

2018. gada 12.decembrī

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

**Kombinētie hormonālie kontracepcijas līdzekļi (KHKL) –
DIENOGESTS/ETINILESTRADIOLS:**

**jāņem vērā nedaudz paaugstināts venozās trombembolijas (VTE) risks sievietēm, kuras
lieto dienogestu / etinilestradiolu, salīdzinot ar zema riska KHKL, kas satur
levonorgestrelu/etinilestradiolu**

Cien. veselības aprūpes speciālist!

Reģistrācijas apliecības īpašnieks Bayer AG pēc vienošanās ar Eiropas Zāļu aģentūru un Zāļu valsts aģentūru vēlas Jūs informēt par jauniem pierādījumiem saistībā ar venozo trombemboliju (VTE) sievietēm, kuras lieto dienogestu/etinilestradiolu saturošas zāles:

Kopsavilkums

- Novērojumos metaanalīzes dati liecina, ka dienogestu/etinilestradiolu (DNG/EE) saturošu kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošanas gadījumā venozās trombembolijas (VTE) risks ir nedaudz augstāks, salīdzinot ar levonorgestrelu/etinilestradiolu (LNG/EE) saturošu KHKL lietošanu.
- Atbilstoši šiem rezultātiem var uzskatīt, ka aptuveni 8-11 no 10 000 sievietēm, kuras lieto dienogestu un etinilestradiolu saturošu KHKL, viena gada laikā attīstīsies VTE.
- Tas tiek salīdzināts ar 5-7 VTE gadījumiem no 10 000 sievietēm gada laikā, kuras lieto kombinētus hormonālos kontracepcijas līdzekļus, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu un ar 2 VTE gadījumiem no 10 000 sievietēm, kuras neizmanto kombinētu hormonālo kontracepciju.
- Lielākajai daļai sieviešu KHKL lietošanas priekšrocības pārsniedz nopietnu blakusparādību risku. Tomēr, pieņemot lēmumu izrakstīt KHKL, būtu jāņem vērā katra sievietes esošie riska faktori, it īpaši tie, kas saistīti ar VTE, kā arī tas, kā VTE risks ir salīdzināms ar citiem KHKL.
- Ārstam ir jābūt izpratnei par VTE un arteriālās trombembolijas (ATE) simptomiem, kas KHKL izrakstīšanas brīdī jāizstāsta sievietēm, kā arī regulāri jāpārvērtē individuālie riska faktori.

Drošuma apsvērumu pamatojums

Dienogestu/etinilestradiolu saturoši KHKL ir paredzēti perorālajai kontracepcijai un vidēji smagas aknes ārstēšanai pēc neveiksmīgas piemērotu lokālu ārstēšanas veidu vai iekšķīgi lietojamu antibakteriālu līdzekļu lietošanas sievietēm, kuras izvēlējušās perorālās kontracepcijas lietošanu.

Četros novērojumos metaanalīzes dati liecina, ka dienogestu/etinilestradiolu saturošu KHKL lietošanas gadījumā VTE risks ir nedaudz augstāks, salīdzinot ar levonorgestrelu/etinilestradiolu saturošu KHKL lietošanu.

Visi četri pētījumi, kas tika iekļauti metaanalīzē, bija lieli, kontrolēti, prospektīvi novērojumi, kas sekoja vairākiem kohortas pētījumiem. Kopumā analīzē tika iekļauti dati par 228 122 hormonālo kontraceptīvo līdzekļu lietotājiem. Eiropas pētījuma dalībnieki lietoja DNG/EE un LNG/EE (zāles tikai ar 30 µg EE) atbilstoši 38 708 sievietēm un 45 359 sievietēm.

Metaanalīze radīja koriģētu riska koeficientu 1,57 (ticamības intervāls 95%: 1,07 - 2,30) par VTE risku, salīdzinot dienogestu plus etinilestradiolu ar levonorgestrelu plus etinilestradiolu. Pamatojoties uz šiem rezultātiem, vidējais ikgadējais VTE risks sievietēm, kuras lieto dienogestu plus etinilestradiolu, tiek novērtēts kā 8-11 VTE gadījumi uz 10 000 sievietēm. VTE ikgadējais risks veselām sievietēm, kuras lieto kombinēto hormonālo kontracepciju, kas satur etinilestradiolu plus levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu, tiek novērtēts kā 5-7 VTE gadījumi uz 10 000 sievietēm gada laikā. VTE ikgadējais risks veselām sievietēm, kuras neizmanto kombinēto hormonālo kontraceptīvo līdzekli, tiek novērtēts kā 2 VTE gadījumi uz 10 000 sievietēm gadā (skatīt 1. tabulu).

