



Sadržaj pisma je odobren od strane  
Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS)

## PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

12. Februar 2014.

### KOMBINOVANI HORMONSKI KONTRACEPTIVI:

- razlike u riziku od tromboembolije između različitih lijekova
- značaj individualnih faktora rizika
- oprez radi uočavanja znakova i simptoma tromboembolije

Poštovani,

Kompanije Glosarij d.o.o. i Farmegra d.o.o., u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS), ovim pismom Vas obavještavaju o rezultatima procjene, koja je sprovedena širom Evrope i najnovijim dokazima o riziku nastanka **tromboembolije** povezane sa primjenom određenih **kombinovanih hormonskih kontraceptiva<sup>1</sup> (KHK)**. Pismo je namijenjeno svim ljekarima koji propisuju kontraceptive, kao i svim zdravstvenim radnicima kojima mogu da se obrate pacijentkinje sa potencijalnom tromboembolijom nastalom usljed primjene KHK.

#### Sažetak

- Ova procjena potvrđuje ranije saznanje da je **nivo rizika za pojavu venske tromboembolije (VTE) mali kod svih niskodoznih KHK** (etinilestradiol <50 mikrograma).
- Postoji dovoljno dokaza koji ukazuju na razlike između KHK u smislu njihovog rizika za pojavu VTE, u zavisnosti od tipa progestagena koji sadrže. Trenutno dostupni podaci ukazuju da od svih KHK, **KHK koji sadrže progestagene: levonorgestrel, noretisteron ili norgestimat, imaju najniži rizik nastanka VTE** (vidjeti *Tabelu 1* u nastavku).

<sup>1</sup> Kombinovani hormonski kontraceptivi koji sadrže etinilestradiol ili estradiol sa hlormadinonom, dezogestrelom, dienogestom, drospirenonom, etonogestrelom, gestodenom, norgestrolom, norelgestrominom ili norgestimatom.

- Prilikom propisivanja KHK potrebno je posebno obratiti pažnju na postojeće individualne faktore rizika kod svake žene ponaosob, a posebno na one faktore rizika vezane za VTE, kao i na razlike u riziku za VTE između različitih lijekova.
- Žena koja koristi KHK i nema nikakvih problema, ne treba da prekida terapiju.
- Ne postoje dokazi o različitom riziku za razvoj arterijske tromboembolije (ATE) kod niskodoznih KHK (etinilestradiol <50 mikrograma).
- Kod većine žena koristi od primjene KHK u velikoj mjeri nadmašuju rizike nastanka ozbiljnih neželjenih reakcija. Sada je naglasak na značaju individualnih faktora rizika kod svake žene, potrebi da se oni redovno iznova procjenjuju, kao i podizanju svesti o znacima i simptomima VTE i ATE koje ženama treba objasniti prilikom propisivanja KHK.
- Uvijek treba uzeti u obzir mogućnost nastanka tromboembolije udružene sa primjenom KHK kod žena koje imaju simptome tromboembolije.
- Kako bi se obezbijedila dodatna minimizacija rizika povezanih sa primjenom KHK u prilogu Vam šaljemo materijal koji možete da koristite tokom propisivanja KHK: „**Kontrolna lista za ljekare koji propisuju KHK**“, kroz koju možete proći zajedno sa pacijentkinjom da bi se potvrdilo da li je izabrani KHK odgovarajući za nju; zatim „**Važne informacije za pacijentkinje o riziku nastanka krvnih ugrušaka pri primeni KHK**“ i „**Pitanja i odgovori o KHK: informacije za pacijentkinje**“, koje možete da date pacijentkinjama kojima propisujete KHK. Navedena dokumenta možete preuzeti i sa **internet strana CALIMS-a** ([www.calims.me](http://www.calims.me)).

