamento" ver secção 4.6).

### **Sintomas de TEV (trombose venosa profunda e embolia pulmonar)**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir:

- tumefação unilateral da perna e/ou pé ou ao longo de uma veia na perna;
- dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar,
- calor aumentado na perna afetada; pele vermelha ou descorada na perna.

Os sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir:

- início súbito de falta de ar ou respiração rápida inexplicáveis;
- tosse súbita que poderá estar associada a hemoptise;

- dor torácica aguda;
- atordoamento ou tonturas graves;
- batimento cardíaco rápido ou irregular.

Alguns destes sintomas (p. ex., "falta de ar", "tosse") são não-específicos e poderão ser mal interpretados como acontecimentos mais frequentes ou menos graves (p. ex., infeções do trato respiratório).

Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, tumefação e ligeira descoloração azul de uma extremidade.

Se a oclusão ocorrer no olho, os sintomas podem ir desde visão desfocada sem dor, que pode progredir até à perda da visão. Por vezes, a perda de visão pode ocorrer quase imediatamente.

### **Risco de tromboembolismo arterial (TEA)**

Estudos epidemiológicos associaram a utilização de CHCs com um risco aumentado para tromboembolismo arterial (enfarte do miocárdio) ou para acidente cerebrovascular (p. ex., acidente isquémico transitório, acidente vascular cerebral). Os acontecimentos tromboembólicos arteriais poderão ser fatais.

### **Fatores de risco para TEA**

O risco de complicações tromboembólicas arteriais ou de um acidente cerebrovascular em utilizadoras de CHC aumenta em mulheres com fatores de risco (ver tabela). [Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para TEA que a colocam num risco elevado de trombose arterial (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais do que um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEA**

<b>Fator de risco</b>	<b>Comentário</b>
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos
Tabagismo	As mulheres deverão ser aconselhadas a não fumarem se desejarem utilizar um CHC. Mulheres com mais de 35 anos que continuam a fumar, deverão ser vivamente aconselhadas a utilizarem um método diferente de contraceção.
Hipertensão	
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.  Particularmente importante em mulheres com fatores de risco adicionais
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo arterial num irmão ou pais, especialmente com uma	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da

idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	utilização de qualquer CHC
Enxaqueca	Um aumento na frequência ou gravidade da enxaqueca durante a utilização de CHC (que poderá ser prodromático de um acontecimento cerebrovascular) poderá ser uma razão para descontinuação imediata
Outras situações clínicas associadas a acontecimentos adversos vasculares	Diabetes mellitus, hiper-homocisteinemia, doença valvular cardíaca e fibrilhação auricular, dislipoproteinemia e lúpus eritematoso sistémico.

### **Sintomas de TEA**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de um acidente cerebrovascular podem incluir:

- entorpecimento ou fraqueza súbita da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;
- problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;
- confusão súbita, problemas ao falar ou entender;
- problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;
- cefaleia súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;
- perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.

Os sintomas temporários sugerem que o acontecimento é um acidente isquémico transitório (AIT).

Os sintomas de enfarte do miocárdio (EM) podem incluir:

- dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou de repleção no peito, braço ou abaixo do esterno;
- desconforto que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço, estômago;
- sensação de estar cheio, ter indigestão ou sufoco;
- sudação, náuseas, vômitos ou tonturas;
- fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;
- batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

[...]

### **Exame/consulta médica**

Antes da iniciação ou reinstituição de [nome de fantasia], deverão ser considerados os antecedentes médicos completos (incluindo antecedentes familiares) e deve excluir-se uma gravidez. A tensão arterial deverá ser medida e realizado um exame físico, orientado pelas contraindicações (ver secção 4.3) e advertências (ver secção 4.4). É importante chamar a atenção da mulher para a

informação sobre trombose venosa e arterial, incluindo o risco de [nome de fantasia] comparativamente a outros CHCs, os sintomas de TEV e TEA, os fatores de risco conhecidos e o que fazer no caso de uma trombose suspeita.

A mulher deverá também ser instruída a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir os conselhos apresentados. A frequência e a natureza dos exames deverão ser baseados em orientações de práticas estabelecidas e serem adaptados a cada mulher.

As mulheres deverão ser aconselhadas que os contraceptivos hormonais não protegem contra infecções pelo VIH (SIDA) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

[...]

#### **Secção 4.6 - Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

*[O seguinte texto deverá ser adicionado a esta secção]*

O risco aumentado de TEV durante o período pós-parto deverá ser considerado quando se reinicia [nome de fantasia] (ver secções 4.2 e 4.4).

#### **Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis**

*[O seguinte texto deverá ser refletido nesta secção]*

[...]

##### Descrição de reações adversas selecionadas

Em mulheres a utilizar CHCs foi observado um risco aumentado de acontecimentos trombóticos e tromboembólicos arteriais e venosos, incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, acidentes isquémicos transitórios, trombose venosa e embolia pulmonar, os quais são discutidos mais detalhadamente na secção 4.4.

[...]

*[TEV ou TEA deverão ser listados na tabela de acontecimentos adversos, sob a frequência "Raros".]*



## II. Folheto Informativo

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo do folheto informativo]*

### **Informação importante a saber sobre contraceptivos hormonais combinados (CHCs):**

- São um dos métodos de contraceção reversíveis mais fiáveis se utilizados corretamente
- Aumentam ligeiramente o risco de ter um coágulo sanguíneo nas veias e artérias, especialmente no primeiro ano ou ao reiniciar um contracetivo hormonal combinado após uma interrupção de 4 ou mais semanas
- Esteja atenta e consulte o seu médico se pensa que poderá ter sintomas de um coágulo sanguíneo (ver secção 2 "Coágulos sanguíneos")

[...]

### **Secção 2. O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

#### **Notas gerais**

Antes de começar a utilizar [nome de fantasia], deverá ler a informação sobre coágulos sanguíneos na secção 2. É particularmente importante ler os sintomas de um coágulo sanguíneo – ver secção 2 "Coágulos sanguíneos").

[...]

#### **Quando não deve utilizar [Nome de fantasia]**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir o texto abaixo]*

Não deverá utilizar [Nome de fantasia] se tiver qualquer das situações listadas abaixo. Se tiver qualquer das situações listadas abaixo, deve informar o seu médico. O seu médico irá discutir consigo outra forma de controlo da gravidez que seja mais apropriada.

- se tem (ou tiver tido) um coágulo sanguíneo num vaso sanguíneo nas pernas (trombose venosa profunda, TVP), nos pulmões (embolia pulmonar, EP) ou noutros órgãos;
- se sabe que tem um distúrbio que afeta a coagulação sanguínea – por exemplo, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina-III, Fator V de Leiden ou anticorpos antifosfolipídicos;
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos (trombose e embolia)');
- se tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral;
- se tem (ou tiver tido) angina de peito (uma doença que provoca dor torácica grave e que poderá ser um primeiro sinal de um ataque cardíaco) ou acidente isquémico transitório (AIT – sintomas temporários de acidente vascular cerebral);
- se tem alguma das seguintes doenças que poderão aumentar o risco de ter um coágulo nas artérias:
  - diabetes grave com danos nos vasos sanguíneos
  - tensão arterial muito elevada

- um nível muito elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos)
- uma doença chamada hiper-homocisteinemia
- se tem (ou tiver tido) um tipo de enxaqueca denominada 'enxaqueca com aura';

[...]

#### **Quando deve tomar especial cuidado com [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]*

Quando deverá contactar o seu médico?

##### Procure atenção médica urgente

- se notar possíveis sinais de um coágulo sanguíneo que possam significar que está a sofrer de um coágulo sanguíneo na perna (ou seja, trombose venosa profunda), um coágulo nos pulmões (ou seja, embolia pulmonar), um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral (ver secção 'Coágulo sanguíneo' (trombose) abaixo).

Para uma descrição dos sintomas destes efeitos secundários graves, ver "Como reconhecer um coágulo sanguíneo".

[...]

#### **Informe o seu médico se alguma das seguintes situações se aplica a si.**

Se a situação se desenvolver, ou se piorar, enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], deverá também informar o seu médico.

[...]

- se tem doença de Crohn ou colite ulcerosa (doença inflamatória crónica do intestino);
- se tem lúpus eritematoso sistémico (LES; uma doença que afeta o seu sistema de defesa natural);
- se tem síndrome urémica hemolítica (SUH – um distúrbio da coagulação sanguínea que causa falha dos rins);
- se tem anemia das células falciformes (uma doença congénita dos glóbulos vermelhos);
- se tem níveis elevados de gordura no sangue (hipertrigliceridemia) ou antecedentes familiares positivos para esta doença. A hipertrigliceridemia tem sido associada a um risco aumentado de desenvolvimento de pancreatite (inflamação do pâncreas);
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se acabou de ter um bebé, apresenta um risco aumentado de coágulos sanguíneos. Deverá consultar o seu médico sobre quando pode começar a tomar [nome de fantasia] depois do parto;
- Se tem uma inflamação nas veias sob a pele (tromboflebite superficial);
- Se tem varizes.

#### **COÁGULOS SANGUÍNEOS**

A utilização de um contraceptivo hormonal combinado como [nome de fantasia] aumenta o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo, comparativamente com a não-utilização. Em casos raros, um coágulo sanguíneo pode bloquear os vasos sanguíneos e causar problemas graves.

Os coágulos sanguíneos podem desenvolver-se

- nas veias (referidos como 'trombose venosa', 'tromboembolismo venoso' ou TEV)
- nas artérias (referidos como 'trombose arterial', 'tromboembolismo arterial' ou TEA).

A recuperação de coágulos sanguíneos nem sempre é total. Raramente, poderão haver efeitos graves duradouros ou, muito raramente, poderão ser fatais.

**É importante recordar que o risco geral de um coágulo sanguíneo prejudicial devido a [nome de fantasia] é baixo.**

### COMO RECONHECER UM COÁGULO SANGUÍNEO

Procure atenção médica urgente se notar qualquer dos seguintes sinais ou sintomas.

Sente algum destes sinais?	De que está possivelmente a sofrer?
<ul style="list-style-type: none"><li>• inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna ou do pé, especialmente quando acompanhado por:<ul style="list-style-type: none"><li>• dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar</li><li>• calor aumentado na perna afetada</li><li>• alteração da cor da pele na perna, p. ex., ficar pálida, vermelha ou azul</li></ul></li></ul>	Trombose venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"><li>• falta de ar inexplicável súbita ou respiração rápida;</li><li>• tosse súbita sem uma causa óbvia, que poderá ter sangue;</li><li>• dor aguda no peito que poderá aumentar com respiração profunda;</li><li>• atordoamento ou tonturas graves;</li><li>• batimento cardíaco rápido ou irregular</li><li>• dor forte no seu estômago;</li></ul> <p>Se não tem certeza, fale com o seu médico uma vez que alguns destes sintomas, como tosse ou falta de ar, poderão ser confundidos com uma doença mais ligeira, tal como uma infeção do trato respiratório (p. ex., uma 'constipação comum').</p>	Embolia pulmonar
<p>Os sintomas que ocorrem mais frequentemente num olho:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• perda imediata de visão ou</li><li>• visão desfocada sem dor, que pode progredir para perda de visão</li></ul>	Trombose das veias retinianas (coágulo sanguíneo no olho)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• dor no peito, desconforto, pressão, peso</li> <li>• sensação de aperto ou de plenitude no peito, braço ou abaixo do esterno;</li> <li>• plenitude, indigestão ou sensação de sufoco;</li> <li>• desconforto na parte superior do corpo que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço e estômago;</li> <li>• transpiração, náuseas, vômitos ou tonturas;</li> <li>• fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;</li> <li>• batimentos cardíacos rápidos ou irregulares</li> </ul>	Ataque cardíaco
<ul style="list-style-type: none"> <li>• fraqueza ou entorpecimento súbito da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;</li> <li>• confusão súbita, problemas ao falar ou entender;</li> <li>• problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;</li> <li>• problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;</li> <li>• dor de cabeça súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;</li> <li>• perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.</li> </ul> <p>Por vezes os sintomas de acidente vascular cerebral podem ser breves com uma recuperação quase imediata e total, mas mesmo assim deverá procurar atenção médica urgente uma vez que poderá estar em risco de ter outro acidente vascular cerebral.</p>	Acidente vascular cerebral
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchaço e ligeira descoloração azul de uma extremidade;</li> <li>• dor forte no seu estômago (abdómen agudo)</li> </ul>	Coágulos sanguíneos a bloquearem outros vasos sanguíneos

## COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA VEIA

### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa veia?

- A utilização de contraceptivos hormonais combinados foi associada a um aumento no risco de coágulos sanguíneos nas veias (trombose venosa). No entanto, estes efeitos secundários são raros. Muito frequentemente, ocorrem no primeiro ano de utilização de um contraceptivo hormonal combinado.
- Se um coágulo sanguíneo se formar numa veia da perna ou do pé, pode causar uma trombose venosa profunda (TVP).
- Se um coágulo sanguíneo viajar da perna e se alojar nos pulmões, pode causar uma embolia pulmonar.
- Muito raramente, um coágulo poderá formar-se numa veia de outro órgão como o olho (trombose das veias retinianas).

### Quando é mais elevado o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia?

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia é mais elevado durante o primeiro ano de toma de um contraceptivo hormonal combinado pela primeira vez. O risco poderá também ser mais elevado se reiniciar a toma de um contraceptivo hormonal combinado (o mesmo medicamento ou outro diferente) após uma pausa de 4 semanas ou mais.

Após o primeiro ano, o risco torna-se menor, mas é sempre ligeiramente mais elevado do que se não utilizasse um contraceptivo hormonal combinado.

