

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

Saskaņota ZVA 19.03.2024

Kombinētais hormonālais kontracepcijas līdzeklis (KHKL) – hlormadinona acetāts/etinilestradiols (*Belara, Clormetin*): nedaudz paaugstināts venozās trombembolijas risks sievietēm, kuras lieto hlormadinona acetātu un etinilestradiolu saturošus kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus

Cienījamais veselības aprūpes speciālist!

Gedeon Richter Plc.un UAB Exeltis Baltics, vienojoties ar Eiropas Zāļu aģentūru un Latvijas Zāļu valsts aģentūru, vēlas Jūs informēt par sekojošo.

Kopsavilkums

- Retrospektīvajā kohortas pētījumā RIVET-RCS¹ tika secināts, ka sievietēm, kuras lieto kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus, kas satur hlormadinonu/etinilestradiolu, tādu kā *Belara* vai *Clormetin*, var būt nedaudz paaugstināts venozās trombembolijas (VTE) risks, salīdzinot ar sievietēm, kuras lieto levonorgestrelu (LNG).
Pamatojoties uz šiem rezultātiem, tiek vērtēts, ka VTE risks vienā gadā sievietēm, kuras lieto hlormadinona acetātu (HMA) ar etinilestradiolu (EE), ir 6-9 VTE gadījumi uz 10 000 sievietēm.
- Tas ir salīdzināms ar 5-7 VTE gadījumu gadā sastopamību uz 10 000 sievietēm, kuras lieto zema riska kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, un ar 2 VTE gadījumiem uz 10 000 sievietēm, kuras nelieto kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekli.
- Lielākajai daļai sieviešu kombinētā hormonālā kontracepcijas līdzekļa lietošanas ieguvumi atsvērs nopietnu blakusparādību risku. Tomēr, pieņemot lēmumu izrakstīt kombinētu hormonālo kontracepcijas līdzekli, jāņem vērā katras sievietes pašreizējie riska faktori, jo īpaši VTE riska faktori, un tas, kā VTE risks ir salīdzināms ar citiem kombinētiem hormonālajiem kontracepcijas līdzekļiem.
- Zāļu parakstītājiem jāpalieina informētība par VTE un arteriālās trombembolijas (ATE) pazīmēm un simptomiem, kas jāapraksta sievietēm, ja tiek parakstīts kombinēts hormonālais kontracepcijas līdzeklis, un regulāri jāpārvērtē individuālie riska faktori. Zāļu parakstītājiem tiek atgādināts, ka ievērojamai daļai trombemboliķu pirms tām nav bijis nekādu acīmredzamu pazīmju vai simptomu.
- Konsultējot pacientu, kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu parakstītājam jāņem vērā zāļu riskmazināšanas materiāli- *kontrolsaraksts un pacienta brīdinājuma kartīte*.

Pamatinformācija par drošības apsvērumiem

Kombinētie hormonālie kontracepcijas līdzekļi, kas satur hlormadinonu/etinilestradiolu, ir reģistrēti hormonālai kontracepcijai.

RIVET-RCS apkopotās analīzes pamatā ir četri prospektīvi beziejaukšanās kohortas pētījumi, kuros piedalījās 257 481 HMA vai LNG saturošu kombinēto perorālo kontracepcijas līdzekļu (KPKL) lietotājas, ieskaitot 12 710 sievietes, kuras bija pakļautas HMA 2 mg/EE 30 µg iedarbībai, un 18 669 sievietes, kuras bija pakļautas LNG 0,15 mg/EE 30 µg iedarbībai, un kuras attiecīgi tika novērotas kopumā 25 457 sieviešu gadus un 33 710 sieviešu gadus.