#### **Dodatne bezbjednosne informacije i preporuke**

Mnogim studijama se procjenjivao rizik za pojavu VTE (duboka venska tromboza, plućna embolija) kod korisnica različitih KHK. Na osnovu svih dostupnih podataka zaključeno je da se rizik za pojavu VTE razlikuje između lijekova - lijekovi sa nižim rizikom su oni koji sadrže progestagene: levonorgestrel, noretisteron i norgestimat. Za pojedine lijekove trenutno nema dovoljno podataka da bi se znalo kakav je njihov rizik u poređenju sa lijekovima sa nižim rizikom.

Najpribližnija procjena rizika za pojavu VTE kod brojnih etinilestradiol/progestagen kombinacija, u poređenju sa rizikom udruženim sa primjenom kontraceptivnih tableta koje sadrže levonorgestrel, prikazana je u *Tabeli 1*.

Rizik od ispoljavanja VTE pri primjeni KHK je niži nego u trudnoći ili postpartalnom periodu.

**Tabela 1: Rizik za pojavu VTE pri primjeni kombinovanih hormonskih kontraceptiva**

<b>Progestagen u KHK (u kombinaciji sa etinilestradiolom, osim ukoliko je navedeno drugačije)</b>	<b>Relativni rizik u odnosu na levonorgestrel</b>	<b>Procijenjena incidenca (na 10.000 žena po godini upotrebe)</b>
žena koja nije trudna i ne koristi KHK	-	2
levonorgestrel	referentni	5-7
norgestimat/noretisteron	1,0	5-7
gestoden/dezogestrel/drospirenon	1,5 - 2,0	9-12
etonogestrel/norelgestromin	1,0 - 2,0	6-12

hlormadinon/dienogest/nomegestrel acetat (estradiol)	treba da se potvrdi <sup>2</sup>	treba da se potvrdi <sup>2</sup>
--	----------------------------------	----------------------------------

Prilikom razmatranja najpogodnije vrste kontraceptiva za datu pacijentkinju, ljekari koji propisuju terapiju treba da budu upoznati sa novim važećim informacijama o lijeku i kliničkim smernicama. Rizik za pojavu VTE je najviši tokom prve godine korišćenja bilo kog KHK, ili nakon ponovnog započinjanja korišćenja KHK nakon pauze od 4 ili više nedelja. Rizik za pojavu VTE je takođe veći kada su prisutni intrinzični faktori rizika. Faktori rizika za pojavu VTE se mijenjaju tokom vremena i stoga je potrebno da se individualni rizici procjenjuju periodično. Da bi se olakšalo ranije postavljanje dijagnoze, potrebno je pitati sve žene sa znacima i simptomima VTE uzimaju li bilo kakve lijekove, i da li uzimaju kombinovani hormonski kontraceptiv. Podsjećamo Vas da u značajnom broju slučajeva tromboemboliji ne prethode nikakvi očigledni znaci ili simptomi.

Poznato je da se rizik za razvoj ATE (infarkt miokarda, cerebrovaskularni akcident) takođe povećava pri primeni KHK, međutim nema dovoljno dostupnih podataka koji bi pokazali da li je ovaj rizik različit kod različitih lijekova.

Odluku o tome koji lijek koristiti trebalo bi donijeti tek nakon razgovora sa pacijentkinjom, u kom bi trebalo ukazati na nivoe rizika za pojavu VTE kod različitih lijekova, zatim kako postojeći faktori rizika kod pacijentkinje utiču na rizik od VTE i ATE, i sagledati šta pacijentkinji više odgovara.

Sažeci karakteristika lijeka i Uputstva za lijek za KHK koji imaju dozvolu za lijek ažurirajuće se tako da odražavaju trenutna saznanja o dostupnim dokazima, a u cilju pružanja što jasnijih informacija. Takođe koristimo ovu priliku da ažuriramo osnovnu stopu VTE kako bi bila odraz postojećih dokaza. Povećanje stope vjerovatno je posljedica napretka u dijagnostikovanju i prijavljivanju slučajeva VTE, kao i povećanju gojaznosti tokom vremena.

