

22.01.2014.

## Vēstule veselības aprūpes speciālistiem

### **Kombinētie hormonālie kontracepcijas līdzekļi: jābūt informētiem par trombembolijas riska atšķirībām starp zālēm, individuālo riska faktoru nozīmību un to, cik svarīgi ir nezaudēt modrību attiecībā uz pazīmēm un simptomiem**

God. veselības aprūpes speciālist!

Šīs vēstules mērķis ir sniegt Jums informāciju par visaptveroša Eiropas pārskata rezultātiem un jaunākajiem pierādījumiem par trombembolijas risku saistībā ar noteiktu kombinētu hormonālo kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošanu<sup>1</sup>. Pēc vienošanās ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA), zāļu reģistrācijas apliecības īpašniekiem un Latvijas Zāļu valsts aģentūru šī vēstule ir domāta visiem kontracepcijas līdzekļu parakstītājiem un ikvienam veselības aprūpes speciālistam, kas var saskarties ar iespējamu trombemboliju saistībā ar KHKL lietošanu.

#### **Kopsavilkums**

- **Minētais pārskats nostiprināja iepriekšējo izpratni, ka, lietojot jebkuru mazu devu KHKL (etinilestradiols <50 µg), VTE riska līmenis ir neliels.**
- **Atkarībā no progestīna veida, ko KHKL satur, ir skaidri pierādītas atšķirības starp KHKL un ar tiem saistīto venozās trombembolijas (VTE) risku. Pašlaik pieejamie dati liecina, ka KHKL, kas satur progestīnus levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, ir viszemākais VTE risks starp kombinētajiem hormonālajiem kontracepcijas līdzekļiem (skatīt 1. tabulu turpmāk).**
- **Nozīmējot KHKL, rūpīgi jāapsver esošie sievietes individuālie riska faktori, it īpaši tie, kas saistīti ar VTE, kā arī VTE riska atšķirība starp zālēm.**
- **Sievietēm, kuras lieto kombinētos kontraceptīvos līdzekļus bez problēmām, nav jāpārtrauc to lietošana.**
- **Nav pierādījumu par arteriālas trombembolijas (ATE) riska atšķirībām starp mazu devu KHKL (etinilestradiols <50 µg).**
- **Vairumam sieviešu ieguvumi, kas saistīti ar KHKL lietošanu, ievērojami pārsniedz nopietno blakusparādību risku. Pašlaik galvenā uzmanība tiek veltīta sievietes individuālo riska faktoru nozīmībai un nepieciešamībai tos regulāri pārskatīt, kā arī palielināt izpratni par VTE un ATE pazīmēm un simptomiem, kas jāpastāsta sievietei, nozīmējot KHKL.**
- **Vienmēr jāapsver ar KHKL lietošanu saistīta trombembolijas iespēja, ja saskaraties ar sievieti, kurai ir simptomi.**

---

<sup>1</sup> Kombinētie hormonālie kontracepcijas līdzekļi, kas satur etinilestradiolu vai estradiolu kopā ar hlormadinonu, dezogestrelu, dienogestu, drospirenonu, etonogestrelu, gestodēnu, nomegestrolu, norelgestromīnu vai norgestimātu.

## Rekomendācijas un papildinformācija par bažām saistībā ar lietošanas drošumu

Lai izvērtētu VTE (dziļo vēnu trombozes, plaušu embolijas) risku, ar dažādu KHKL lietotājiem ir veikti daudzi pētījumi. Pamatojoties uz datu kopumu, tika secināts, ka VTE risks dažādām zālēm atšķiras — lietojot zāles, kas satur progesterīnus levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, risks ir zemāks. Par dažām zālēm pašlaik nav pietiekamu datu, lai varētu noskaidrot, kāds ir to radītais risks salīdzinājumā ar zemāka riska zālēm.

Visprecīzākais aprēķins par VTE risku ar vairākām etinilestradiola/progesterīna kombinācijām salīdzinājumā ar risku, kas saistīts ar tikai levonorgestrelu saturošām kontracepcijas zālēm, ir atspoguļots 1.tabulā.

VTE risks, kas saistīts ar KHKL lietošanu, ir zemāks salīdzinājumā ar grūtniecības un pēcdzemdību periodu.

### 1.tabula. VTE risks, lietojot kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus

Progesterīns KHKL (kombinācijā ar etinilestradiolu, ja vien nav norādīts citādi)	Relatīvais risks salīdzinājumā ar levonorgestrelu	Aprēķinātā sastopamība (uz 10000 sievietēm)
Nav grūtnieces, nelietotājas	-	2
Levonorgestrels	Ref.	5-7
Norgestimāts / Noretisterons	1,0	5-7
Gestodēns / Dezogestrels / Drospirenons	1,5-2,0	9-12
Etonogestrels / Norelgestromīns	1,0-2,0	6-12
Hlormadinons / Dienogests/ Nomegestrela acetāts (E2) <sup>1</sup>	jādefinē <sup>2</sup>	jādefinē <sup>2</sup>

1-E2 – estradiols

2 -turpmāki pētījumi jau notiek vai tiek plānoti, lai savāktu pietiekami daudz datu ar šo zāļu lietošanu saistītā riska novērtēšanai

