

Levonorgestrel

CONTRACEÇÃO DE EMERGÊNCIA

O Centro de Congressos de Lisboa foi o palco escolhido para mais uma edição da Expofarma. O evento decorreu entre os dias 12 e 14 de outubro. Ao espaço de exposição, juntaram-se debates sobre diversas temáticas. Na componente de *workshops*, a Gedeon Richter promoveu a discussão, no dia 13, sobre «Contraceção de emergência». O farmacêutico e professor universitário Hipólito de Aguiar foi o primeiro a intervir neste encontro, tendo salientado a importância de dar especial atenção à utente que recorre à farmácia em busca de um método de contraceção de emergência (CE) e a relevância de aproveitar o momento para promover a educação sexual. O Dr. Cláudio Rebelo, ginecologista, apresentou as diferentes soluções de contraceção de emergência, destacando o levonorgestrel. O médico especialista deu ainda recomendações sobre como atuar na fase de transição entre a CE e um método contracetivo regular.



GEDEON RICHTER



| Dr. Cláudio Rebelo, Dra. Ema Paulino e Professor Hipólito de Aguiar

A contraceção de emergência (CE) é a forma de prevenir a possibilidade de uma gravidez indesejada depois de uma relação sexual desprotegida ou na qual ocorreu um erro de proteção. A designada “pílula do dia seguinte” **constitui uma segunda linha na prevenção da gravidez não desejada**, ainda que frequentemente seja utilizada como recurso de primeira linha. Uma perceção partilhada pela maioria dos convidados do *workshop* «Contraceção de emergência», promovido pela Gedeon Richter no âmbito da Expofarma, certame que decorreu entre 12 e 14 de outubro, em Lisboa.

O Dr. Cláudio Rebelo, médico ginecologista no Hospital Pedro Hispano, em Matosinhos, um dos convidados deste evento, falou sobre os diferentes métodos disponíveis no mercado para evitar uma gravidez após relações sexuais desprotegidas e apontou o sucesso do levonorgestrel. “Temos 15 anos de levonorgestrel em Portugal, temos 50 anos de contraceção hormonal e 60 anos de contraceção hormonal combinada. E temos cinco a dez anos de novas moléculas em contraceção de emergência. É verdade que seríamos ‘velhos do Restelo’ se não mostrássemos a mais-valia, após as tais 48/72 horas, das novas moléculas face ao levonorgestrel. O problema é que a dada altura fugimos ao âmbito do que estamos a falar, ou seja, se é uma emergência não é para ser feita quatro ou cinco dias depois”, diz o especialista. **À disparidade temporal, alia-se a questão do preço**, também referida pelo ginecologista de Matosinhos. “As moléculas são boas, os produtos são

A nova molécula – acetato de ulipristal – apresenta como desvantagem o facto do seu uso repetido num mesmo ciclo não ter sido testado e de ser necessário o uso de método barreira até ao início do próximo ciclo menstrual

bons, são altamente eficazes, mas têm o problema do preço. Custam pouco mais do dobro do que a contraceção de emergência com levonorgestrel.”

“A nova molécula – acetato de ulipristal – apresenta como desvantagem o facto do seu uso repetido num mesmo ciclo não ter sido testado e de ser necessário o uso de método barreira até ao início do próximo ciclo menstrual”. Perante este cenário, há apenas um caminho a seguir: conseguir que a mulher inicie um método de contraceção regular. O Dr. Cláudio Rebelo lançou o alerta sob a forma de uma questão relevante: “Ou ganhamos a mulher para fazer contraceção regular depois de fazer acetato de ulipristal ou se ela volta a ter uma falha de contraceção, o que vamos fazer? Ou seja, depois de usar acetato de ulipristal teria de usar levonorgestrel no mesmo ciclo e não há estudos

a comparar o uso de levonorgestrel no mesmo ciclo em que já foi feito acetato de ulipristal”. O ginecologista concluiu, portanto, que **“se temos uma molécula que funciona muito bem nas primeiras 24 horas, o melhor será disponibilizar essa molécula”**.

