



**CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREȘEDINTE**

Calea Călărașilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București
E-mail: cabinet_presedinte@casan.ro. Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

CB/5.28./23.01.2014

Către,
Casa de Asigurări de Sănătate

În atenția,
Doamnei/Domnului Președinte - Director General

În conformitate cu adresa M.S. nr. 20221E/21.01.2014, înregistrată la C.N.A.S., Serviciul medical – DMSSM cu nr. 401/23.01.2014 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) pentru informarea corpului medical cu privire la **materialele educationale** privind contraceptivele hormonale combinate.

Vă rugăm să luați măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului „*Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății privind materialele educationale privind contraceptivele hormonale combinate*”.

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

PREȘEDINTE

Cristian Silviu Bușoi



Care sunt beneficiile utilizării contraceptivelor hormonale combinate?

- În plus față de prevenirea sarcinii neplanificate, contraceptivele hormonale combinate au și alte avantaje pe termen lung, precum reducerea riscului de apariție a cancerului endometrial (referitor la mucoasa uterului) și a cancerului ovarian.
- Uneori, contraceptivele hormonale combinate pot avea și alte beneficii, precum îmbunătățirea controlului ciclului menstrual, atenuarea endometriozei (o afecțiune a mucoasei uterine), a bolii inflamatorii pelvine și, la unele femei, a acneei. Studiile în care s-au comparat efectele benefice ale diferitelor contraceptive hormonale combinate sunt puține la număr, de aceea nu este clar dacă există diferențe semnificative între ele.
- Pentru majoritatea femeilor, aceste medicamente oferă beneficii care depășesc riscul mic de apariție a reacțiilor adverse grave.

Ce riscuri prezintă utilizarea contraceptivelor hormonale combinate?

- Ca toate medicamentele, contraceptivele hormonale combinate se asociază cu anumite riscuri, printre cele mai frecvente fiind disconfortul mamar, schimbările de dispoziție și modificările de greutate. În cadrul unor studii de mare amplitudine s-a constatat și o foarte mică creștere a riscului de apariție a cancerului de sân și cancerului de col uterin.
- Cel mai semnificativ risc legat de utilizarea contraceptivelor hormonale combinate este probabil acela de apariție a cheagurilor de sânge.

Ce se poate întâmpla dacă apare un cheag de sânge?

- De obicei, cheagurile de sânge apar la început la nivelul picioarelor (fenomen numit tromboza venoasă profundă), dar, în unele cazuri, acestea se pot desprinde și deplasa prin vasele de sânge spre plămâni (ducând la aşa-numita embolie pulmonară). Cheaguri de sânge se mai pot forma și în vasele de sânge de la nivelul inimii, cauzând infarct miocardic, sau la nivelul creierului, producând accidente vasculare cerebrale. Prin urmare, cheagurile de sânge pot determina apariția de afecțiuni foarte grave și, în cazuri foarte rare, pot duce la deces.

Cât de mare este riscul de apariție a unui cheag de sânge asociat cu utilizarea contraceptivelor hormonale combinate?

- Toate contraceptivele hormonale combinate determină o ușoară creștere a riscului de apariție a unui cheag de sânge; cu toate acestea, este important de reținut că riscul respectiv este mic.
- Riscul de apariție a unui cheag de sânge asociat cu utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat este cel mai mare în primul an de utilizare, lucru valabil în cazul în care nu ați utilizat niciodată un contraceptiv hormonal combinat, sau în cazul unei întreruperi (de 4 săptămâni sau mai mult) a contraceptivului dumneavoastră. Riscul de apariție a unui cheag de sânge este mai mare și în cazul unei predispoziții naturale de formare a cheagurilor (a se vedea "Ce alți factori pot crește riscul meu de apariție a unui cheag de sânge?").
- Riscul de apariție a cheagurilor de sânge asociat administrării unui contraceptiv hormonal combinat scade după primul an de utilizare, dar rămâne mai mare comparativ cu situația

neutilizării unui astfel de contraceptiv hormonal combinat. Riscul revine la normal la câteva luni după întreruperea administrării.

Riscul individual de apariție a unui cheag de sânge este același pentru toate contraceptivele hormonale combinate?

