

KOMBINOVANÁ HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE: VĚNUJTE POZORNOST ROZDÍLŮM V RIZIKU TROMBOEMBOIE MEZI PŘÍPRAVKY, VÝZNAMU INDIVIDUÁLNÍCH RIZIKOVÝCH FAKTORŮ A ZNÁMKÁM A PŘÍZNAKŮM TOHOTO STAVU

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

tímto dopisem bychom Vás chtěli informovat o výsledcích celoevropského přezkoumání a o posledních důkazech týkajících se rizika tromboembolie v souvislosti s některými kombinovanými hormonálními kontraceptivy (CHC)¹. Dopis je určen pro všechny lékaře, kteří předepisují antikoncepci, a pro všechny zdravotníky, kteří se mohou setkat s potenciální tromboembolií z důvodu užívání kombinované hormonální antikoncepce. Tento dopis byl schválen Evropskou lékovou agenturou (EMA), držiteli rozhodnutí o registraci a Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Souhrn

- Toto přezkoumání potvrdilo předchozí poznatky, že míra rizika žilní tromboembolie (VTE) je u všech nízkodávkových přípravků CHC (ethinylestradiol < 50 µg) malá.
- Existují pádné důkazy o rozdílech mezi jednotlivými přípravky CHC z hlediska rizika VTE v závislosti na typu gestagenu, který obsahují. Údaje, které jsou v současné době dostupné, ukazují, že ze všech přípravků kombinované hormonální antikoncepce je nejnižší riziko spojeno s přípravky CHC, které obsahují gestageny levonorgestrel, norethisteron nebo norgestimát (viz níže tabulka 1).
- Při předepisování CHC je třeba pečlivě zvážit individuální aktuální rizikové faktory dané ženy, zejména pro VTE, a rozdíl rizika VTE mezi jednotlivými přípravky.
- Není třeba, aby žena, která užívá kombinovanou antikoncepci bez problémů, její užívání ukončila.
- Neexistují důkazy o rozdílech mezi nízkodávkovými přípravky CHC (ethinylestradiol < 50 µg) z hlediska rizika arteriální tromboembolie (ATE).
- Přínosy spojené s užíváním CHC u většiny žen zdaleka převyšují riziko závažných nežádoucích účinků. Pozornost je nyní třeba zaměřit na význam individuálních rizikových faktorů každé ženy a jejich nezbytné pravidelné přehodnocování a věnovat zvýšenou pozornost známkám a projevům VTE a ATE, které je třeba ženě popsat, když je jí přípravek CHC předepsán.
- Když budete vyšetřovat ženu se suspektními příznaky, vždy zvažte možnost tromboembolie související s CHC.
- Jsou vytvořeny doplňující edukační materiály, které usnadní vyšetření těchto žen, včetně dotazníku, který může předepisující lékař-gynekolog s ženou projít, aby zajistil, že podávání CHC je vhodné. Rovněž je připravena informační kartička pro ženy s důležitými známkami a příznaky VTE a ATE, o kterých by měly vědět („Důležité informace o přípravcích kombinované hormonální antikoncepce a riziku vzniku krevních sraženin“) a materiál pro ženy „Otázky a odpovědi týkající se kombinované hormonální antikoncepce“. Tyto materiály pro ženy by měla obdržet od svého lékaře-gynekologa každá žena, které je předepsán přípravek kombinované hormonální antikoncepce. Lékaři-gynekologové obdrží tyto materiály od farmaceutických reprezentantů držitelů rozhodnutí o registraci nebo poštou v řádu týdnů od doručení tohoto dopisu nebo na vyžádání (viz kontakty v příloze).

Tyto materiály budou také k dispozici na následujících webových stránkách:

<http://www.sukl.cz/leciva/edukacni-materialy-k-bezpecnemu-pouzivani-lecivych-pripravku-2>

Další informace o bezpečnosti a doporučení

Riziko VTE (hluboké žilní trombózy, plicní embolie) u uživatelů různých CHC hodnotila řada studií. Na základě všech údajů byl vypracován závěr, že riziko VTE se mezi jednotlivými přípravky liší – přičemž mezi přípravky s nižším rizikem patří přípravky obsahující gestageny levonorgestrel, norethisteron a norgestimát. U některých přípravků není v současné době k dispozici dostatek údajů umožňujících srovnání jejich rizika s přípravky s nižším rizikem.

