



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 de setembro de 2014  
EMA/631408/2014

## O levonorgestrel e o ulipristal continuam a ser contraceptivos de emergência adequados para todas as mulheres, independentemente do peso corporal

Em 24 de julho de 2014, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu a sua revisão dos contraceptivos de emergência contendo levonorgestrel ou acetato de ulipristal para avaliar se o peso corporal alto afeta a eficácia destes medicamentos na prevenção de uma gravidez indesejada na sequência de uma relação sexual desprotegida ou no caso de falha de um método contraceptivo. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência recomendou a continuação do uso destes contraceptivos de emergência em mulheres com todos os pesos, na medida em que os benefícios foram considerados superiores aos riscos.

Em novembro de 2013, após um procedimento nacional, a informação do medicamento de um contraceptivo de emergência contendo levonorgestrel, o Norlevo, foi atualizada com base nos resultados de dois estudos clínicos, passando a indicar que o Norlevo é menos eficaz nas mulheres com peso igual ou superior a 75 kg e não é eficaz nas mulheres com peso superior a 80 kg. Deu-se, então, início a uma revisão em toda a UE para avaliar se deveriam ser incluídas informações semelhantes na informação do medicamento para outros contraceptivos de emergência que contêm levonorgestrel e para o ellaOne, um contraceptivo de emergência que contém acetato de ulipristal.

Depois de avaliar todas as evidências disponíveis relativas à eficácia dos contraceptivos de emergência, o CHMP considerou que os dados disponíveis são demasiados limitados e insuficientemente sólidos para concluir com certeza que o efeito contraceptivo diminui com o aumento do peso corporal, conforme indicado na informação do medicamento do Norlevo. Relativamente aos medicamentos contendo levonorgestrel, alguns estudos clínicos sugeriram uma redução da eficácia em mulheres com peso corporal alto, enquanto noutros não se observou qualquer tendência para um efeito reduzido com o peso corporal aumentado. Do mesmo modo, no caso do acetato de ulipristal, ainda que os dados limitados dos ensaios clínicos sugiram uma possível tendência para uma redução do efeito contraceptivo, os dados são demasiado limitados e insuficientemente precisos para se chegar a conclusões definitivas. O CHMP recomendou a inclusão dos resultados destes estudos na informação do medicamento dos contraceptivos de emergência, mas a eliminação das afirmações relativas ao impacto do peso corporal na informação do medicamento do Norlevo.

O CHMP considerou que, com efeitos secundários geralmente ligeiros, o perfil de segurança dos contraceptivos de emergência é favorável, podendo estes continuar a ser tomados, independentemente



do peso corporal da mulher. As mulheres devem ser lembradas de que os contraceptivos de emergência devem ser tomados logo que possível após uma relação sexual desprotegida. Só devem ser utilizados como um método ocasional de «recurso», na medida em que não funcionam tão bem quanto os métodos contraceptivos habituais.

A recomendação do CHMP foi enviada para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão juridicamente vinculativa válida em toda a UE em 30 de setembro de 2014.

### **Informações destinadas às mulheres**

- Os contraceptivos de emergência são utilizados para a prevenção de uma gravidez indesejada na sequência de uma relação sexual desprotegida ou falha de um contraceptivo.
- Foi realizada uma revisão em toda a UE para avaliar se os contraceptivos de emergência são menos eficazes em mulheres com excesso de peso ou obesas. Concluiu-se que os dados limitados disponíveis não fundamentam com certeza a conclusão prévia de que o efeito contraceptivo é reduzido nas mulheres com peso corporal alto.
- Os contraceptivos de emergência podem continuar a ser tomados na sequência de uma relação sexual desprotegida ou falha de um contraceptivo, independentemente do peso corporal da mulher. Contudo, para maximizar a probabilidade de atuação, é importante que sejam tomados logo que possível após uma relação sexual desprotegida.
- Lembra-se às mulheres que a contraceção de emergência é um método ocasional de «recurso», que não funciona tão bem quanto os métodos contraceptivos habituais, como a pílula.
- As mulheres que tenham dúvidas ou preocupações devem falar com o seu médico ou farmacêutico.

### **Informações destinadas aos profissionais de saúde**

- Os contraceptivos de emergência podem continuar a ser utilizados para impedir uma gravidez indesejada em mulheres de qualquer peso ou índice de massa corporal (IMC). Os dados disponíveis são limitados e insuficientemente sólidos para fundamentar com certeza a conclusão prévia de uma diminuição do efeito contraceptivo com peso corporal/IMC altos.
- Os profissionais de saúde devem sempre lembrar às mulheres que a contraceção de emergência constitui um método ocasional de «recurso», não devendo substituir um método contraceptivo normal.