- De mulți ani încoace, s-au efectuat studii de mare amploare, care au dovedit că riscul de apariție a unui cheag de sânge poate varia de la un contraceptiv hormonal combinat la altul. Diferența depinde de doza de estrogen conținută și de tipul de progestativ. Rețineți că, în cazul majorității femeilor, riscul global de apariție a unui cheag de sânge asociat cu administrarea oricărui contraceptiv hormonal combinat este mic.
- Contraceptivele hormonale combinate care conțin etinilestradiol plus unul dintre următoarele progestative: levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron tind să prezinte un risc mai mic, comparativ cu contraceptivele hormonale combinate care conțin alte progestative.

La câte femei apare un cheag de sânge?

- Se consideră că:

- În decurs de 1 an, cheagul de sânge va apărea la aproximativ 2 din 10000 de femei sănătoase care nu utilizează un contraceptiv hormonal combinat.

Prin comparație:

- În decurs de 1 an, cheagul de sânge apare la aproximativ 5-7 din 10000 de femei sănătoase care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține etinilestradiol plus levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron;
- În decurs de 1 an, cheagul de sânge apare la aproximativ 9-12 din 10000 de femei sănătoase care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține etinilestradiol plus gestoden, desogestrel sau drospirenonă;
- În decurs de 1 an, cheagul de sânge apare la aproximativ 6-12 din 10000 de femei sănătoase care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține etinilestradiol plus etonogestrel sau norelgestromin;
- Pentru unele contraceptive hormonale combinate, nu se cunoaște încă numărul de femei la care poate apărea un cheag de sânge. Printre acestea se pot enumera etinilestradiol plus dienogest, etinilestradiol plus clormadinonă, estradiol plus dienogest și estradiol plus nomegestrol.

Situatie	Riscul de apariție a cheagurilor de sânge într-un an
----------	--

Nu se utilizează niciun fel de contraceptiv hormonal combinat (comprimat/plasture/inel vaginal), iar femeia nu este gravidă Aproximativ 2 cazuri la 10000 de femei

Se utilizează un contraceptiv hormonal Aproximativ 5-7 cazuri la

combinat, care conține etinilestradiol plus 10000 de femei levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron

Se utilizează un contraceptiv hormonal între aproximativ 9 și 12 combinat, care conține etinilestradiol plus cazuri la 10000 de femei gestoden, desogestrel sau drospirenonă

Se utilizează un contraceptiv hormonal între aproximativ 6 și 12 combinat, care conține etinilestradiol plus cazuri la 10000 de femei etonogestrel sau norelgestromin

Se utilizează un contraceptiv hormonal combinat, care conține etinilestradiol plus Nu se cunoaște încă dienogest, etinilestradiol plus clormadinonă, estradiol plus dienogest și estradiol plus nomegestrol

Ce alți factori pot crește riscul meu de apariție a unui cheag de sânge?

- Chiar și fără a utiliza un contraceptiv hormonal combinat, probabilitatea apariției unui cheag de sânge diferă de la o persoană la alta. Există o serie de condiții care pot, în mod natural, mări riscul de apariție a unui cheag de sânge, ca de exemplu:
 - vârsta peste 35 de ani;
 - depășirea în greutate;
 - existența în familie a unui membru (frate, soră sau părinte) la care au apărut cheaguri de sânge la o vîrstă relativ tânără (de exemplu, sub vîrstă de aproximativ 50 de ani)
 - prezența unei afecțiuni precum cancerul, care crește riscul de apariție a cheagurilor de sânge.

Femeile care fumează, în special cele cu vîrstă de peste 35 de ani, prezintă un risc crescut de apariție a cheagurilor de sânge care cauzează infarct miocardic și accident vascular cerebral.

- Este posibil să nu se manifeste niciunul dintre factorii de mai sus, caz în care riscul de apariție a cheagurilor de sânge la utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat este extrem de mic.
- Dacă prezentați mai mulți astfel de factori, riscul de apariție a unui cheag de sânge la utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat este mai mare. În unele cazuri, existența mai multor factori de risc ar putea însemna că utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat nu vă este recomandată și trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră privitor la o altă formă de contraceptie.
- Rețineți că riscul natural de apariție a unui cheag de sânge se schimbă în timp, ca de exemplu, în cazul în care căștiți mult în greutate, începeți să fumați sau renunțați la fumat, sau suferiți o intervenție chirurgicală majoră. Este important să comunicați toate aceste informații persoanei care vă prescrie contraceptivul.

