



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 Ιανουαρίου 2014
EMA/35464/2014

Τα οφέλη των συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών (CHC) εξακολουθούν να υπερισχύουν των κινδύνων

Επικαιροποίηση των πληροφοριών προϊόντος για την καλύτερη ενημέρωση των γυναικών σχετικά με τη μέθοδο αντισύλληψης που επιλέγουν

Στις 21 Νοεμβρίου 2013, Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση των συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών (CHC), ιδιαίτερα δε του κινδύνου φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ ή θρόμβοι αίματος στις φλέβες) που σχετίζεται με τη χρήση τους. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών στην πρόληψη της ανεπιθύμητης εγκυμοσύνης εξακολουθούν να υπερισχύουν των κινδύνων, και ότι ο γνωστός κίνδυνος ΦΘΕ που σχετίζεται με όλα τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά είναι μικρός.

Τα αποτελέσματα της επανεξέτασης υπογραμμίζουν τη σημασία της παροχής σαφών και επικαιροποιημένων πληροφοριών τόσο στις γυναίκες που χρησιμοποιούν τα εν λόγω φάρμακα όσο και στους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης που παρέχουν συμβουλές και κλινική περίθαλψη.

Οι πληροφορίες προϊόντος για τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά επικαιροποιήθηκαν για την καλύτερη ενημέρωση των γυναικών σχετικά με τη μέθοδο αντισύλληψης που αποφασίζουν να επιλέξουν με τη βοήθεια του επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Είναι σημαντικό αφενός οι γυναίκες να είναι ενήμερες για τον κίνδυνο, τις ενδείξεις και τα συμπτώματα της ΦΘΕ και, αφετέρου, οι γιατροί να λαμβάνουν υπόψη τους ατομικούς παράγοντες κινδύνου κάθε γυναίκας όταν συνταγογραφούν ένα αντισυλληπτικό. Οι γιατροί θα πρέπει επίσης να εξετάζουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΦΘΕ με ένα συγκεκριμένο συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό σε σύγκριση με άλλα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά (βλ. παρακάτω πίνακα).

Στο πλαίσιο της επανεξέτασης διερευνήθηκε επίσης ο κίνδυνος αρτηριακής θρομβοεμβολής (ΑΘΕ, θρόμβοι αίματος στις αρτηρίες οι οποίες θα μπορούσαν να προκαλέσουν εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιακή προσβολή). Ο συγκεκριμένος κίνδυνος είναι πολύ χαμηλός, ενώ από τα διαθέσιμα στοιχεία δεν αποδεικνύεται διαφορά μεταξύ των προϊόντων ως προς το επίπεδο κινδύνου με βάση τον τύπο προγεσταγόνου που περιέχουν.

Η γνώμη της CHMP, που συνάδει με την προηγούμενη σύσταση της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), απεστάλη στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία, στις 16 Ιανουαρίου 2014,



εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση που προβλέπει την επικαιροποίηση των πληροφοριών προϊόντος για όλα τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά σε ολόκληρη την ΕΕ.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Η παρούσα πανευρωπαϊκή επανεξέταση διερεύνησε τα οφέλη και τους κινδύνους των συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών, ιδιαίτερα δε τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων αίματος που σχετίζεται με τα συγκεκριμένα φάρμακα. Επιβεβαίωσε ότι τα οφέλη των συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών υπερτερούν του κινδύνου δημιουργίας θρόμβων αίματος, ο οποίος είναι από πολλά χρόνια γνωστός και ιδιαίτερα χαμηλός.
- Εάν ήδη λαμβάνετε συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά χωρίς να σας προκαλούν κάποιο πρόβλημα, τότε, σύμφωνα με την παρούσα επανεξέταση, δεν υπάρχει λόγος να διακόψετε τη χρήση τους. Είναι όμως σημαντικό να είστε ενήμερες για τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων αίματος που σχετίζεται με τα συγκεκριμένα φάρμακα, παρόλο που πρόκειται για ιδιαίτερα χαμηλό κίνδυνο.
- Ο κίνδυνος θρόμβων αίματος στις φλέβες ποικίλλει μεταξύ των συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών ανάλογα με τον τύπο προγεσταγόνου (ορμόνη) που περιέχουν και κυμαίνεται από 5 έως 12 περιστατικά θρόμβων αίματος ανά 10.000 γυναίκες που τα χρησιμοποιούν για χρονικό διάστημα ενός έτους (βλ. παρακάτω πίνακα). Ο αριθμός αυτός είναι συγκρίσιμος με τα 2 περιστατικά θρόμβων αίματος στις φλέβες ετησίως ανά 10.000 γυναίκες που δεν χρησιμοποιούν συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά.
- Θα πρέπει επίσης να γνωρίζετε τους παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβων και να είστε ενήμερες για τον τρόπο με τον οποίο αυτοί μπορεί να μεταβάλλονται με τον χρόνο. Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται η έντονη παχυσαρκία, η αύξηση της ηλικίας, το οικογενειακό ιστορικό θρόμβωσης στο αίμα σε σχετικά μικρή ηλικία (π.χ. κάτω των 50), οι ημικρανίες ή τυχόν ακινητοποίηση για μεγάλο χρονικό διάστημα (π.χ. λόγω ασθένειας ή τραυματισμού). Επίσης, ο κίνδυνος εμφάνισης θρόμβων στο αίμα είναι υψηλότερος κατά το πρώτο έτος χρήσης ενός συνδυασμένου ορμονικού αντισυλληπτικού.
- Πρέπει να εξετάζετε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας τον τύπο αντισυλληπτικού που είναι κατάλληλος για εσάς.
- Όταν λαμβάνετε συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά, πρέπει να επαγρυπνάτε για τυχόν ενδείξεις και συμπτώματα θρόμβων αίματος, όπως οξύς πόνος ή πρήξιμο στα πόδια, ξαφνική ανεξήγητη δυσκολία στην αναπνοή, γρήγορος ρυθμός αναπνοής ή βήχας, πόνος στο στήθος και αδυναμία ή μούδιασμα στο πρόσωπο, τα χέρια ή τα πόδια. Εάν εμφανίσετε κάποια από αυτές τις ενδείξεις ή συμπτώματα, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης

- Η πανευρωπαϊκή επανεξέταση των συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών επιβεβαίωσε ότι ο γνωστός κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) με όλα τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά χαμηλής δόσης (αιθινυλοιστραδιόλη < 50 mcg) είναι χαμηλός.
- Τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά παρουσιάζουν διαφορές ως προς τον κίνδυνο ΦΘΕ, ανάλογα με τον τύπο προγεσταγόνου που περιέχουν. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά που περιέχουν ως προγεσταγόνο λεβονοργεστρέλη, νορεθιστερόνη ή νοργεσιμάτη ενέχουν χαμηλότερο κίνδυνο ΦΘΕ (βλ. παρακάτω πίνακα).

- Κατά τη συνταγογράφηση ενός συνδυασμένου ορμονικού αντισυλληπτικού, πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στους ατομικούς παράγοντες κινδύνου κάθε γυναίκας, ιδίως στον κίνδυνο ΦΘΕ, καθώς και στη διαφορά του κινδύνου ΦΘΕ μεταξύ των προϊόντων. Τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά αντενδείκνυνται σε γυναίκες που αντιμετωπίζουν έναν σοβαρό ή πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου σχηματισμού θρόμβων αίματος.
- Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν διαφορές μεταξύ των συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών χαμηλής δόσης όσον αφορά τον κίνδυνο αρτηριακής θρομβοεμβολής (ΑΘΕ).
- Επειδή οι ατομικοί παράγοντες κινδύνου κάθε γυναίκας μεταβάλλονται με τον χρόνο, πρέπει να αξιολογείται τακτικά η καταλληλότητα του χρησιμοποιούμενου αντισυλληπτικού.
- Ιδιαίτερη σημασία κατά τη συνταγογράφηση ενός συνδυασμένου ορμονικού αντισυλληπτικού έχει επίσης η ευαισθητοποίηση σχετικά με τις ενδείξεις και τα συμπτώματα της ΦΘΕ και της ΑΘΕ.
- Οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης πρέπει πάντα να εξετάζουν την πιθανότητα θρομβοεμβολής σχετιζόμενης με συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό, εφόσον πρόκειται για γυναίκες που παρουσιάζουν συναφή συμπτώματα.