Quando parar [nome de fantasia], o risco de um coágulo sanguíneo retoma ao normal dentro de poucas semanas.

### Qual o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo?

O risco depende do seu risco natural de ter um TEV e do tipo de contraceptivo hormonal combinado que está a tomar.

O risco total de um coágulo sanguíneo na perna ou nos pulmões (TVP ou EP) com [nome de fantasia] é baixo.

[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]

- [...]
- Em cada 10.000 mulheres que não estejam a utilizar qualquer contraceptivo hormonal combinado e que não estejam grávidas, cerca de 2 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres que estejam a utilizar um contraceptivo hormonal combinado que contenha levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato, cerca de 5-7 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres que estejam a utilizar um contraceptivo hormonal combinado que contenha drospirenona, tal como [nome de fantasia], entre cerca de 9 e 12 mulheres desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- O risco de ter um coágulo sanguíneo variará de acordo com os seus antecedentes médicos pessoais (ver "Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo" abaixo).
- [...].

	Risco de desenvolver um coágulo sanguíneo num ano
Mulheres que <b>não estão a utilizar</b> uma pílula/adesivo/anel hormonal combinado e não estão grávidas	Cerca de 2 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar uma pílula contraceptiva hormonal combinada contendo <b>levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato</b>	Cerca de 5-7 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar [nome de fantasia]	Cerca de 9-12 em cada 10.000 mulheres

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa veia

O risco de um coágulo sanguíneo com [nome de fantasia] é baixo, mas algumas situações aumentam o risco. O risco é mais elevado:

- se tem muito excesso de peso (índice de massa corporal ou IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>);
- se algum dos seus familiares próximos tiver tido um coágulo sanguíneo na perna, pulmão ou noutro órgão com uma idade jovem (p. ex., inferior à idade de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá ter um distúrbio congénito da coagulação sanguínea;
- se necessitar de ter uma cirurgia, ou se está acamada durante muito tempo devido a uma lesão ou doença, ou se tem a perna engessada. A utilização de [nome de fantasia] poderá necessitar de ser interrompida várias semanas antes da cirurgia ou enquanto estiver com menos mobilidade. Se necessitar de parar [nome de fantasia], consulte o seu médico sobre quando pode começar novamente a utilizá-lo.
- com o aumento da idade (particularmente acima de cerca de 35 anos);
- se teve um bebé há poucas semanas

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo aumenta quantas mais situações tiver.

Viagens aéreas (>4 horas) poderão aumentar temporariamente o risco de um coágulo sanguíneo, particularmente se tiver alguns dos outros fatores listados.

É importante informar o seu médico se alguma destas situações se aplicar a si, mesmo se não tiver a certeza. O seu médico poderá decidir que [nome de fantasia] necessita de ser interrompido.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, um membro próximo da família tiver uma trombose sem razão aparente; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

### COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA ARTÉRIA

#### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa artéria?

Tal como um coágulo sanguíneo numa veia, um coágulo numa artéria pode provocar problemas graves. Por exemplo, pode provocar um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral.

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa artéria

É importante notar que o risco de um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral por utilizar [nome de fantasia] é muito baixo, mas pode aumentar:

- com o aumento da idade (para além dos 35 anos);
- **se fumar.** Quando utilizar um contraceptivo hormonal combinado, como [nome de fantasia], é aconselhada a parar de fumar. Se for incapaz de parar de fumar e tiver mais de 35 anos, o seu médico poderá aconselhá-la a utilizar um tipo diferente de contraceptivo;
- se tem excesso de peso;
- se tem tensão arterial elevada;
- se um membro próximo da sua família tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral com uma idade jovem (menos de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá também ter um risco mais elevado de ter um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral;

- se você, ou algum familiar próximo, tem um nível elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos);
- se tem enxaquecas, especialmente enxaquecas com aura;
- se tem um problema com o seu coração (perturbação nas válvulas, distúrbio do ritmo denominado fibrilhação auricular)
- se tem diabetes.

Se tem mais do que uma destas situações, ou se alguma delas for particularmente grave, o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo poderá estar ainda mais aumentado.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, se começar a fumar, um membro próximo da família tiver uma trombose sem motivo conhecido; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

[...]

#### **Secção 4. Efeitos secundários possíveis**

*[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]*

Como todos os medicamentos, [nome de fantasia] pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Se tiver qualquer efeito secundário, particularmente se for grave e persistente, ou tiver qualquer alteração na sua saúde que pense poder dever-se a [nome de fantasia], fale com o seu médico.

Um risco aumentado de coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV) ou coágulos sanguíneos nas artérias (tromboembolismo arterial (TEA)) está presente em todas as mulheres que tomem contraceptivos hormonais combinados. Para informação mais detalhada sobre os diferentes riscos de tomar contraceptivos hormonais combinados, ver secção 2 "O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]".

*[O texto abaixo deverá ser adicionado e as frequências dos acontecimentos adversos deverão ser alinhadas com as do RCM]*

- coágulos sanguíneos prejudiciais numa veia ou artéria, por exemplo:
  - numa perna ou pé (ou seja, TVP)
  - no pulmão (ou seja, EP)
  - ataque cardíaco
  - acidente vascular cerebral
  - mini acidente vascular cerebral ou sintomas temporários do tipo acidente vascular cerebral, conhecidos como um acidente isquémico transitório (AIT)
  - coágulos sanguíneos no fígado, estômago/intestino, rins ou olho.

A possibilidade de ter um coágulo sanguíneo poderá ser mais elevada se tiver outras situações que aumentam este risco (ver secção 2 para mais informação sobre as situações que aumentam o risco de coágulos sanguíneos e os sintomas de um coágulo sanguíneo).

[...]

## **ANEXO III.E - contraceptivos hormonais combinados contendo etonorgestrel**



*[Para todos os medicamentos contendo etonorgestrel listados no Anexo I, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir o texto acordado, conforme apresentado abaixo]*

## **I. Resumo das Características do Medicamento**

### **Secção 4.1 - Indicações terapêuticas**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no final desta secção]*

[...]

A decisão de prescrever [nome de fantasia] deverá ter em consideração os fatores de risco atuais de cada mulher, particularmente aqueles para o tromboembolismo venoso (TEV), e como o risco de TEV com [nome de fantasia] se compara a outros CHCs (ver secções 4.3 e 4.4).

### **Secção 4.3 - Contraindicações**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir as seguintes contra-indicações]*

Os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) não deverão ser utilizados nas seguintes situações:

[...]

- Presença ou risco de tromboembolismo venoso (TEV)
  - Tromboembolismo venoso - TEV atual (com anticoagulantes) ou antecedentes do mesmo (p. ex., trombose venosa profunda [TVP] ou embolia pulmonar [EP])
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo venoso, tal como resistência à APC (incluindo Fator V de Leiden), deficiência de antitrombina-III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S
  - Grande cirurgia com imobilização prolongada (ver secção 4.4)
  - Um risco elevado de tromboembolismo venoso devido à presença de múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4)
- Presença ou risco de tromboembolismo arterial (TEA)
  - Tromboembolismo arterial - tromboembolismo arterial atual, antecedentes de tromboembolismo arterial (p. ex., enfarte do miocárdio) ou situação prodromal (p. ex., angina de peito)
  - Doença cerebrovascular - acidente vascular cerebral atual, antecedentes de acidente vascular cerebral ou situação prodromal (p. ex., acidente isquémico transitório, AIT)
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo arterial, tal como hiper-homocisteinemia e anticorpos antifosfolipídicos (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico)
  - Antecedentes de enxaqueca com sintomas neurológicos focais
  - Um risco elevado de tromboembolismo arterial devido a múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4) ou à presença de um fator de risco grave, tal como:
    - diabetes mellitus com sintomas vasculares

- hipertensão grave
- dislipoproteinemia grave

[...]

#### **Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização**

*[Esta secção deverá ser alterada para refletir o seguinte texto]*

##### **Advertências**

[...]

Se alguma das patologias ou fatores de risco abaixo mencionados estiver presente, a adequabilidade de [nome de fantasia] deverá ser discutida com a mulher.

Em caso de agravamento ou primeiro aparecimento de alguma destas patologias ou fatores de risco, a mulher deverá ser aconselhada a contactar o seu médico para determinar se a utilização de [nome de fantasia] deverá ser descontinuada.

##### **Risco de tromboembolismo venoso (TEV)**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

A utilização de qualquer contraceptivo hormonal combinado (CHC) aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV) comparativamente com a não-utilização. **Os medicamentos que contêm levonorgestrel, norgestimato ou noretisterona estão associados ao menor risco de TEV. Outros medicamentos, tais como [nome de fantasia], poderão elevar este nível de risco para duas vezes. A decisão de utilizar qualquer medicamento que não um com o risco menor de TEV deverá ser tomada apenas depois de discutida com a mulher para assegurar que esta compreende o risco de TEV com [nome de fantasia], como os seus fatores de risco atuais influenciam este risco e que o risco de TEV é mais elevado no primeiro ano de sempre de utilização. Também existe alguma evidência de que o risco é aumentado quando um CHC é reiniciado após uma interrupção da utilização de 4 semanas ou mais.**

*[O texto abaixo deverá também ser inserido nesta secção]*

Em mulheres que não utilizam um CHC e que não estão grávidas, cerca de 2 em cada 10.000 desenvolverão um TEV ao longo do período de um ano. No entanto, em cada mulher, o risco poderá ser bastante mais elevado, dependendo dos seus fatores de risco subjacentes (ver abaixo).

Estima-se que em cada 10.000 mulheres que utilizam um CHC de baixa dosagem que contém levonorgestrel, cerca de 6<sup>8</sup> desenvolverão um TEV em um ano. Verificaram-se resultados inconsistentes sobre o risco de TEV com [nome de fantasia] comparado com CHCs que contêm levonorgestrel (com cálculos de risco relativo desde sem aumento, RR=0,96 a um aumento de quase duas vezes, RR=1,90). Tal corresponde a entre cerca de 6 e 12 TEVs num ano em cada 10.000 mulheres que utilizam [nome de fantasia].

Em ambos os casos, o número de TEVs por ano é menor do que o número esperado durante a gravidez ou no período pós-parto.

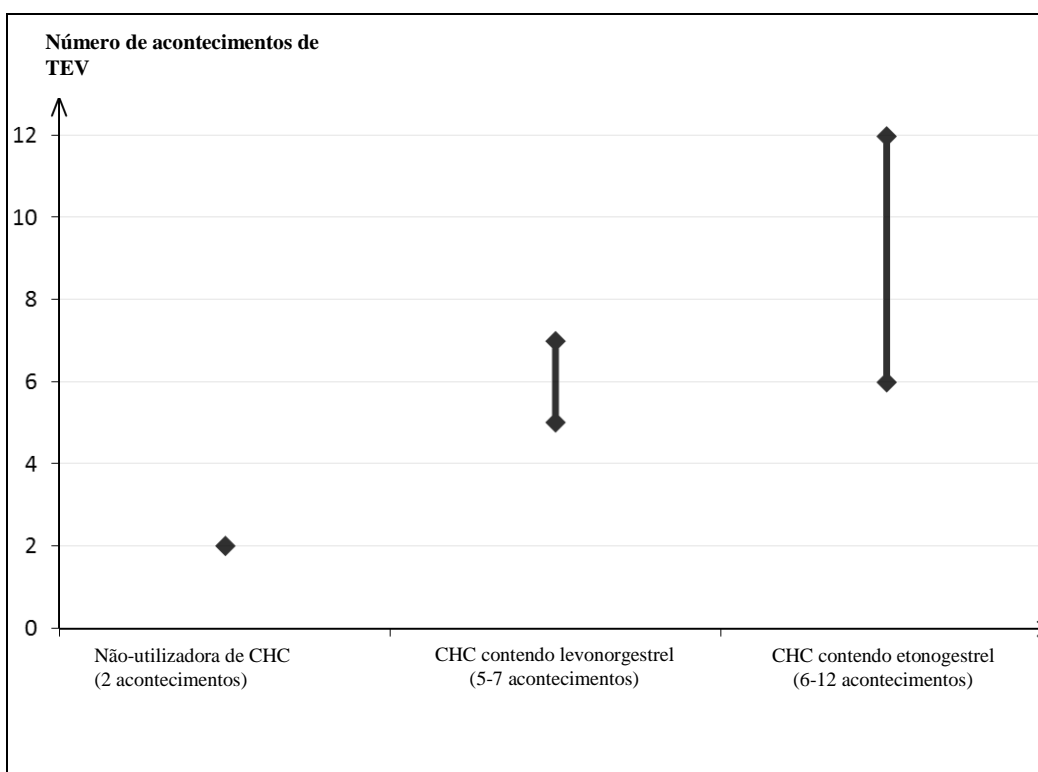
O TEV poderá ser fatal em 1-2% dos casos.

---

<sup>8</sup> Ponto médio do intervalo de 5-7 por 10.000 Mulheres-Ano, baseado num risco relativo para CHCs contendo levonorgestrel versus não-utilização de cerca de 2,3 a 3,6

[O seguinte gráfico deverá ser inserido aqui]

**Número de acontecimentos de TEV por cada 10.000 mulheres em um ano**



[O texto seguinte a ser mantido/adicionado (conforme apropriado)]

Em casos extremamente raros, foi notificada trombose ocorrida em utilizadoras de CHC noutros vasos sanguíneos, p. ex., veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais ou da retina.

[O seguinte deverá ser eliminado (quando aplicável)]

Não existe consenso sobre se a ocorrência destes acontecimentos está associada à utilização de CHCs.

