

FONTOS GYÓGYSZERBIZTONSÁGI INFORMÁCIÓ

**Kombinált hormonális fogamzásgátló –
klórmadinon-acetát/etinil-ösztadiol (BELARA):
A vénás thromboembolia kockázata kismértékben emelkedett
a klórmadinon-acetátot és etinil-ösztadiolt tartalmazó
kombinált hormonális fogamzásgátlót szedő nőknél**

Tisztelt Doktornő/Doktor Úr!

Tisztelt Gyógyszerésznő/Gyógyszerész Úr!

A Richter Gedeon Nyrt. az Európai Gyógyszerügynökséggel és a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központtal (NNGYK) egyetértésben az alábbiakról tájékoztatja Önt:

Összefoglaló

- A RIVET-RCS retrospektív, kohorsz vizsgálat¹ arra a következtetésre jutott, hogy a klórmadinon-acetátot (CMA-t) és etinil-ösztadiolt (EE-t) tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót, pl. BELARÁ-t, szedő nőknél kismértékben emelkedett lehet a vénás thromboembolia (VTE) kockázata a levonorgesztrelt (LNG-t) szedőkhöz képest.
- Ezen eredmények alapján 10 000, a klórmadinon-acetátot és etinil-ösztadiolt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót szedő nő közül hozzávetőlegesen 6-9 nőnél alakul ki VTE évente.
- Összehasonlításképpen, az alacsony kockázatú, levonorgesztrelt, noretiszteront, vagy norgesztimátot tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót szedő 10 000 nő közül évente hozzávetőlegesen 5-7 nőnél alakul ki VTE, míg a kombinált hormonális fogamzásgátlót nem szedő nők esetén 10 000 nő közül 2 nőnél alakul ki VTE egy év alatt.
- A kombinált hormonális fogamzásgátlók előnyei a legtöbb nő esetében felülmúlják a súlyos mellékhatások kialakulásának kockázatát. Mindazonáltal a kombinált hormonális fogamzásgátló felírásakor figyelembe kell venni az egyéni kockázati tényezőket, különösen a VTE-re vonatkozóan, és azt, hogy mekkora az alkalmazással járó VTE kockázata más kombinált hormonális fogamzásgátlókéhoz képest.
- A felíró orvosnak a kombinált hormonális fogamzásgátló felírásakor fel kell hívnia a nő figyelmét a VTE és az artériás thromboembolia (ATE) jeleire és tüneteire, és rendszeresen újra kell értékelnie az egyéni rizikófaktorokat. Emlékeztetjük a felíró orvosokat arra, hogy a thromboemboliák jelentős részét nem előzi meg semmilyen nyilvánvaló jel vagy tünet.
- A nőekkel történő konzultáció során használják a kombinált hormonális fogamzásgátlót felíró orvosoknak szánt kérdőívet, és a nőknek szóló tájékoztató kártyát is.

¹ A klórmadinon-acetátot (CMA-t) és etinil-ösztadiolt (EE-t), és levonorgesztrelt (LNG-t) és etinil-ösztadiolt tartalmazó kombinált orális fogamzásgátlók alkalmazásával összefüggő vénás thromboembolia kockázatának retrospektív kohorsz vizsgálata

A gyógyszerbiztonsági aggály háttere

A klórmadinont és etinil-ösztradiolt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló engedélyezett javallata: hormonális fogamzásgátlás.

A RIVET-RCS összesített elemzés 4, prospektív, beavatkozással nem járó kohorsz vizsgálaton alapszik. Az elemzés 257 481 CMA-t vagy LNG-t tartalmazó kombinált orális fogamzásgátlót szedő nő adatait vizsgálta, beleértve 12 710 nő adatát, akik 2 mg CMA + 30 µg EE-t szedtek és 25 457 nőévig követtek, és 18 669 nőét, akik 0,15 mg LNG-t + 30 µg EE-t szedtek, és 33 710 nőévig követtek.

