

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

Uporaba kombiniranih hormonskih kontraceptivov: upoštevajte razlike v tveganju za trombembolijo med posameznimi zdravili, pomen individualnih dejavnikov tveganja in bodite pozorni na znake in simptome trombembolije

Spoštovani!

S tem obvestilom vas želimo seznaniti z zaključki vseevropskega pregleda in najnovejšimi dejstvi o tveganju za trombembolijo, povezanem z določenimi kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi¹ (CHC – *Combined hormonal contraceptives*). Obvestilo je namenjeno vsem zdravnikom, ki predpisujejo kontracepcijo, in vsem zdravstvenim delavcem, ki se lahko srečajo s primerom suma na trombembolijo zaradi uporabe CHC. Informacije v obvestilu so usklajene med Evropsko agencijo za zdravila, imetniki dovoljenj za promet z zdravili in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke.

Povzetek

- **Omenjeni pregled je potrdil že znano dejstvo, da je tveganje za vensko trombembolijo (VTE) med uporabo vseh nizkoodmernih CHC (< 50 mikrogramov etinilestradiola) majhno.**
- **Zanesljivi dokazi kažejo, da se tveganje za vensko trombembolijo (VTE) med CHC razlikuje glede na vrsto progestogena, ki ga vsebujejo. Podatki, ki so na voljo, kažejo, da je med kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi tveganje za VTE najmanjše pri tistih CHC, ki kot progestogen vsebujejo levonorgestrel, noretisteron ali norgestimat (glejte preglednico 1, spodaj).**
- **Pri predpisovanju CHC je treba skrbno upoštevati obstoječe dejavnike tveganja pri posamezni uporabnici, predvsem za VTE, in kakšno je tveganje za VTE v primerjavi s tveganjem pri drugih CHC.**
- **Prekinitev uporabe kombiniranih kontraceptivov pri uporabnicah, ki do sedaj niso imele težav, ni potrebna.**
- **Ni dokazov, da bi se nizkoodmerni CHC (< 50 mikrogramov etinilestradiola) med seboj razlikovali glede tveganja za arterijsko trombembolijo (ATE).**
- **Koristi uporabe CHC so pri večini uporabnic veliko večje od tveganj za resne neželene učinke. Pomembno je poudariti pomen dejavnikov tveganja pri posamezni ženski in potrebo po rednem ocenjevanju teh dejavnikov ter izboljšati ozaveščenost o znakih in simptomih VTE in ATE. Zdravnik mora vsako žensko, ki ji predpiše CHC seznaniti z znaki in simptomi VTE in ATE.**
- **Če ima uporabnica simptome, je treba vedno upoštevati tudi možnost trombembolije, povezane s CHC.**
- **Na voljo je dodatno gradivo s smernicami za lažje svetovanje, med njimi kontrolni seznam, ki ga zdravnik pregleda skupaj z žensko in tako zagotovi, da je CHC zanjo primeren. Prav tako je na voljo tudi informacija za uporabnice z navedenimi pomembnimi znaki in simptomi VTE in ATE, na katere mora biti**

¹Kombinirani hormonski kontraceptivi, ki vsebujejo etinilestradiol ali estradiol skupaj s klormadinonom, dezogestrelom, dienogestom, drospirenonom, etonogestrelom, gestodenom, nomegestrolom, norelgestrominom ali norgestimatom.

uporabnica pozorna. Gradivo je objavljeno na spletni strani www.jazmp.si, na voljo pa je tudi pri strokovnih sodelavcih.

Dodatne informacije glede varnosti in priporočila

Tveganje za VTE (globoko vensko trombozo, pljučno embolijo) pri uporabnicah različnih CHC so ocenjevali v številnih študijah. Na podlagi zbranih podatkov je mogoče zaključiti, da se tveganje za VTE med zdravili razlikuje – tveganje je manjše pri tistih, ki vsebujejo progestogene levonorgestrel, noretisteron ali norgestim. Za nekatera zdravila trenutno ni dovolj podatkov za oceno tveganja v primerjavi z zdravili z manjšim tveganjem.

Najboljše ocene tveganja za VTE pri uporabi številnih kombinacij etinilestradiola/progestogena v primerjavi s tveganjem pri uporabi tablet, ki vsebujejo levonorgestrel, prikazuje preglednica 1.