¹ Přípravky kombinované hormonální antikoncepce, které obsahují ethinylestradiol nebo estradiol v kombinaci s chlormadinonem, desogestrel, dienogestem, drospirenonem, etonogestrel, gestodenem, nomegestrolem, norelgestrominem nebo norgestimátem.

Nejnovější odhady rizika VTE řady kombinací ethinylestradiol/gestagen v porovnání s rizikem spojeným s antikoncepčními tabletami obsahujícími levonorgestrel uvádí tabulka 1.

Při porovnání s těhotenstvím a poporodním obdobím je riziko VTE spojené s užíváním CHC nižší.

Tabulka 1: Riziko VTE u kombinované hormonální antikoncepce

Gestagen v CHC (v kombinaci s ethinylestradiolem, není-li uvedeno jinak)	Relativní riziko vs. levonorgestrel	Odhadovaná incidence (na 10 000 žen a rok užívání)
Netěhotná neuživatelka	-	2
Levonorgestrel	ref.	5–7
Norgestimát / Norethisteron	1,0	5–7
Gestoden / Desogestrel / Drospirenon	1,5–2,0	9–12
Etonogestrel / Norelgestromin	1,0–2,0	6–12
Chlormadinon / Dienogest / Nomegestrol acetát (E2)	TBC ¹	TBC ¹

E2 – estradiol; TBC – je třeba ještě potvrdit

¹ Probíhají nebo jsou plánovány další studie, aby bylo získáno dostatečné množství údajů k odhadu rizika u těchto přípravků.

Při rozhovoru s ženou o nejvhodnějším typu antikoncepce by předepisující lékař měl znát aktuální informace o přípravku a klinická doporučení. Riziko VTE je nejvyšší během prvního roku užívání každé CHC nebo při opakovaném zahájení CHC po přerušení trvajícím alespoň 4 týdny. Riziko VTE je rovněž vyšší v případech přítomnosti rizikových faktorů. **Rizikové faktory VTE se v průběhu času mění a individuální riziko je třeba pravidelně přehodnocovat.** Diagnózu usnadní, pokud se každé ženy se suspektními známkami a příznaky zeptáme, zda užívá nějaké léky „nebo zda užívá kombinovanou hormonální antikoncepci“. Nezapomeňte, že značné části případů tromboembolie nepředcházejí žádné zjevné známky ani příznaky.

Je známo, že při užívání CHC se rovněž zvyšuje riziko ATE (infarkt myokardu, cerebrovaskulární příhoda), nicméně není k dispozici dostatek důkazů, které by prokázaly, zda se toto riziko mezi jednotlivými přípravky liší.

Rozhodnutí o tom, jaký přípravek použít, lze učinit až po rozhovoru se ženou, který se týká míry rizika VTE spojené s jednotlivými přípravky; jejich aktuálních rizikových faktorů ovlivňujících riziko VTE a ATE a zjištění preferencí dané ženy.

Informace o přípravcích budou aktualizovány, aby uváděly současný stav poznatků o dostupných důkazech a aby poskytovaly co nejjednoznačnější informace. Využili jsme rovněž tuto možnost k aktualizaci základního výskytu VTE tak, aby uváděl současné poznatky. Nárůst lze pravděpodobně přičíst lepší diagnostice a hlášení VTE a také zvýšení prevalence obezity v průběhu času.

Výzva k hlášení nežádoucích účinků

Prosíme, hlase jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Hlášení je možné zasílat jak poštou na adresu SÚKL, Šrobárova 48, 100 41 Praha10, tak elektronicky na adresu farmakovigilance@sukl.cz nebo pomocí elektronického formuláře dostupného na webové stránce SÚKL <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

S pozdravem

Držitelé rozhodnutí o registraci, viz příloha

Přílohy:

- Seznam držitelů rozhodnutí o registraci, kontaktních údajů a přípravků
- 1 vzorový výtisk edukačního materiálu „Dotazník pro lékaře předepisující kombinovanou hormonální kontracepci“
- 1 vzorový výtisk edukačního materiálu „Důležitá informace o přípravcích kombinované hormonální antikoncepce a riziku vzniku krevních sraženin“
- 1 vzorový výtisk edukačního materiálu „Otázky a odpovědi týkající se kombinované hormonální antikoncepce, nejnovější informace pro ženy“