Múltiplas opções em CE

O estudo Práticas Contraceptivas em Portugal, datado de 2015 e promovido pela Sociedade Portuguesa de Ginecologia e pela Sociedade Portuguesa da Contraceção inquiriu mulheres com idades entre os 20 e os 39 anos – 41% tinha entre 20 e 29 anos e 43% tinham entre 30 e 39 anos. O trabalho permitiu aferir que 17% das mulheres sexualmente ativas já fez pilula de emergência e em 53% dos casos aconselhada pelo farmacêutico ou por uma amiga. **Por fim, 91% das inquiridas teve acesso à CE na farmácia**, seguindo-se o centro de saúde (4,5%), a parafarmácia (3,7%) e o supermercado (0,4%).

Estas mulheres têm à sua disposição diferentes opções de contraceção de emergência. Durante algum tempo, o levonorgestrel foi disponibilizado em doses de 0,75 mg que deveriam ser tomadas em duas vezes, com um intervalo de 12 horas. **Atualmente, após a relação sexual não protegida, foi verificada a eficácia com uma toma única de 1,5 mg até 72 horas, com uma taxa de gravidez de 1%**. Existe também o método Yuzpe, uma combinação de estrogénio com progesterona – 100 a 120 microgramas de etinilestradiol mais 500 a 600 microgramas de levonorgestrel em dose única num intervalo de 12 horas. Este pode ser tomado até 120 horas após a relação sexual. A eficácia na prevenção da gravidez é de 47 a 89%. O Dr. Cláudio Rebelo falou ainda do “mifepristona, que está disponível em Portugal apenas para interrupção da gravidez” e do dispositivo intrauterino de cobre que “é o método mais eficaz na contraceção de emergência até cinco dias (120 horas) porque impede que os espermatozoides “cheguem lá acima”. Por fim, foi referido o acetato de ulipristal, numa toma única de 30 mg, até às 120 horas e tem uma taxa de gravidez de 2,1%”.

Centrando a atenção nos três métodos mais utilizados em CE, o Dr. Cláudio Rebelo pormenorizou os seus mecanismos de ação: “o levonorgestrel inibe ou atrasa a ovulação até cinco dias e atua no início do pico pré-ovulatório precoce da hormona luteinizante (LH, na sigla inglesa); o acetato de ulipristal tem o mesmo efeito sob a ovulação, a diferença verifica-se no modo de ação. O dispositivo intrauterino de cobre não tem efeitos na ovulação, impede a fertilização e atua interferindo na fertilização e nidação”. O ginecologista alerta que “a CE hormonal que temos disponível em Portugal não é abortiva, mas, isso sim, vai apenas atrasar a ovulação”.

As mais-valias dos diferentes métodos disponíveis em CE são evidentes, mas há aspetos a ter em conta quando se disponibiliza um fármaco com levonorgestrel. O Dr. Cláudio Rebelo alerta para as especificidades do fármaco: “a sua eficácia depende da precocidade da toma; **é seguro na amamentação**; em caso de vômito nas três horas após a toma, a medicação deve ser repetida; se não menstruar num espaço de



| Dr. Cláudio Rebelo

tempo superior a sete dias em relação à data seguinte, deve ser efetuado um teste de gravidez”. Tratando-se de um medicamento, as contraindicações são uma realidade, nomeadamente hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes.

O Dr. Cláudio Rebelo observou ainda que **“o levonorgestrel é recomendado para as mulheres como contraceptivo de emergência, independentemente do seu peso”**.

Os efeitos adversos na toma de levonorgestrel e acetato de ulipristal são variados, sendo os mais comuns dores de cabeça, dismenorrea, náusea, fadiga e tonturas.