### **Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija**

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lijek, uključujući i KHK, prijavite **Odjeljenju za farmakovigilancu** CALIMS-a, popunjavanjem **obrasca** za prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove koji možete preuzeti sa sajta CALIMS-a ([www.calims.me](http://www.calims.me)). Obrazac možete poslati poštom (Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore, Bulevar Ivana Crnojevića 64 Podgorica), telefaksom

(020 310 581) ili elektronskom poštom ([nezeljene.reakcije@calims.me](mailto:nezeljene.reakcije@calims.me)).

Sumnju na neželjene reakcije nakon primjene KHK možete prijaviti CALIMS i putem informacionog sistema, ukoliko Va je dostupna aplikacija za prijavu neželjenih dejstava.

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na KHK možete da prijavite i nosiocima dozvola za ove lijekove u Crnoj Gori (odgovornom licu za farmakovigilancu ili stručnim saradnicima). Za spisak KHK koji se nalaze u prometu u Crnoj Gori i kontakt podatke pogledati *Tabelu 2*.

**Tabela 2:** Spisak KHK koji se nalaze u prometu u Crnoj Gori, na koje se odnosi sprovedena procjena u EU

Nosilac dozvole	KHK	Odgovorno lice za farmakovigilancu i
-----------------	-----	--------------------------------------

<sup>2</sup> Dodatne studije su u toku ili su planirane, u cilju prikupljanja podataka za procjenu rizika kod primene ovih lijekova.

za lijek u CG/Uvoznik		kontakt podaci
Glosarij do.o.	<b>NuvaRing</b> (etonogestrel, etinilestradiol), vaginalni dostavni sistem, 120mcg/24h+15mcg/24h <b>Mercilon</b> (dezogestrel, etinilestradiol), tableta, 150mcg+20mcg	Janka Šegrt tel: 20 642 495 e-mail: <a href="mailto:janka.segrt@glosarij.me">janka.segrt@glosarij.me</a>
Farmegra do.o.	<b>Jeanine*</b> (dienogest, etinilestradiol), obložena tableta, 2mg+0.03mg <b>Logest*</b> (gestoden, etinilestradiol), obložena tableta, 75mcg+20mcg <b>Qlaira*</b> (estradiolvalerat, dienogest), film tableta, 3mg/2mg+2mg/2mg+3mg/1mg <b>Yasmin*</b> (drospirenon, etinilestradiol), film tableta, 3mg+0.03mg <b>Yaz*</b> (drospirenon, etinilestradiol), film tableta, 3mg+0.02mg <b>Angeliq*</b> (drospirenon, estradiol), film tableta, 2mg/1mg <b>Evra</b> (norelgestromin, etinilestradiol) transdermalni flaster	Marijana Komnenic tel: 20 220 656 e-mail: <a href="mailto:marijana.komnenic@farmegra.com">marijana.komnenic@farmegra.com</a>
Glosarij do.o.	<b>Lindynette 20</b> (gestoden, etinilestradiol), obložena tableta, 75mcg+20mcg	Janka Šegrt Tel: 20 642 495 e-mail: <a href="mailto:janka.segrt@glosarij.me">janka.segrt@glosarij.me</a>

Ukoliko su Vam potrebne dodatne informacije ili dodatni materijal za minimizaciju rizika za Vas ili Vaše pacijentkinje (koji se nalazi i u prilogu ovog pisma), molimo Vas da nam se obratite na gore navedene kontakt podatke.

**Molimo Vas da navedene informacije iz pisma prenesete svim relevantnim zaposlenima u Vašoj ustanovi.**

Zahvaljujemo Vam na saradnji,

Mr p.k. Janka Šegrt  
Glosarij do.o.





Mr ph Marijana Komnenić  
Farmegra do.o.

**Prilog:**

1. *Kontrolna lista za ljekare koji propisuju kombinovanu hormonsku kontracepciju*
2. *Važne informacije za pacijentkinje o riziku nastanka krvnih ugrušaka pri primeni kombinovanih hormonskih kontraceptiva*
3. *Pitanja i odgovori o kombinovanim hormonskim kontraceptivima: informacije za pacijentkinje*