Diskutējot par ikvienai sievietei vispiemērotāko kontracepcijas veidu, zāļu parakstītājiem jābūt informētiem par pašreizējo zāļu aprakstu un klīniskām vadlīnijām. VTE risks ir vislielākais pirmajā lietošanas gadā, lietojot jebkādu KHKL vai atsākot KHKL lietošanu pēc četrus nedēļas vai ilgāka pārtraukuma. Tāpat risks ir lielāks, ja ir raksturīgie riska faktori. VTE riska faktori ar laiku mainās, tādēļ individuālie riski periodiski jāpārskata. Lai veicinātu savlaicīgu diagnostiku, visām sievietēm, kurām ir pazīmes un simptomi, jāvaicā, vai viņas lieto jebkādas zāles un „vai viņas lieto kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus”. Jums tiek atgādināts, ka būtiskai trombembolijas pacientu daļai pirms tam nav acīmredzamu pazīmju un simptomu.

Ir zināms, ka, lietojot KHKL, palielinās arī ATE (miokarda infarkta, cerebrovaskulāra notikuma) risks, taču nav pieejams pietiekami daudz datu, lai pierādītu, vai šis risks ir atšķirīgs, lietojot dažādas zāles.

Lēmums par to, kādas zāles lietot, jāpieņem tikai pēc diskusijas ar sievieti, pārrunājot VTE riska līmeni saistībā ar dažādām zālēm un to, kā sievietes esošie riska faktori ietekmē VTE un ATE risku, kā arī, kādām zālēm viņa dod priekšroku.

Lai atspoguļotu pašreizējo izpratni par pieejamiem pierādījumiem un padarītu informāciju pēc iespējas skaidrāku, tiks atjaunināta informācija par zālēm. Mēs arī izmantojam iespēju atjaunināt VTE biežuma pamatdatus, lai atspoguļotu esošos pierādījumus. Visticamāk, ka šis

palielinātais biežums ir skaidrojams ar VTE diagnostikas uzlabošanos un ziņojumiem par aptaukošanās pieaugumu laika gaitā.

#### **Aicinājums sniegt ziņojumus**

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai, sūtot ziņojumu (veidlapa „Ziņojums par zāļu blakusparādībām”) pa faksu 67078428 vai pa pastu Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī ar interneta starpniecību no ZVA mājaslapas [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv) - vertikālā sleja lapas labajā pusē -1.izvēlne „Ziņot par zāļu blakusparādību”. Steidzamības un/vai papildinformācijas nepieciešamības gadījumā, zvanot pa tālruni 67078442.

#### **Uzņēmumu kontaktinformācija**

Kontaktinformācija papildu informācijas iegūšanai ir norādīta informācijā par zālēm (zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā).

### **Latvijā reģistrētie kombinētie hormonālie kontracepcijas līdzekļi (2014.gada janvāris)**

<b>Aktīvās vielas nosaukums</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu nosaukums</b>
Hlormadinona acetāts Etinilestradiols	2 mg 0,03 mg	CLORMETIN BELARA
Dezogestrels Etinilestradiols	0,15 mg 0,02 mg	MERCILON ESTMAR DESTELE NOVYNETTE NOVYNETTE PLUS
Dezogestrels Etinilestradiols	0,15 mg 0,03 mg	MARVELON REGULON ESTMAR DESTELE
Dezogestrels Etinilestradiols	0,025 mg / 0,125 mg 0,04 mg / 0,03 mg	GRACIAL
Dienogests Estradiola valerāts	3 mg / 2 mg / 0 mg / 0 mg 2 mg / 2 mg / 3 mg / 1 mg	QLAIRA
Dienogests Etinilestradiols	2 mg 0,03 mg	JEANINE ZENADEA AMMILY SIBILLA
Drospirenon Etinilestradiols	3 mg 0,02 mg	ANEEA BELUSHA DAYLETTE TEENIA YASMINELLE YAZ YVIDUALLY ETINDROS VELGYN SIDRETELLA LETHE

<b>Aktīvās vielas nosaukums</b>	<b>Stiprums</b>	<b>Zāļu nosaukums</b>
Drospirenons Etinilestradiols	3 mg 0,03 mg	YARINA SIDRETELLA ETINDROS LULINA MIDIANA
Gestodēns Etinilestradiols	0,075 mg 0,02 mg	LOGEST ARTIZIA HARMONET EDESIA LINDYNETTE GESYTIL
Gestodēns Etinilestradiols	0,075 mg 0,03 mg	FEMODEN MINULET LINDYNETTE ZULFIJA GESYTIL
Gestodēns Etinilestradiols	0,06 mg 0,015 mg	MIRELLE VONILLE VIOLETTA
Levonorgestrels Etinilestradiols	0,15 mg 0,03 mg	LEVERETTE
Etonogestrels Etinilestradiols	0,120 mg 0,015 mg	NUVARING
Nomegestrols Estradiols	2,5 mg 1,5 mg	ZOELY IOA
Norgestimāts Etinilestradiols	0,250 mg 0,035 mg	CILEST
Norelgestramīns Etinilestardiols	203 μg/24 h 33,9 μg/24 h	EVRA