“A CE hormonal que temos disponível em Portugal não é abortiva, vai apenas atrasar a ovulação”

Dr. Cláudio Rebelo

Ganhar as mulheres para a contraceção regular

O médico especialista defendeu, na sua intervenção, que o grande desafio que se coloca aos profissionais de saúde é o de orientar as mulheres para o uso regular de métodos contraceptivos. “Independentemente de termos vários estudos que mostram que a toma repetida de contraceção de emergência é segura, não é para isso que ela existe. **A CE deve ser usada como segunda escolha, um “plano B”**. Se temos tantos métodos de primeira escolha, com taxas de eficácia mais altas que a contraceção de emergência, para quê



“A CE deve ser usada como segunda escolha, um “plano B”

Dr. Cláudio Rebelo

seguir uma segunda escolha?”, questiona o Dr. Cláudio Rebelo. E conclui que quem disponibiliza a CE deve **“recomendar à mulher que escolha um método regular”** com o qual “ficarão muito mais bem servidas do que com contraceção de emergência”.

A contraceção regular pode ser iniciada após a toma, quer de levonorgestrel quer de acetato de ulipristal. A contraceção hormonal (oral, anel ou adesivo) e contraceptivos orais com progestativo isolado (COP) podem ser continuados ou iniciados imediatamente após o uso da CE. Em qualquer das situações deve ser usado um método de barreira (preservativo): durante sete dias se a CE tiver sido levonorgestrel; **e o uso do preservativo até ao próximo período menstrual se a CE usada foi acetato de ulipristal.** Se se optar por iniciar no primeiro dia do período menstrual, deve usar-se preservativo no intervalo de tempo entre a toma de CE e início do contraceptivo regular.

Há também as opções de contraceção de longa duração como o implante e o Sistema Intrauterino (SIU) que devem ser iniciados no

próximo período menstrual ou três semanas desde a CE, se o Teste Imunológico da Gravidez for negativo. Há ainda a possibilidade de Laqueação tubar (LT) por laparoscopia/laparotomia e por histeroscopia. No primeiro caso, é recomendado o uso de contraceção hormonal ou método de barreira até ao procedimento e, no segundo caso, recomenda-se o uso de outro método nos primeiros três meses.

Indicações para contraceção de emergência

No decorrer do *workshop*, o Dr. Cláudio Rebelo especificou ainda as indicações para contraceção de emergência, nomeadamente:

- quando não foi usado nenhum contraceptivo regular ou de barreira, no ato sexual;
- quando houve um uso incorreto ou falha do contraceptivo nas últimas 120 horas, tais como rompimento do preservativo, esquecimento da pílula, deslocamento ou remoção precoce do adesivo e, entre outras, expulsão do sistema intrauterino.

O papel do farmacêutico

O farmacêutico tem um papel relevante no aconselhamento da contraceção de emergência. É à porta das farmácias que as mulheres batem para adquirirem a contraceção de emergência. O Professor Hipólito de Aguiar, diretor técnico da farmácia Aguiar, em Lisboa, e docente na Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias,

“A intervenção farmacêutica tem como objetivos centrais a prevenção da gravidez indesejada, a promoção do uso correto, efetivo e seguro da CE, da saúde sexual e reprodutiva da população”

Professor Hipólito de Aguiar

lembrou que “em Portugal, o número de interrupções voluntárias de gravidez realizadas após a entrada a vigor da lei n.º 16/2007 decresceu. Atualmente, estima-se que se realizem cerca de 16.000 interrupções voluntárias de gravidez por ano. Contudo, o recurso à pilula do dia seguinte aumentou 30%, segundo dados do Infarmed”. No *workshop*, promovido pela Gedeon Richter, o farmacêutico salientou que a “intervenção farmacêutica tem como **objetivos centrais a prevenção da gravidez indesejada, a promoção do uso correto, efetivo e seguro da CE, da saúde sexual e reprodutiva da população**”.

O farmacêutico tem de seguir alguns passos na sua abordagem ao utente que pede um método de CE. **Deve começar por avaliar a situação, identificando o utente; analisar critérios de inclusão e de exclusão, ou seja, confirmar se o utente está no período indicado de utilização, avaliar a fase do ciclo em que se encontra, confirmar**



| Professor Hipólito de Aguiar

se não existe já uma gravidez. Depois passar para informação e aconselhamento sobre o método e a sua forma de atuação. **O quarto passo** será tentar fazer um seguimento da situação, pedindo ao utente que reporte qualquer situação não habitual. O Professor Hipólito de Aguiar recordou que “as mulheres que solicitam CE podem apresentar grande ansiedade, devendo o aconselhamento ser efetuado de



Levonorgestrel, uma escolha recomendada na contraceção de emergência



A Ordem dos Farmacêuticos, por seu turno, defende a venda em exclusivo nestes espaços, alegando critérios de segurança e salientando o uso abusivo destes fármacos

uma forma ainda mais compreensiva, objetiva e isenta de juízos de valor. Por isso, recomendou que o atendimento decorra em ambiente de privacidade, num gabinete”.

“O papel do farmacêutico é avaliar em primeira instância se as pessoas estão esclarecidas quanto à possibilidade de uma gravidez ocorrer ou não. Em seguida, certificar-se de que a utente não está grávida, porque muitas vezes desconhece que possa já estar nessa condição. Em segunda instância, devemos orientar as pessoas, que estão muito assustadas com a situação. Falamos maioritariamente de adolescentes e temos de as sossegar e tranquilizar. Em terceira instância, orientar para tomarem corretamente a contraceção de emergência e fazerem uma maior prevenção para não estarem constantemente a tomar contraceção de emergência, o que é hoje uma prática habitual, por acharem que a contraceção de emergência está lá e quando é preciso resolve todos os problemas”, pormenorizou o Professor.

Venda exclusiva nas farmácias

O evento serviu também para alertar para a importância de a contraceção de emergência ser de venda exclusiva nas farmácias. A Associação Portuguesa das Empresas de Distribuição (APED) quer alargar a lista de MNSRM [medicamentos não sujeitos a receita médica]. **A Ordem dos Farmacêuticos, por seu turno, defende a venda em exclusivo nestes espaços, alegando critérios de segurança e salientando o uso abusivo destes fármacos.**

A temática está na ordem do dia, como comprovámos junto da Dra. Ema Paulino, presidente da Secção Regional do Sul e Regiões



“Defendemos que a contraceção deve ser dispensada apenas nas farmácias para não se perder a oportunidade de fazer educação sexual, incentivando o uso de outros métodos contraceptivos”

Dra. Ema Paulino

Autónomas da Ordem dos Farmacêuticos, que moderou o *workshop*. **“Defendemos a venda exclusivamente nas farmácias** porque há um amplo conjunto de informações que são necessárias transmitir, não só relacionadas com a toma da pilula do dia seguinte, mas também fazer um acompanhamento – saber porque está a utilizá-la – e ainda fazer o reencaminhamento para o médico no sentido de aconselhar o melhor método contraceptivo para aquela mulher”, disse.

A segurança do medicamento não está em causa porque a incidência de reações adversas é muito baixa. Assim, a Dra. Ema Paulino especificou ainda que **“defendemos que a contraceção deve ser dispensada apenas nas farmácias para não se perder a oportunidade de fazer educação sexual, incentivando o uso de outros métodos contraceptivos. Se esses medicamentos estiverem a ser vendidos fora da farmácia, onde não há essa intervenção de um profissional de saúde, desperdiça-se essa oportunidade de fazer educação sexual e de se promover a utilização de contraceção regular, eficaz para impedir uma gravidez não desejada”.**



| Dra. Ema Paulino

A Ordem dos Farmacêuticos está, neste momento, a fazer um estudo aprofundado sobre o panorama internacional dos medicamentos não sujeitos a receita médica, que normalmente se vendem dentro e fora das farmácias, e está a analisar toda a evidência científica relativamente à segurança das terapêuticas. “Até ao final do ano, a Ordem vai fazer recomendações ao Ministério da Saúde sobre esta lista de medicamentos não sujeitos a receita médica fora e dentro das farmácias”, avançou a Dra. Ema Paulino.

