

21.01.2014

Ohutusala teabekiri

Kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid: erinevate preparaatide kasutamisel võtke arvesse trombemboolia tekkeriski erinevusi ja individuaalsete riskifaktorite tähtsust. Pöörake tähelepanu trombemboolia nähtudele ja sümptomitele.

Lugupeetud tervishoiutöötaja

Käesolevas kirjas on esitatud üleeuroopalise analüüsi tulemused ja teatud kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide¹ (KHK) kasutamisega seotud trombemboolia tekkeriski värskeimad andmed. Käesolev kiri on mõeldud kõikidele rasestumisvastaste vahendite väljakirjutajatele ja kõikidele tervishoiutöötajatele, kes võivad kokku puutuda KHK-de kasutamisest tingitud võimaliku trombembooliaga. Kiri on kooskõlastatud Euroopa Ravimiameti, müügiloa hoidjate ja Eesti Ravimiametiga.

Eestis registreeritud kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid on loetletud kirja lisas.

Kokkuvõte

- **Analüüs kinnitas senist arusaama, mille kohaselt on venoosse trombemboolia (VTE) tekkerisk kõikide väikeseannuseliste KHK-de (< 50 µg etüüülöstradioli) kasutamisel madal.**
- **On tõestatud, et erinevate KHK-de kasutamisel esineb erinev risk venoosse trombemboolia (VTE) tekkeks, sõltuvalt sellest, millist progestageeni need sisaldavad. Olemasolevad andmed näitavad, et levonorgestreeli, noretisterooni või norgestimaati sisaldavad KHK-d on teiste kombineeritud hormonaalsete rasestumisvastaste vahenditega võrreldes madalaima VTE tekkeriskiga (vt tabel 1 allpool).**
- **KHK-de väljakirjutamisel tuleb arvesse võtta igal naisel käesolevalt esinevaid riskifaktoreid (eriti VTE tekkimiseks) ja seda, milline on VTE risk erinevate preparaatide kasutamisel.**
- **Kui naisel ei ole kombineeritud kontratseptiivi kasutamisel esinenud probleeme, ei pea selle kasutamisest loobuma.**
- **Puuduvad tõendid selle kohta, et väikeseannuseliste KHK-de (< 50 µg etüüülöstradioli) kasutamisel esineks erinevusi arteriaalse trombemboolia (ATE) tekkeriski osas.**
- **Enamikul naistel kaalub KHK-de kasutamisest tulenev kasu selgelt üles raskete kõrvaltoimete esinemise riski. Tähelepanu tuleb pöörata iga naise individuaalsetele riskifaktoritele, neid regulaarselt hinnata ning tõsta teadlikkust VTE ja ATE nähtude ja sümptomite suhtes (kirjeldada naistele KHK-de väljakirjutamisel). Konsultatsioonide hõlbustamiseks ja naiste teadlikkuse tõstmiseks on kirjale lisatud info KHK ja verehüüvete tekkeriski kohta.**
- **Naiste puhul, kellel esinevad vastavad sümptomid, tuleb alati kaaluda KHK-de kasutamisega seotud trombemboolia võimalikkust.**

Täiendav ohutusala teave ja soovitused

Paljudes uuringutes on hinnatud VTE (süvaveenitromboos, kopsuemboolia) riski erinevate KHK-de kasutamisel. Andmete põhjal võib järeldada, et VTE risk on erinevate preparaatide kasutamisel erinev – levonorgestreeli, noretisterooni või norgestimaati sisaldavad preparaadid on madalama VTE tekkeriskiga. Osade preparaatide kohta ei ole hetkel piisavalt andmeid võrdlemaks nende riski madalama riskiga preparaatidega.

¹ Kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid, mis sisaldavad etüüülöstradioli või östradioli kombinatsioonis kloormadinooni, desogestreeli, dienogesti, drospirenooni, etonogestreeli, gestodeeni, nomegestrooli, norelgestromiini või norgestimaadiga.

Täpseimad hinnangud VTE riski kohta etüüülöstradioli/progestageeni kombinatsioonide kasutamisel võrrelduna levonorgestreeli sisaldavate pillidega on esitatud tabelis 1.

KHK-de kasutamisega seotud VTE risk on madalam, kui VTE risk raseduse ajal või sünnitusjärgsel perioodil.

