

Kombinovaná hormonální kontraceptiva obsahující chlormadinon-acetát a ethinylestradiol - mírně zvýšené riziko žilních tromboembolií

3.6.2024 - | Státní ústav pro kontrolu léčiv

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) ukončila v roce 2013 celoevropské přehodnocení bezpečnosti přípravků kombinované hormonální antikoncepce (CHC - combined hormonal contraceptives). Přehodnocení bylo zaměřeno na riziko venózního tromboembolismu (VTE, vznik krevních sraženin v žilách, které mohou způsobit plicní embolii), které je s užíváním těchto přípravků spojeno. Ze závěru přehodnocení vyplynulo, že přínosy CHC v zabránění nechtěného těhotenství nadále převažují nad možnými riziky. Riziko VTE se mezi jednotlivými přípravky liší v závislosti na obsažené gestagenní složce. Pro kombinaci chlormadinon-acetát (CMA) a ethinylestradiol (EE) nebylo v době celoevropského přehodnocení dostatek dat pro stanovení roční incidence VTE a byla proto uložena neintervenční peregistrační studie bezpečnosti (PASS) s cílem zjistit riziko VTE pro tuto kombinaci léčivých látek.

Tato studie PASS nazvaná „Retrospektivní kohortová studie o riziku venózního tromboembolismu“ (RIVET-RCS)¹ byla dokončena v lednu 2024 a na základě jejích výsledků **se roční riziko VTE u žen užívajících kombinovanou hormonální antikoncepci obsahující CMA/EE odhaduje na 6-9 případů VTE na 10 000 žen.** Roční incidence VTE u těchto žen je tedy mírně vyšší než u žen, které používají CHC obsahující levonorgestrel, norethisteron nebo norgestimát/ethinylestradiol (5-7 případů 10 000), a u žen, které kombinovanou hormonální antikoncepci neužívají a nejsou těhotné (2 případy VTE na 10 000 žen ročně - blíže viz Tabulka 1)

Tabulka 1: Riziko VTE u kombinované hormonální antikoncepce

Gestagen v CHC (v kombinaci s ethinylestradiolem, není-li uvedeno jinak)	Relativní riziko vs. levonorgestrel	Odhadovaná incidence (na 10 000 žen a rok užívání)
Žena, která neužívá CHC ani není těhotná	-	2
levonorgestrel	ref.	5-7
norgestimát/ norethisteron	1,0	5-7
nomegestrol (plus estradiol)	Přibližně stejné jako u jiné kombinované hormonální antikoncepce včetně antikoncepce obsahující levonorgestrel	
dienogest (plus estradiol valerát)	Přibližně stejné jako u jiné kombinované hormonální antikoncepce včetně antikoncepce obsahující levonorgestrel	

chlormadinon acetát	1,25	6-9
dienogest	1,6	8-11
gestoden / desogestrel / drospirenon	1,5-2,0	9-12
etonorgestrel / norelgestromin	1,0-2,0	6-12

1) Retrospective Cohort Study on the Risk of Venous Thromboembolism with the Use of Combined Oral Contraceptives Containing Chlormadinone Acetate (CMA)/Ethinylestradiol (EE) and Levonorgestrel (LNG)/Ethinylestradiol -

<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT02828904?titles=RIVET-RCS&rank=1>

Upozornění:

- **Lékaři by měli při předepisování CHC stále pamatovat na rizikové faktory, známky a příznaky VTE i ATE** (*ATE, vznik krevních sraženin v tepnách, které mohou způsobit cévní mozkovou příhodu nebo vzácně infarkt myokardu*), a měli by pravidelně přehodnocovat jednotlivé individuální rizikové faktory pro danou ženu během doby užívání CHC, které se v čase mohou měnit. Riziko VTE je nejvyšší během prvního roku užívání jakékoli CHC nebo při užívání CHC po pauze 4 nebo více týdnů.

- Od roku 2014 je zaveden **edukační materiál pro ženy** dostupný na www.sukl.cz/leciva/antikoncepce a v papírové podobě je také k dispozici v ordinacích předepisujících lékařů-gynekologů. Materiál stručně informuje o rizikových faktorech a rizicích VTE a ATE a co dělat v případě, že se známky a příznaky VTE/ATE vyskytnou. Nově bude během roku 2024 dostupný také po sejmutí QR kódu na krabici a v PIL u všech přípravků CHC.

Více o studii RIVET-RCS:

Souhrnná analýza RIVET-RCS je založena na čtyřech prospektivních, neintervenčních kohortových studiích (EURAS-OC/LASS, INAS-OC, INAS-SCORE a INAS-FOCUS) zahrnujících ženy, které užívaly CHC obsahující CMA nebo levonorgestrel (LNG).

Zahrnuté studie nezasahovaly do chování předepisujících lékařů a odrážely rutinní užívání antikoncepce u žen v reprodukčním věku v širokém geografickém rozsahu (12 evropských zemí a USA).

Studie ukázala upravený poměr rizik (HR – hazard ratio) 1,25 (95 % CI 0,72 – 2,14) pro riziko VTE u CMA/EE ve srovnání s LNG/EE. Na základě těchto výsledků se roční riziko VTE u žen užívajících chlormadinon plus ethinylestradiol odhaduje na 6-9 případů VTE na 10 000 žen.

<https://www.sukl.cz/kombinovana-hormonalni-kontraceptiva-obsahujici-chlormadinon>