



**Urząd Rejestracji
Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych**

2014 -02- 1 0

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne: świadomość zróżnicowanego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych pomiędzy produktami oraz znaczenia indywidualnych czynników ryzyka i zwrócenie uwagi na objawy podmiotowe i przedmiotowe powikłań zakrzepowo-zatorowych

Szanowna Pani Doktor, Szanowny Panie Doktorze,

Celem tego pisma jest poinformowanie o wynikach przeglądu przeprowadzonego na terenie całej Europy i o najnowszych danych dotyczących ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych związanych ze stosowaniem określonych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych¹. Pismo jest skierowane do wszystkich lekarzy przepisujących środki antykoncepcyjne i wszystkich fachowych pracowników ochrony zdrowia, którzy mogą się spotkać z wystąpieniem powikłań zakrzepowo-zatorowych wywołanych ich stosowaniem. Treść pisma została uzgodniona z Europejską Agencją Leków (EMA), podmiotami odpowiedzialnymi posiadającymi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Podsumowanie

- Wspomniany przegląd potwierdził wcześniejsze stanowisko, że w przypadku wszystkich złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających małe dawki etynyloestradiolu <50 µg - ryzyko wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych jest niewielkie.
- Istnieją odpowiednie dowody potwierdzające różnice pomiędzy hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi pod względem ryzyka wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ŻChZZ) w zależności od rodzaju progestagenu, który zawierają. Obecnie dostępne dane wskazują, że najmniejsze ryzyko wystąpienia ŻChZZ wśród złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze stosowaniem produktów zawierających następujące progestageny: lewonorgestrel, noretysteron lub norgestymat (patrz tabela 1 poniżej).

¹ Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol lub estradiol w skojarzeniu z chlormadynonem, dezogestrem, dienogestem, drospironem, etonogestrem, gestodnem, nomegestrem, norelgestrominem lub norgestymatem.

- Podczas przepisywania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych należy starannie rozważyć obecne u danej kobiety czynniki ryzyka, zwłaszcza czynniki ryzyka wystąpienia ŻChZZ oraz różnice pod względem ryzyka wystąpienia ŻChZZ pomiędzy poszczególnymi produktami.
- Nie ma potrzeby, aby kobieta stosująca złożony hormonalny środek antykoncepcyjny, u której nie występują żadne powikłania, przerywała jego stosowanie.
- Nie ma dowodów wskazujących na różnice w występowaniu ryzyka tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych pomiędzy złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi małe dawki etynyloestradiolu <50 µg.
- U większości kobiet, korzyści wynikające ze stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wyraźnie przewyższają ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych. Obecnie zwraca się uwagę na podkreślanie znaczenia indywidualnych czynników ryzyka u poszczególnych pacjentek oraz potrzebę regularnej oceny tych czynników wraz z podniesieniem świadomości dotyczącej objawów podmiotowych i przedmiotowych ŻChZZ i tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych, o których należy powiedzieć pacjentce w momencie przepisywania jej złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.
- W każdym przypadku wystąpienia u kobiety objawów zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, należy zawsze wziąć pod uwagę możliwość, że są one wynikiem stosowania złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.
- Aby ułatwić lekarzom prowadzenie konsultacji, zostanie opracowany wykaz pytań kontrolnych, weryfikujących możliwość zastosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych u kobiety. Zostaną także opracowane dodatkowe informacje dla kobiet: „Pytania i odpowiedzi” dotyczące ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w związku ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych oraz karta informacyjna dla kobiet, na której będą przedstawione ważne objawy przedmiotowe i podmiotowe żylnych i tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Dodatkowe informacje na temat bezpieczeństwa i zalecenia

W wielu badaniach oceniono ryzyko rozwoju ŻChZZ (zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej) u pacjentek stosujących różne złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Na podstawie całości danych uznano, że ryzyko wystąpienia ŻChZZ jest zróżnicowane - mniejsze ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktów zawierających progestageny, takie jak lewonorgestrel, noretysteron i norgestymat. W przypadku niektórych produktów obecnie dostępne dane są niewystarczające, aby można było stwierdzić, jak pod względem ryzyka wypadają one na tle produktów obarczonych mniejszym ryzykiem.

W tabeli 1. przedstawiono wyniki oceny ryzyka wystąpienia ŻChZZ związanego ze stosowaniem różnych produktów skojarzonych zawierających etynyloestradiol z progestagenem w porównaniu z ryzykiem związanym ze stosowaniem tabletek zawierających lewonorgestrel.

W porównaniu z okresem ciąży i okresem poporodowym ryzyko wystąpienia ŻChZZ związane ze stosowaniem złożonych hormonalnych leków antykoncepcyjnych jest mniejsze.

