

## Fontos gyógyszerbiztonsági információ

### Új adatok a dienogeszt/etinilösztadiol-tartalmú kombinált hormonális fogamzásgátlók alkalmazásával összefüggő vénás tromboembólia kialakulásának kockázatáról

Tisztelt Doktornő / Doktor Úr!

Az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel egyetértésben tájékoztatjuk a dienogeszt/etinilösztadiol-tartalmú kombinált fogamzásgátlót használó nők vénás tromboembólia kialakulásának kockázatával kapcsolatos legfrissebb bizonyítékokról.

#### Összefoglaló

- Négy megfigyeléses vizsgálat meta-analízise alapján a dienogeszt/etinilösztadiol-tartalmú kombinált hormonális fogamzásgátlók esetében a vénás tromboembólia (VTE) kialakulásának kockázata kissé magasabb a levonorgesztrel/etinilösztadiol-tartalmú kombinált hormonális fogamzásgátlókkal összehasonlítva.
- Ezen eredmények alapján a dienogeszt/etinilösztadiol-tartalmú kombinált hormonális fogamzásgátlót szedő 10 000 nő közül hozzávetőlegesen 8-11 nőnél alakul ki VTE egy év alatt.
- Összehasonlításképpen, a levonorgesztrelt, noretiszteront, vagy norgesztimátot tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót szedő 10 000 nő közül hozzávetőlegesen 5-7 nőnél alakul ki VTE egy év alatt, míg a kombinált hormonális fogamzásgátlót nem alkalmazó 10 000 nő közül 2 nőnél alakul ki VTE egy egyéves időszak 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, valamint az egyes kombinált hormonális fogamzásgátlók VTE kockázatát.
- A gyógyszert felíró szakembernek a kombinált hormonális fogamzásgátló felírásakor fel kell hívnia a nő figyelmét a VTE és az artériás tromboembólia jeleire és tüneteire, valamint rendszeresen újra kell értékelnie az egyéni kockázati tényezőket.
- A fenti új információk bekerülnek a dienogeszt/etinilösztadiol kombinációk kísérőírataiba valamint a kombinált hormonális fogamzásgátlókra vonatkozó tájékoztató anyagokba.

#### A biztonsági aggályok háttere

A dienogeszt/etinilösztadiol-tartalmú kombinált hormonális fogamzásgátlók az alábbi terápiás javallatokkal rendelkeznek:

- Hormonális fogamzásgátlás.
- Középsúlyos akne kezelése, megfelelő lokális terápiák vagy orális antibiotikus kezelés sikertelenségét követően olyan nőknél, akik orális fogamzásgátló alkalmazása mellett döntenek.

Négy megfigyeléses vizsgálat nemrég elkészült meta-analízise kimutatta, hogy a dienogeszt/etinilösztadiol-tartalmú kombinált hormonális fogamzásgátlók esetében kissé magasabb a VTE kialakulásának kockázata, mint a levonorgesztrel/etinilösztadiol-tartalmú kombinált hormonális fogamzásgátlók esetében.

A meta-analízisbe bevont négy vizsgálat mind nagy elemszámú, ellenőrzött, prospektív megfigyeléses vizsgálat volt, amely több kohorsz követésével zajlott. Az elemzés összességében 228 122 hormonális fogamzásgátlót szedő nő adatait foglalta magába. Az európai vizsgálatban résztvevők dienogeszt/etinilösztadiol készítményt 38 708 nőévig, levonorgesztrel/etinilösztadiol készítményt pedig 45 359 nőévig használtak (mindkét kombináció 30 mikrogramm etinilösztadiolt tartalmazott).

A meta-analízis alapján a dienogeszt és etinilösztadiol esetében a VTE korrigált kockázati aránya a levonorgesztrel és etinilösztadiol kombinációval összehasonlítva 1,57 (95%-os konfidencia-intervallum: 1,07-2,30). Ezen eredmények alapján a dienogesztet és etinilösztadiolt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót szedő 10 000 nő közül hozzávetőlegesen 8-11 nőnél alakul ki VTE egy év alatt. Az etinilösztadiol mellett levonorgesztrelt, noretiszteront, vagy norgesztimátot tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátlót szedő 10 000 egészséges nő közül hozzávetőlegesen 5-7 nőnél alakul ki VTE egy év alatt. Kombinált hormonális fogamzásgátlót nem alkalmazó 10 000 egészséges nő közül 2 nőnél alakul ki VTE egy egyéves időszak alatt. (lásd 1. táblázat)

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

Az 1. táblázat összefoglalja a legpontosabb becsléseket a VTE kialakulásának kockázatáról összehasonlítva egyes etinilösztadiol/progesztogén kombinációkat a levonorgesztrel-tartalmú készítmények kockázatával.