[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]

### **Fatores de risco para TEV**

O risco de complicações tromboembólicas venosas em utilizadoras de CHC poderá aumentar substancialmente em uma mulher com fatores de risco adicionais, particularmente se existirem múltiplos fatores de risco (ver tabela).

[Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver múltiplos fatores de risco que a colocam num risco elevado de trombose venosa (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais de um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total de TEV deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEV**

Fatores de risco	Comentário
Obesidade (índice de massa corporal	O risco aumenta substancialmente com o aumento do

superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	IMC.  Particularmente importante considerar se outros fatores de risco também presentes.
Imobilização prolongada, grande cirurgia, qualquer cirurgia às pernas ou à pélvis, neurocirurgia ou traumatismo importante  Nota: a imobilização temporária, incluindo viagens aéreas >4 horas, também pode ser um fator de risco de TEV, particularmente em mulheres com outros fatores de risco	Nestas situações, é aconselhável descontinuar a utilização de adesivo/pílula/anel (no caso de cirurgia eletiva, pelo menos, quatro semanas antes) e não retomar até duas semanas após completa remobilização. Deverá ser utilizado outro método de contraceção para evitar uma gravidez não intencional.  O tratamento antitrombótico deverá ser considerado se [nome de fantasia] não tiver sido descontinuado antecipadamente.
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo venoso num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Outras situações clínicas associadas a TEV	Cancro, lúpus eritematoso sistémico, síndrome urémica hemolítica, doença entérica inflamatória crónica (doença de Crohn ou colite ulcerosa) e doença de células falciformes
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos

Não existe consenso sobre o possível papel das veias varicosas e da tromboflebite superficial no início ou progressão de trombose venosa.

O risco aumentado de tromboembolismo na gravidez, e particularmente o período de 6 semanas do puerpério, deve ser considerado (para informação sobre "Gravidez e aleitamento" ver secção 4.6).

### **Sintomas de TEV (trombose venosa profunda e embolia pulmonar)**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir:

- tumefação unilateral da perna e/ou pé ou ao longo de uma veia na perna;
- dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar,
- calor aumentado na perna afetada; pele vermelha ou descorada na perna.

Os sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir:

- início súbito de falta de ar ou respiração rápida inexplicáveis;

- tosse súbita que poderá estar associada a hemoptise;
- dor torácica aguda;
- atordoamento ou tonturas graves;
- batimento cardíaco rápido ou irregular.

Alguns destes sintomas (p. ex., "falta de ar", "tosse") são não-específicos e poderão ser mal interpretados como acontecimentos mais frequentes ou menos graves (p. ex., infeções do trato respiratório).

Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, tumefação e ligeira descoloração azul de uma extremidade.

Se a oclusão ocorrer no olho, os sintomas podem ir desde visão desfocada sem dor, que pode progredir até à perda da visão. Por vezes, a perda de visão pode ocorrer quase imediatamente.

### **Risco de tromboembolismo arterial (TEA)**

Estudos epidemiológicos associaram a utilização de CHCs com um risco aumentado para tromboembolismo arterial (enfarte do miocárdio) ou para acidente cerebrovascular (p. ex., acidente isquémico transitório, acidente vascular cerebral). Os acontecimentos tromboembólicos arteriais poderão ser fatais.

### **Fatores de risco para TEA**

O risco de complicações tromboembólicas arteriais ou de um acidente cerebrovascular em utilizadoras de CHC aumenta em mulheres com fatores de risco (ver tabela). [Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para TEA que a colocam num risco elevado de trombose arterial (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais do que um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEA**

<b>Fator de risco</b>	<b>Comentário</b>
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos
Tabagismo	As mulheres deverão ser aconselhadas a não fumarem se desejarem utilizar um CHC. Mulheres com mais de 35 anos que continuam a fumar, deverão ser vivamente aconselhadas a utilizarem um método diferente de contraceção.
Hipertensão	
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.  Particularmente importante em mulheres com fatores de risco adicionais
Antecedentes familiares positivos	Caso se suspeite de predisposição congénita, a

(tromboembolismo arterial num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Enxaqueca	Um aumento na frequência ou gravidade da enxaqueca durante a utilização de CHC (que poderá ser prodromico de um acontecimento cerebrovascular) poderá ser uma razão para descontinuação imediata
Outras situações clínicas associadas a acontecimentos adversos vasculares	Diabetes mellitus, hiper-homocisteinemia, doença valvular cardíaca e fibrilhação auricular, dislipoproteinemia e lúpus eritematoso sistémico.

### **Sintomas de TEA**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de um acidente cerebrovascular podem incluir:

- entorpecimento ou fraqueza súbita da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;
- problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;
- confusão súbita, problemas ao falar ou entender;
- problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;
- cefaleia súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;
- perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.

Os sintomas temporários sugerem que o acontecimento é um acidente isquémico transitório (AIT).

Os sintomas de enfarte do miocárdio (EM) podem incluir:

- dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou de repleção no peito, braço ou abaixo do esterno;
- desconforto que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço, estômago;
- sensação de estar cheio, ter indigestão ou sufoco;
- sudção, náuseas, vômitos ou tonturas;
- fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;
- batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

[...]

### **Exame/consulta médica**

Antes da iniciação ou reinstituição de [nome de fantasia], deverão ser considerados os antecedentes médicos completos (incluindo antecedentes familiares) e deve excluir-se uma gravidez. A tensão

arterial deverá ser medida e realizado um exame físico, orientado pelas contraindicações (ver secção 4.3) e advertências (ver secção 4.4). É importante chamar a atenção da mulher para a informação sobre trombose venosa e arterial, incluindo o risco de [nome de fantasia] comparativamente a outros CHCs, os sintomas de TEV e TEA, os fatores de risco conhecidos e o que fazer no caso de uma trombose suspeita.

A mulher deverá também ser instruída a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir os conselhos apresentados. A frequência e a natureza dos exames deverão ser baseados em orientações de práticas estabelecidas e serem adaptados a cada mulher.

As mulheres deverão ser aconselhadas que os contraceptivos hormonais não protegem contra infecções pelo VIH (SIDA) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

[...]

#### **Secção 4.6 - Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

*[O seguinte texto deverá ser adicionado a esta secção]*

O risco aumentado de TEV durante o período pós-parto deverá ser considerado quando se reinicia [nome de fantasia] (ver secções 4.2 e 4.4).

#### **Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis**

*[O seguinte texto deverá ser refletido nesta secção]*

[...]

##### Descrição de reações adversas selecionadas

Em mulheres a utilizar CHCs foi observado um risco aumentado de acontecimentos trombóticos e tromboembólicos arteriais e venosos, incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, acidentes isquémicos transitórios, trombose venosa e embolia pulmonar, os quais são discutidos mais detalhadamente na secção 4.4.

[...]

*[TEV ou TEA deverão ser listados na tabela de acontecimentos adversos, sob a frequência "Raros".]*

## II. Folheto Informativo

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo do folheto informativo]*

### **Informação importante a saber sobre contraceptivos hormonais combinados (CHCs):**

- São um dos métodos de contraceção reversíveis mais fiáveis se utilizados corretamente
- Aumentam ligeiramente o risco de ter um coágulo sanguíneo nas veias e artérias, especialmente no primeiro ano ou ao reiniciar um contracetivo hormonal combinado após uma interrupção de 4 ou mais semanas
- Esteja atenta e consulte o seu médico se pensa que poderá ter sintomas de um coágulo sanguíneo (ver secção 2 "Coágulos sanguíneos")

[...]

### **Secção 2. O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

#### **Notas gerais**

Antes de começar a utilizar [nome de fantasia], deverá ler a informação sobre coágulos sanguíneos na secção 2. É particularmente importante ler os sintomas de um coágulo sanguíneo – ver secção 2 "Coágulos sanguíneos").

[...]

#### **Quando não deve utilizar [Nome de fantasia]**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir o texto abaixo]*

Não deverá utilizar [Nome de fantasia] se tiver qualquer das situações listadas abaixo. Se tiver qualquer das situações listadas abaixo, deve informar o seu médico. O seu médico irá discutir consigo outra forma de controlo da gravidez que seja mais apropriada.

- se tem (ou tiver tido) um coágulo sanguíneo num vaso sanguíneo nas pernas (trombose venosa profunda, TVP), nos pulmões (embolia pulmonar, EP) ou noutros órgãos;
- se sabe que tem um distúrbio que afeta a coagulação sanguínea – por exemplo, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina-III, Fator V de Leiden ou anticorpos antifosfolipídicos;
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral;
- se tem (ou tiver tido) angina de peito (uma doença que provoca dor torácica grave e que poderá ser um primeiro sinal de um ataque cardíaco) ou acidente isquémico transitório (AIT – sintomas temporários de acidente vascular cerebral);
- se tem alguma das seguintes doenças que poderão aumentar o risco de ter um coágulo nas artérias:
  - diabetes grave com danos nos vasos sanguíneos
  - tensão arterial muito elevada



- um nível muito elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos)
- uma doença chamada hiper-homocisteinemia
- se tem (ou tiver tido) um tipo de enxaqueca denominada 'enxaqueca com aura';

[...]

#### **Quando deve tomar especial cuidado com [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]*

Quando deverá contactar o seu médico?

##### Procure atenção médica urgente

- se notar possíveis sinais de um coágulo sanguíneo que possam significar que está a sofrer de um coágulo sanguíneo na perna (ou seja, trombose venosa profunda), um coágulo nos pulmões (ou seja, embolia pulmonar), um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral (ver secção 'Coágulo sanguíneo' (trombose) abaixo).

Para uma descrição dos sintomas destes efeitos secundários graves, ver "Como reconhecer um coágulo sanguíneo".

[...]

#### **Informe o seu médico se alguma das seguintes situações se aplica a si.**

Se a situação se desenvolver, ou se piorar, enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], deverá também informar o seu médico.

[...]

- se tem doença de Crohn ou colite ulcerosa (doença inflamatória crónica do intestino);
- se tem lúpus eritematoso sistémico (LES; uma doença que afeta o seu sistema de defesa natural);
- se tem síndrome urémica hemolítica (SUH – um distúrbio da coagulação sanguínea que causa falha dos rins);
- se tem anemia das células falciformes (uma doença congénita dos glóbulos vermelhos);
- se tem níveis elevados de gordura no sangue (hipertrigliceridemia) ou antecedentes familiares positivos para esta doença. A hipertrigliceridemia tem sido associada a um risco aumentado de desenvolvimento de pancreatite (inflamação do pâncreas);
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se acabou de ter um bebé, apresenta um risco aumentado de coágulos sanguíneos. Deverá consultar o seu médico sobre quando pode começar a utilizar [nome de fantasia] depois do parto;
- Se tem uma inflamação nas veias sob a pele (tromboflebite superficial);
- Se tem varizes.

#### **COÁGULOS SANGUÍNEOS**

A utilização de um contraceptivo hormonal combinado como [nome de fantasia] aumenta o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo, comparativamente com a não-utilização. Em casos raros, um coágulo sanguíneo pode bloquear os vasos sanguíneos e causar problemas graves.

Os coágulos sanguíneos podem desenvolver-se

- nas veias (referidos como 'trombose venosa', 'tromboembolismo venoso' ou TEV)
- nas artérias (referidos como 'trombose arterial', 'tromboembolismo arterial' ou TEA).

A recuperação de coágulos sanguíneos nem sempre é total. Raramente, poderão haver efeitos graves duradouros ou, muito raramente, poderão ser fatais.

**É importante recordar que o risco geral de um coágulo sanguíneo prejudicial devido a [nome de fantasia] é baixo.**

### COMO RECONHECER UM COÁGULO SANGUÍNEO

Procure atenção médica urgente se notar qualquer dos seguintes sinais ou sintomas.

Sente algum destes sinais?	De que está possivelmente a sofrer?
<ul style="list-style-type: none"><li>• inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna ou do pé, especialmente quando acompanhado por:<ul style="list-style-type: none"><li>• dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar</li><li>• calor aumentado na perna afetada</li><li>• alteração da cor da pele na perna, p. ex., ficar pálida, vermelha ou azul</li></ul></li></ul>	Trombose venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"><li>• falta de ar inexplicável súbita ou respiração rápida;</li><li>• tosse súbita sem uma causa óbvia, que poderá ter sangue;</li><li>• dor aguda no peito que poderá aumentar com respiração profunda;</li><li>• atordoamento ou tonturas graves;</li><li>• batimento cardíaco rápido ou irregular</li><li>• dor forte no seu estômago;</li></ul> <p>Se não tem certeza, fale com o seu médico uma vez que alguns destes sintomas, como tosse ou falta de ar, poderão ser confundidos com uma doença mais ligeira, tal como uma infeção do trato respiratório (p. ex., uma 'constipação comum').</p>	Embolia pulmonar
<p>Os sintomas que ocorrem mais frequentemente num olho:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• perda imediata de visão ou</li><li>• visão desfocada sem dor, que pode progredir para perda de visão</li></ul>	Trombose das veias retinianas (coágulo sanguíneo no olho)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• dor no peito, desconforto, pressão, peso</li> <li>• sensação de aperto ou de plenitude no peito, braço ou abaixo do esterno;</li> <li>• plenitude, indigestão ou sensação de sufoco;</li> <li>• desconforto na parte superior do corpo que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço e estômago;</li> <li>• transpiração, náuseas, vômitos ou tonturas;</li> <li>• fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;</li> <li>• batimentos cardíacos rápidos ou irregulares</li> </ul>	Ataque cardíaco
<ul style="list-style-type: none"> <li>• fraqueza ou entorpecimento súbito da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;</li> <li>• confusão súbita, problemas ao falar ou entender;</li> <li>• problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;</li> <li>• problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;</li> <li>• dor de cabeça súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;</li> <li>• perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.</li> </ul> <p>Por vezes os sintomas de acidente vascular cerebral podem ser breves com uma recuperação quase imediata e total, mas mesmo assim deverá procurar atenção médica urgente uma vez que poderá estar em risco de ter outro acidente vascular cerebral.</p>	Acidente vascular cerebral
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchaço e ligeira descoloração azul de uma extremidade;</li> <li>• dor forte no seu estômago (abdómen agudo)</li> </ul>	Coágulos sanguíneos a bloquearem outros vasos sanguíneos

## COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA VEIA

### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa veia?