Tabel 1: VTE tekkerisk kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide kasutamisel

Progestageeni sisaldav KHK (kombineeritud etüüülöstradioliga, kui pole märgitud teisiti)	Suhteline risk võrdluses levonorgestreeliga	Eeldatav esinemissagedus (10 000 naise kohta ühes aastas)
Naised, kes ei ole rasedad ja kes ei kasuta KHK-sid	-	2
Levonorgestreel	Ref	5...7
Norgestimaat / Noretisteroon	1,0	5...7
Gestodeen / Desogestreel / Drospirenoon	1,5...2,0	9...12
Etonogestreel / Norelgestromiin	1,0...2,0	6...12
Kloormadinoon / Dienogest/ Nomegestroolsetaat (E2)	Kinnitamata ¹	Kinnitamata ¹

E2 – östradiool

¹ Täiendavad uuringud on käimas või kavandamisel, et koguda piisavalt andmeid nende preparaatide kasutamisega seotud riski hindamiseks.

Naise jaoks sobivaima kontratseptiivi väljaselgitamisel peavad ravimi väljakirjutajad olema kursis kehtiva tooteinfo ja kliiniliste suunistega. VTE tekkerisk on kõige suurem KHK esimesel kasutusaastal või KHK-de taaskasutamisel pärast 4-nädalast või pikemat vahet. VTE tekkerisk on suurem ka oluliste riskifaktorite esinemisel. VTE riskifaktorid muutuvad aja jooksul ja individuaalset riski tuleb regulaarselt hinnata. Varasema diagnoosimise hõlbustamiseks tuleks küsida kõikidelt naistelt, kellel esineb tromboosi nähte ja sümptomeid, kas nad kasutavad mingeid ravimeid „*või kas nad kasutavad kombineeritud hormonaalset kontratseptiivi*“. Tuletame teile meelde, et sageli ei eelne trombembooliale mingeid nähte ega sümptomeid.

On teada, et KHK-de kasutamine suurendab ka ATE (müokardiinfarkti, tserebrovaskulaarse häire) tekkeriski, kuid puuduvad piisavad andmed näitamaks, kas see risk on erinevate preparaatide kasutamise puhul erinev.

Otsus selle kohta, millist ravimit kasutada tuleb teha pärast arutelu naisega, teavitades teda erinevate toodete kasutamisega seotud VTE tekkeriskist ja sellest, kuidas tema olemasolevad riskifaktorid mõjutavad VTE ja ATE tekkeriski. Samuti tuleb arvesse võtta naise eelistusi.

Tooteinfot ajakohastatakse, et see kajastaks olemasolevaid andmeid ning et selles toodud teave oleks võimalikult selge. Teadaolevate andmete alusel ajakohastatakse ka tooteinfos toodud VTE esinemissageduste algväärtused. Suurenenud esinemissagedus on tõenäoliselt tingitud diagnoosivõimaluste paranemisest, sagedasemast kõrvaltoimetest teavitamisest ja rasvumuse levikust.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Palun teavitage ravimi võimalikest kõrvaltoimetest Ravimiametit kodulehe www.ravimiamet.ee, telefoni 737 4140, faksi 737 4142 või e-posti pharmacovig@ravimiamet.ee kaudu.

Kontaktandmed

Kontaktandmed lisateabe saamiseks on toodud konkreetse ravimi tooteinfos (ravimi omaduste kokkuvõttes ja pakendi infolehes).

Oluline teave kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase vahendi ja verehüüvete tekkeriski kohta

Kõik kombineeritud hormonaalsed rasestumisvastased vahendid suurendavad verehüübe (trombi) tekkeriski. Risk verehüübe tekkimiseks on väike, kuid vahel võivad verehüübed olla tõsised ja väga harvadel juhtudel lõppeda surmaga.

Oluline on teada, millal võib teie verehüübe tekkerisk olla suurem, samuti seda, millistele nähtudele ja sümptomitele pöörata tähelepanu ja mida nende ilmnemisel teha.

Millal on verehüübe tekkerisk suurim?

- kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase vahendi esimesel kasutamisaastal (sh uuesti kasutama hakkamisel pärast 4-nädalast või pikemat vaheaega);
- kui olete tugevalt ülekaaluline;
- kui olete üle 35-aastane;
- kui kellelgi teie lähisugulastest on tekkinud verehüübe suhteliselt noores eas (nt enne 50. eluaastat);
- kui olete äsja (viimaste nädalate jooksul) sünnitanud.

Kui te suitsetate ja olete üle 35-aastane, siis on teil tungivalt soovitatav loobuda suitsetamisest või kasutada mittehormonaalset rasestumisvastast meetodit.