Az elemzett vizsgálatok nem torzították a felíró egészségügyi szakemberek felírási szokásait, és az adatok a fogamzásgátlók rutinszerű alkalmazását tükrözik több, mint 200 000 fogamzóképes korú, nagy kiterjedésű földrajzi területen (12 európai országban, az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában) élő nőnél, ezért az eredmények nagymértékben általánosíthatónak tekinthetők. Az adatok átfogó képet adnak a 30 µg EE-lal kombinált 2 mg CMA-tal illetve 0,15 mg LNG-lel végzett hormonális kezelések kockázati profiljáról, és lehetővé teszik a VTE kockázatának becslését a felhasználók körében.

A vizsgálat alapján a klórmadinon és etinil-ösztadiol esetében a VTE korrigált relatív házárdja a levonorgesztrell és etinil-ösztadiol kombinációval összehasonlítva 1,25 (95% CI: 0,72–2,14). Azonban a konfidencia intervallum miatt a kétszeresére nőtt kockázat sem kizárt. Ezen eredmények alapján a klórmadinont és etinil-ösztadiolt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót szedő 10 000 nő közül hozzávetőlegesen 6–9 nőnél alakul ki VTE egy év alatt. Az etinil-ösztadiol mellett levonorgesztrell, noretiszteront, vagy norgesztimátot tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót szedő 10 000 egészséges nő közül évente hozzávetőlegesen 5–7 nőnél alakul ki VTE. Kombinált hormonális fogamzásgátlót nem szedő 10 000 egészséges nő közül hozzávetőlegesen 2 nőnél alakul ki VTE egy év alatt (lásd lejjebb az 1. táblázatot).

Számos vizsgálat értékelte a VTE (mélyvénás trombózis, tüdőembólia) kockázatát a különféle kombinált hormonális fogamzásgátló készítményeket szedők körében. Az összes adat áttekintése alapján az a következtetés született, hogy a VTE kockázata készítményenként kis mértékben eltérő; alacsonyabb kockázattal bírnak a következő progesztogén hatóanyagot tartalmazó készítmények: levonorgesztrell, noretiszteron vagy norgesztimát.

Az 1. táblázat összefoglalja a legpontosabb becsléseket a VTE kialakulásának kockázatáról összehasonlítva egyes etinil-ösztadiol és progesztogén kombinációkat a levonorgesztrell tartalmú készítmények kockázatával.

A VTE kialakulásának kockázata alacsonyabb a kombinált hormonális fogamzásgátló alkalmazása esetében, mint terhesség alatt, vagy a szülés utáni időszakban.

1. táblázat: A VTE kialakulásának kockázata kombinált hormonális fogamzásgátló (CHC) alkalmazásakor (a frissített adatok vastag betűvel kiemelve)

Progesztogén a CHC-ben (etinil-ösztradiollal kombinálva, ha csak nincs más feltüntetve)	Relatív kockázat a levonorgesztrelhez képest	A vérrögzépződés becsült incidenciája évente
Nem használ kombinált hormonális fogamzásgátló tablettát/tapaszt/gyűrűt és nem terhes	–	10 000 nő közül körülbelül 2
Etinil-ösztadiol mellett levonorgesztrelt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló használata	Ref.	10 000 nő közül körülbelül 5–7
Etinil-ösztadiol mellett norgesztimátot vagy noretiszteront tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló használata	1,0	10 000 nő közül körülbelül 5–7
Ösztadiol mellett nomegesztrolt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló használata	Nagyjából ugyanannyi, mint egyéb kombinált hormonális fogamzásgátlónál, beleértve a levonorgesztrelt tartalmazó fogamzásgátlókat is.	
Ösztadiol-valerát mellett dienogesztet tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló használata	Nagyjából ugyanannyi, mint egyéb kombinált hormonális fogamzásgátlónál, beleértve a levonorgesztrelt tartalmazó fogamzásgátlókat is.	
Etinil-ösztadiol mellett klórmadinon-acetátot tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló használata	1,25	10 000 nő közül körülbelül 6–9
Etinil-ösztadiol mellett dienogesztet tartalmazó kombinált fogamzásgátló használata	1,6	10 000 nő közül körülbelül 8–11
Etinil-ösztadiol mellett gesztodént vagy dezogesztrelt vagy drospirenont tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló használata	1,5–2,0	10 000 nő közül körülbelül 9–12
Etinil-ösztadiol mellett etonogesztrelt vagy norelgesztromint tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló használata	1,0–2,0	10 000 nő közül körülbelül 6–12