- A utilização de contraceptivos hormonais combinados foi associada a um aumento no risco de coágulos sanguíneos nas veias (trombose venosa). No entanto, estes efeitos secundários são raros. Muito frequentemente, ocorrem no primeiro ano de utilização de um contraceptivo hormonal combinado.
- Se um coágulo sanguíneo se formar numa veia da perna ou do pé, pode causar uma trombose venosa profunda (TVP).
- Se um coágulo sanguíneo viajar da perna e se alojar nos pulmões, pode causar uma embolia pulmonar.
- Muito raramente, um coágulo poderá formar-se numa veia de outro órgão como o olho (trombose das veias retinianas).

### Quando é mais elevado o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia?

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia é mais elevado durante o primeiro ano de toma de um contraceptivo hormonal combinado pela primeira vez. O risco poderá também ser mais elevado se reiniciar a toma de um contraceptivo hormonal combinado (o mesmo medicamento ou outro diferente) após uma pausa de 4 semanas ou mais.

Após o primeiro ano, o risco torna-se menor, mas é sempre ligeiramente mais elevado do que se não utilizasse um contraceptivo hormonal combinado.

Quando parar [nome de fantasia], o risco de um coágulo sanguíneo retoma ao normal dentro de poucas semanas.

### Qual o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo?

O risco depende do seu risco natural de ter um TEV e do tipo de contraceptivo hormonal combinado que está a tomar.

O risco total de um coágulo sanguíneo na perna ou nos pulmões (TVP ou EP) com [nome de fantasia] é baixo.

[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]

- [...]
- Em cada 10.000 mulheres que não estejam a utilizar qualquer contraceptivo hormonal combinado e que não estejam grávidas, cerca de 2 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres que estejam a utilizar um contraceptivo hormonal combinado que contenha levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato, cerca de 5-7 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres que estejam a utilizar um contraceptivo hormonal combinado que contenha etonorgestrel ou norelgestromina, tal como [nome de fantasia], entre cerca de 6 e 12 mulheres desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- O risco de ter um coágulo sanguíneo variará de acordo com os seus antecedentes médicos pessoais (ver "Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo" abaixo).
- [...].

	Risco de desenvolver um coágulo sanguíneo num ano
Mulheres que <b>não estão a utilizar</b> uma pílula/adesivo/anel hormonal combinado e não estão grávidas	Cerca de 2 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar uma pílula contraceptiva hormonal combinada contendo <b>levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato</b>	Cerca de 5-7 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar [nome de fantasia]	Cerca de 6-12 em cada 10.000 mulheres

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa veia

O risco de um coágulo sanguíneo com [nome de fantasia] é baixo, mas algumas situações aumentam o risco. O risco é mais elevado:

- se tem muito excesso de peso (índice de massa corporal ou IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>);
- se algum dos seus familiares próximos tiver tido um coágulo sanguíneo na perna, pulmão ou noutro órgão com uma idade jovem (p. ex., inferior à idade de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá ter um distúrbio congénito da coagulação sanguínea;
- se necessitar de ter uma cirurgia, ou se está acamada durante muito tempo devido a uma lesão ou doença, ou se tem a perna engessada. A utilização de [nome de fantasia] poderá necessitar de ser interrompida várias semanas antes da cirurgia ou enquanto estiver com menos mobilidade. Se necessitar de parar [nome de fantasia], consulte o seu médico sobre quando pode começar novamente a utilizá-lo.
- com o aumento da idade (particularmente acima de cerca de 35 anos);
- se teve um bebé há poucas semanas

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo aumenta quantas mais situações tiver.

Viagens aéreas (>4 horas) poderão aumentar temporariamente o risco de um coágulo sanguíneo, particularmente se tiver alguns dos outros fatores listados.

É importante informar o seu médico se alguma destas situações se aplicar a si, mesmo se não tiver a certeza. O seu médico poderá decidir que [nome de fantasia] necessita de ser interrompido.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, um membro próximo da família tiver uma trombose sem razão aparente; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

### COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA ARTÉRIA

#### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa artéria?

Tal como um coágulo sanguíneo numa veia, um coágulo numa artéria pode provocar problemas graves. Por exemplo, pode provocar um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral.

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa artéria

É importante notar que o risco de um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral por utilizar [nome de fantasia] é muito baixo, mas pode aumentar:

- com o aumento da idade (para além dos 35 anos);
- **se fumar.** Quando utilizar um contraceptivo hormonal combinado, como [nome de fantasia], é aconselhada a parar de fumar. Se for incapaz de parar de fumar e tiver mais de 35 anos, o seu médico poderá aconselhá-la a utilizar um tipo diferente de contraceptivo;
- se tem excesso de peso;
- se tem tensão arterial elevada;
- se um membro próximo da sua família tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral com uma idade jovem (menos de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá também ter um risco mais elevado de ter um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral;

- se você, ou algum familiar próximo, tem um nível elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos);
- se tem enxaquecas, especialmente enxaquecas com aura;
- se tem um problema com o seu coração (perturbação nas válvulas, distúrbio do ritmo denominado fibrilhação auricular)
- se tem diabetes.

Se tem mais do que uma destas situações, ou se alguma delas for particularmente grave, o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo poderá estar ainda mais aumentado.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, se começar a fumar, um membro próximo da família tiver uma trombose sem motivo conhecido; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

[...]

#### **Secção 4. Efeitos secundários possíveis**

*[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]*

Como todos os medicamentos, [nome de fantasia] pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Se tiver qualquer efeito secundário, particularmente se for grave e persistente, ou tiver qualquer alteração na sua saúde que pense poder dever-se a [nome de fantasia], fale com o seu médico.

Um risco aumentado de coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV) ou coágulos sanguíneos nas artérias (tromboembolismo arterial (TEA)) está presente em todas as mulheres que tomem contraceptivos hormonais combinados. Para informação mais detalhada sobre os diferentes riscos de tomar contraceptivos hormonais combinados, ver secção 2 "O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]".

*[O texto abaixo deverá ser adicionado e as frequências dos acontecimentos adversos deverão ser alinhadas com as do RCM]*

- coágulos sanguíneos prejudiciais numa veia ou artéria, por exemplo:
  - o numa perna ou pé (ou seja, TVP)
  - o no pulmão (ou seja, EP)
  - o ataque cardíaco
  - o acidente vascular cerebral
  - o mini acidente vascular cerebral ou sintomas temporários do tipo acidente vascular cerebral, conhecidos como um acidente isquémico transitório (AIT)
  - o coágulos sanguíneos no fígado, estômago/intestino, rins ou olho.

A possibilidade de ter um coágulo sanguíneo poderá ser mais elevada se tiver outras situações que aumentam este risco (ver secção 2 para mais informação sobre as situações que aumentam o risco de coágulos sanguíneos e os sintomas de um coágulo sanguíneo).

[...]

**ANEXO III.F - contraceptivos hormonais combinados contendo gestodeno**

*[Para todos os medicamentos contendo gestodeno listados no Anexo I, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir o texto acordado, conforme apresentado abaixo]*

## **I. Resumo das Características do Medicamento**

### **Secção 4.1 - Indicações terapêuticas**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no final desta secção]*

[...]

A decisão de prescrever [nome de fantasia] deverá ter em consideração os fatores de risco atuais de cada mulher, particularmente aqueles para o tromboembolismo venoso (TEV), e como o risco de TEV com [nome de fantasia] se compara a outros CHCs (ver secções 4.3 e 4.4).

### **Secção 4.3 - Contraindicações**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir as seguintes contra-indicações]*

Os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) não deverão ser utilizados nas seguintes situações:

[...]

- Presença ou risco de tromboembolismo venoso (TEV)
  - Tromboembolismo venoso - TEV atual (com anticoagulantes) ou antecedentes do mesmo (p. ex., trombose venosa profunda [TVP] ou embolia pulmonar [EP])
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo venoso, tal como resistência à APC (incluindo Fator V de Leiden), deficiência de antitrombina-III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S
  - Grande cirurgia com imobilização prolongada (ver secção 4.4)
  - Um risco elevado de tromboembolismo venoso devido à presença de múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4)
- Presença ou risco de tromboembolismo arterial (TEA)
  - Tromboembolismo arterial - tromboembolismo arterial atual, antecedentes de tromboembolismo arterial (p. ex., enfarte do miocárdio) ou situação prodromal (p. ex., angina de peito)
  - Doença cerebrovascular - acidente vascular cerebral atual, antecedentes de acidente vascular cerebral ou situação prodromal (p. ex., acidente isquémico transitório, AIT)
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo arterial, tal como hiper-homocisteinemia e anticorpos antifosfolipídicos (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico)
  - Antecedentes de enxaqueca com sintomas neurológicos focais
  - Um risco elevado de tromboembolismo arterial devido a múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4) ou à presença de um fator de risco grave, tal como:
    - diabetes mellitus com sintomas vasculares



- hipertensão grave
- dislipoproteinemia grave

[...]

#### **Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização**

*[Esta secção deverá ser alterada para refletir o seguinte texto]*

##### **Advertências**

[...]

Se alguma das patologias ou fatores de risco abaixo mencionados estiver presente, a adequabilidade de [nome de fantasia] deverá ser discutida com a mulher.

Em caso de agravamento ou primeiro aparecimento de alguma destas patologias ou fatores de risco, a mulher deverá ser aconselhada a contactar o seu médico para determinar se a utilização de [nome de fantasia] deverá ser descontinuada.

##### **Risco de tromboembolismo venoso (TEV)**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

A utilização de qualquer contraceptivo hormonal combinado (CHC) aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV) comparativamente com a não-utilização. **Os medicamentos que contêm levonorgestrel, norgestimato ou noretisterona estão associados ao menor risco de TEV. Outros medicamentos, tais como [nome de fantasia], poderão elevar este nível de risco para duas vezes. A decisão de utilizar qualquer medicamento que não um com o risco menor de TEV deverá ser tomada apenas depois de discutida com a mulher para assegurar que esta compreende o risco de TEV com [nome de fantasia], como os seus fatores de risco atuais influenciam este risco e que o risco de TEV é mais elevado no primeiro ano de sempre de utilização. Também existe alguma evidência de que o risco é aumentado quando um CHC é reiniciado após uma interrupção da utilização de 4 semanas ou mais.**

*[O texto abaixo deverá também ser inserido nesta secção]*

Em mulheres que não utilizam um CHC e que não estão grávidas, cerca de 2 em cada 10.000 desenvolverão um TEV ao longo do período de um ano. No entanto, em cada mulher, o risco poderá ser bastante mais elevado, dependendo dos seus fatores de risco subjacentes (ver abaixo).

Estima-se<sup>9</sup> que em cada 10.000 mulheres que utilizam um CHC contendo gestodeno, entre 9 e 12 mulheres desenvolverão um TEV em um ano; tal compara-se com cerca de 6<sup>10</sup> em mulheres que utilizam um CHC contendo levonorgestrel.

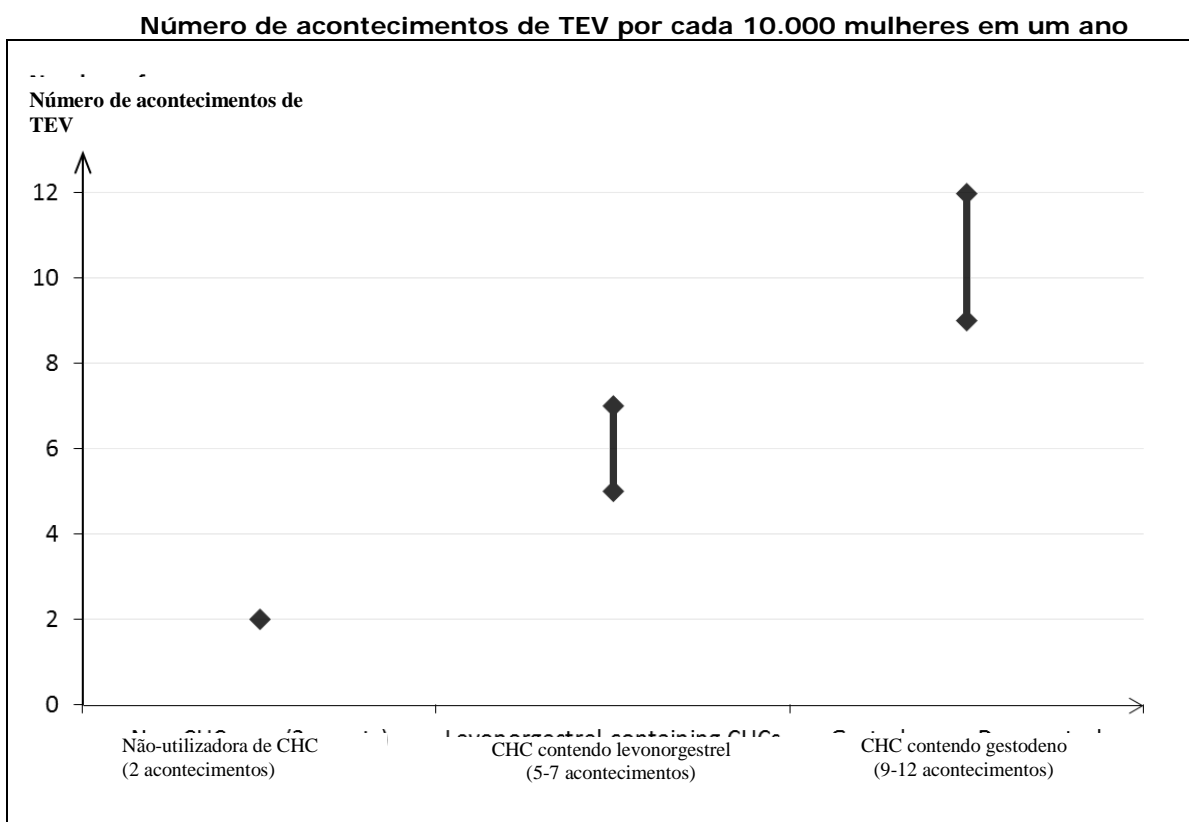
Em ambos os casos, o número de TEVs por ano é menor do que o número esperado durante a gravidez ou no período pós-parto.