Ce anume trebuie urmărit cu atenție?

- Este important să urmăriți cu atenție simptomele apariției unui cheag de sânge, mai ales dacă:

sarcinii și imediat după naștere este mai mare decât riscul asociat cu utilizarea contraceptivelor hormonale combinate.

- Este important să rețineți și să comunicați medicului sau asistentei medicale care vă tratează (de exemplu, în cazul unei intervenții chirurgicale planificate sau neplanificate), faptul că luați un contraceptiv hormonal combinat.

Unde se pot găsi informații suplimentare?

- Dacă utilizați un contraceptiv hormonal combinat, trebuie să citiți cu atenție prospectul medicamentului și să vă asigurați că: sunteți conștientă de riscul de apariție a cheagurilor de sânge; cunoașteți semnele și simptomele apariției cheagurilor de sânge (de exemplu, tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară, infarct miocardic sau accident vascular cerebral); știți cum să acționați în cazul în care credeți că sunteți în oricare dintre aceste situații.
- Mai multe informații sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (<http://www.ema.europa.eu>) și pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro)

LISTĂ DE VERIFICARE PENTRU MEDICII PRESCRIPTORI – CONTRACEPTIVE HORMONALE COMBINATE

În cadrul fiecărei consultații cu privire la contraceptivul hormonal combinat (CHC), această listă de verificare trebuie utilizată împreună cu rezumatul caracteristicilor produsului.

- Tromboembolismul (de exemplu, tromboză venoasă profundă, embolism pulmonar, infart miocardic și accident vascular cerebral) constituie un risc semnificativ în cazul utilizării unui CHC.
- Riscul de apariție a tromboembolismului este mai mare:
 - În timpul primului an de utilizare a contraceptivului hormonal combinat;
 - la reluarea utilizării contraceptivului hormonal combinat după o întrerupere de 4 săptămâni sau mai mult.
- Se consideră că CHC care conțin etinilestradiol în combinație cu levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron prezintă cel mai mic risc de apariție a tromboembolismului venos (TEV).
- Riscul individual în cazul fiecărui femei depinde și de riscul de fond specific acesteia în ceea ce privește apariția tromboembolismului. Prin urmare, decizia de utilizare a unui CHC trebuie luată având în vedere contraindicațiile și factorii de risc ai femeii respective, în special cu privire la apariția tromboembolismului - a se vedea casetele de mai jos și rezumatul caracteristicilor produsului.
- Decizia de utilizare a oricărui CHC, în afara celor cunoscute cu riscul cel mai mic de apariție a TEV, trebuie luată numai după o discuție cu femeia, în cadrul căreia să se asigure faptul că aceasta înțelege:
 - riscul de apariție a tromboembolismului asociat cu utilizarea CHC respectiv;
 - efectul oricăror factori de risc întrinseci asupra riscului individual specific de apariție a trombozel;
 - necesitatea urmăririi cu atenție a semneelor și simptomelor de apariție a trombozel

NU utilizați un CHC dacă bifați oricare dintre casetele acestei secțiuni. Femeia prezintă:

<input type="checkbox"/>	Eveniment tromboembolic curent sau în antecedente, de exemplu, tromboză venoasă profundă, embolism pulmonar, infart miocardic, accident vascular cerebral, atac ischemic tranzitor, angină pectorală.
<input type="checkbox"/>	Tulburare cunoscută de coagulare a sângei.
<input type="checkbox"/>	Antecedente de migrenă cu aură.
<input type="checkbox"/>	Diabet zaharat cu complicații vasculare.
<input type="checkbox"/>	Tensiune arterială foarte mare, de exemplu, tensiune arterială sistolică ≥ 160 mmHg sau tensiune arterială diastolică ≥ 100 mmHg.
<input type="checkbox"/>	Valori foarte mari ale lipidelor sanguine.
<input type="checkbox"/>	O intervenție chirurgicală majoră sau va urma o perioadă de imobilizare prelungită. În acest caz, <u>se întrerupe utilizarea CHC și se recomandă folosirea unei metode non-hormonale de contraceptie pe o perioadă de cel puțin 4 săptămâni înainte și două săptămâni după mobilizarea completă.</u>