Mecanismos de ação da CE

Método	Ovulação	Fertilização	Implantação	Gravidez	Modo de ação
Levonorgestrel	Inibe ou atrasa a ovulação até 5 dias	Sem efeito	Sem efeito	Sem efeito	Atua no início do pico pré-ovulatório de LH (pré-ovulatório precoce)
Acetato ulipristal	Inibe ou atrasa a ovulação por 5 dias	Sem efeito	Sem efeito	Sem efeito	Atua na fase inicial e tardia do pico pré-ovulatório de LH (pré-ovulatório precoce e tardio)
Dispositivo Intrauterino de cobre	Sem efeito	Impede fertilização	Possível interferência	Sem efeito	Interfere na fertilização e nidadação

Adaptado: Recomendações sobre contraceção de emergência da Sociedade Portuguesa da Contraceção, 2015. www.spdc.pt/files/14_Recomendacoes_CE.pdf

POSTINOR®

Levonorgestrel 1,5 mg

- Não está contraindicada na amamentação¹
- Postinor® pode ser repetida no mesmo ciclo¹
- Recomendado pela Direção-Geral da Saúde e pela Organização Mundial de Saúde^{2,3}

Levonorgestrel na C.E.* demonstra uma taxa de Gravidez de apenas 1%¹



PARA
TODAS AS
MULHERES
EM IDADE
FÉRTIL!³

* C.E. - Contraceção de Emergência

NOME Postinor 1500 microgramas comprimido **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada comprimido contém 1500 microgramas de levonorgestrel **FORMA FARMACÉUTICA** Comprimido esbranquiçado, achatado, com orla, com cerca de 8 mm de diâmetro com uma marca "GOO" impressa numa das faces **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS** Contraceção de emergência, a utilizar nas 72 horas que se seguem a uma relação sexual não protegida ou em caso de falha de um método contraceutivo. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** O comprimido deverá ser tomado assim que possível, preferencialmente nas primeiras 12 horas, e não mais tarde que as 72 horas, após a relação sexual não protegida. Se ocorrerem vômitos nas três horas que seguem à toma do comprimido, deverá ser tomado imediatamente outro comprimido. Recomenda-se que mulheres que utilizaram medicamentos indutores enzimáticos durante as últimas 4 semanas e que necessitam de contraceção de emergência utilizem um CE não hormonal, i.e. DIU-Cu ou, no caso de mulheres incapazes ou relutantes em utilizar um DIU-Cu, que tomem uma dose a dobrar de levonorgestrel (i.e. 2 comprimidos tomados em conjunto), embora esta associação específica (uma dose a dobrar de levonorgestrel durante a utilização concomitante de um indutor enzimático) não tenha sido estudada. Pode ser utilizado em qualquer altura do ciclo menstrual a menos que a hemorragia menstrual esteja atrasada. Após a utilização da contraceção de emergência é recomendada a utilização de um método contraceutivo local de barreira até ao aparecimento da menstruação seguinte. O uso de levonorgestrel não contraindica a continuação de contraceção hormonal regular. População pediátrica: Postinor não é recomendada em crianças. Encontram-se disponíveis dados muito limitados sobre mulheres com menos de 16 anos de idade. **CONTRAINDICAÇÕES** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** A contraceção de emergência é um método ocasional. Em caso algum deve substituir um método contraceutivo regular. A contraceção de emergência não previne uma gravidez em todos os casos. Se houver uma incerteza do momento em que ocorreu a relação sexual não protegida ou se a mulher tiver tido uma relação sexual não protegida há mais de 72 horas no mesmo ciclo menstrual, a concepção poderá ter ocorrido. O tratamento com levonorgestrel no seguimento de uma segunda relação sexual poderá, portanto, ser ineficaz na prevenção da gravidez. Se o período menstrual não surgir até 5 dias mais tarde do que a data prevista ou ocorrer hemorragia anormal ou ainda se houver suspeita de gravidez por qualquer outro motivo, deve-se excluir esta possibilidade. Se ocorrer uma gravidez após o tratamento com levonorgestrel, deverá ser considerada a hipótese de uma gravidez ectópica. Uma vez que levonorgestrel impede a ovulação e fertilização, o risco absoluto de uma gravidez ectópica é provavelmente baixo. Apesar da ocorrência de hemorragia uterina, a gravidez ectópica pode continuar. Por conseguinte, levonorgestrel não é recomendado em mulheres que estão em risco de gravidez ectópica (história anterior de salpingite ou gravidez ectópica). Levonorgestrel não está recomendado a doentes com disfunção hepática grave. Síndromes de mal absorção graves, tais como na doença de Crohn, podem diminuir a eficácia do levonorgestrel. Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento. Depois da ingestão de Postinor, o período menstrual é habitualmente normal e ocorre na data esperada. Por vezes pode ocorrer alguns dias mais cedo ou mais tarde do que o previsto. As mulheres devem ser aconselhadas a marcar uma consulta médica para se iniciar ou adotar um método de contraceção regular. No caso de não ocorrer hemorragia de privação no intervalo da pílula após contraceção hormonal regular associada à toma de levonorgestrel, deverá ser excluída a possibilidade de uma gravidez. A administração repetida deste medicamento durante o mesmo ciclo menstrual deve ser evitada devido à possibilidade de alteração do ciclo. Dados limitados e inconclusivos sugerem que pode haver uma eficácia reduzida de Postinor com o aumento do peso corporal ou do índice de massa corporal (IMC). Em todas as mulheres, a contraceção de emergência deve ser tomada assim que possível após a relação sexual não protegida, independentemente do peso corporal ou do IMC da mulher. Levonorgestrel não possui a mesma eficácia que os métodos contraceuticos convencionais e só deve ser utilizado como medida de emergência. As mulheres que se apresentarem repetidamente para tratamentos de contraceção de emergência deverão ser aconselhadas a iniciar métodos de contraceção a longo prazo. O uso de contraceção de emergência não substitui as precauções necessárias contra as doenças sexualmente transmissíveis **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO** O metabolismo do levonorgestrel é aumentado pelo uso concomitante de indutores enzimáticos hepáticos, principalmente indutores da enzima CYP3A4. Descobriu-se que a administração concomitante de efavirenz reduz os níveis plasmáticos de levonorgestrel (AUC) em cerca de 50%. Os fármacos que se suspeita terem capacidade semelhante de reduzir os níveis plasmáticos de levonorgestrel incluem medicamentos barbitúricos (incluindo a primidona), fenitoína, carbamazepina, medicamentos com Hypericum perforatum (Erva de S. João), rifampicina, ritonavir, rifabutina e griseofulvina. Os medicamentos contendo levonorgestrel podem aumentar o risco de toxicidade da ciclosporina devido à possível inibição do metabolismo da ciclosporina **EFEITOS INDESEJÁVEIS** O efeito indesejável mais frequente foram náuseas. Muito frequentes: cefaleias, náuseas, dor abdominal baixa, hemorragia não relacionada com menstruação, fadiga. Frequentes: tonturas, diarreia, vômitos, atraso na menstruação superior a 7 dias, hemorragia irregular, sensibilidade mamária. Muito raros: dor abdominal, erupção cutânea, urticária, prurido, dor pélvica, dismenorria, edema da face **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** Setembro 2016. Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. Medicamento Não Sujeito a Receita Médica, Não Comparticipado. Gedeon Richter, Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, Hungria. Entidade promotora: Gedeon Richter Portugal, S.A., Sede social: Edifício Central Office - Av. D. João II, nº45, Piso 4 C, 1990-084 - Lisboa. Contribuinte 509787606.

1. Resumo das Características do Medicamento Postinor®, na última versão de texto aprovada. 2. Orientação nº 010/2015 - Disponibilidade de métodos contraceuticos. DGS 29/10/2015. 3. 5th Edition Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, WHO 2015. A WHO family planning cornerstone.

Farmacovigilância: Telf.: (+351) 239 098 368 | drugsafety.pt@gedeonrichter.eu
Pedidos informação médica: Telf.: (+351) 239 098 368 | medinfo.pr@gedeonrichter.eu

Edifício Central Office - Av. D. João II, nº 45, Piso 4 C - 1990-084 Lisboa
Telf.: 210 994 124 - Fax: 210 993 685 richtertpt@gedeonrichter.eu

www.gedeonrichter.pt

 **GEDEON RICHTER**

Since 1901

GRPT:20/11/17 KEDP/DAN/UV