O TEV poderá ser fatal em 1-2% dos casos.

<sup>9</sup> Estas incidências foram estimadas a partir da totalidade dos dados de estudo epidemiológico, utilizando riscos relativos para os diferentes medicamentos comparados com CHCs contendo levonorgestrel.

<sup>10</sup> Ponto médio do intervalo de 5-7 por 10.000 Mulheres-Ano, baseado num risco relativo para CHCs contendo levonorgestrel versus não-utilização de cerca de 2,3 a 3,6

[O seguinte gráfico deverá ser inserido aqui]



[O texto seguinte a ser mantido/adicionado (conforme apropriado)]

Em casos extremamente raros, foi notificada trombose ocorrida em utilizadoras de CHC noutros vasos sanguíneos, p. ex., veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais ou da retina.

[O seguinte deverá ser eliminado (quando aplicável)]

Não existe consenso sobre se a ocorrência destes acontecimentos está associada à utilização de CHCs.

[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]

### **Fatores de risco para TEV**

O risco de complicações tromboembólicas venosas em utilizadoras de CHC poderá aumentar substancialmente em uma mulher com fatores de risco adicionais, particularmente se existirem múltiplos fatores de risco (ver tabela).

[Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver múltiplos fatores de risco que a colocam num risco elevado de trombose venosa (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais de um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total de TEV deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEV**

Fatores de risco	Comentário
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.

	Particularmente importante considerar se outros fatores de risco também presentes.
Imobilização prolongada, grande cirurgia, qualquer cirurgia às pernas ou à pélvis, neurocirurgia ou traumatismo importante  Nota: a imobilização temporária, incluindo viagens aéreas >4 horas, também pode ser um fator de risco de TEV, particularmente em mulheres com outros fatores de risco	Nestas situações, é aconselhável descontinuar a utilização de adesivo/pílula/anel (no caso de cirurgia eletiva, pelo menos, quatro semanas antes) e não retomar até duas semanas após completa remobilização. Deverá ser utilizado outro método de contraceção para evitar uma gravidez não intencional.  O tratamento antitrombótico deverá ser considerado se [nome de fantasia] não tiver sido descontinuado antecipadamente.
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo venoso num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Outras situações clínicas associadas a TEV	Cancro, lúpus eritematoso sistémico, síndrome urémica hemolítica, doença entérica inflamatória crónica (doença de Crohn ou colite ulcerosa) e doença de células falciformes
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos

Não existe consenso sobre o possível papel das veias varicosas e da tromboflebite superficial no início ou progressão de trombose venosa.

O risco aumentado de tromboembolismo na gravidez, e particularmente o período de 6 semanas do puerpério, deve ser considerado (para informação sobre "Gravidez e aleitamento" ver secção 4.6).

### **Sintomas de TEV (trombose venosa profunda e embolia pulmonar)**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir:

- tumefação unilateral da perna e/ou pé ou ao longo de uma veia na perna;
- dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar,
- calor aumentado na perna afetada; pele vermelha ou descorada na perna.

Os sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir:

- início súbito de falta de ar ou respiração rápida inexplicáveis;
- tosse súbita que poderá estar associada a hemoptise;

- dor torácica aguda;
- atordoamento ou tonturas graves;
- batimento cardíaco rápido ou irregular.

Alguns destes sintomas (p. ex., "falta de ar", "tosse") são não-específicos e poderão ser mal interpretados como acontecimentos mais frequentes ou menos graves (p. ex., infeções do trato respiratório).

Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, tumefação e ligeira descoloração azul de uma extremidade.

Se a oclusão ocorrer no olho, os sintomas podem ir desde visão desfocada sem dor, que pode progredir até à perda da visão. Por vezes, a perda de visão pode ocorrer quase imediatamente.

### **Risco de tromboembolismo arterial (TEA)**

Estudos epidemiológicos associaram a utilização de CHCs com um risco aumentado para tromboembolismo arterial (enfarte do miocárdio) ou para acidente cerebrovascular (p. ex., acidente isquémico transitório, acidente vascular cerebral). Os acontecimentos tromboembólicos arteriais poderão ser fatais.

### **Fatores de risco para TEA**

O risco de complicações tromboembólicas arteriais ou de um acidente cerebrovascular em utilizadoras de CHC aumenta em mulheres com fatores de risco (ver tabela). [Nome de fantasia] é contra-indicado se uma mulher tiver um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para TEA que a colocam num risco elevado de trombose arterial (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais do que um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEA**

<b>Fator de risco</b>	<b>Comentário</b>
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos
Tabagismo	As mulheres deverão ser aconselhadas a não fumarem se desejarem utilizar um CHC. Mulheres com mais de 35 anos que continuam a fumar, deverão ser vivamente aconselhadas a utilizarem um método diferente de contraceção.
Hipertensão	
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.  Particularmente importante em mulheres com fatores de risco adicionais
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo arterial num irmão ou pais, especialmente com uma	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da

idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	utilização de qualquer CHC
Enxaqueca	Um aumento na frequência ou gravidade da enxaqueca durante a utilização de CHC (que poderá ser prodromático de um acontecimento cerebrovascular) poderá ser uma razão para descontinuação imediata
Outras situações clínicas associadas a acontecimentos adversos vasculares	Diabetes mellitus, hiper-homocisteinemia, doença valvular cardíaca e fibrilhação auricular, dislipoproteinemia e lúpus eritematoso sistémico.

### **Sintomas de TEA**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de um acidente cerebrovascular podem incluir:

- entorpecimento ou fraqueza súbita da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;
- problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;
- confusão súbita, problemas ao falar ou entender;
- problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;
- cefaleia súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;
- perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.

Os sintomas temporários sugerem que o acontecimento é um acidente isquémico transitório (AIT).

Os sintomas de enfarte do miocárdio (EM) podem incluir:

- dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou de repleção no peito, braço ou abaixo do esterno;
- desconforto que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço, estômago;
- sensação de estar cheio, ter indigestão ou sufoco;
- sudorese, náuseas, vômitos ou tonturas;
- fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;
- batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

[...]

### **Exame/consulta médica**

Antes da iniciação ou reinstituição de [nome de fantasia], deverão ser considerados os antecedentes médicos completos (incluindo antecedentes familiares) e deve excluir-se uma gravidez. A tensão arterial deverá ser medida e realizado um exame físico, orientado pelas contraindicações (ver secção 4.3) e advertências (ver secção 4.4). É importante chamar a atenção da mulher para a

informação sobre trombose venosa e arterial, incluindo o risco de [nome de fantasia] comparativamente a outros CHCs, os sintomas de TEV e TEA, os fatores de risco conhecidos e o que fazer no caso de uma trombose suspeita.

A mulher deverá também ser instruída a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir os conselhos apresentados. A frequência e a natureza dos exames deverão ser baseados em orientações de práticas estabelecidas e serem adaptados a cada mulher.

As mulheres deverão ser aconselhadas que os contraceptivos hormonais não protegem contra infecções pelo VIH (SIDA) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

[...]

#### **Secção 4.6 - Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

*[O seguinte texto deverá ser adicionado a esta secção]*

O risco aumentado de TEV durante o período pós-parto deverá ser considerado quando se reinicia [nome de fantasia] (ver secções 4.2 e 4.4).

#### **Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis**

*[O seguinte texto deverá ser refletido nesta secção]*

[...]

##### Descrição de reações adversas selecionadas

Em mulheres a utilizar CHCs foi observado um risco aumentado de acontecimentos trombóticos e tromboembólicos arteriais e venosos, incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, acidentes isquémicos transitórios, trombose venosa e embolia pulmonar, os quais são discutidos mais detalhadamente na secção 4.4.

[...]

*[TEV ou TEA deverão ser listados na tabela de acontecimentos adversos, sob a frequência "Raros".]*

## II. Folheto Informativo

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo do folheto informativo]*

### **Informação importante a saber sobre contraceptivos hormonais combinados (CHCs):**

- São um dos métodos de contraceção reversíveis mais fiáveis se utilizados corretamente
- Aumentam ligeiramente o risco de ter um coágulo sanguíneo nas veias e artérias, especialmente no primeiro ano ou ao reiniciar um contracetivo hormonal combinado após uma interrupção de 4 ou mais semanas
- Esteja atenta e consulte o seu médico se pensa que poderá ter sintomas de um coágulo sanguíneo (ver secção 2 "Coágulos sanguíneos")

[...]

### **Secção 2. O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

#### **Notas gerais**

Antes de começar a utilizar [nome de fantasia], deverá ler a informação sobre coágulos sanguíneos na secção 2. É particularmente importante ler os sintomas de um coágulo sanguíneo – ver secção 2 "Coágulos sanguíneos").

[...]

#### **Quando não deve utilizar [Nome de fantasia]**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir o texto abaixo]*

Não deverá utilizar [Nome de fantasia] se tiver qualquer das situações listadas abaixo. Se tiver qualquer das situações listadas abaixo, deve informar o seu médico. O seu médico irá discutir consigo outra forma de controlo da gravidez que seja mais apropriada.

- se tem (ou tiver tido) um coágulo sanguíneo num vaso sanguíneo nas pernas (trombose venosa profunda, TVP), nos pulmões (embolia pulmonar, EP) ou noutros órgãos;
- se sabe que tem um distúrbio que afeta a coagulação sanguínea – por exemplo, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina-III, Fator V de Leiden ou anticorpos antifosfolipídicos;
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral;
- se tem (ou tiver tido) angina de peito (uma doença que provoca dor torácica grave e que poderá ser um primeiro sinal de um ataque cardíaco) ou acidente isquémico transitório (AIT – sintomas temporários de acidente vascular cerebral);
- se tem alguma das seguintes doenças que poderão aumentar o risco de ter um coágulo nas artérias:
  - diabetes grave com danos nos vasos sanguíneos
  - tensão arterial muito elevada

- um nível muito elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos)
- uma doença chamada hiper-homocisteinemia
- se tem (ou tiver tido) um tipo de enxaqueca denominada 'enxaqueca com aura';

[...]

#### **Quando deve tomar especial cuidado com [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]*

Quando deverá contactar o seu médico?

##### Procure atenção médica urgente

- se notar possíveis sinais de um coágulo sanguíneo que possam significar que está a sofrer de um coágulo sanguíneo na perna (ou seja, trombose venosa profunda), um coágulo nos pulmões (ou seja, embolia pulmonar), um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral (ver secção 'Coágulo sanguíneo' (trombose) abaixo).

Para uma descrição dos sintomas destes efeitos secundários graves, ver "Como reconhecer um coágulo sanguíneo".

[...]

#### **Informe o seu médico se alguma das seguintes situações se aplica a si.**

Se a situação se desenvolver, ou se piorar, enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], deverá também informar o seu médico.

[...]

- se tem doença de Crohn ou colite ulcerosa (doença inflamatória crónica do intestino);
- se tem lúpus eritematoso sistémico (LES; uma doença que afeta o seu sistema de defesa natural);
- se tem síndrome urémica hemolítica (SUH – um distúrbio da coagulação sanguínea que causa falha dos rins);
- se tem anemia das células falciformes (uma doença congénita dos glóbulos vermelhos);
- se tem níveis elevados de gordura no sangue (hipertrigliceridemia) ou antecedentes familiares positivos para esta doença. A hipertrigliceridemia tem sido associada a um risco aumentado de desenvolvimento de pancreatite (inflamação do pâncreas);
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se acabou de ter um bebé, apresenta um risco aumentado de coágulos sanguíneos. Deverá consultar o seu médico sobre quando pode começar a tomar [nome de fantasia] depois do parto;
- Se tem uma inflamação nas veias sob a pele (tromboflebite superficial);
- Se tem varizes.

#### **COÁGULOS SANGUÍNEOS**



A utilização de um contraceptivo hormonal combinado como [nome de fantasia] aumenta o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo, comparativamente com a não-utilização. Em casos raros, um coágulo sanguíneo pode bloquear os vasos sanguíneos e causar problemas graves.

Os coágulos sanguíneos podem desenvolver-se

- nas veias (referidos como 'trombose venosa', 'tromboembolismo venoso' ou TEV)
- nas artérias (referidos como 'trombose arterial', 'tromboembolismo arterial' ou TEA).

A recuperação de coágulos sanguíneos nem sempre é total. Raramente, poderão haver efeitos graves duradouros ou, muito raramente, poderão ser fatais.

**É importante recordar que o risco geral de um coágulo sanguíneo prejudicial devido a [nome de fantasia] é baixo.**

## COMO RECONHECER UM COÁGULO SANGUÍNEO

Procure atenção médica urgente se notar qualquer dos seguintes sinais ou sintomas.

Sente algum destes sinais?	De que está possivelmente a sofrer?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna ou do pé, especialmente quando acompanhado por: <ul style="list-style-type: none"> <li>• dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar</li> <li>• calor aumentado na perna afetada</li> <li>• alteração da cor da pele na perna, p. ex., ficar pálida, vermelha ou azul</li> </ul> </li> </ul>	Trombose venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> <li>• falta de ar inexplicável súbita ou respiração rápida;</li> <li>• tosse súbita sem uma causa óbvia, que poderá ter sangue;</li> <li>• dor aguda no peito que poderá aumentar com respiração profunda;</li> <li>• atordoamento ou tonturas graves;</li> <li>• batimento cardíaco rápido ou irregular</li> <li>• dor forte no seu estômago;</li> </ul> <p>Se não tem certeza, fale com o seu médico uma vez que alguns destes sintomas, como tosse ou falta de ar, poderão ser confundidos com uma doença mais ligeira, tal como uma infeção do trato respiratório (p. ex., uma 'constipação comum').</p>	Embolia pulmonar
<p>Os sintomas que ocorrem mais frequentemente num olho:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• perda imediata de visão ou</li> <li>• visão desfocada sem dor, que pode progredir para perda de visão</li> </ul>	Trombose das veias retinianas (coágulo sanguíneo no olho)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• dor no peito, desconforto, pressão, peso</li> <li>• sensação de aperto ou de plenitude no peito, braço ou abaixo do esterno;</li> <li>• plenitude, indigestão ou sensação de sufoco;</li> <li>• desconforto na parte superior do corpo que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço e estômago;</li> <li>• transpiração, náuseas, vômitos ou tonturas;</li> <li>• fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;</li> <li>• batimentos cardíacos rápidos ou irregulares</li> </ul>	Ataque cardíaco
<ul style="list-style-type: none"> <li>• fraqueza ou entorpecimento súbito da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;</li> <li>• confusão súbita, problemas ao falar ou entender;</li> <li>• problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;</li> <li>• problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;</li> <li>• dor de cabeça súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;</li> <li>• perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.</li> </ul> <p>Por vezes os sintomas de acidente vascular cerebral podem ser breves com uma recuperação quase imediata e total, mas mesmo assim deverá procurar atenção médica urgente uma vez que poderá estar em risco de ter outro acidente vascular cerebral.</p>	Acidente vascular cerebral
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchaço e ligeira descoloração azul de uma extremidade;</li> <li>• dor forte no seu estômago (abdómen agudo)</li> </ul>	Coágulos sanguíneos a bloquearem outros vasos sanguíneos

## COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA VEIA

### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa veia?

- A utilização de contraceptivos hormonais combinados foi associada a um aumento no risco de coágulos sanguíneos nas veias (trombose venosa). No entanto, estes efeitos secundários são raros. Muito frequentemente, ocorrem no primeiro ano de utilização de um contraceptivo hormonal combinado.
- Se um coágulo sanguíneo se formar numa veia da perna ou do pé, pode causar uma trombose venosa profunda (TVP).
- Se um coágulo sanguíneo viajar da perna e se alojar nos pulmões, pode causar uma embolia pulmonar.
- Muito raramente, um coágulo poderá formar-se numa veia de outro órgão como o olho (trombose das veias retinianas).

### Quando é mais elevado o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia?

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia é mais elevado durante o primeiro ano de toma de um contraceptivo hormonal combinado pela primeira vez. O risco poderá também ser mais elevado se reiniciar a toma de um contraceptivo hormonal combinado (o mesmo medicamento ou outro diferente) após uma pausa de 4 semanas ou mais.

Após o primeiro ano, o risco torna-se menor, mas é sempre ligeiramente mais elevado do que se não utilizasse um contraceptivo hormonal combinado.

Quando parar [nome de fantasia], o risco de um coágulo sanguíneo retoma ao normal dentro de poucas semanas.

### Qual o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo?

O risco depende do seu risco natural de ter um TEV e do tipo de contraceptivo hormonal combinado que está a tomar.

O risco total de um coágulo sanguíneo na perna ou nos pulmões (TVP ou EP) com [nome de fantasia] é baixo.

[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]

- [...]
- Em cada 10.000 mulheres que não estejam a utilizar qualquer contraceptivo hormonal combinado e que não estejam grávidas, cerca de 2 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres que estejam a utilizar um contraceptivo hormonal combinado que contenha levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato, cerca de 5-7 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres que estejam a utilizar um contraceptivo hormonal combinado que contenha gestodeno, tal como [nome de fantasia], entre cerca de 9 e 12 mulheres desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- O risco de ter um coágulo sanguíneo variará de acordo com os seus antecedentes médicos pessoais (ver "Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo" abaixo).
- [...].

	Risco de desenvolver um coágulo sanguíneo num ano
Mulheres que <b>não estão a utilizar</b> uma pílula/adesivo/anel hormonal combinado e não estão grávidas	Cerca de 2 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar uma pílula contraceptiva hormonal combinada contendo <b>levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato</b>	Cerca de 5-7 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar [nome de fantasia]	Cerca de 9-12 em cada 10.000 mulheres

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa veia

O risco de um coágulo sanguíneo com [nome de fantasia] é baixo, mas algumas situações aumentam o risco. O risco é mais elevado:

- se tem muito excesso de peso (índice de massa corporal ou IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>);
- se algum dos seus familiares próximos tiver tido um coágulo sanguíneo na perna, pulmão ou noutro órgão com uma idade jovem (p. ex., inferior à idade de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá ter um distúrbio congénito da coagulação sanguínea;
- se necessitar de ter uma cirurgia, ou se está acamada durante muito tempo devido a uma lesão ou doença, ou se tem a perna engessada. A utilização de [nome de fantasia] poderá necessitar de ser interrompida várias semanas antes da cirurgia ou enquanto estiver com menos mobilidade. Se necessitar de parar [nome de fantasia], consulte o seu médico sobre quando pode começar novamente a utilizá-lo.
- com o aumento da idade (particularmente acima de cerca de 35 anos);
- se teve um bebé há poucas semanas

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo aumenta quantas mais situações tiver.

Viagens aéreas (>4 horas) poderão aumentar temporariamente o risco de um coágulo sanguíneo, particularmente se tiver alguns dos outros fatores listados.

É importante informar o seu médico se alguma destas situações se aplicar a si, mesmo se não tiver a certeza. O seu médico poderá decidir que [nome de fantasia] necessita de ser interrompido.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, um membro próximo da família tiver uma trombose sem razão aparente; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

### COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA ARTÉRIA

#### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa artéria?

Tal como um coágulo sanguíneo numa veia, um coágulo numa artéria pode provocar problemas graves. Por exemplo, pode provocar um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral.

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa artéria

É importante notar que o risco de um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral por utilizar [nome de fantasia] é muito baixo, mas pode aumentar:

- com o aumento da idade (para além dos 35 anos);
- **se fumar.** Quando utilizar um contraceptivo hormonal combinado, como [nome de fantasia], é aconselhada a parar de fumar. Se for incapaz de parar de fumar e tiver mais de 35 anos, o seu médico poderá aconselhá-la a utilizar um tipo diferente de contraceptivo;
- se tem excesso de peso;
- se tem tensão arterial elevada;
- se um membro próximo da sua família tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral com uma idade jovem (menos de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá também ter um risco mais elevado de ter um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral;

- se você, ou algum familiar próximo, tem um nível elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos);
- se tem enxaquecas, especialmente enxaquecas com aura;
- se tem um problema com o seu coração (perturbação nas válvulas, distúrbio do ritmo denominado fibrilhação auricular)
- se tem diabetes.

Se tem mais do que uma destas situações, ou se alguma delas for particularmente grave, o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo poderá estar ainda mais aumentado.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, se começar a fumar, um membro próximo da família tiver uma trombose sem motivo conhecido; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

[...]

#### **Secção 4. Efeitos secundários possíveis**

*[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]*

Como todos os medicamentos, [nome de fantasia] pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Se tiver qualquer efeito secundário, particularmente se for grave e persistente, ou tiver qualquer alteração na sua saúde que pense poder dever-se a [nome de fantasia], fale com o seu médico.

Um risco aumentado de coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV) ou coágulos sanguíneos nas artérias (tromboembolismo arterial (TEA)) está presente em todas as mulheres que tomem contraceptivos hormonais combinados. Para informação mais detalhada sobre os diferentes riscos de tomar contraceptivos hormonais combinados, ver secção 2 "O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]".

*[O texto abaixo deverá ser adicionado e as frequências dos acontecimentos adversos deverão ser alinhadas com as do RCM]*

- coágulos sanguíneos prejudiciais numa veia ou artéria, por exemplo:
  - o numa perna ou pé (ou seja, TVP)
  - o no pulmão (ou seja, EP)
  - o ataque cardíaco
  - o acidente vascular cerebral
  - o mini acidente vascular cerebral ou sintomas temporários do tipo acidente vascular cerebral, conhecidos como um acidente isquémico transitório (AIT)
  - o coágulos sanguíneos no fígado, estômago/intestino, rins ou olho.

A possibilidade de ter um coágulo sanguíneo poderá ser mais elevada se tiver outras situações que aumentam este risco (ver secção 2 para mais informação sobre as situações que aumentam o risco de coágulos sanguíneos e os sintomas de um coágulo sanguíneo).

[...]

## **ANEXO III.G - contraceptivos hormonais combinados contendo norgestimato**

*[Para todos os medicamentos contendo norgestimato listados no Anexo I, a informação do medicamento existente deve ser alterada (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir o texto acordado, conforme apresentado abaixo]*

## **I. Resumo das Características do Medicamento**

### **Secção 4.1 - Indicações terapêuticas**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no final desta secção]*

[...]

A decisão de prescrever [nome de fantasia] deverá ter em consideração os fatores de risco atuais de cada mulher, particularmente aqueles para o tromboembolismo venoso (TEV), e como o risco de TEV com [nome de fantasia] se compara a outros CHCs (ver secções 4.3 e 4.4).

### **Secção 4.3 - Contraindicações**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir as seguintes contra-indicações]*

Os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) não deverão ser utilizados nas seguintes situações:

[...]

- Presença ou risco de tromboembolismo venoso (TEV)
  - Tromboembolismo venoso - TEV atual (com anticoagulantes) ou antecedentes do mesmo (p. ex., trombose venosa profunda [TVP] ou embolia pulmonar [EP])
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo venoso, tal como resistência à APC (incluindo Fator V de Leiden), deficiência de antitrombina-III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S
  - Grande cirurgia com imobilização prolongada (ver secção 4.4)
  - Um risco elevado de tromboembolismo venoso devido à presença de múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4)
- Presença ou risco de tromboembolismo arterial (TEA)
  - Tromboembolismo arterial - tromboembolismo arterial atual, antecedentes de tromboembolismo arterial (p. ex., enfarte do miocárdio) ou situação prodromal (p. ex., angina de peito)
  - Doença cerebrovascular - acidente vascular cerebral atual, antecedentes de acidente vascular cerebral ou situação prodromal (p. ex., acidente isquémico transitório, AIT)
  - Predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo arterial, tal como hiper-homocisteinemia e anticorpos antifosfolipídicos (anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico)
  - Antecedentes de enxaqueca com sintomas neurológicos focais
  - Um risco elevado de tromboembolismo arterial devido a múltiplos fatores de risco (ver secção 4.4) ou à presença de um fator de risco grave, tal como:
    - diabetes mellitus com sintomas vasculares

- hipertensão grave
- dislipoproteinemia grave

[...]

#### **Secção 4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização**

*[Esta secção deverá ser alterada para refletir o seguinte texto]*

##### **Advertências**

[...]

Se alguma das patologias ou fatores de risco abaixo mencionados estiver presente, a adequabilidade de [nome de fantasia] deverá ser discutida com a mulher.

Em caso de agravamento ou primeiro aparecimento de alguma destas patologias ou fatores de risco, a mulher deverá ser aconselhada a contactar o seu médico para determinar se a utilização de [nome de fantasia] deverá ser descontinuada.

##### **Risco de tromboembolismo venoso (TEV)**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

A utilização de qualquer contraceptivo hormonal combinado (CHC) aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV) comparativamente com a não-utilização. **Os medicamentos que contêm levonorgestrel, norgestimato (incluindo [nome de fantasia]) ou noretisterona estão associados ao menor risco de TEV. A decisão de utilizar [nome de fantasia] deverá ser tomada depois de discutida com a mulher para assegurar que esta compreende o risco de TEV com [nome de fantasia], como os seus fatores de risco atuais influenciam este risco e que o risco de TEV é mais elevado no primeiro ano de sempre de utilização. Também existe alguma evidência de que o risco é aumentado quando um CHC é reiniciado após uma interrupção da utilização de 4 semanas ou mais.**

*[O texto abaixo deverá também ser inserido nesta secção]*

Em mulheres que não utilizam um CHC e que não estão grávidas, cerca de 2 em cada 10.000 desenvolverão um TEV ao longo do período de um ano. No entanto, em cada mulher, o risco poderá ser bastante mais elevado, dependendo dos seus fatores de risco subjacentes (ver abaixo).

Estima-se que em cada 10.000 mulheres que utilizam um CHC que contém levonorgestrel, cerca de 6<sup>11</sup> desenvolverão um TEV num ano.