Κίνδυνος εμφάνισης θρόμβωσης στο αίμα (ΦΘΕ) σε διάστημα ενός έτους	
Γυναίκες που δεν χρησιμοποιούν συνδυασμένο ορμονικό χάπι/επίθεμα/δακτύλιο και δεν είναι έγκυες	Περίπου 2 ανά 10.000 γυναίκες
Γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό που περιέχει λεβονοργεστρέλη, νορεθιστερόνη ή νοργεστιμάτη	Περίπου 5-7 ανά 10.000 γυναίκες
Γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό που περιέχει ετονογεστρέλη ή νορελγεστρομίνη	Περίπου 6-12 ανά 10.000 γυναίκες
Γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό που περιέχει δροσπιρενόνη, γεστοδένη ή δεσογεστρέλη	Περίπου 9-12 ανά 10.000 γυναίκες
Γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό που περιέχει χλωρμαδινόνη, διενογέστη ή νομεγεστρόλη	Άγνωστο ¹

¹ Περαιτέρω μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη ή δρομολογούνται με σκοπό τη συγκέντρωση επαρκών δεδομένων για την εκτίμηση των κινδύνων για τα εν λόγω προϊόντα.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά περιέχουν δύο τύπους ορμονών, ένα οιστρογόνο και ένα προγεσταγόνο. Στην παρούσα επανεξέταση περιλαμβάνονται όλα τα αντισυλληπτικά που περιέχουν χαμηλή δόση οιστρογόνου και τα ακόλουθα προγεσταγόνα: χλωρμαδινόνη, δεσογεστρέλη, διενογέστη, δροσπιρενόνη, ετονογεστρέλη, γεστοδένη, νομεγεστρόλη, νορελγεστρομίνη και νοργεστιμάτη. Πρόκειται για φάρμακα που αναφέρονται ενίοτε ως αντισυλληπτικά «τρίτης» ή «τέταρτης γενιάς» και

διατίθενται στο εμπόριο σε μορφή χαπιών, επιθεμάτων και κολπικών δακτυλίων. Κατά τη διάρκεια της επανεξέτασης, ο κίνδυνος ΦΘΕ με τα εν λόγω φάρμακα συγκρίθηκε με τον κίνδυνο που ενέχουν τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά τα οποία περιέχουν λεβονοργεστρέλη και νορεθιστερόνη (γνωστά και ως αντισυλληπτικά «δεύτερης γενιάς»).

Ωστόσο, η ταξινόμηση ως «δεύτερης, τρίτης ή τέταρτης γενιάς» δεν είναι επιστημονικά τεκμηριωμένη ούτε τυποποιημένη, ενδέχεται δε να διαφέρει μεταξύ ιδρυμάτων και δημοσιεύσεων.

Με εξαίρεση τα Zoely (οξική νομεγεστρόλη/οιστραδιόλη), Ioa (οξική νομεγεστρόλη/οιστραδιόλη) και Evra (νορελγεστρομίνη/αιθινυλοιστραδιόλη), τα οποία είναι εγκεκριμένα βάσει κεντρικής διαδικασίας από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, όλα τα υπόλοιπα συνδυασμένα αντισυλληπτικά στην ΕΕ έχουν εγκριθεί μέσω εθνικών διαδικασιών.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση των συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών ξεκίνησε τον Φεβρουάριο του 2013 μετά από αίτημα της Γαλλίας δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Επανεξέταση των δεδομένων διενήργησε αρχικά η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), αρμόδια για την αξιολόγηση της ασφάλειας των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, η οποία διατύπωσε μια σειρά συστάσεων. Οι συστάσεις της PRAC απεστάλησαν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), αρμόδια για όλα τα ζητήματα που αφορούν φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία ενέκρινε την οριστική γνώμη του Οργανισμού.

Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε οριστική απόφαση στις 16 Ιανουαρίου 2014.

Για επικοινωνία με τους εκπροσώπους τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter ή Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu