

13.1.2014

## Informácia pre zdravotníckych pracovníkov

### **Kombinovaná hormonálna antikoncepcia: zvážte rozdiel rizika tromboembólie medzi jednotlivými liekmi, zvážte význam individuálnych rizikových faktorov a zostaňte ostražití voči ich prejavom a príznakom**

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

týmto listom Vás chceme informovať o výsledkoch celoeurópskeho prehodnotenia a o najnovších dôkazoch rizika tromboembólie súvisiaceho s niektorými druhmi kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (Combined Hormonal Contraception, ďalej len CHC)<sup>1</sup>. List je určený všetkým, ktorí antikoncepciu predpisujú, a každému zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý by mohol prísť do styku s možnou tromboembóliou spôsobenou CHC. Bol odsúhlasený Európskou liekovou agentúrou (EMA), držiteľmi rozhodnutia o registrácii a štátnym ústavom pre kontrolu liečiv.

#### **Súhrn**

- **Toto prehodnotenie potvrdilo už známu skutočnosť, že riziko venózne tromboembólie (VTE) je pri všetkých nízkodávkových CHC (etinylestradiol <50 µg) malé.**
- **Existujú dôkazy o rozdieloch rizík VTE medzi CHC v závislosti od typu gestagénu, ktorý obsahujú. V súčasnosti dostupné údaje ukazujú, že spomedzi CHC majú najnižšie riziko VTE tie, ktoré obsahujú gestagény levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát (Tabuľka 1).**
- **Pri predpisovaní CHC sa majú starostlivo zvážiť individuálne rizikové faktory každej ženy, najmä tie pre VTE, ako aj rozdiel v riziku VTE medzi jednotlivými liekmi.**
- **Žena, u ktorej sa počas používania CHC neobjavili žiadne problémy, nemusí užívanie prerušiť.**
- **Nie sú dôkazy o rozdieloch v riziku arteriálnej tromboembólie (ATE) medzi nízkodávkovými CHC (etinylestradiol <50 µg).**
- **Prínosy súvisiace s používaním CHC prevyšujú riziko závažných vedľajších účinkov u väčšiny žien. Dôraz by sa mal klásť na posúdenie individuálnych rizikových faktorov u každej ženy a potrebu ich pravidelného prehodnocovania a na zvýšenie povedomia o prejavoch a príznakoch VTE a ATE, o ktorých treba ženu informovať pri predpisovaní CHC.**
- **Ak sa u ženy objavia príznaky tromboembólie, vždy zvážte možnú súvislosť s používaním CHC.**

#### **Ďalšie informácie súvisiace s bezpečnosťou a odporúčania**

Viacere štúdie hodnotili riziko VTE (trombóza hĺbkových žíl, pľúcna embólia) u užívateľiek rôznych CHC. Na základe súhrnu všetkých údajov sa dospelo k záveru, že sa riziko VTE medzi jednotlivými liekmi líši - lieky s najnižším rizikom sú tie, ktoré obsahujú gestagény levonorgestrel, noretisterón a norgestimát. Pre niektoré lieky nie sú v súčasnosti dostatočné údaje na to, aby sa dali porovnať s liekmi s nižším rizikom.

Najlepšie odhady rizika VTE u niektorých kombinácií etinylestradiol/gestagén v porovnaní s rizikom spojeným s tabletami s obsahom levonorgestrelu sú uvedené v tabuľke 1.

<sup>1</sup> CHC s obsahom etinylestradiolu alebo s obsahom estradiolu spolu s chlórمدadinómom, dezogestrelom, dienogestom, drospirenómom, etonogestrelom, gestodénom, nomegestrolom, norelgestromínom alebo norgestimátom.

V porovnaní s graviditou a s obdobím po pôrode je riziko VTE spojené s používaním CHC nižšie.

**Tabuľka 1: Riziko VTE pri CHC**

gestagén v CHC (kombinovaný s etinyl-estradiolom, ak nie je uvedené inak)	relatívne riziko voči levonorgestrelu	odhadovaný výskyt (na 10 000 žien na rok používania)
negravidná žena bez hormonálnej antikoncepcie	-	2
levonorgestrel	Ref.	5-7
norgestimát/noretisterón	1,0	5-7
gestodén/dezogestrel/drospirenón	1,5-2,0	9-12
etonorgestrel/norelgestromín	1,0-2,0	6-12
chlórmadinón/dienogest/nomegestrel acetát (E2)	TP <sup>1</sup>	TP <sup>1</sup>

E2 – estradiol; TP – treba potvrdiť

<sup>1</sup>Prebiehajú alebo sú plánované ďalšie štúdie, aby sa získali dostatočné údaje na odhadnutie rizika pre tieto lieky.