A nő számára legmegfelelőbb fogamzásgátló kiválasztása érdekében a felíró orvosoknak ismerniük kell az aktuális kísérőiratokat és klinikai ajánlásokat (kérjük, a felírásakor vegye figyelembe az 1-es számú mellékletet, a felíró orvosoknak szánt kérdőívet). A fogamzásgátlót nem szedőkkel összehasonlítva, a kombinált hormonális fogamzásgátlók szedése növeli a VTE kialakulásának kockázatát. Bármely kombinált hormonális fogamzásgátló szedése esetén az első évben vagy a használat legalább 4 hetes megszakítása utáni újratekedéskor a legmagasabb a VTE kialakulásának kockázata. A VTE kockázatát ugyancsak növeli bizonyos hajlamosító tényezők fennállása. A VTE rizikófaktorai idővel változnak, ezért az egyéni kockázatot időről-időre újra kell értékelni. A minél korábbi diagnózis felállításához minden VTE-re utaló tünettel jelentkező nőt meg kell kérdezni, hogy szed-e valamilyen gyógyszert, vagy szed-e kombinált hormonális fogamzásgátlót.

A VTE kialakulásának kockázata a levonorgesztrelt, norgesztimátot vagy noretiszteront tartalmazó készítmények esetében a legalacsonyabb. Egyéb készítmények, mint pl. a BELARA esetében ez a kockázat akár 1,25-szörös is lehet. A legalacsonyabb VTE-kockázatú készítménytől eltérő bármilyen más hormonális fogamzásgátló alkalmazása mellett csak azután dönthet a felíró orvos, miután megbizonyosodott arról, hogy a nő megértette a BELARA alkalmazásával kapcsolatos VTE kockázatát, továbbá azt, hogy hogyan befolyásolják a meglévő egyéni rizikófaktorai ezt a kockázatot; valamint, hogy a VTE kockázata a szedés első évében a legmagasabb.

A kombinált hormonális fogamzásgátlók felírása előtt kérjük, ellenőrizze az 1-es számú mellékletben található, felíró orvosoknak szánt kérdőívet. Amennyiben a betegnek felírásra kerül valamely kombinált hormonális fogamzásgátló, kérjük, adja át számára a 2-es számú mellékletben található, nőknek szóló tájékoztatót. Amennyiben a páciens számára átadandó tájékoztató kártya elfogyott, úgy kérjük, hogy utánpótlás miatt az alábbi elérhetőségeken keresztül lépjen kapcsolatba a jogosulttal.

A kísézőiratokat frissítik, hogy tükrözzék a rendelkezésre álló bizonyítékokkal kapcsolatos jelenlegi ismereteket, és hogy az információk a lehető legérthetőbbek legyenek.

Felhívás mellékhatások bejelentésére

Kérjük, hogy a BELARA alkalmazásával kapcsolatos bármely mellékhatást jelentse az NNGYK-nak a <https://mellekhatas.ogyei.gov.hu> oldalon található online bejelentő-felületen, vagy a honlapról (<https://ogyei.gov.hu/mellekhatas>) letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, amelyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@nngyk.gov.hu), vagy levélben (Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ, 1372 Budapest, Pf. 450).

A vállalati kapcsolattartó

Ha bármilyen kérdése van, vagy további információra van szüksége, kérjük, lépjen kapcsolatba a jogosulttal:

Jogosult	Terméknév	Kapcsolat	
		Mellékhatás-bejelentés	További információ
Richter Gedeon Nyrt.	BELARA	E-mail: drugsafety@richter.hu Tel: +36-1-505-7032	E-mail: medinfo@richter.hu Tel: +36-1-505-7032

Szívélyes üdvözléssel:



Dr. Tóth Vera

Head of Traditional&Branded Generics Unit
Global Medical Division

Richter Gedeon Nyrt.



Dr. Oláh Attila

Head of Global Patient Safety, Farmakovigilanciáért
felelős személy

Global Patient Safety
Richter Gedeon Nyrt.

Mellékletek:

- Kérdőív a felírók részére
- Tájékoztató kártya nők számára