Dacă bifați orice casetă din secțiunea de mai jos, discutați cu femela despre oportunitatea utilizării unui CHC:

- | | |
|--------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | Prezintă IMC mai mare de 30 kg/m ² . |
| <input type="checkbox"/> | Este în vîrstă de peste 35 de ani. |
| <input type="checkbox"/> | Este fumătoare. În acest caz și dacă este în vîrstă de peste 35 de ani, trebuie sfătuită cu fermitate să renunțe la fumat sau să folosească o metodă non-hormonală de contraceptie. |
| <input type="checkbox"/> | Are tensiunea arterială mare, de exemplu, tensiunea arterială sistolică 140-159 mmHg sau tensiunea arterială diastolică 90-99 mmHg. |
| <input type="checkbox"/> | Are antecedente familiale de eveniment tromboembolic (vezi lista de mai sus) apărut la o vîrstă tânără (de exemplu, înainte de vîrstă de 50 de ani). |
| <input type="checkbox"/> | Femeia sau cineva apropiat din familie prezintă valori mari ale grăsimilor din sânge. |
| <input type="checkbox"/> | Suferă de migrene. |
| <input type="checkbox"/> | Prezintă o afecțiune cardiovasculară, precum fibrilație atrială, aritmie, boală coronariană, boală cardiacă valvulară. |
| <input type="checkbox"/> | Suferă de diabet zaharat. |
| <input type="checkbox"/> | A născut în ultimele săptămâni. |
| <input type="checkbox"/> | Se va deplasa cu avionul pe o distanță lungă (>4 ore) sau călătorește mai mult de 4 ore pe zi. |
| <input type="checkbox"/> | Suferă de orice fel de altă afecțiune care poate crește riscul de aparție a trombozel (de exemplu, cancer, lupus eritematos sistemic, siclemie, boala Crohn, colită ulcerativă, sindrom hemolitic-uremic). |
| <input type="checkbox"/> | Utilizează orice alt medicament care poate crește riscul de aparție a trombozel (de exemplu, corticosteroli, neuroleptice, antipsihotice, antidepresive, chimioterapice etc.). |

Constatarea mai multor factori de risc poate însemna că utilizarea unui CHC nu este recomandabilă.

Rețineți că factorii de risc individuali ai unei femei se pot modifica în timp. Utilizarea la fiecare consult medical a acestei liste de verificare este importantă .

Vă rugăm să vă asigurați că pacienta a înțeles că, în următoarele situații, trebuie să comunice unui profesionist din domeniul sănătății dacă utilizează un contraceptiv combinat:

- Necesită o intervenție chirurgicală
 - Necesită o perioadă prelungită de imobilizare (de exemplu, în cazul unei accidentări sau boli sau în cazul în care piciorul este în gips)
- În astfel de situații, cel mai bine este să discutați oportunitatea utilizării unei metode non-hormonale de contraceptie, până la revenirea la normal a riscului.

De asemenea, vă rugăm să comunicați pacientei că riscul de apariție a unui cheag de sânge este crescut, în cazul:

- Deplasărilor de lungă durată (>4 ore);
 - Prezenței oricărora contraindicații sau factori de risc privitori la contraceptiile combinate;
 - Unel nașteri în ultimele săptămâni.
- În aceste situații, pacientele trebuie să urmărească deosebit de atent apariția oricărora semne și simptome de tromboză.

Vă rugăm să sfătuviți pacienta să vă informeze cu privire la modificarea sau agravarea oricareia dintre situațiile de mai sus.

Vă rugăm să încurajați ferm femeia să citească prospectul care însoțește fiecare cutie de CHC. Acesta include simptomele de apariție a cheagurilor de sânge la care pacienta trebuie să fie atentă.