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

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

	<b>Relatív kockázat a levonorgesztrelhez képest</b>	<b>A vérrögződés kialakulásának kockázata évente</b>
Nem használ kombinált hormonális fogamzásgátló tablettát/tapaszt/gyűrűt és nem terhes	-	10 000 nő közül körülbelül 2
Etinilösztadiol mellett levonorgesztrelt tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló használata	Ref	10 000 nő közül körülbelül 5-7
Etinilösztadiol mellett norgesztimátot vagy noretiszteront tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló használata	1,0	10 000 nő közül körülbelül 5-7
<b>Etinilösztadiol mellett dienogesztet tartalmazó kombinált fogamzásgátló használata</b>	<b>1,6</b>	<b>10 000 nő közül körülbelül 8-11</b>
Etinilösztadiol mellett gesztodént vagy dezogesztrelt vagy drospirenont tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló használata	1,5-2,0	10 000 nő közül körülbelül 9-12

Etinilösztadiol mellett etonogesztrelt vagy norelgesztromint tartalmazó kombinált hormonális fogamzásgátló használata	1,0-2,0	10 000 nő közül körülbelül 6-12
Etinilösztadiol mellett klórmadinon, illetve ösztadiol mellett nomegesztrol tartalmú kombinált hormonális fogamzásgátló használata	Még nem ismert	Még nem ismert

A nő számára legmegfelelőbb fogamzásgátló kiválasztása érdekében a felíróknak/kezelőorvosoknak ismerniük kell az aktuális kísérőiratokat és klinikai ajánlásokat. A fogamzásgátlót nem használókkal összehasonlítva, a kombinált hormonális fogamzásgátlók alkalmazása növeli a VTE kialakulásának kockázatát. Bármely kombinált hormonális fogamzásgátló alkalmazása esetén az első évben, vagy a használat legalább 4 hetes megszakítása utáni újakezdéskor 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 arról, hogy szed-e valamilyen gyógyszert, illetve „szed-e kombinált hormonális fogamzásgátlót”. Itt emlékeztetnénk Önt arra, hogy a tromboembóliák jelentős részét nem előzi meg semmilyen nyilvánvaló jel vagy tünet.

A VTE kialakulásának kockázata a levonorgesztrelt, norgesztimátot vagy noretiszteront tartalmazó termékek esetében a legalacsonyabb. A legalacsonyabb VTE-kockázatú készítménytől eltérő hormonális fogamzásgátló alkalmazása mellett csak azután dönthet a felíró/ kezelőorvos, miután megbizonyosodott arról, hogy a nő megértette a kombinált hormonális fogamzásgátló termékkel kapcsolatos VTE kockázatát; azt, hogy hogyan befolyásolják az egyéni kockázati tényezői ezt a kockázatot; valamint, hogy a VTE kockázata a szedés első évében a legmagasabb.

A fenti új információk bekerülnek a dienogeszt/etinilösztadiol hatóanyag-kombinációt tartalmazó készítmények kísérőirataiba, valamint a kombinált hormonális fogamzásgátlókra vonatkozó tájékoztató anyagokba.

### **Felhívás a mellékhatások bejelentésére**

Kérjük, hogy bármely gyógyszerrel kapcsolatos feltételezett mellékhatást jelentsen az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnek (OGYÉI) a [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu) honlapon megtalálható online bejelentő-felületen keresztül, vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben ([adr.box@ogyei.gov.hu](mailto:adr.box@ogyei.gov.hu)), levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450), vagy faxon (+36-1-886-9472).

A gyógyszerekkel kapcsolatos feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultja helyi képviselőinek is jelentheti az alább részletezett elérhetőségeken.

Kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el (vagy az OGYÉI-nek vagy a képviselőnek)!

### **Vállalati kapcsolattartó**

Ha bármilyen kérdése van, vagy további információra van szüksége, kérjük, lépjen kapcsolatba a jogosultak magyarországi képviselőinek orvosi információs szolgálatával. A mellékletben termékenként megtalálja a cégek elérhetőségeit.

