

**Kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid (KHK) –
kloormadinoonatsetaati/etüüülöstradiool (Clormetin 2 mg/0,03 mg): Mõnevõrra
suurenenud risk venoosse trombemboolia tekkeks naistel, kes kasutavad
kloormadinoonatsetaati ja etüüülöstradiooli sisaldavaid kombineeritud hormonaalseid
kontratseptiive**

Lugupeetud tervishoiutöötaja,

UAB Exeltis Baltics kooskõlas Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga soovib teid teavitada järgmisest:

Kokkuvõte

- Retrospektiivses kohortuuringus RIVET-RCS¹ jõuti järeldusele, et naistel, kes võtavad kloormadinooni/etüüülöstradiooli sisaldavaid kombineeritud hormonaalseid kontratseptiive, nagu Clormetin 2 mg/0,03 mg, võib venoosse trombemboolia (VTE) tekkerisk olla mõnevõrra suurem kui levonorgestreeli kasutavatel naistel.
- Nende tulemuste põhjal on aastane VTE risk naistel, kes võtavad kloormadinoonatsetaati koos etüüülöstradiooliga, hinnanguliselt 6–9 VTE juhtu 10 000 naise kohta.
- See on võrreldav 5–7 VTE juhtumiga aastas 10 000 naise kohta, kes kasutavad levonorgestreeli, noretisterooni või norgestimaati (madala riskiga kombineeritud hormonaalseid kontratseptiive) ja 2 VTE juhtumiga 10 000 naise kohta, kes ei kasuta kombineeritud hormonaalset kontratseptiivi.
- Enamikul naistel kaalub KHK-de kasutamisest tulenev kasu selgelt üles tõsiste kõrvaltoimete esinemise riski. Kombineeritud hormonaalse kontratseptiivi väljakirjutamisel tuleb arvesse võtta naisel käesoleval hetkel esinevaid individuaalseid riskifaktoreid, eriti VTE riskifaktoreid, ning VTE riski selle ravimiga võrreldes teiste kombineeritud hormonaalsete kontratseptiividega.
- Ravimi väljakirjutajad peavad selgitama naisele VTE ja arteriaalse trombemboolia (ATE) nähte ja sümptomeid. Naise individuaalseid riskifaktoreid tuleb regulaarselt hinnata. Oluline on meeles pidada, et sageli ei eelne trombembooliale mingeid nähte ega sümptomeid.
- Ravimi määramisel ja naisele riske selgitades tuleb järgida kontroll-loendit ja patsiendi teabelehte (leitav ravimiregistrist kõigi kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide ravimikaartidelt).

Ohutusprobleemi taust

Kloormadinooni/etüüülöstradiooli sisaldavad kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid on näidustatud raseduse vältimiseks.

RIVET-RCS koondanalüüs põhineb neljal prospektiivsel mittesekkuval kohortuuringul, milles osales kokku 257 481 kloormadinoonatsetaati või levonorgestreeli sisaldavate KHK-de kasutajat (sh 12 710 naist, kes kasutasid 2 mg kloormadinoonatsetaati/ 30 µg etüüülöstradiooli ja 18 669 naist, kes kasutasid 0,15 mg levonorgestreeli/ 30 µg etüüülöstradiooli), keda jälgiti kokku vastavalt 25 457 ja 33 710 naiseaasta jooksul.

Kuna kõik kaasatud uuringud ei mõjutanud tervishoiutöötajate retseptide väljakirjutamist ja kajastasid tavapärasest rasestumisvastaste vahendite kasutamist enam kui 200 000 reproduktiivses eas naisel laial geograafilisel ulatusel, mis hõlmas 12 Euroopa riiki ning USA-d ja Kanadat, peetakse nende tulemuste üldistatavust kõrgeks. Need andmed annavad põhjaliku ülevaate 2 mg kloormadinoonatsetaati ja

¹ Retrospektiivne kohortuuring venoosse trombemboolia riski kohta kloormadinoonatsetaati (CMA)/etüüülöstradiooli (EE) ja levonorgestreeli (LNG)/etüüülöstradiooli sisaldavate kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide kasutamisel

0,15 mg levonorgestreeli komponentide riskiprofilist, mis on mõlemad kombineeritud hormonaalsed ravimeetodid 30 µg etüüülöstradiooliga, ning võimaldavad hinnata VTE riski nendel kasutajatel.