Vă rugăm să raportați orice reacție adversă suspectată asociată cu administrarea unui contraceptiv combinat către companiile care dețin autorizație de punere pe piață sau către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Ianuarie 2014

Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății

Contraceptivele hormonale combinate: cunoașterea diferenței dintre medicamente în privința riscului de apariție a tromboembolismului, importanța factorilor de risc individuali și tratarea în continuare cu atenție a semnelor și simptomelor

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Prezenta comunicare își propune să vă transmită informații cu privire la rezultatele unei reevaluări extinse efectuate la nivel european, precum și la cele mai recente dovezi privind riscul de apariție a tromboembolismului în asociere cu utilizarea anumitor contraceptive hormonale combinate¹(CHC). Scrisoarea se adresează tuturor medicilor care prescriu contraceptive, precum și tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății care pot întâlni cazuri de tromboembolism posibil determinate de utilizarea CHC. Comunicarea de față a fost elaborată de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA), cu deținătorii autorizațiilor de punere pe piață și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM).

Rezumat

- Această reevaluare a confirmat concluzia anterioară referitoare la nivelul mic de risc de apariție a tromboembolismului venos (TEV) în cazul utilizării tuturor CHC cu doză mică (etinilestradiol < 50µg), așa cum se știa și până în prezent.
- Există dovezi solide privind diferențele între CHC în ceea ce privește riscul de apariție a TEV, în funcție de tipul de progestativ pe care îl conțin. Din datele disponibile în prezent reiese faptul că, dintre contraceptivele hormonale combinate, riscul cel mai mic de apariție a TEV îl prezintă CHC care conțin progestativele levonorgestrel, noretisteron sau norgestimat (vezi Tabelul 1 de mai jos).
- La prescrierea CHC, trebuie acordată atenție deosebită atât factorilor individuali curenți de risc pe care îl prezintă femeia, în special celor referitori la apariția TEV, cât și a diferenței dintre medicamente privitor la acest risc.

¹ Contraceptive hormonale combinate care conțin etinilestradiol sau estradiol în combinație cu clormadinonă, desogestrel, diconogest, drospirenonă, etonogestrel, gestoden, nomegestrol, norelgestromin sau norgestimat

- O femeie la care utilizarea contraceptivului hormonal combinat s-a desfășurat fără probleme nu trebuie să întrerupă utilizarea acestuia.
- Nu există nicio dovadă din care să reiasă existența unor diferențe de risc privitor la apariția tromboembolismului arterial (TEA) între CHC cu doză mică (etinilestradiol < 50µg).
- La majoritatea femeilor, beneficiile asociate cu utilizarea unui CHC depășesc cu mult riscul de apariție a reacțiilor adverse grave. În prezent, accentul se pune pe sublinierea importanței factorilor de risc individuali pe care îi prezintă fiecare femeie, pe necesitatea reevaluării regulate a acestora, precum și pe creșterea gradului de conștientizare a semnelor și simptomelor de apariție a TEV și TEA, care trebuie descrise femeilor în momentul prescrierii unui CHC.
- În cazul în care la consultație se prezintă o femeie cu simptome de tromboembolism, aveți întotdeauna în vedere posibilitatea unui tromboembolism asociat cu utilizarea CHC.
- *Pentru facilitarea efectuării consultațiilor, se vor elabora documente de îndrumare suplimentare, inclusiv o listă de verificare pe care medicii să poată parcurge împreună cu femeia, pentru a se asigura de caracterul adecvat al unui CHC. De asemenea, se va elabora un card în care să se descrie semnele și simptomele importante ale TEV și TEA, astfel încât femeile să le cunoască.*

Informații suplimentare privind siguranța și recomandările

Riscul de apariție a TEV (tromboză venoasă profundă, embolism pulmonar) în rândul utilizatorilor de diferite CHC a fost evaluat în cadrul multor studii. Pe baza tuturor datelor reieșite, s-a concluzionat că riscul de apariție a TEV diferă de la un medicament la altul, medicamentele cu risc mai mic fiind cele care conțin următoarele progestative: levonorgestrel, noretisteron și norgestimat. Pentru unele medicamente nu există în prezent date suficiente referitoare la riscul specific, comparativ cu medicamentele cu risc mic.