¹ Retrospektīvs kohortas pētījums par venozās trombembolijas risku, lietojot kombinētus perorālos kontracepcijas līdzekļus, kas satur hlormadinona acetātu (HMA)/etinilestradiolu (EE) un levonorgestrelu (LNG)/etinilestradiolu

Tā kā visi iekļautie pētījumi neietekmēja ārstējošo veselības aprūpes speciālistu recepšu parakstīšanas paradumus un uzrādīja regulāru kontracepcijas līdzekļu lietošanu vairāk nekā 200 000 reproduktīvā vecuma sieviešu plašā ģeogrāfiskā diapazonā, kas aptver 12 Eiropas valstis un ASV/Kanādu, šo rezultātu vispārināmība tiek uzskatīta par augstu. Šie dati sniedz visaptverošu ieskatu par HMA 2 mg un 0,15 mg LNG sastāvdaļu riska profilu, abām kombinētām hormonālām ārstēšanām ar EE 30 µg un ļauj novērtēt VTE risku šīm lietotājām.

Pētījumā tika iegūta pielāgota riska attiecība 1,25 (95% TI 0,72-2,14) VTE riskam, lietojot hlormadinonu un etinilestradiolu, salīdzinot ar levonorgestrelu un etinilestradiolu. Tomēr ticamības intervāla dēļ nevarēja izslēgt divkārši paaugstinātu risku. Pamatojoties uz šiem rezultātiem, tiek vērtēts, ka VTE gada risks sievietēm, kuras lieto hlormadinonu un etinilestradiolu, ir 6-9 VTE gadījumi uz 10 000 sievietēm. Tieka vērtēts, ka VTE gada risks veselām sievietēm, lietojot kombinētu hormonālo kontracepcijas līdzekli, kas satur etinilestradiolu un levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu, ir 5-7 VTE gadījumi uz 10 000 sievietēm gadā. Tieka vērtēts, ka VTE gada risks veselām sievietēm, kuras nelieto kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekli, ir 2 VTE gadījumi uz 10 000 sievietēm gadā (skatīt zemāk 1. tabulu).

Daudzos pētījumos ir novērtēts VTE risks (dziļo vēnu tromboze, plaušu embolija) dažādu kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu lietotāju vidū. Pamatojoties uz datu kopumu, secināts, ka VTE risks dažādām zālēm nedaudz atšķiras, un zemāka riska zāles ir tās, kas satur progestogēnus levonorgestrelu, noretisteronu un norgestimātu.

Vislabākie aprēķini par VTE risku, lietojot vairākas etinilestradiola/progestagēna kombinācijas, salīdzinot ar risku, kas saistīts ar levonorgestrelu saturošām tabletēm, ir norādīti 1. tabulā. Salīdzinot ar grūtniecību un pēcdzemdību periodu, VTE risks, kas saistīts ar jebkuru kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu lietošanu, ir zemāks.

1. tabula. VTE risks, lietojot kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus (jaunā informācija treknrakstā)

Progestogēns KHK (kombinācijā ar etinilestradiolu, ja vien nav norādīts)	Relatīvais risks salīdzinājumā ar levonorgestrelu	Vērtētā sastopamība (uz 10 000 sievietēm lietošanas gadā)
Ne-grūtnieces nelietotājas	-	2
Levonorgestrels	Ref	5-7
Norgestimāts/Noretisterons	1,0	5-7
Nomegestrols (un estradiols)	Apmēram tāpat kā citu kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu gadījumā, ieskaitot kontracepcijas līdzekļus, kas satur levonorgestrelu	
Dienogests (un estradiola valerāts)	Apmēram tāpat kā citu kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu gadījumā, ieskaitot kontracepcijas līdzekļus, kas satur levonorgestrelu	
Hlormadinona acetāts	1,25	6-9
Dienogests	1,6	8-11
Gestodēns/Desogestrels/Drospirenonis	1,5-2,0	9-12
Etonorgestrels/Norelgestromīns	1,0-2,0	6-12