Uuring andis kloormadinooni ja etüüülöstradiooli kasutamisel VTE riski korrigeeritud riskisuhteks 1,25 (95% usaldusvahemik 0,72–2,14) võrreldes levonorgestreeli ja etüüülöstradiooliga. Usaldusvahemiku tõttu ei saanud siiski välistada kahekordset suurenenud riski. Nende tulemuste põhjal on VTE risk kloormadinooni ja etüüülöstradiooli kasutataval naistel hinnanguliselt 6–9 VTE juhtu 10 000 naise kohta aastas. Aastane VTE risk tervetel naistel, kes kasutavad etüüülöstradiooli ja levonorgestreeli, norgestimaati või noretisterooni sisaldavat kombineeritud hormonaalset kontratseptiivi, on hinnanguliselt 5–7 VTE juhtumit 10 000 naise kohta aastas. Aastane VTE risk tervetel naistel, kes ei kasuta kombineeritud hormonaalset kontratseptiivi, on hinnanguliselt 2 VTE juhtu 10 000 naise kohta aastas (vt tabel 1 allpool).

Paljudes uuringutes on hinnatud VTE (süvaveenitromboos, kopsuemboolia) riski erinevate kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide kasutajate seas. Kõikide andmete põhjal järeldatakse, et VTE risk on ravimite lõikes mõnevõrra erinev – madalama riskiga ravimid on need, mis sisaldavad progestageeni levonorgestreeli, noretisterooni ja norgestimaati.

Tabelis 1 on toodud täpsemad hinnangud VTE riski kohta mitmete etüüülöstradiooli/progestageeni kombinatsioonide kasutamisel võrreldes levonorgestreeli sisaldavate pillidega kaasneva riskiga. Võrreldes raseduse ja sünnitusjärgse perioodiga on VTE risk mis tahes kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide kasutamisel madalam.

Tabel 1: VTE tekkerisk kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide kasutamisel (uus teave paksus kirjas)

Progestageeni sisaldav KHK (kombineeritud etüüülöstradiooliga, 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
Nomegestrool (pluss östradiool)	Ligikaudu sama, mis teiste kombineeritud hormonaalsete kontratseptiividega, sealhulgas levonorgestreeli sisaldavate rasestumisvastaste vahenditega	
Dienogest (pluss östradioolvaleraat)	Ligikaudu sama, mis teiste kombineeritud hormonaalsete kontratseptiividega, sealhulgas levonorgestreeli sisaldavate rasestumisvastaste vahenditega	
Kloormadinoonsetaati	1,25	6...9
Dienogest	1,6	8...11
Gestodeen / desogestreel / drospirenoon	1,5...2,0	9...12

Etonorgestreel / Norelgestromiin	1,0...2,0	6...12
-------------------------------------	-----------	--------

Naise jaoks sobivaima kontratseptiivi väljaselgitamisel peavad ravimi väljakirjutajad olema kursis kehtiva ravimiteabe ja kliiniliste suunistega (palun vt ka lisa viidatud kontroll-loendit retsepti väljakirjutajatele). Mis tahes kombineeritud hormonaalse kontratseptiivi kasutamine suurendab VTE tekkeriski võrreldes mittekasutamisega. 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 tuleb küsida kõikidelt naistelt, kellel esineb tromboosi nähte ja sümptomeid, kas nad kasutavad mingeid ravimeid „*või kas nad kasutavad kombineeritud hormonaalset kontratseptiivi*“. Levonorgestreeli, norgestimaati või noretisterooni sisaldavad ravimid on seotud madalaima VTE riskiga. Ravimil Clormetin 2 mg/0,03 mg võib see risk olla kuni 1,25 korda suurem. Otsus mis tahes ravimi kasutamise kohta, mis ei ole teadaolevalt madalaima VTE tekkeriskiga, tuleb teha alles pärast naisega nõu pidamist, veendumaks, et ta mõistab KHK-de kasutamisega seotud VTE tekkeriski; seda, kuidas tema olemasolevad riskifaktorid seda riski mõjutavad ja et tema VTE tekkerisk on kõige kõrgem esimesel kasutamisaastal.

Ravimiteavet ajakohastatakse, et see kajastaks olemasolevaid andmeid ning et selles toodud teave oleks võimalikult selge.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kõigist tõsistest kõrvaltoimetest tuleb teavitada Ravimiametit või müügiloa hoidjat. Teatada võib ka mittetõsistest kõrvaltoimetest.

Ravimiamet: kasutage ravimi kõrvaltoimest teatamise vormi (leitav veebiaadressilt:

<http://www.ravimiamet.ee>).

Kontaktandmed

Müügiloa hoidja: UAB Exeltis Baltics Islandijos pl. 209A Kaunas, LT-49163, Leedu

Kui teil on küsimusi või vajate lisateavet, võtke ühendust kohaliku esindajaga e-posti teel: pharmacovigilance_baltics@exeltis.com

Lisad (täiendavad riskivähendamise meetmed)

- Kontroll-loend retsepti väljakirjutajatele
- Patsiendi teabeleht
- Venosse trombemboolia riski võrdlustabel