Tveganje za VTE pri uporabi CHC je manjše kot pričakovano tveganje za VTE pri ženskah med nosečnostjo in v obdobju po porodu.

Preglednica 1: Tveganje za VTE pri uporabi kombiniranih hormonskih kontraceptivov

Progesterogen v CHC (v kombinaciji z etinilestradiolom, razen če je navedeno drugače)	Relativno tveganje v primerjavi z levonorgestrelom	Ocenjena incidenca (na 10.000 žensk na leto uporabe)
ženske, ki ne uporabljajo CHC in niso noseče	–	2
levonorgestrel	referenca	5–7
norgestim/noretisteron	1,0	5–7
gestoden/dezogestrel/drospirenon	1,5–2,0	9–12
etonogestrel/norelgestromin	1,0–2,0	6–12
klormadinon/dienogest/nomegestrelacetat (E2)	ni znano ¹	ni znano ¹

E2 – estradiol;

¹ Potekajo ali so načrtovane študije, ki bodo zbrale dovolj podatkov za oceno tveganja s temi zdravili.

Pri izbiri najustreznejše vrste kontraceptiva za posamezno žensko je potrebno poznati veljavne informacije o zdravilu in klinične smernice. Tveganje za VTE je največje v prvem letu uporabe katerega koli CHC oziroma po ponovnem začetku uporabe CHC po 4 ali več tednih premora. Tveganje za VTE je večje tudi v prisotnosti intrinzičnih dejavnikov tveganja. Dejavniki tveganja za VTE se spreminjajo s časom, zato je treba tveganje pri vsaki posamezni ženski redno ocenjevati. Za zgodnejše odkrivanje VTE je treba vsako žensko z znaki ali simptomi vprašati, ali jemlje kakšna zdravila in "*ali uporablja kombinirane hormonske kontraceptive*". Opozoriti je treba, da se pri velikem deležu trombembolij predhodno ne pojavijo očitni znaki ali simptomi.

Znano je, da uporaba CHC poveča tudi tveganje za ATE (srčni infarkt, možganska kap), vendar na voljo ni dovolj podatkov, ki bi dokazovali, ali se to tveganje razlikuje med različnimi zdravili.

Odločitev za uporabo katerega koli zdravila je treba sprejeti šele po pogovoru z žensko. Pogovor mora vključevati oceno tveganja za VTE, povezano z različnimi zdravili, vpliv prisotnih dejavnikov tveganja za VTE in ATE pri posamezni ženski, pri tem pa upoštevati, kaj je zanjo pomembno.

Informacije o zdravilu bodo posodobljene tako, da bodo odražale naše trenutno razumevanje dokazov, ki so na voljo, in da bodo čim bolj jasne. To priložnost smo izkoristili tudi za posodobitev podatkov o

izhodiščnih pogostnosti VTE, ki sedaj odražajo podatke, ki so na voljo. Večje pogostnosti VTE so verjetno posledica hitrejšega odkrivanja in poročanja VTE ter porasta debelosti s časom.

Poziv k poročanju o neželenih učinkih

Prosimo, da o neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju s kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci (uradni list RS, št. 53/06 in 16/11), na obrazcu za poročanje, ki je objavljen na spletni strani www.jazmp.si.

Prosimo, da izpolnjen obrazec pošljete Univerzitetnemu kliničnemu centru Ljubljana, Interna klinika, **Center za zastrupitve**, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana, faks: + 386 (0)1 434 76 46, ali na elektronski naslov: farmakovigilanca@kclj.si, lahko pa tudi **Javni agenciji RS za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP)**, Sektor za farmakovigilanco, Ptujška ulica 21, SI- 1000 Ljubljana, faks: + 386 (0)8 2000 510, ali na elektronski naslov: h-farmakovigilanca@jazmp.si.

Kontaktne podatke

Kontaktne podatke za dodatne informacije o zdravilih so navedeni v informacijah o posameznem zdravilu (povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo).

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., vodja medicinskega oddelka, Karmen Letonja l.r.

Bayer d.o.o., vodja medicinskega oddelka, Lucija Zlodi Gošnik l.r.

Gedeon Richter d.o.o., direktorica, Tea Gašperšič Oblak l.r.

Pfizer, podružnica Ljubljana, direktorica, Barbara Kosler l.r.

Johson & Johnson d.o.o., direktorica medicinskega oddelka, Darja Ambrožič l.r.