Predpisujúci lekári majú byť oboznámení s aktuálnou informáciou o lieku a klinickými odporúčaniami, vždy keď hovoria so ženou o najvhodnejšom type antikoncepcie. Riziko VTE je najvyššie počas prvého roka používania ktorejkoľvek CHC, alebo po jej znovu nasadení po štvor- a viactýždňovej prestávke. Riziko VTE je taktiež vyššie u žien s individuálnymi rizikovými faktormi. Tieto rizikové faktory sa môžu s časom meniť a preto ich treba u každej ženy pravidelne prehodnocovať. Pre zabezpečenie včasnej diagnózy sa treba všetkých žien, ktoré majú prejavy a príznaky VTE spýtať, či užívajú nejaké lieky *“alebo, či používajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu”*. Pripomíname, že väčšine prípadov tromboembólie nepredchádzajú žiadne zjavné prejavy alebo príznaky.

Je známe, že sa pri používaní CHC zvyšuje aj riziko arteriálnej tromboembólie (ATE) (infarkt myokardu, cerebrovaskulárna príhoda), nie je však dostatok údajov na to, aby bolo možné preukázať, či sa riziko medzi jednotlivými liekmi líši.

Výber konkrétneho lieku treba urobiť len po rozhovore so ženou, v ktorom jej bude vysvetlené riziko VTE u jednotlivých liekov; ako jej individuálne rizikové faktory ovplyvňujú riziko VTE a ATE a v ktorom sa zistia jej preferencie.

Informácie o liekoch budú aktualizované v súlade s najnovšími dostupnými údajmi a budú obsahovať jasné a zrozumiteľné informácie. Taktiež sme využili túto možnosť na aktualizáciu bazálnej incidencie VTE podľa najnovších dostupných údajov. Pravdepodobnými príčinami tohto zvýšenia výskytu sú: zlepšenie diagnostiky a hlásenia VTE a zvýšenie výskytu obezity.

#### **Výzva na hlásenie**

Zdravotnícki pracovníci majú hlásiť všetky nežiaduce udalosti, pri ktorých je podozrenie, že by mohli súvisieť s použitím CHC, a to v súlade s platnými požiadavkami na adresu: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: +421 2 507 01 207, fax: +421 2 507 01 237, email:

[neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)



## Kontaktné údaje

Ak máte akékoľvek otázky alebo potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa, prosím, na držiteľa/zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku na Slovensku:

