

Інформаційний лист-звернення до медичних працівників

**Для мінімізації ризиків застосування лікарського засобу
БЕЛАРА[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 2 мг/0,03 мг.**

Незначно підвищений ризик венозної тромбоемболії у жінок, які застосовують комбіновані гормональні контрацептиви (КГК), що містять хлормадинону ацетат та етинілестрадіол (лікарський засіб БЕЛАРА[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 2 мг/0,03 мг).

Шановний спеціалісте системи охорони здоров'я!

ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина, згідно з рекомендацією Європейського агентства з лікарських засобів та за погодженням з Державним експертним центром МОЗ України цим листом інформує Вас про наступне.

Резюме

- Ретроспективне когортне дослідження RIVET-RCS¹ показало, що у жінок, які приймають комбіновані гормональні контрацептиви, що містять хлормадинон/етинілестрадіол, наприклад, БЕЛАРА[®], ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ) може бути дещо вищим, ніж у жінок, які приймають КГК, що містять левоноргестрел.
- Виходячи з цих результатів, річний ризик розвитку ВТЕ у жінок, які приймають лікарський засіб, що містить хлормадинону ацетат та етинілестрадіол, становить від 6 до 9 випадків ВТЕ на 10 000 жінок.
- Його можна порівняти з річною частотою виникнення 5-7 випадків ВТЕ на 10 000 жінок, які приймають комбіновані гормональні контрацептиви з низьким ризиком, що містять левоноргестрел, норетистерон або норгестимат, і з 2 випадками ВТЕ на 10 000 жінок, які не приймають комбіновані гормональні контрацептиви.
- У більшості жінок користь від прийому комбінованих гормональних контрацептивів переважає ризик виникнення серйозних побічних реакцій. Однак під час ухвалення рішення про призначення комбінованого гормонального контрацептиву слід враховувати індивідуальні фактори ризику, зокрема ризик розвитку ВТЕ, і те, наскільки високим є ризик розвитку ВТЕ при застосуванні інших комбінованих гормональних контрацептивів.
- Лікарі, які призначають такі лікарські засоби, повинні підвищувати обізнаність щодо ознак і симптомів ВТЕ та артеріальної тромбоемболії (АТЕ), про які слід повідомляти жінок під час призначення комбінованого гормонального контрацептиву, а також проводити регулярну повторну оцінку індивідуальних факторів ризику. Лікарям,

¹ Ретроспективне когортне дослідження для визначення ризику розвитку венозної тромбоемболії при застосуванні комбінованих оральних контрацептивів, що містять хлормадинону ацетат (ХМА)/етинілестрадіол (ЕЕ) та левоноргестрел (ЛНГ)/етинілестрадіол

які призначають лікарські засоби, слід пам'ятати, що у значній кількості випадків жодні ознаки чи симптоми не передують тромбоемболії.

- Під час консультування пацієнтки слід прийняти до уваги опитувальник для медичних працівників, які призначають комбіновані гормональні контрацептиви, а також інформаційну картку для пацієнтки.

Додаткова інформація про проблему безпеки

Комбіновані гормональні контрацептиви, що містять хлормадион та етинілестрадіол, призначені для застосування за показанням: гормональна контрацепція.

Об'єднаний аналіз RIVET-RCS ґрунтується на даних чотирьох проспективних, неінтервенційних когортних досліджень, проведених за участю 257 481 пацієнток, які застосовували комбіновані пероральні контрацептиви (КПК), що містять ХМА або ЛНГ, зокрема 12 710 жінок, які приймали лікарський засіб, що містить ХМА 2 мг/ЕЕ 30 мкг, і 18 669 жінок, які приймали лікарський засіб, що містить ЛНГ 0,15 мг/ЕЕ 30 мкг; загальний час спостереження становив 25 457 жінок-років і 33 710 жінок-років, відповідно.

Оскільки всі включені дослідження не впливали на призначення лікарських засобів лікарями і відображали рутинне застосування контрацептивів більш ніж у 200 000 жінок репродуктивного віку в широкому географічному діапазоні, що охоплює 12 європейських країн і США/Канаду, узагальнюваність цих результатів вважається високою. Ці дані дають повне уявлення про профіль ризику компонентів - ХМА 2 мг та ЛНГ 0,15 мг, комбінованих гормональних контрацептивів, що містять ЕЕ 30 мкг, і дають змогу оцінити ризик розвитку ВТЕ у цих пацієнток.

