

Інформаційний лист для медичних працівників (DHPC)
Грудень 2019

Комбіновані гормональні контрацептиви: відмінності між різними препаратами та ризиком тромбоемболії, важливість індивідуальних факторів ризику та необхідність відслідковувати ознаки та симптоми тромбоемболії

Шановні медичні працівники,

Мета цього листа – поінформувати вас про результати загальноєвропейського аналізу та останні дані щодо ризику тромбоемболії, пов'язаної із застосуванням певних комбінованих гормональних контрацептивів (КГК).¹ Лист призначений для всіх лікарів, які призначають контрацептивні засоби, та будь-яких медичних працівників, що можуть зіткнутись з ймовірною тромбоемболією внаслідок застосування КГК, і був узгоджений ТОВ «Тева Україна» з Державним експертним центром МОЗ України за погодженням з Європейським агентством з лікарських засобів (ЕМА).

Резюме

- Проведений аналіз підтвердив попередні дані, що рівень ризику венозної тромбоемболії (ВТЕ) на фоні застосування будь-якого низькодозового КГК (вміст етинілестрадіолу менше 50 мкг) є незначним.
- Найявні переконливі дані щодо відмінностей між КГК та ризиком ВТЕ, який залежить від типу прогестогену, що входить до складу КГК. Найнижчий ризик ВТЕ мають КГК, що містять левоноргестрел, норетистерон або норгестимат (див. нижченаведену Таблицю 1).
- При призначенні КГК слід приділяти увагу індивідуальним факторам ризику у жінки, зокрема ризикам розвитку ВТЕ, а також відмінностям між різними препаратами щодо ризику ВТЕ.
- Немає даних про відмінності між низькодозовими КГК (вміст етинілестрадіолу менше 50 мкг) щодо ризику артеріальної тромбоемболії (АТЕ).
- У більшості жінок користь від застосування КГК значно переважає ризик виникнення серйозних побічних реакцій. Основна увага має бути зосереджена на важливості визначенні індивідуальних факторів ризику та необхідності регулярної повторної їх оцінки, а також на ознайомленні пацієнтки з ознаками й симптомами ВТЕ та АТЕ під час призначення КГК.
- Слід завжди враховувати можливість наявності тромбоемболії у зв'язку із застосуванням КГК у жінок, які мають відповідні симптоми.
- З метою полегшення процесу консультацій будуть розроблені додаткові керівні документи: контрольна карта, яку лікарі можуть застосовувати, щоб

¹ Комбіновані гормональні контрацептиви, що містять етинілестрадіол або естрадіол в комбінації з хлормадиноном, дезогестрелом, діеногестом, дроспіреноном, етоногестрелом, гестоденом, номегестролом, норелгестроміном або норгестиматом.

переконалися, що певний КГК підходить для призначення, та інформаційна картка з описом важливих ознак і симптомів ВТЕ та АТЕ для ознайомлення з ними жінок.

Додаткова інформація про проблеми безпеки та рекомендації

Ризик ВТЕ (тромбозу глибоких вен, тромбоемболії легеневої артерії) у пацієток, що застосовують різні КГК, оцінювався у багатьох дослідженнях. Виходячи з сукупності наявних даних зроблено висновок, що різні препарати мають різний ризик ВТЕ, при цьому найнижчий ризик відмічається у препаратів, що містять левоноргестрел, норетистерон та норгестимат. Для деяких препаратів наразі недостатньо даних, щоб оцінити, яким є ризик ВТЕ у порівнянні із КОК з найнижчим ризиком.

Найбільш точні результати оцінки ризику ВТЕ для комбінацій етинілестрадіолу/прогестогену у порівнянні з ризиком для таблетованих форм левоноргестрелу, викладені у Таблиці 1.

Ризик ВТЕ при застосуванні КГК є нижчим порівняно із ризиком ВТЕ під час вагітності та в післяпологовому періоді.

Таблиця 1: Ризик ВТЕ при застосуванні комбінованих гормональних контрацептивів

Прогестоген у складі КГК (у комбінації з етинілестрадіолом, якщо не зазначено)	Відносний ризик порівняно з левоноргестрелом	Орієнтовна частота випадків (на 10 000 жінок на рік застосування)
Не вагітні жінки, які не користуються КГК	-	2
Левоноргестрел	Референтне значення	5-7
Норгестимат / Норетистерон	1,0	5-7
Гестоден / Дезогестрел / Дроспіренон	1,5-2,0	9-12
Етоноргестрел / Норелгестромін	1,0-2,0	6-12
Хлормадинон / Дієногест/ Номегестролу ацетат (E2)	ТВС	ТВС

E2 – естрадіол; ТВС – потребує підтвердження

Лікарі, які призначають препарат, повинні бути ознайомлені із актуальною інформацією про лікарський засіб та клінічними рекомендаціями при виборі найбільш прийнятної форми контрацептиву для жінки. Найвищий ризик ВТЕ спостерігається впродовж першого року

застосування будь-якого КГК чи при відновленні застосування після перерви, яка становила 4 тижні або більше. Ризик ВТЕ також зростає у разі наявності індивідуальних факторів ризику. Фактори ризику ВТЕ з часом змінюються, тому слід періодично проводити їх повторну оцінку для кожної пацієнтки. З метою полегшення ранньої діагностики, у всіх жінок із ознаками та симптомами ВТЕ слід з'ясувати, чи вони приймають будь-які лікарські засоби **або чи користуються комбінованими гормональними контрацептивами**. Необхідно пам'ятати, що у значній кількості випадків жодні ознаки чи симптоми не передують тромбоемболії.

Встановлено, що ризик АТЕ (інфаркт міокарду, гостре порушення мозкового кровообігу) підвищується при застосуванні КГК, однак існує недостатньо даних, щоб встановити відмінності у рівні ризику між різними КГК.

Рішення про застосування того чи іншого препарату повинне прийматися виключно після обговорення з жінкою рівня ризику ВТЕ, пов'язаного з різними препаратами, впливу наявних у жінки факторів ризику та після визначення її уподобань.

*Додатково розроблено **Контрольну карту для лікарів**, яка полегшить ведення обговорення, та **Інформаційну картку для жінок**, які будуть розміщені на вебсайті Державного Експертного Центру МОЗ України <https://dec.gov.ua> у відповідній рубриці.*

Інструкції для медичного застосування лікарських засобів, які відносяться до КГК, оновлюватимуться з метою відображення сучасних даних та якомога чіткого подання інформації. Також оновлені вихідні показники частоти ВТЕ з метою відображення актуальних даних. Зростання показників частоти ВТЕ ймовірніше за все зумовлене покращенням діагностики та обліку випадків, а також зростанням ожиріння.

Надання повідомлень про випадки побічних реакцій

Будь ласка, повідомляйте про будь-які підозрювані побічні реакції до ДП «Державний експертний центр МОЗ України» за тел. 044 202 17 00.

Електронна форма карти-повідомлення знаходиться за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua/>

Ця інформація може бути передана також власнику реєстраційного посвідчення, контактні дані якого викладено нижче.

Контактна інформація компанії

Якщо у вас виникли запитання або потрібна додаткова інформація, ви можете звернутися до ТОВ «Тева Україна» за тел. +38044 594 7080; +38050 384 34 28

або за електронною адресою Safety.Ukraine@teva.ua.