<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii: <b>Actavis Group PTC ehf., Island</b></p> <p>PharmDr. Iveta Kelová (Regulatory and Pharmacovigilance Manager) <b>Actavis s.r.o.</b> Popradská 34 821 006 Bratislava tel: +421 2 3255 3802 <a href="mailto:ikelova@actavis.sk">ikelova@actavis.sk</a></p>	<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii: <b>Bayer Pharma AG, Nemecko</b> <b>Bayer, spol. s r.o., Slovensko</b></p> <p>MUDr. Soňa Grossová Garie (Medical Director) <b>Bayer, spol. s r.o.</b> Digital Park II, Einsteinova 25 851 01 Bratislava tel.: +421 2 592 13 111 <a href="mailto:bayer@bayer.sk">bayer@bayer.sk</a></p>
<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii: <b>Gedeon Richter Plc., Maďarsko</b> <b>Ivowen Limited, Írsko</b></p> <p>Dr. Miklós Réz (konateľ spoločnosti) <b>Gedeon Richter Slovakia, s. r. o.</b> Šoltésovej 14, 811 08 Bratislava tel.: +421 2 5020 5801 <a href="mailto:richtergedeon@richterg.sk">richtergedeon@richterg.sk</a></p>	<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii: <b>Heaton k.s., Česká republika</b></p> <p>Mgr. Zuzana Vargová <b>Heaton SK s.r.o.</b> Pernecká 37 841 04 Bratislava Tel.: +421 265 459 700 Email: zuzana.vargova@heaton.sk</p>
<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii: <b>Johnson &amp; Johnson, s.r.o., Slovensko</b></p> <p>MUDr. Martin Cikhart Medical Director <b>Johnson &amp; Johnson, s.r.o.</b> CBC III, Karadžičova 12 821 08 Bratislava Tel: +421 232 408 400 e-mail: <a href="mailto:mcikhart@its.jnj.com">mcikhart@its.jnj.com</a></p>	<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii: <b>LADEEPHARMA Slovakia s.r.o.</b> <b>Laboratorios Leon Farma SA,</b> <b>Španielsko</b></p> <p>MVDr. Jana Mittmann, MBA General Manager <b>LADEEPHARMA Slovakia s.r.o.</b> Apollo Business center II, Prievozská 4D 82109 Bratislava +421918919166 <a href="mailto:medical@ladeepharma.sk">medical@ladeepharma.sk</a> <a href="mailto:Nieves.Fernandez@chemogroup.net">Nieves.Fernandez@chemogroup.net</a></p>
<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii: <b>MEDICO UNO PHARMA, Kft.,</b> <b>Maďarsko</b></p> <p>PharmDr. Ingrid Valkovová (konateľ spoločnosti) <b>Pharmex</b> Strečnianska 13, 851 05 Bratislava, Tel: +421 2 5249 1640 e-mail: <a href="mailto:pharmaservis@pharmex.sk">pharmaservis@pharmex.sk</a></p>	<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii: <b>N.V. Organon, Holandsko</b> <b>Merck Sharp &amp; Dohme Ltd, Veľká</b> <b>Británia</b> <b>Theramex S.r.l., Taliansko</b></p> <p>PharmDr. Gabriela Urbanová (Medical Affairs Manager) <b>Merck Sharp &amp; Dohme, s.r.o.</b> Mlynské nivy 43 821 09 Bratislava tel.: +421 2 582 82 010 <a href="mailto:msd_sk@merck.com">msd_sk@merck.com</a></p>

<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii:  <b>Sandoz Pharmaceuticals d.d., Slovinsko</b></p> <p>PharmDr. Andrea Kupková, PhD.  (LPPV)  <b>Sandoz d.d. org. zložka</b>  Galvaniho 15/C  82104 Bratislava  tel: +421 2 48 200 611  <a href="mailto:andrea.kupkova@sandoz.com">andrea.kupkova@sandoz.com</a></p>	<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii:  <b>STADA Arzneimittel AG, Nemecko</b></p> <p>RNDr. Dana Ťažká, PhD.  <b>STADA PHARMA Slovakia, s.r.o.</b>  Einsteinova 23, 851 01 Bratislava  Slovenská republika  e-mail: <a href="mailto:neziaduceucinky@stada.sk">neziaduceucinky@stada.sk</a>  tel: + 421 2 52 62 19 33</p>
<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii:  <b>Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o., Slovensko</b></p> <p>MUDr. Mária Pitel'ová  <b>Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.</b>  Teslova 26  82102 Bratislava  Tel: +421257267942  <a href="mailto:Maria.pitelova@teva.sk">Maria.pitelova@teva.sk</a></p>	<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii:  <b>VIVAX EuroAsia, s.r.o., Slovensko</b></p> <p>Karlovecké rameno 6  841 01 Bratislava  <a href="mailto:info@vivax.sk">info@vivax.sk</a></p>
<p>Držiteľ rozhodnutia o registrácii:  <b>Zentiva, k.s , Česká republika</b></p> <p>PharmDr. Jana Funtal'ová  (Affiliate Pharmacovigilance Head)  <b>Zentiva, k.s / sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o., Slovensko</b>  Einsteinova 24  851 01 Bratislava, Slovenská republika  tel.: +421 233 100 100  email: <a href="mailto:Cetra_Rep_Slovaque@sanofi.com">Cetra_Rep_Slovaque@sanofi.com</a>  <a href="mailto:recepcia@sanofi.com">recepcia@sanofi.com</a></p>	

Spoločne v mene uvedených držiteľov rozhodnutí o registrácii:

RNDr. Edita Baloghová  
Head of Regulatory Affairs  
Bayer, spol. s r.o.