As evidências atuais sugerem que o risco de TEV com a utilização de CHCs contendo norgestimato é similar ao risco com CHCs contendo levonorgestrel.

Este número de TEVs por ano é menor do que o número esperado em mulheres durante a gravidez ou no período pós-parto.

O TEV poderá ser fatal em 1-2% dos casos.

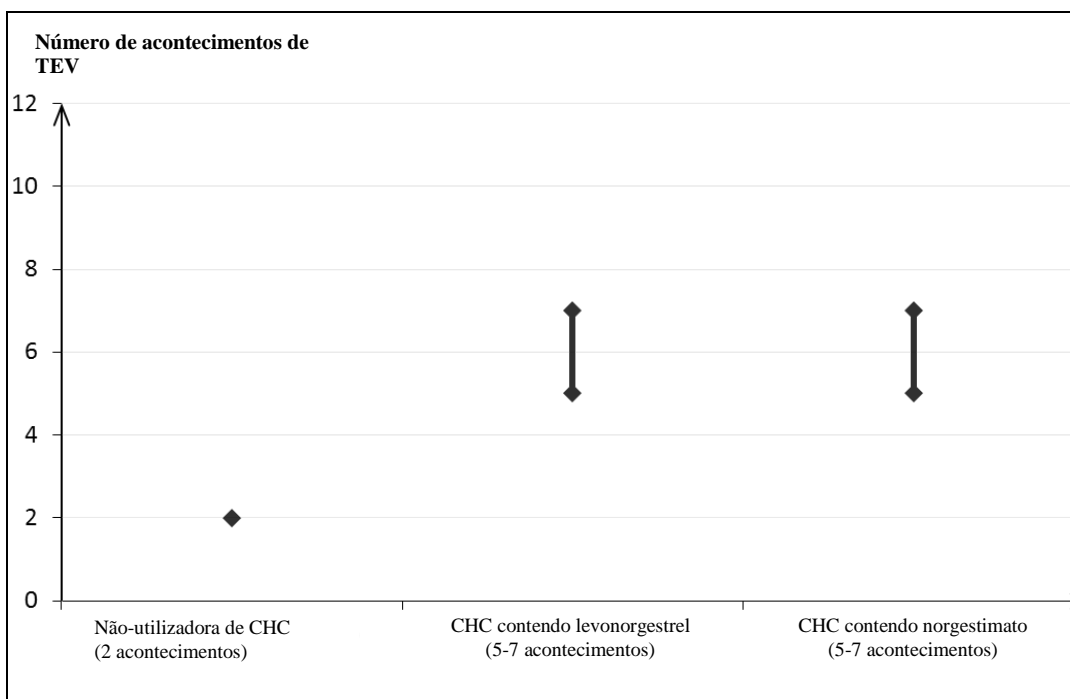
---

<sup>11</sup> Ponto médio do intervalo de 5-7 por 10.000 Mulheres-Ano, baseado num risco relativo para CHCs contendo levonorgestrel versus não-utilização de cerca de 2,3 a 3,6



[O seguinte gráfico deverá ser inserido aqui]

**Número de acontecimentos de TEV por cada 10.000 mulheres em um ano**



[O texto seguinte a ser mantido/adicionado (conforme apropriado)]

Em casos extremamente raros, foi notificada trombose ocorrida em utilizadoras de CHC noutros vasos sanguíneos, p. ex., veias e artérias hepáticas, mesentéricas, renais ou da retina.

[O seguinte deverá ser eliminado (quando aplicável)]

Não existe consenso sobre se a ocorrência destes acontecimentos está associada à utilização de CHCs.

[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]

### **Fatores de risco para TEV**

O risco de complicações tromboembólicas venosas em utilizadoras de CHC poderá aumentar substancialmente em uma mulher com fatores de risco adicionais, particularmente se existirem múltiplos fatores de risco (ver tabela).

[Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver múltiplos fatores de risco que a colocam num risco elevado de trombose venosa (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais de um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total de TEV deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEV**

Fatores de risco	Comentário
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.  Particularmente importante considerar se outros

	fatores de risco também presentes.
<p>Imobilização prolongada, grande cirurgia, qualquer cirurgia às pernas ou à pélvis, neurocirurgia ou traumatismo importante</p> <p>Nota: a imobilização temporária, incluindo viagens aéreas &gt;4 horas, também pode ser um fator de risco de TEV, particularmente em mulheres com outros fatores de risco</p>	<p>Nestas situações, é aconselhável descontinuar a utilização de adesivo/pílula/anel (no caso de cirurgia eletiva, pelo menos, quatro semanas antes) e não retomar até duas semanas após completa remobilização. Deverá ser utilizado outro método de contraceção para evitar uma gravidez não intencional.</p> <p>O tratamento antitrombótico deverá ser considerado se [nome de fantasia] não tiver sido descontinuado antecipadamente.</p>
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo venoso num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex., antes dos 50).	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC
Outras situações clínicas associadas a TEV	Cancro, lúpus eritematoso sistémico, síndrome urémica hemolítica, doença entérica inflamatória crónica (doença de Crohn ou colite ulcerosa) e doença de células falciformes
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos

Não existe consenso sobre o possível papel das veias varicosas e da tromboflebite superficial no início ou progressão de trombose venosa.

O risco aumentado de tromboembolismo na gravidez, e particularmente o período de 6 semanas do puerpério, deve ser considerado (para informação sobre "Gravidez e aleitamento" ver secção 4.6).

### **Sintomas de TEV (trombose venosa profunda e embolia pulmonar)**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de trombose venosa profunda (TVP) podem incluir:

- tumefação unilateral da perna e/ou pé ou ao longo de uma veia na perna;
- dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar,
- calor aumentado na perna afetada; pele vermelha ou descorada na perna.

Os sintomas de embolia pulmonar (EP) podem incluir:

- início súbito de falta de ar ou respiração rápida inexplicáveis;
- tosse súbita que poderá estar associada a hemoptise;
- dor torácica aguda;

- atordoamento ou tonturas graves;
- batimento cardíaco rápido ou irregular.

Alguns destes sintomas (p. ex., "falta de ar", "tosse") são não-específicos e poderão ser mal interpretados como acontecimentos mais frequentes ou menos graves (p. ex., infeções do trato respiratório).

Outros sinais de oclusão vascular podem incluir: dor súbita, tumefação e ligeira descoloração azul de uma extremidade.

Se a oclusão ocorrer no olho, os sintomas podem ir desde visão desfocada sem dor, que pode progredir até à perda da visão. Por vezes, a perda de visão pode ocorrer quase imediatamente.

### **Risco de tromboembolismo arterial (TEA)**

Estudos epidemiológicos associaram a utilização de CHCs com um risco aumentado para tromboembolismo arterial (enfarte do miocárdio) ou para acidente cerebrovascular (p. ex., acidente isquémico transitório, acidente vascular cerebral). Os acontecimentos tromboembólicos arteriais poderão ser fatais.

### **Fatores de risco para TEA**

O risco de complicações tromboembólicas arteriais ou de um acidente cerebrovascular em utilizadoras de CHC aumenta em mulheres com fatores de risco (ver tabela). [Nome de fantasia] é contraindicado se uma mulher tiver um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para TEA que a colocam num risco elevado de trombose arterial (ver secção 4.3). Se uma mulher tiver mais do que um fator de risco, é possível que o aumento do risco seja maior do que a soma dos fatores individuais – neste caso, o seu risco total deverá ser considerado. Se o balanço de benefícios e riscos for considerado negativo, um CHC não deverá ser prescrito (ver secção 4.3).

**Tabela: Fatores de risco para TEA**

<b>Fator de risco</b>	<b>Comentário</b>
Aumento da idade	Particularmente acima dos 35 anos
Tabagismo	As mulheres deverão ser aconselhadas a não fumarem se desejarem utilizar um CHC. Mulheres com mais de 35 anos que continuam a fumar, deverão ser vivamente aconselhadas a utilizarem um método diferente de contraceção.
Hipertensão	
Obesidade (índice de massa corporal superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	O risco aumenta substancialmente com o aumento do IMC.  Particularmente importante em mulheres com fatores de risco adicionais
Antecedentes familiares positivos (tromboembolismo arterial num irmão ou pais, especialmente com uma idade relativamente jovem, p. ex.,	Caso se suspeite de predisposição congénita, a mulher deverá ser encaminhada para um especialista para aconselhamento antes de decidir acerca da utilização de qualquer CHC

antes dos 50).	
Enxaqueca	Um aumento na frequência ou gravidade da enxaqueca durante a utilização de CHC (que poderá ser prodromático de um acontecimento cerebrovascular) poderá ser uma razão para descontinuação imediata
Outras situações clínicas associadas a acontecimentos adversos vasculares	Diabetes mellitus, hiper-homocisteinemia, doença valvular cardíaca e fibrilhação auricular, dislipoproteinemia e lúpus eritematoso sistémico.

### **Sintomas de TEA**

Em caso de sintomas, as mulheres deverão ser aconselhadas a procurar atenção médica urgente e a informar o profissional de saúde de que está a tomar um CHC.

Os sintomas de um acidente cerebrovascular podem incluir:

- entorpecimento ou fraqueza súbita da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;
- problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;
- confusão súbita, problemas ao falar ou entender;
- problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;
- cefaleia súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;
- perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.

Os sintomas temporários sugerem que o acontecimento é um acidente isquémico transitório (AIT).

Os sintomas de enfarte do miocárdio (EM) podem incluir:

- dor, desconforto, pressão, peso, sensação de aperto ou de repleção no peito, braço ou abaixo do esterno;
- desconforto que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço, estômago;
- sensação de estar cheio, ter indigestão ou sufoco;
- sudorese, náuseas, vômitos ou tonturas;
- fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;
- batimentos cardíacos rápidos ou irregulares.

[...]

### **Exame/consulta médica**

Antes da iniciação ou reinstituição de [nome de fantasia], deverão ser considerados os antecedentes médicos completos (incluindo antecedentes familiares) e deve excluir-se uma gravidez. A tensão arterial deverá ser medida e realizado um exame físico, orientado pelas contraindicações (ver secção 4.3) e advertências (ver secção 4.4). É importante chamar a atenção da mulher para a informação sobre trombose venosa e arterial, incluindo o risco de [nome de fantasia]

comparativamente a outros CHCs, os sintomas de TEV e TEA, os fatores de risco conhecidos e o que fazer no caso de uma trombose suspeita.

A mulher deverá também ser instruída a ler cuidadosamente o folheto informativo e a seguir os conselhos apresentados. A frequência e a natureza dos exames deverão ser baseados em orientações de práticas estabelecidas e serem adaptados a cada mulher.

As mulheres deverão ser aconselhadas que os contraceptivos hormonais não protegem contra infecções pelo VIH (SIDA) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

[...]

#### **Secção 4.6 - Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

*[O seguinte texto deverá ser adicionado a esta secção]*

O risco aumentado de TEV durante o período pós-parto deverá ser considerado quando se reinicia [nome de fantasia] (ver secções 4.2 e 4.4).

#### **Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis**

*[O seguinte texto deverá ser refletido nesta secção]*

[...]

##### Descrição de reações adversas selecionadas

Em mulheres a utilizar CHCs foi observado um risco aumentado de acontecimentos trombóticos e tromboembólicos arteriais e venosos, incluindo enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, acidentes isquémicos transitórios, trombose venosa e embolia pulmonar, os quais são discutidos mais detalhadamente na secção 4.4.

[...]

*[TEV ou TEA deverão ser listados na tabela de acontecimentos adversos, sob a frequência "Raros".]*

## II. Folheto Informativo

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo do folheto informativo]*

### **Informação importante a saber sobre contraceptivos hormonais combinados (CHCs):**

- São um dos métodos de contraceção reversíveis mais fiáveis se utilizados corretamente
- Aumentam ligeiramente o risco de ter um coágulo sanguíneo nas veias e artérias, especialmente no primeiro ano ou ao reiniciar um contracetivo hormonal combinado após uma interrupção de 4 ou mais semanas
- Esteja atenta e consulte o seu médico se pensa que poderá ter sintomas de um coágulo sanguíneo (ver secção 2 "Coágulos sanguíneos")

[...]

### **Secção 2. O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido no topo desta secção]*

#### **Notas gerais**

Antes de começar a utilizar [nome de fantasia], deverá ler a informação sobre coágulos sanguíneos na secção 2. É particularmente importante ler os sintomas de um coágulo sanguíneo – ver secção 2 "Coágulos sanguíneos").

[...]

#### **Quando não deve utilizar [Nome de fantasia]**

*[Esta secção deverá ser alterada para incluir o texto abaixo]*

Não deverá utilizar [Nome de fantasia] se tiver qualquer das situações listadas abaixo. Se tiver qualquer das situações listadas abaixo, deve informar o seu médico. O seu médico irá discutir consigo outra forma de controlo da gravidez que seja mais apropriada.

- se tem (ou tiver tido) um coágulo sanguíneo num vaso sanguíneo nas pernas (trombose venosa profunda, TVP), nos pulmões (embolia pulmonar, EP) ou noutros órgãos;
- se sabe que tem um distúrbio que afeta a coagulação sanguínea – por exemplo, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina-III, Fator V de Leiden ou anticorpos antifosfolipídicos;
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral;
- se tem (ou tiver tido) angina de peito (uma doença que provoca dor torácica grave e que poderá ser um primeiro sinal de um ataque cardíaco) ou acidente isquémico transitório (AIT – sintomas temporários de acidente vascular cerebral);
- se tem alguma das seguintes doenças que poderão aumentar o risco de ter um coágulo nas artérias:
  - diabetes grave com danos nos vasos sanguíneos
  - tensão arterial muito elevada

- um nível muito elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos)
- uma doença chamada hiper-homocisteinemia
- se tem (ou tiver tido) um tipo de enxaqueca denominada 'enxaqueca com aura';

[...]