În Tabelul 1 sunt prezentate cele mai bune estimări ale riscului de apariție a TEV în cazul utilizării unui număr de combinații care conțin etinilestradiol și un progestativ, comparativ cu riscul asociat cu utilizarea contraceptivelor orale care conțin levonorgestrel.

Comparativ cu sarcina și cu perioada post-partum, riscul de apariție a TEV asociat cu utilizarea CHC este mai mic.

Tabelul 1: Riscul de apariție a TEV în cazul utilizării de contraceptive hormonale combinate

Progestativul din compoziția CHC (în combinație cu etinilestradiol, dacă nu se menționează altceva)	Riscul relativ față de levonorgestrel	Incidență estimată (din 10 000 de femei per an de utilizare)
Femeie care nu este gravidă, femeie care nu utilizează CHC	-	2
Levonorgestrel	referință	5-7
Norgestimat/Noretisteron	1,0	5-7
Gestoden/Desogestrel/Drospirenonă	1,5-2,0	9-12
Etonogestrel/Norelgestromin	1,0-2,0	6-12
Clormadinonă/Dienogest/Acetat de nomegestrol (E2)	se așteaptă confirmarea ¹	se așteaptă confirmarea ¹

E2 – estradiol

¹ În vederea estimării riscului în cazul acestor medicamente, se desfășoară sau sunt planificate studii suplimentare.

În momentul discutării celui mai potrivit tip de contraceptiv pentru fiecare femeie în parte, medicii prescriptori trebuie să cunoască informațiile despre medicament, în versiunea actualizată, precum și ghidurile clinice. Riscul de apariție a TEV este cel mai crescut în timpul primului an de utilizare al oricărui CHC sau în cazul revenirii la utilizarea CHC după o pauză de 4 săptămâni sau mai mult. De asemenea, riscul de apariție a TEV crește în prezența unor factori de risc întrinseci. Factorii de risc de apariție a TEV se modifică în timp, iar riscul individual trebuie reevaluat periodic. Pentru a facilita diagnosticarea precoce, toate femeile care prezintă semne și simptome trebuie întrebate dacă utilizează orice fel de medicamente „sau dacă utilizează un contraceptiv hormonal combinat”. Vă reamintim că un procent semnificativ de evenimente tromboembolice nu sunt precedate de manifestarea niciunui semn sau simptom evident.

De asemenea, este cunoscut faptul că riscul de apariție a TEA (infarct miocardic, accident vascular cerebral) este crescut și în cazul utilizării CHC; cu toate acestea, nu există suficiente date care să demonstreze dacă acest risc variază între diferite medicamente.

Decizia privind medicamentul care urmează a fi utilizat trebuie luată numai după o discuție cu femeia, în care să se stabilească nivelul riscului de apariție a TEV asociat cu diferitele medicamente, modul în care factorii actuali de risc individual influențează riscul de apariție a TEV și TEA și să se clarifice care sunt preferințele femeii.

Informațiile despre medicament vor fi actualizate astfel încât să reflecte concepția actuală cu privire la dovezile existente și să ofere informațiilor un caracter cât mai clar posibil. De asemenea, s-au actualizat cu această ocazie și ratele inițiale de apariție a TEV, astfel încât să reflecte dovezile existente în momentul de față. Valoarea crescută a ratelor este determinată probabil de optimizarea acțiunilor de diagnosticare și raportare a TEV precum și de o creștere a incidenței obezității de-a lungul timpului.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacții adverse suspectate în cazul administrării oricărui medicament sau vaccin către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

(www.arni.ro), în conformitate cu sistemele naționale de raportare spontană, prin intermediul „Fizică/Pediatru/specialistă a terciliilor adverse la medicamente”, disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Disponibilității de Pagină.

În același timp, raportarea spontană a terciliilor adverse la medicamente, în cadrul programelor de monitorizare a efectelor adverse, trimisă prin poșta sau prin fax către Agenția Națională a Medicamentului și a Disponibilității de Pagină.

Centrul Național de Farmacovigilă și Agenția Națională a Medicamentului și a Disponibilității de Pagină împarteați o reacție adverză, trimisă prin poșta sau prin fax către web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Disponibilității de Pagină.

De asemenea, se poate contacta direct la numărul de telefon 021 316.34.97 sau la e-mail: disponibilitate@arni.ro.