Budapest, 2019. május 21.

Üdvözléttel,

Alvogen IPCo S.ar.l/Alvogen Pharma Trading Europe EOOD

Egis Gyógyszergyár Zrt.

EXELTIS Magyarország Kft.

Richter Gedeon Nyrt.

MEDINER Gyógyszerkereskedelmi, Marketing és Szolgáltató Kft.

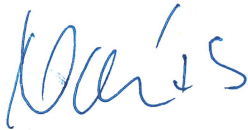
PharmaSwiss ČeskáRepublika s.r.o

Ebben a dokumentumban nem jelennek meg a jogilag védett neveket jelző szimbólumok (®, ™). Azonban a terméknevek megjelenése ezen szimbólumok nélkül nem jelenti azt, hogy ezek a nevek nem védettek.

Jogosult	Terméknév	Kapcsolat	
		Mellékhatás-bejelentés	További információ
Alvogen IPCo S.ar.l	DANDE*	Nagy Veronika	Nagy Veronika
	DIEDITA*	Email: <a href="mailto:Veronika.Nagy@alvogen.com">Veronika.Nagy@alvogen.com</a>	Email: <a href="mailto:Veronika.Nagy@alvogen.com">Veronika.Nagy@alvogen.com</a>
Egis Gyógyszergyár Zrt.	OMISSON*	Email: <a href="mailto:pharmacovigilance@egis.hu">pharmacovigilance@egis.hu</a>	Egis Gyógyszergyár Zrt. Klinikai-farmakológiai és fejlesztési osztály Email: <a href="mailto:mailbox@egis.hu">mailbox@egis.hu</a>
	OMISSON DAILY		Tel: +36-1-803-2251 Fax: +36-1-803-2480
Exeltis Magyarország Kft	DIENILLE	Dr. Csiktusnádi Kiss Gergely Exeltis Magyarország Kft 1011 Budapest, Fő utca 14-18 Email: <a href="mailto:info.hu@exeltis.com">info.hu@exeltis.com</a> Tel: +36-1-275-0338, +36-1700-1460	Exeltis Magyarország Kft 1011 Budapest, Fő utca 14-18 Email: <a href="mailto:info.hu@exeltis.com">info.hu@exeltis.com</a> Tel: +36-1-275-0338
Mediner Kft.	NORIEL	RAD-MED-PHARMA Kft., 1119 Budapest, Andor utca 24. C. fszt. 7., Email: <a href="mailto:radmedpharma@radmedpharma.hu">radmedpharma@radmedpharma.hu</a> Tel: +36-30-921-9216, +36-1-208-0269 Fax: +36-1-208-1625	Mediner Kft. H-4025 Debrecen, Miklós u. 16. I. em. 1. E-mail: <a href="mailto:info@mediner.hu">info@mediner.hu</a> Tel: +36-52-535-708 Fax: +36-52-535-709
PharmaSwiss Česká Republika s.r.o	COMBIPAT*	Valeant Pharma Magyarország Kft., 1025 Bp. Csatárka út 82-84. Email: <a href="mailto:pharmacovigilance.hungary@bauschhealth.com">pharmacovigilance.hungary@bauschhealth.com</a> Tel: +36-1-345-5900	Valeant Pharma Magyarország Kft., 1025 Bp. Csatárka út 82-84. Email: <a href="mailto:pharmacovigilance.hungary@bauschhealth.com">pharmacovigilance.hungary@bauschhealth.com</a> Tel: +36-1-345-5900

<b>Richter Gedeon Nyrt</b>	MISTRAL	Dr. Kulín László	Richter Gedeon Nyrt.
	MISTRAL CONTINUO US*	Email: <a href="mailto:drugsafety@richter.hu">drugsafety@richter.hu</a> Tel: +36-1-505-7032	1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. Email: <a href="mailto:medinfo@richter.hu">medinfo@richter.hu</a> Tel: +36-1-505-7032
	SIBILLA*		

\*a DHPC összeállításának időpontjában (2019.május 21.) nem forgalmazott készítmények



Dr. Németh György PhD  
Orvostudományi Igazgató  
Richter Gedeon Nyrt.  
A forgalomba hozatali engedély jogosultak nevében