Zāļu parakstītājiem, apsriežot sievietei vispiemērotāko kontracepcijas līdzekļa veidu, jābūt informētiem par aktuālo zāļu informāciju un klīniskajām vadlīnijām (lūdzu, skatiet arī pielikumā

minēto kontrolsarakstu zāļu parakstītājiem). Jebkura kombinētā hormonālā kontracepcijas līdzekļa lietošana paaugstina VTE risku, salīdzinot ar nelietošanu. Visaugstākais risks ir pirmajā kombinētā hormonālā kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā vai atsākot kombinētā hormonālā kontracepcijas līdzekļu lietošanu pēc 4 vai vairāk nedēļu pārtraukuma. VTE risks ir augstāks arī tad, ja pastāv būtiski riska faktori. VTE riska faktori laika gaitā mainās, un indivīda risks periodiski jāpārvērtē. Lai atvieglotu agrāku diagnozes noteikšanu, visām sievietēm ar VTE pazīmēm un simptomiem jājautā, vai viņas lieto kādas zāles, vai viņas lieto kombinētu hormonālo kontracepcijas līdzekli. Zāles, kas satur levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu, ir saistītas ar zemāko VTE risku. Citām zālēm, tādām kā *Belara* vai *Clormetin*, var būt līdz pat 1,25 reizēm augstāks riska līmenis. Lēmums lietot jebkuras citas zāles, nevis zāles ar viszemāko VTE risku, būtu jāpieņem tikai pēc apspriešanās ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot *Belara* vai *Clormetin* VTE risku, kā viņas pašreizējie riska faktori ietekmē šo risku un ka viņas VTE risks ir visaugstākais pirmajā lietošanas gadā.

Zāļu informācija tiks atjaunināta, lai norādītu mūsu pašreizējo izpratni par pieejamajiem pierādījumiem un padarītu informāciju pēc iespējas skaidrāku.

Pielikumi

- Kontrolsaraksts zāļu parakstītājiem

Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes "Ziņot par zāļu blaknēm" un izvēloties "Ārstniecības personas, farmacea ziņojuma veidlapa". Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Uzņēmuma kontaktinformācija

Par novērotajām blakusparādībām saistībā ar Belara lietošanu, jāziņo arī reģistrācijas apliecības īpašnieka nacionālā līmeņa kontaktpersonai farmakovigilances jautājumos:

Ilzei Poikānei

e-pasts: ilze.poikane@gedeonrichter.com

tālr.: +37122487589

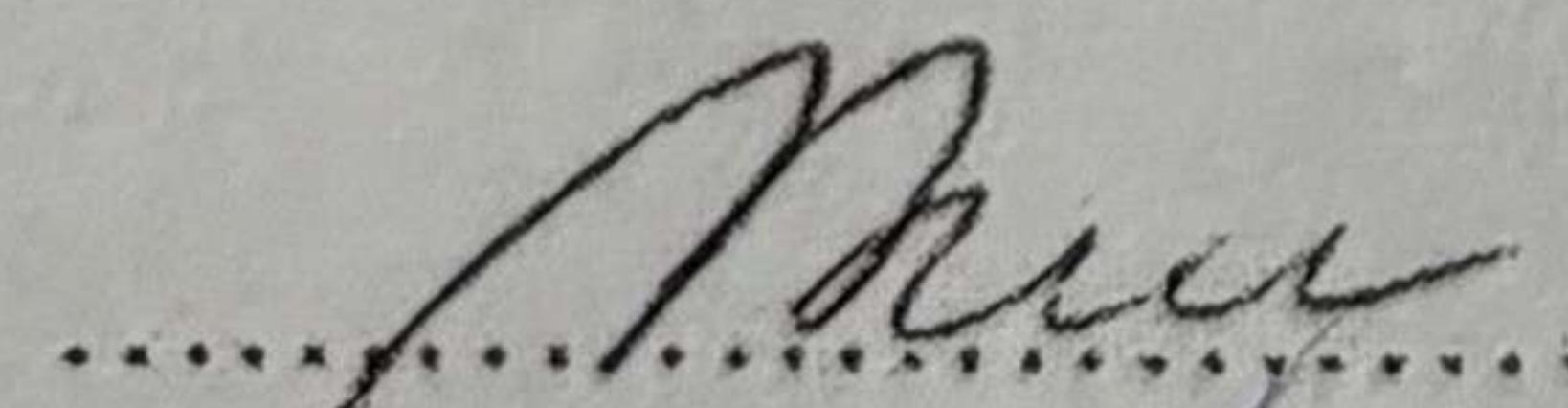
Par novērotajām blakusparādībām saistībā ar Clormetin 2 mg/0,03 mg apvalkotās tabletēs lietošanu, jāziņo arī reģistrācijas apliecības īpašnieka nacionālā līmeņa kontaktpersonai farmakovigilances jautājumos