Dată de: **Centrul Național de Farmacovigilă**

Pentru informații suplimentare, datele de contact ale companiei sunt prezентate în informațile deosebite medicamento (rezumatul caracteristicilor produsului și prospect).

INFORMACIÓN IMPORTANTE PRIVADA (NÚMERO MEDICALMENTA-SERVIDA ANEXA)
Y SI RIESGO DE APARTE A CIRCUNSTANCIALES SÍNCRONAS

- Sololitratul mediat sistemă mecanică, în caz de apenje a anorectura dintr-o boli gastrointestinală acută și progresivă.
- Distrugere sau amilare severă la nivelul peritoneal, pectoral, lumbosacru sau lomboacetabular, ceea ce poate fi însosita de septică, celidrit sau tromboza vasculară.
- Cearzătătură de lipsă de căruri respiratorie răpida, apărută în urmă cu o cărăză pulmonară, care poate crește în temporal respirofiziul profund, înse apărând brusc și într-o cauză evidență (anoxie, insuficiență cardiacă, etc.).
- Durerile de piept de mărime ori ecchit, dar uneori destul de disconfort, prezentă, prelestată, discarzată în depresiile arăzii de la piept sau într-o parte din abdomen.
- Durerile de piept de mărime orării, care trădăza în spate, maxilar, gât, bărbat, împreună cu o senzație de putere de sus o căpătă, asociate cu indigestie sau senzație de surfață, transpirație, frig sau suflare.
- Sfribolită sau amelie și durere de cap severă/migrena care se agravează. Aceste posibile să fie cauzate de problemele legate de vîndite sau de înțelegeri, colective și politice; predecesorul poate a avea un accident vascular încrengător.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să citiți prospectul sau informațiile disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro). Dacă suspectați că prezențați o reacție adversă asociată cu utilizarea contraceptivului hormonal combinat, aceasta se poate raporta unui profesionist în domeniul sănătății sau către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

ANEXA I

Definitorul autorizarii de punere pe piata	Contactul focal	DCI	Nume Inventar	Concentratie
Bayer Pharma AG Muellerstrasse 178, 13353 Berlin Germania	SC Bayer SRL Sos. Pipera nr. 42, Sector 2 Nusco Tower, et. 1, 16-17 020112, Bucuresti, Romania Telefon :+40 (0)21 529 5900 Fax: +40 (0)21 528 5936 www.bayer.ro	Drospirenona Ethinilestradiol	YASMIN 0,03 mg/ 3 mg comprimate filmate	3 mg 0,03mg
Bayer Pharma AG Muellerstrasse 170-178 D-13342 Berlin Germania	SC Bayer SRL Sos. Pipera nr. 42, Sector 2 Nusco Tower, et. 1, 16-17 020112, Bucuresti, Romania Telefon :+40 (0)21 529 5900 Fax: +40 (0)21 528 5936 www.bayer.ro	Valerat de estradiol Dienogest	QLAIRA, comprimate filmate	3 mg 2 mg/2 mg 2 mg/3 mg 1 mg
Bayer Pharma AG Muellerstrasse 178, 13353 Berlin Germania	SC Bayer SRL Sos. Pipera nr. 42., Sector 2 Nusco Tower, et. 1, 16-17 020112, Bucuresti, Romania Telefon :+40 (0)21 529 5900 Fax: +40 (0)21 528 5936 www.bayer.ro	Ethinilestradiol Drospirenona	YAZ 0,02 mg/ 3 mg comprimate filmate	0,02 mg 3 mg