#### **Quando deve tomar especial cuidado com [Nome de fantasia]**

*[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]*

Quando deverá contactar o seu médico?

##### Procure atenção médica urgente

- se notar possíveis sinais de um coágulo sanguíneo que possam significar que está a sofrer de um coágulo sanguíneo na perna (ou seja, trombose venosa profunda), um coágulo nos pulmões (ou seja, embolia pulmonar), um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral (ver secção 'Coágulo sanguíneo' (trombose) abaixo).

Para uma descrição dos sintomas destes efeitos secundários graves, ver "Como reconhecer um coágulo sanguíneo".

[...]

#### **Informe o seu médico se alguma das seguintes situações se aplica a si.**

Se a situação se desenvolver, ou se piorar, enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], deverá também informar o seu médico.

[...]

- se tem doença de Crohn ou colite ulcerosa (doença inflamatória crónica do intestino);
- se tem lúpus eritematoso sistémico (LES; uma doença que afeta o seu sistema de defesa natural);
- se tem síndrome urémica hemolítica (SUH – um distúrbio da coagulação sanguínea que causa falha dos rins);
- se tem anemia das células falciformes (uma doença congénita dos glóbulos vermelhos);
- se tem níveis elevados de gordura no sangue (hipertrigliceridemia) ou antecedentes familiares positivos para esta doença. A hipertrigliceridemia tem sido associada a um risco aumentado de desenvolvimento de pancreatite (inflamação do pâncreas);
- se necessita de uma cirurgia ou se estiver acamada durante muito tempo (ver secção 'Coágulos sanguíneos');
- se acabou de ter um bebé, apresenta um risco aumentado de coágulos sanguíneos. Deverá consultar o seu médico sobre quando pode começar a tomar [nome de fantasia] depois do parto;
- Se tem uma inflamação nas veias sob a pele (tromboflebite superficial);
- Se tem varizes.

#### **COÁGULOS SANGUÍNEOS**

A utilização de um contraceptivo hormonal combinado como [nome de fantasia] aumenta o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo, comparativamente com a não-utilização. Em casos raros, um coágulo sanguíneo pode bloquear os vasos sanguíneos e causar problemas graves.

Os coágulos sanguíneos podem desenvolver-se

- nas veias (referidos como 'trombose venosa', 'tromboembolismo venoso' ou TEV)
- nas artérias (referidos como 'trombose arterial', 'tromboembolismo arterial' ou TEA).

A recuperação de coágulos sanguíneos nem sempre é total. Raramente, poderão haver efeitos graves duradouros ou, muito raramente, poderão ser fatais.

**É importante recordar que o risco geral de um coágulo sanguíneo prejudicial devido a [nome de fantasia] é baixo.**

## COMO RECONHECER UM COÁGULO SANGUÍNEO

Procure atenção médica urgente se notar qualquer dos seguintes sinais ou sintomas.

Sente algum destes sinais?	De que está possivelmente a sofrer?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchaço de uma perna ou ao longo de uma veia da perna ou do pé, especialmente quando acompanhado por: <ul style="list-style-type: none"> <li>• dor ou sensibilidade na perna, que poderá ser apenas sentida em pé ou ao andar</li> <li>• calor aumentado na perna afetada</li> <li>• alteração da cor da pele na perna, p. ex., ficar pálida, vermelha ou azul</li> </ul> </li> </ul>	Trombose venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> <li>• falta de ar inexplicável súbita ou respiração rápida;</li> <li>• tosse súbita sem uma causa óbvia, que poderá ter sangue;</li> <li>• dor aguda no peito que poderá aumentar com respiração profunda;</li> <li>• atordoamento ou tonturas graves;</li> <li>• batimento cardíaco rápido ou irregular</li> <li>• dor forte no seu estômago;</li> </ul> <p>Se não tem certeza, fale com o seu médico uma vez que alguns destes sintomas, como tosse ou falta de ar, poderão ser confundidos com uma doença mais ligeira, tal como uma infeção do trato respiratório (p. ex., uma 'constipação comum').</p>	Embolia pulmonar
<p>Os sintomas que ocorrem mais frequentemente num olho:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• perda imediata de visão ou</li> <li>• visão desfocada sem dor, que pode progredir para perda de visão</li> </ul>	Trombose das veias retinianas (coágulo sanguíneo no olho)



<ul style="list-style-type: none"> <li>• dor no peito, desconforto, pressão, peso</li> <li>• sensação de aperto ou de plenitude no peito, braço ou abaixo do esterno;</li> <li>• plenitude, indigestão ou sensação de sufoco;</li> <li>• desconforto na parte superior do corpo que irradia para as costas, maxilar, garganta, braço e estômago;</li> <li>• transpiração, náuseas, vômitos ou tonturas;</li> <li>• fraqueza extrema, ansiedade ou falta de ar;</li> <li>• batimentos cardíacos rápidos ou irregulares</li> </ul>	Ataque cardíaco
<ul style="list-style-type: none"> <li>• fraqueza ou entorpecimento súbito da face, braço ou perna, especialmente de um lado do corpo;</li> <li>• confusão súbita, problemas ao falar ou entender;</li> <li>• problemas súbitos de visão em um ou ambos os olhos;</li> <li>• problemas súbitos ao andar, tonturas, perda de equilíbrio ou de coordenação;</li> <li>• dor de cabeça súbita, grave ou prolongada sem causa conhecida;</li> <li>• perda de consciência ou desmaio com ou sem convulsão.</li> </ul> <p>Por vezes os sintomas de acidente vascular cerebral podem ser breves com uma recuperação quase imediata e total, mas mesmo assim deverá procurar atenção médica urgente uma vez que poderá estar em risco de ter outro acidente vascular cerebral.</p>	Acidente vascular cerebral
<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchaço e ligeira descoloração azul de uma extremidade;</li> <li>• dor forte no seu estômago (abdómen agudo)</li> </ul>	Coágulos sanguíneos a bloquearem outros vasos sanguíneos

## COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA VEIA

### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa veia?

- A utilização de contraceptivos hormonais combinados foi associada a um aumento no risco de coágulos sanguíneos nas veias (trombose venosa). No entanto, estes efeitos secundários são raros. Muito frequentemente, ocorrem no primeiro ano de utilização de um contraceptivo hormonal combinado.
- Se um coágulo sanguíneo se formar numa veia da perna ou do pé, pode causar uma trombose venosa profunda (TVP).
- Se um coágulo sanguíneo viajar da perna e se alojar nos pulmões, pode causar uma embolia pulmonar.
- Muito raramente, um coágulo poderá formar-se numa veia de outro órgão como o olho (trombose das veias retinianas).

### Quando é mais elevado o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia?

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo numa veia é mais elevado durante o primeiro ano de toma de um contraceptivo hormonal combinado pela primeira vez. O risco poderá também ser mais elevado se reiniciar a toma de um contraceptivo hormonal combinado (o mesmo medicamento ou outro diferente) após uma pausa de 4 semanas ou mais.

Após o primeiro ano, o risco torna-se menor, mas é sempre ligeiramente mais elevado do que se não utilizasse um contraceptivo hormonal combinado.

Quando parar [nome de fantasia], o risco de um coágulo sanguíneo retoma ao normal dentro de poucas semanas.

### Qual o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo?

O risco depende do seu risco natural de ter um TEV e do tipo de contraceptivo hormonal combinado que está a tomar.

O risco total de um coágulo sanguíneo na perna ou nos pulmões (TVP ou EP) com [nome de fantasia] é baixo.

[O texto abaixo deverá ser inserido nesta secção]

- Em cada 10.000 mulheres que não estejam a utilizar qualquer contraceptivo hormonal combinado e que não estejam grávidas, cerca de 2 desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- Em cada 10.000 mulheres que estejam a utilizar um contraceptivo hormonal combinado que contenha levonorgestrel ou noretisterona, ou norgestimato tal como [nome de fantasia], cerca de 5-7 mulheres desenvolverão um coágulo sanguíneo num ano.
- O risco de ter um coágulo sanguíneo variará de acordo com os seus antecedentes médicos pessoais (ver "Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo" abaixo).

	Risco de desenvolver um coágulo sanguíneo num ano
Mulheres que <b>não estão a utilizar</b> uma pílula/adesivo/anel hormonal combinado e não estão grávidas	Cerca de 2 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar uma pílula contraceptiva hormonal combinada contendo <b>levonorgestrel, noretisterona ou norgestimato</b>	Cerca de 5-7 em cada 10.000 mulheres
Mulheres a utilizar [nome de fantasia]	Cerca de 5-7 em cada 10.000 mulheres

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa veia

O risco de um coágulo sanguíneo com [nome de fantasia] é baixo, mas algumas situações aumentam o risco. O risco é mais elevado:

- se tem muito excesso de peso (índice de massa corporal ou IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>);

- se algum dos seus familiares próximos tiver tido um coágulo sanguíneo na perna, pulmão ou noutro órgão com uma idade jovem (p. ex., inferior à idade de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá ter um distúrbio congénito da coagulação sanguínea;
- se necessitar de ter uma cirurgia, ou se está acamada durante muito tempo devido a uma lesão ou doença, ou se tem a perna engessada. A utilização de [nome de fantasia] poderá necessitar de ser interrompida várias semanas antes da cirurgia ou enquanto estiver com menos mobilidade. Se necessitar de parar [nome de fantasia], consulte o seu médico sobre quando pode começar novamente a utilizá-lo.
- com o aumento da idade (particularmente acima de cerca de 35 anos);
- se teve um bebé há poucas semanas

O risco de desenvolver um coágulo sanguíneo aumenta quantas mais situações tiver.

Viagens aéreas (>4 horas) poderão aumentar temporariamente o risco de um coágulo sanguíneo, particularmente se tiver alguns dos outros fatores listados.

É importante informar o seu médico se alguma destas situações se aplicar a si, mesmo se não tiver a certeza. O seu médico poderá decidir que [nome de fantasia] necessita de ser interrompido.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, um membro próximo da família tiver uma trombose sem razão aparente; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

## COÁGULOS SANGUÍNEOS NUMA ARTÉRIA

### O que pode acontecer se um coágulo sanguíneo se formar numa artéria?

Tal como um coágulo sanguíneo numa veia, um coágulo numa artéria pode provocar problemas graves. Por exemplo, pode provocar um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral.

### Fatores que aumentam o risco de um coágulo sanguíneo numa artéria

É importante notar que o risco de um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral por utilizar [nome de fantasia] é muito baixo, mas pode aumentar:

- com o aumento da idade (para além dos 35 anos);
- **se fumar.** Quando utilizar um contraceptivo hormonal combinado, como [nome de fantasia], é aconselhada a parar de fumar. Se for incapaz de parar de fumar e tiver mais de 35 anos, o seu médico poderá aconselhá-la a utilizar um tipo diferente de contraceptivo;
- se tem excesso de peso;
- se tem tensão arterial elevada;
- se um membro próximo da sua família tiver tido um ataque cardíaco ou um acidente vascular cerebral com uma idade jovem (menos de cerca de 50 anos). Neste caso, poderá também ter um risco mais elevado de ter um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral;
- se você, ou algum familiar próximo, tem um nível elevado de gordura no sangue (colesterol ou triglicéridos);
- se tem enxaquecas, especialmente enxaquecas com aura;
- se tem um problema com o seu coração (perturbação nas válvulas, distúrbio do ritmo denominado fibrilhação auricular)
- se tem diabetes.

Se tem mais do que uma destas situações, ou se alguma delas for particularmente grave, o risco de desenvolver um coágulo sanguíneo poderá estar ainda mais aumentado.

Se alguma das situações acima se alterar enquanto estiver a utilizar [nome de fantasia], por exemplo, se começar a fumar, um membro próximo da família tiver uma trombose sem motivo conhecido; ou se ganhar muito peso, informe o seu médico.

[...]

#### **Secção 4. Efeitos secundários possíveis**

*[O seguinte texto deverá ser inserido nesta secção]*

Como todos os medicamentos, [nome de fantasia] pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Se tiver qualquer efeito secundário, particularmente se for grave e persistente, ou tiver qualquer alteração na sua saúde que pense poder dever-se a [nome de fantasia], fale com o seu médico.

Um risco aumentado de coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolismo venoso (TEV) ou coágulos sanguíneos nas artérias (tromboembolismo arterial (TEA)) está presente em todas as mulheres que tomem contraceptivos hormonais combinados. Para informação mais detalhada sobre os diferentes riscos de tomar contraceptivos hormonais combinados, ver secção 2 "O que precisa de saber antes de utilizar [Nome de fantasia]".

*[O texto abaixo deverá ser adicionado e as frequências dos acontecimentos adversos deverão ser alinhadas com as do RCM]*

- coágulos sanguíneos prejudiciais numa veia ou artéria, por exemplo:
  - o numa perna ou pé (ou seja, TVP)
  - o no pulmão (ou seja, EP)
  - o ataque cardíaco
  - o acidente vascular cerebral
  - o mini acidente vascular cerebral ou sintomas temporários do tipo acidente vascular cerebral, conhecidos como um acidente isquémico transitório (AIT)
  - o coágulos sanguíneos no fígado, estômago/intestino, rins ou olho.

A possibilidade de ter um coágulo sanguíneo poderá ser mais elevada se tiver outras situações que aumentam este risco (ver secção 2 para mais informação sobre as situações que aumentam o risco de coágulos sanguíneos e os sintomas de um coágulo sanguíneo).

[...]