Kui teil tekib mõni järgnevatest sümptomitest, siis pöörduge viivitamatult arsti poole:

- Tugev valu või turse jalas, millega võib kaasneda hellus, soojatunne või jalanaha värvimuutus (nt kahvatus, punetus või sinakaks värvumine). Sellisel juhul võib teil olla tekkinud **süvaveenitromboos**.
- Teadmata põhjusega äkki tekkinud õhupuudus või kiirenenud hingamine; tugev valu rindkeres, mis võib suureneda sügaval hingamisel; teadmata põhjusega äkki tekkinud köha (võib kaasneda veriköha). Teil võib olla tekkinud süvaveenitromboosi tõsine tüsistus, mida nimetatakse **kopsuembooliaks**. Sellisel juhul on verehüüve liikunud jalast kopsu.
- Valu (sageli äge) rindkeres, kuid vahel ka ebamugavus-, surve- või raskustunne; ebamugavustunne ülakehas, mis kiirgub selga, lõuga, kõripiirkonda või käsivarde ning millega kaasneb sedehyäirest põhjustatud täistunne või lämbumistunne, higistamine, iiveldus, oksendamine või pearinglus. Teil võib olla tekkinud **südamefarkt**.
- Nõrkus või tuimus näos, käes või jalas, eriti ühel kehapoolel; rääkimis- või mõistmisraskus; äkki tekkinud segasusseisund; äkki tekkinud nägemishäired või hägune nägemine; tavapärasest tugevam peavalu/migreen. Teil võib olla tekkinud **insult**.

Pöörake tähelepanu verehüübe sümptomitele, eriti kui:

- teile on hiljuti tehtud operatsioon;
- te ei saa kehavigastuse või haiguse tõttu pikka aega liikuda või kui teil on jalg lahases;
- te olete pikal reisil (nt pikal lennureisil).

Teavitage oma arsti, meditsiiniõde või kirurgi sellest, et kasutate kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast vahendit:

- kui teile plaanitakse teha või on tehtud operatsioon;
- kui tervishoiutöötaja küsib, milliseid ravimeid te kasutate.

Lisateavet leiate ravimi pakendi infolehest või Ravimiameti veebilehelt (www.ravimiamet.ee).

Kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase vahendi kasutamisega seotud kõrvaltoimetest saate teavitada tervishoiutöötaja või www.ravimiamet.ee kaudu.

**Eestis registreeritud kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid
seisuga 20. jaanuar 2014**

INN	Tugevus	Ravimi väljamõeldud nimetus
Desogestreel etünnüülöstradiool	0,15 mg 0,02 mg	DESTELE MERCILON NOVYNETTE NOVYNETTE PLUS
Desogestreel etünnüülöstradiool	0,15 mg 0,03 mg	DESTELE MARVELON REGULON
Desogestreel etünnüülöstradiool	0,025 mg / 0,125 mg 0,04 mg / 0,03 mg	GRACIAL
Dienogest östradioolvaleraat	3 mg / 2 mg / 0 mg / 0 mg 2 mg / 2 mg / 3 mg / 1 mg	QLAIRA
Dienogest etünnüülöstradiool	2 mg 0,03 mg	AMMILY 2 MG / 0,03 MG JEANINE SIBILLA SIBILLA PLUS
Drospirenoon etünnüülöstradiool	3 mg 0,02 mg	ANEEA BELUSHA DAYLETTE JANGEE 0,02 MG/3 MG LLUVIEIGHT 0,02 MG/3 MG MADELEINE MARIONELLE MINAYEIGHT 0,02 MG/3 MG TEENIA VELGYN YASMINELLE YAZ YVIDUALLY
Drospirenoon etünnüülöstradiool	3 mg 0,03 mg	JANGEE 0,03 MG/3 MG LLUVIEIGHT 0,03 MG/3 MG LULINA MADELEINE MARIONELLE MIDIANA MINAYEIGHT 0,03 MG/3 MG YARINA
Etonogestreel etünnüülöstradiool	11,7 mg 2,7 mg	NUVARING
Gestodeen etünnüülöstradiool	0,075 mg 0,02 mg	EDESIA GESYTIL 75/20 MIKROGRAMMI HARMONET LINDYNETTE 20 LOGEST
Gestodeen etünnüülöstradiool	0,075 mg 0,03 mg	FEMODEN GESYTIL 75/30 MIKROGRAMMI LINDYNETTE 30 MINULET ZULFIJA
Gestodeen etünnüülöstradiool	0,06 mg 0,015 mg	MIRELLE VIOLETTA VONILLE
Kloormadinoon etünnüülöstradiool	2 mg 0,03 mg	BELARA CLORMETIN 2 MG/0,03 MG
Levonorgestreel etünnüülöstradiool	0,15 mg 0,03 mg	LEVERETTE
Levonorgestreel etünnüülöstradiool	0,1 mg 0,02 mg	LOETTE
Levonorgestreel etünnüülöstradiool	0,125 mg / 0,05 mg / 0,075 mg 0,03 mg / 0,03 mg / 0,04 mg	TRI-REGOL
Nomegestrool östradiool	2,5 mg 1,5 mg	IOA ZOELY
Norelgestromiin etünnüülöstradiool	6 mg 0,6 mg	EVRA
Norgestimaat etünnüülöstradiool	0,25 mg 0,035 mg	CILEST