ZENTIVA k.s. Czech Republic	Bucureşti, Sector 5, Str. Izvor nr. 80, etaj 6 Phone: 0040 21 317 31 36 Fax: 0040 21 317 31 34	Gestoden Elinilestradiol	ARTIZIA 0,075 mg/0,020 mg	0,075 mg 0,02mg
ZENTIVA k.s. Czech Republic	Bucureşti, Sector 5, Str. Izvor nr. 80, etaj 6 Phone: 0040 21 317 31 36 Fax: 0040 21 317 31 34	Drospirenonă Elinilestradiol	SIDRETELLA 0,03 mg/3 mg comprimate filmate	3 mg 0,03 mg
ZENTIVA k.s. Czech Republic	Bucureşti, Sector 5, Str. Izvor nr. 80, etaj 6 Phone: 0040 21 317 31 36 Fax: 0040 21 317 31 34	Dienogest Elinilestradiol	ZENADEA 2mg/0,03 mg	2 mg 0,03 mg
Johnson&Johnson d.o.o., Slovenia	Johnson&Johnson România SRL, Str. Tipograflor nr. 11-15, Clădirea S-Park, Corp A2, etaj 5, Sector 1, Bucureşti, Cod 013714, România	Norgesitimat Elinilestradiol	Cilest 0,250 mg/0,035 mg comprimate filmate	0,250 mg 0,035 mg
Gedeon Richter Plc. Hungary	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureş România	Gestoden Elinilestradiol	Karissa 75 micrograme/20 micrograme drajeuri	0,075 mg 0,02 mg
Gedeon Richter Plc. Hungary	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureş România	Gestoden Elinilestradiol	Milligest drajeuri	0,03 mg/0,05 mg- faza I 0,04 mg/0,07 mg- faza II 0,03 mg/0,1 mg- faza III
Gedeon Richter Plc. Hungary	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureş România	Desogestrel Elinilestradiol	Novynette 150 micrograme/20 micrograme comprimate filmate	0,15 mg 0,02 mg

Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureş România	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureş România	Clomadiononă Etilnestriadiol	Befara, comprimate filmate	2 mg 0,03 mg
Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureş România	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureş România	Etinilestradiol Drospirenonă	Belusha 0,02 mg/3 mg comprimate filmate	0,02 mg 3 mg
Gedeon Richter Plc. Györöri út 19-21 HU-1103 Budapest Hungary	Gedeon Richter România S.A. Str. Cuza-Vodă, nr. 99-105 540306 Târgu Mureş România	Desogestrel Etilnestriadiol	Desorelle 150 micrograme/ 30 micrograme comprimate filmate	0,15 mg 0,03 mg
N.V Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Olanda	Merck Sharp & Dohme România S.R.L. tel:021.529.29.00; msd.romania@merck.com.	Etonogestrel Etilnestriadiol	NuvaRing 0,120 mg/0,015 mg per 24 de ore sistem cu cedare vaginală	0,12 mg 0,015 mg
N.V. ORGANON P.O. Box 20, 5340 BH Oss, Olanda	Merck Sharp & Dohme România S.R.L. tel:021.529.29.00; msd.romania@merck.com.	Desogestrel Etilnestriadiol	LAURINA comprimate filmate	0,035 mg/0,05 mg 0,03 mg/0,1 mg 0,03 mg/0,15 mg
N.V.Organon Kloosterstraat 6, 5349 AB, Oss, Olanda	Merck Sharp & Dohme România S.R.L. tel:021.529.29.00; msd.romania@merck.com.	Desogestrel Etilnestriadiol	Marvelon 21 comprimate	0,15 mg 0,03 mg

N.V. Organon Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Olanda	Merck Sharp & Dohme România S.R.L. tel:021.529.29.00; msd_romania@merck.com .	Desogestrel Ethinilestradiol	Mercilon 0,150 mg/0,020 mg comprimate	0,15 mg 0,02 mg
Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Marea Britanie	Pfizer România S.R.L., Willbrook Platinum Business Center, Sos. Bucureşti-Ploieşti nr.172-176, Cladirea B, et. V, sector 1, cod posta: 013686, Bucureşti	Gestoden Ethinilestradiol	Harmonet 0,075 mg/0,020 mg drajeuri	0,075 mg 0,020 mg
Medico Uno Pharma Kft. Viadukt u. 12 Budapest 2051 Hungary	PharmaSwiss Medicines S.R.L. Str. Gheorghe Tîțeica nr. 121C, etaj 1, Sector 2, 020295 Bucureşti, România Tel: +40(37)410-2600 Fax: +40(37)410-2601 e-mail: pharmacovigilance.romania@valeant.com	Gestoden Ethinilestradiol	Stodette 0,075 mg/0,02 mg drajeuri	0,075 mg 0,02 mg