Tabela 1: Ryzyko wystąpienia ŻChZZ w związku ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych

Progestagen w złożonym hormonalnym środku antykoncepcyjnym (w skojarzeniu z etynyloestradiolem, jeśli nie podano inaczej)	Ryzyko względne w porównaniu z lewonorgestrel	Szacunkowa częstość występowania (na 10 000 kobiet na rok stosowania)
Kobieta niebędąca w ciąży, niestosująca złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych	-	2
Lewonorgestrel	REF	5-7
Norgestymat / Noretysteron	1,0	5-7
Gestoden / Dezogestrel / Drospirenon	1,5-2,0	9-12
Etonogestrel / Norelgestromin	1,0-2,0	6-12
Chlormadynon / Dienogest/ Octan nomegestrolu (E2)	Dane wymagające potwierdzenia ²	Dane wymagające potwierdzenia ²

E2 – estradiol

² Trwają dalsze badania lub planowane jest przeprowadzenie badań w celu zebrania dostatecznej ilości danych do oceny ryzyka związanego ze stosowaniem tych produktów.

Lekarze przepisujący lek udzielając kobiecie porady dotyczącej najwłaściwszej dla niej metody antykoncepcyjnej powinni znać aktualne druki informacyjne produktu oraz wytyczne kliniczne. Ryzyko wystąpienia ŻChZZ jest największe w pierwszym roku stosowania każdego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego oraz po ponownym jego włączeniu po przerwie trwającej 4 tygodnie lub dłużej. Ryzyko wystąpienia ŻChZZ jest także większe przy współistnieniu indywidualnych czynników ryzyka. Czynniki ryzyka wystąpienia ŻChZZ zmieniają się w czasie, dlatego należy okresowo przeprowadzać ponowną ocenę ryzyka u poszczególnych kobiet. W celu ułatwienia wcześniejszego rozpoznania wszystkie kobiety z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi zaburzeń zakrzepowo-zatorowych należy zapytać, czy przyjmują jakiegokolwiek leki lub czy „*przyjmują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne*”. Należy pamiętać, że w istotnym odsetku powikłania zakrzepowo-zatorowe nie są poprzedzone żadnymi wyraźnymi objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi.

Wiadomo, że ryzyko tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych (zawał mięśnia sercowego, incydent naczyniowo-mózgowy) również zwiększa się podczas stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Jednakże dostępne dane są niewystarczające, aby wykazać czy ryzyko to różni się pomiędzy poszczególnymi produktami.

Decyzję, który produkt zastosować należy podjąć wyłącznie po wywiadzie z kobietą obejmującym: określenie stopnia ryzyka wystąpienia ŻChZZ związanego ze stosowaniem różnych produktów, omówienie wpływu obecnych u danej kobiety czynników ryzyka rozwoju żylnych i tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz poznanie preferencji kobiety.

Zostanie opracowany wykaz pytań kontrolnych przydatnych podczas przepisywania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych w celu ułatwienia prowadzenia tego rodzaju konsultacji. Zostaną także opracowane dodatkowe informacje dla kobiet, które będą dostępne na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pod adresem: www.urpl.gov.pl

Druki informacyjne poszczególnych produktów zostaną zaktualizowane w celu odzwierciedlenia aktualnej interpretacji dostępnych danych oraz dostarczenia jasnych informacji. Wykorzystaliśmy także sposobność, aby uaktualnić dane dotyczące częstości występowania ŻChZZ celem odzwierciedlenia aktualnych danych. Wzrastająca częstość występowania jest prawdopodobnie wynikiem poprawy rozpoznawania i zgłaszania przypadków ŻChZZ oraz wzrastającego występowania otyłości.

Zgłaszanie działań niepożądanych:

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych należy zgłaszać zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych do:

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

ul. Żąbkowska 41

03-736 Warszawa

Tel. (22) 492 13 01

Faks: (22) 492 13 09

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

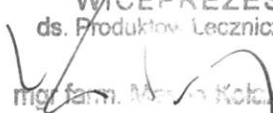
lub do właściwego podmiotu odpowiedzialnego.

Formularz zgłoszenia działania niepożądanego dostępny na stronie:

<http://dn.urpl.gov.pl/dn-zgloszenia-dzialan-niepozadanych>

Kontakt z właściwym podmiotem odpowiedzialnym

Dane kontaktowe w celu uzyskania dodatkowych informacji znajdują się w drukach informacyjnych produktu (Charakterystyka Produktu Leczniczego i Ulotka dla Pacjenta).

z up. Prezesa
WICEPREZES
ds. Produktów Leczniczych

mgr farm. Andrzej Kolczowski

Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Wyżej wymieniony komunikat został opracowany we współpracy URPLW MiPB z następującymi przedstawicielami podmiotów odpowiedzialnych: Actavis Group PTC ehf., Bayer Pharma, Gedeon Richter, MSD Polska, Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A, Zakłady Farmaceutyczne Polpharma, Pfizer Europe MA EEIG, Sanofi-Aventis Sp. z o.o., SUN-FARM, SymPhar, Temapharm, Teva, Janssen.

Pełna lista podmiotów odpowiedzialnych których ten komunikat dotyczy z danymi kontaktowymi gdzie można raportować działania niepożądane wymieniona jest w Załączniku nr 1 dostępnym na stronie internetowej URPLW MiPB z treścią komunikatu.