Daudzos pētījumos tika novērtēts VTE (dziļo vēnu trombozes, plaušu embolijas) risks dažādu KHKL lietotājām. Pamatojoties uz iegūtajiem datiem, ir secināts, ka VTE risks nedaudz atšķiras - zemāka riska zāles ir tās, kas satur progestogēnus levonorgestrelu, noretisteronu un norgestimātu.

1. tabulā parādīts VTE riska novērtējums vairākām etinilestradiola / progestagēna kombinācijām, salīdzinot ar risku, kas saistīts ar levonorgestrelu saturošām tabletēm. VTE risks, kas saistīts ar jebkuru KHKL lietošanu, ir mazāks, salīdzinot ar grūtniecību un pēcdzemdību periodu.

1.tabula: VTE risks kombinētajiem hormonālajiem kontracepcijas līdzekļiem (jaunā informācija norādīta treknrakstā):

Progestogēns (kombinācijā ar etinilestradiolu)	Relatīvais risks v. levonorgestrels	Paredzamais biežums (10,000 sievietēm lietošanas gadā)
Sieviete, kura nelieto KHKL un nav grūtniece	-	2
Levonorgestrels	Ref	5-7
Norgestimats / Noretisterons	1,0	5-7
Dienogests	1,6	8-11
Gestodēns / Desogestrels / Drospirenonis	1,5-2,0	9-12
Etonorgestrels / Norelgestromins	1,0-2,0	6-12
Hlormadinons / Nomegestrela acetāts (E2)	ir jāapstiprina	ir jāapstiprina

E2 – estradiols

Ārstam ir jābūt informētam par šobrīd spēkā esošo zāļu aprakstu un klīniskajām vadlīnijām, individuāli apspriežot vispiemērotāko kontracepcijas veidu sievietei. Jebkura KHKL lietošana palielina VTE risku. Risks ir visaugstākais pirmajā KHKL lietošanas gadā vai pēc atkārtotas KHKL lietošanas uzsākšanas pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma. Arī citi būtiski riska faktori var paaugstināt VTE risku. Periodiski jāpārvērtē VTE riska faktori katrai sievietei individuāli. Lai noteiktu ātrāku diagnozi, visām sievietēm ar atbilstošiem simptomiem jājauc, vai viņas lieto kādas zāles vai "kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekli". Atgādinām, ka lielai daļai tromboembolijas gadījumu nav raksturīgas acīmredzamas pazīmes.

Vizemākais VTE risks ir saistīts ar zālēm, kas satur levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu. Zālēm, kas satur dienogestu/etinilestradiolu, risks var būt 1,6 reizes augstāks. Lēmums lietot citas zāles, nevis tās, kas rada vizemāko VTE risku, jāpieņem tikai pēc pārrunām ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot VTE risku, lietojot dienogestu/etinilestradiolu saturošas zāles, kā arī to, kā viņas riska faktori ietekmē šo risku, un ka viņai pastāv visaugstākais VTE risks pirmā lietošanas gada laikā.

Zāļu apraksts tiks papildināts atbilstoši šobrīd pieejamajiem datiem.

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), sūtot ziņojumu (veidlapa "Ziņojums par zāļu blakusparādībām") pa faksu: 67078428 vai pa pastu, adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Latvijas Zāļu reģistrā ir reģistrētas sekojošas **dienogestu/etinilestradiolu** saturošas zāles:

- Jeanine 2000/30 mikrogramu apvalkotās tabletes, Bayer AG, Vācija
- Ammily 2 mg/0,03 mg apvalkotās tabletes, Orivas UAB, Lietuva
- Zenadea 2 mg/0,03 mg apvalkotās tabletes, Zentiva k.s., Čehija
- Lasca 2 mg/0,03 mg apvalkotās tabletes, Exeltis Baltics UAB, Lietuva
- Diener 2 mg/0,03 mg apvalkotās tabletes, Laboratorios Leon Farma SA, Spānija

Uzņēmuma kontaktinformācija

Jautājumu gadījumā par zālēm Jeanine lūdzam sazināties SIA Bayer nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos, tālrunis 67895957.