Під час дослідження було отримано скориговане співвідношення загроз 1,25 (95% ДІ 0,72 - 2,14) для ризику ВТЕ під час застосування лікарського засобу, що містить хлормадион плюс етинілестрадіол, порівняно з лікарським засобом, що містить левоноргестрел плюс етинілестрадіол. Однак через довірчий інтервал не можна було виключити збільшення ризику удвічі. Виходячи з цих результатів, за оцінками, річний ризик розвитку ВТЕ у жінок, які приймають лікарський засіб, що містить хлормадион плюс етинілестрадіол, становить від 6 до 9 випадків ВТЕ на 10 000 жінок. Річний ризик розвитку ВТЕ у здорових жінок, які приймають комбіновані гормональні контрацептиви, що містять етинілестрадіол плюс левоноргестрел, норгестимат або норетистерон, становить від 5 до 7 випадків ВТЕ на 10 000 жінок на рік. Річний ризик ВТЕ у здорових жінок, які не використовують комбіновані гормональні контрацептиви, становить 2 випадки ВТЕ на 10 000 жінок на рік (див. таблицю 1 нижче).

Ризик розвитку ВТЕ (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії) серед пацієнток, які застосовують різні комбіновані гормональні контрацептиви, вивчався у багатьох дослідженнях. Виходячи з сукупності наявних даних зроблено висновок, що різні лікарські засоби мають різний ризик ВТЕ, при цьому найнижчий ризик відмічається при застосуванні КГК, що містять такі прогестагени, як левоноргестрел, норетистерон і норгестимат.

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

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

Ризик розвитку ВТЕ при застосуванні комбінованих гормональних контрацептивів (нова інформація виділена жирним шрифтом)

Прогестаген у складі КГК (в комбінації з етинілестрадіолом, якщо не зазначено)	Відносний ризик порівняно з левоноргестрелом	Розрахункова частота (на 10 000 жінок на рік застосування)
Не вагітні жінки, які не користуються КГК	-	2
Левоноргестрел	Реф	5-7
Норгестимат/Норетистерон	1,0	5-7
Номегестрол (плюс естрадіол)	Приблизно такий(-а) самий(-а), як і при застосуванні інших комбінованих гормональних контрацептивів, включаючи контрацептиви, що містять левоноргестрел	
Дієногест (плюс естрадіолу валерат)	Приблизно такий(-а) самий(-а), як і при застосуванні інших комбінованих гормональних контрацептивів, включаючи контрацептиви, що містять левоноргестрел	
Хлормадинону ацетат	1,25	6-9
Дієногест	1,6	8-11
Гестоден/Дезогестрел/Дроспіренон	1,5-2,0	9-12
Етоноргестрел/Норелгестромін	1,0-2,0	6-12

Лікарі, які призначають лікарський засіб, повинні бути ознайомлені з актуальною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу та клінічними рекомендаціями щодо вибору найбільш прийнятної форми контрацептиву для жінки. Застосування будь-якого комбінованого гормонального контрацептиву підвищує ризик розвитку ВТЕ у жінок, які їх застосовують, порівняно з тими, які їх не застосовують. Найвищий ризик ВТЕ спостерігається впродовж першого року застосування будь-якого комбінованого гормонального контрацептиву або при відновленні застосування після перерви, яка становила 4 тижні або більше. Ризик ВТЕ також зростає у разі наявності індивідуальних факторів ризику. Фактори ризику розвитку 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».

Лікарські засоби, що містять левоноргестрел, норгестимат або норетистерон, асоціюються з найнижчим ризиком виникнення ВТЕ. Інші лікарські засоби, такі як БЕЛАРА[®], можуть збільшити ризик розвитку ВТЕ у 1,25 рази. Рішення про застосування лікарського засобу, який не належить до засобів із найменшим ризиком виникнення ВТЕ, слід приймати тільки після бесіди з жінкою. Необхідно переконатися, що вона усвідомлює ризик розвитку ВТЕ, пов'язаний із застосуванням БЕЛАРА[®], ступінь впливу наявних у неї факторів ризику на рівень вищезазначеного ризику і той факт, що ризик виникнення ВТЕ є найвищим протягом першого року застосування лікарського засобу.

Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу БЕЛАРА[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 2 мг/0,03 мг буде оновлено для відображення сучасного розуміння наявних даних та якомога чіткішого подання інформації.

Для допомоги у консультуванні пацієнток створений опитувальник для медичних працівників, що призначають КГК та інформаційна картка для жінок. Ці навчальні матеріали розміщені на ДЕК МОЗ України <https://www.dec.gov.ua/>

Заклик до повідомлення про побічні реакції

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua> та Представництво «Ріхтер Гедеон Нрт.»: 01054, Київ, вул. О. Кониського, 17-б, тел.: +38 (050) 458-78-10, e-mail: pv@richter.kiev.ua