No caso dos contraceptivos de emergência contendo levonorgestrel, a Agência considerou os seguintes dados:

- uma meta-análise de dois estudos publicados<sup>1,2</sup>, que incluíram essencialmente mulheres caucasianas, nos quais se observou uma redução da eficácia contraceptiva com peso corporal ou IMC altos (a taxa de gravidez foi de 0,96 % [IC: 0,44 a 1,82] em mulheres com IMC de 18,5 a 25; 2,36 % [IC: 1,02 a 4,60] em mulheres com IMC de 25 a 30; e 5,19 % [IC: 2,62 a 9,09] em mulheres com IMC  $\geq$ 30).
- uma meta-análise de três estudos da OMS<sup>3,4,5</sup>, que incluíram essencialmente mulheres africanas e asiáticas. Os resultados desta análise entram em conflito com os resultados acima e não apresentam tendência para uma eficácia reduzida com peso corporal ou IMC altos (a taxa de gravidez foi de 0,99 % [IC: 0,70 a 1,35] em mulheres com IMC de 18,5 a 25; 0,57 % [IC: 0,21 a 1,24] em mulheres com IMC de 25 a 30; e 1,17 % [IC: 0,24 a 3,39] em mulheres com IMC  $\geq$ 30).

Ambas as meta-análises não incluíram o uso não conforme (ou seja, toma do medicamento decorridas 72 horas de uma relação sexual desprotegida).

No caso do acetato de ulipristal, a Agência considerou os seguintes dados:

- uma meta-análise de quatro estudos clínicos que foram submetidos enquanto parte do pedido de Autorização de Introdução no Mercado do ellaOne<sup>6</sup>, o que sugere uma possível tendência para uma eficácia contraceptiva reduzida com peso corporal ou IMC altos, apesar da sobreposição dos limites de confiança (a taxa de gravidez foi de 1,23 % [IC: 0,78 a 1,84] em mulheres com IMC de 18,5 a 25; 1,29 % [IC: 0,59 a 2,43] em mulheres com IMC de 25 a 30; e 2,57 % [IC: 1,34 a 4,45] em mulheres com IMC  $\geq$ 30).

Referências.

1. Creinin MD *et al.* Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1089–97.
2. Glasier A *et al.* Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized noninferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 555–62.
3. von Hertzen H *et al.* Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352: 428–33.
4. von Hertzen H *et al.* Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803–10.
5. Dada OA *et al.* A randomized, double-blind, noninferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria. *Contraception* 2010; 82: 373–378.
6. Studies HRA2914-507, HRA2914-508, HRA2914-509 and HRA2914-513. Para obter informações adicionais acerca destes estudos, consulte o relatório de avaliação do CHMP para o ellaOne: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/001027/WC500023673.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001027/WC500023673.pdf)

---

## Informações adicionais acerca dos medicamentos

Os contraceptivos de emergência são contraceptivos utilizados para a prevenção de uma gravidez indesejada na sequência de uma relação sexual desprotegida ou falha de um contraceptivo. Os contraceptivos de emergência incluídos nesta revisão são medicamentos contendo levonorgestrel, tais como Norlevo, Levonelle/Postinor e Levodonna, os quais foram autorizados na UE através de procedimentos nacionais. A revisão incluiu também um medicamento autorizado por meio de um procedimento centralizado, o ellaOne, que contém acetato de ulipristal e ao qual foi concedida uma Autorização de Introdução no Mercado na UE em 2009.

O modo de funcionamento dos contraceptivos de emergência consiste em inibir ou atrasar a ovulação. Os que contêm levonorgestrel podem ser utilizados até 72 horas após uma relação sexual desprotegida ou falha de um contraceptivo, ao passo que o acetato de ulipristal pode ser utilizado até 120 horas.

Os contraceptivos de emergência contendo levonorgestrel estão disponíveis como medicamentos de «venda livre» em diversos países europeus. O ellaOne só pode ser obtido mediante receita médica.

## **Informações adicionais sobre o procedimento**

A revisão dos contraceptivos de emergência contendo levonorgestrel e acetato de ulipristal foi iniciada em janeiro de 2014 na sequência de um pedido da Suécia, nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE.

A revisão foi realizada pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), o Comité responsável por questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer final da Agência. O parecer do CHMP foi, de seguida, remetido para a Comissão Europeia, que emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa em 30 de setembro de 2014.

## **Contactar os nossos assessores de imprensa**

---

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)