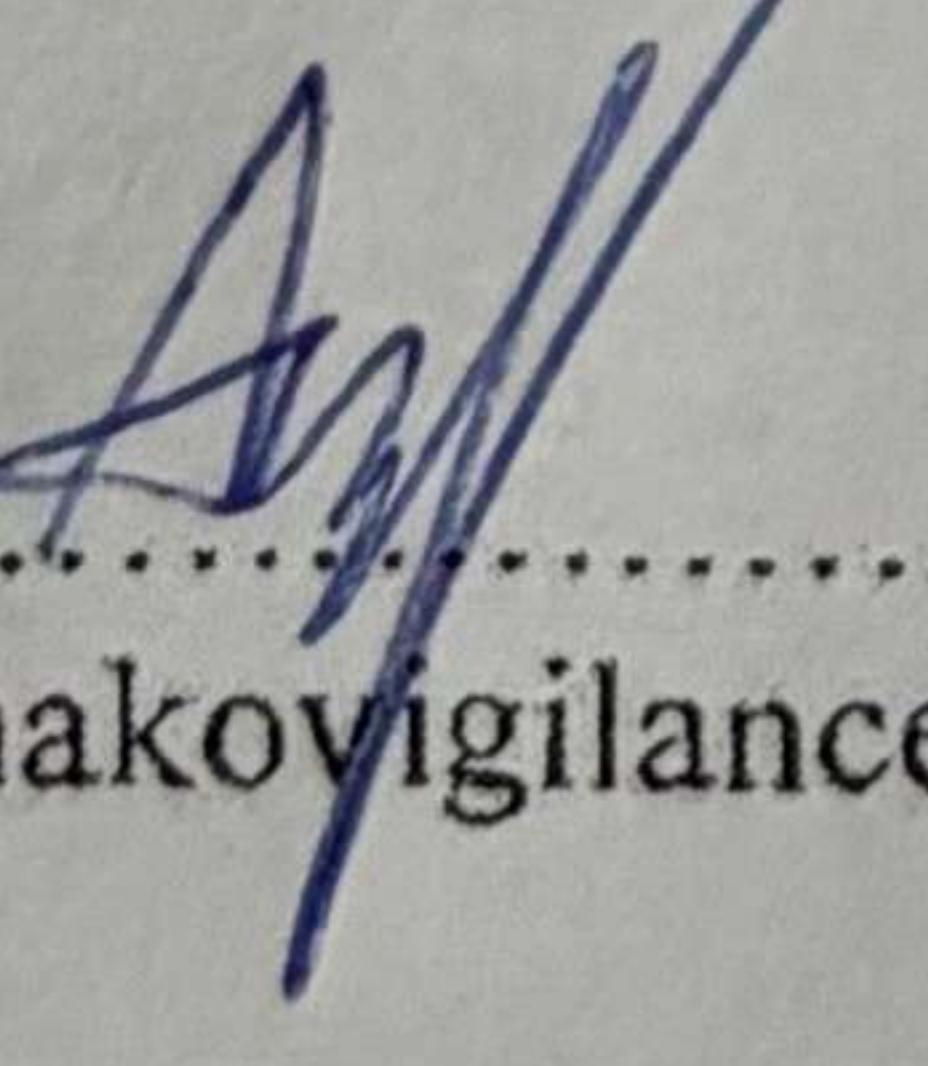
Astrai Anei

e-pasts: exeltis.latvia.pv@insuvia.com

tālr.: +37129771368

Iesaistīto reģistrācijas apliecību īpašnieku vārdā

.....Ilze Auce, Gedeon Richter Plc. Zāļu reģistrācijas menedžere

.....Astra Ane, Exeltis Baltics UAB, Nacionālā līmeņa kontaktpersona farmakovigilances jautājumos