

## Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

**Yhdistelmäehkäisyvalmisteet: Ota huomioon tromboemboliariskin erot eri valmisteiden välillä ja yksilöllisten riskitekijöiden merkitys, ja ole tarkkaavainen mahdollisen tromboembolian oireiden varalta.**

*En svenskspråkig version av meddelandet finns tillgänglig på Fimeas webbsida [http://www.fimea.fi/ajankohtaista/laaketurvatiiedotteet/myyntiluvanhaltijoiden\\_tiedotteet](http://www.fimea.fi/ajankohtaista/laaketurvatiiedotteet/myyntiluvanhaltijoiden_tiedotteet) eller kan tillfrågas från marknadsföraren (se kontaktuppgifter nedan).*

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Tässä kirjeessä kerrotaan tiettyihin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin<sup>1</sup> liittyvän tromboemboliariskin arvioinnin tuloksista Euroopan maissa ja viimeisimmästä tutkimusnäytöstä. Kirje on tarkoitettu kaikille ehkäisyvalmisteita määrääville henkilöille ja niille terveydenhuollon ammattilaisille, joille saattaa työssään tulla eteen yhdistelmäehkäisyvalmisteiden mahdollisesti aiheuttama tromboembolia. Kirjeen sisällöstä on sovittu Euroopan lääkeviraston (EMA), myyntiluvanhaltijoiden ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) kesken.

### Yhteenveto

- Arvioinnissa vahvistui aiempi käsitys siitä, että laskimotromboembolian (VTE) riski on pieni kaikkien pieniannoksisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden (etinyyliestradiolia < 50 mikrog) käytön yhteydessä.
- Laskimotromboembolian (VTE) riskin eroista eri yhdistelmäehkäisyvalmisteiden välillä on selvää näyttöä, ja riskin suuruus riippuu valmisteiden sisältämästä progestiinista. Tällä hetkellä saatavien tietojen perusteella levonorgestreelia, noretisteronia tai norgestimaattia sisältävien yhdistelmäehkäisyvalmisteiden VTE:n riski on pienin (ks. taulukko 1).
- Yhdistelmäehkäisyvalmisteita määrätessä tulee kiinnittää huomiota naisen yksilöllisiin riskitekijöihin, etenkin laskimotromboembolian (VTE) riskitekijöihin, ja eri valmisteiden eroihin VTE:n riskin suhteen.
- Naisen ei tarvitse lopettaa yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöä, jos haittoja ei ole esiintynyt.
- Ei ole näyttöä siitä, että eri pieniannoksisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden (etinyyliestradiolia < 50 mikrog) välillä olisi eroa valtimotromboembolian (ATE) riskin osalta.
- Useimmilla naisilla yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyvät edut ovat selvästi suuremmat kuin niiden käyttöön liittyvien vakavien haittavaikutusten riski. On tärkeää kiinnittää huomiota naisen yksilöllisiin riskitekijöihin ja niiden säännölliseen seurantaan. Samalla tulee lisätä tietoisuutta laskimo- ja valtimotromboembolian merkeistä ja oireista, joista tulisi kertoa naiselle yhdistelmäehkäisyvalmistetta määrätessä.
- Harkitse aina yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyvän tromboembolian mahdollisuutta, jos naisella on siihen viittaavia oireita.

### Lisätietoja turvallisuustiedoista ja suositukset

Laskimotromboembolian (VTE) (syvän laskimotukoksen, keuhkoembolian) riskiä on arvioitu monissa tutkimuksissa eri yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä. Kokonaistulosten perusteella VTE:n riskissä on eroa eri valmisteiden välillä – riski on pienempi valmisteilla, joiden sisältämä progestiini on levonorgestreeli, noretisteroni tai norgestimaatti. Joistakin valmisteista ei tällä hetkellä ole saatavilla riittävästi tietoa, jotta voitaisiin sanoa, millainen niiden riski on pienemmän riskin valmisteisiin verrattuna.

<sup>1</sup> Yhdistelmäehkäisyvalmisteet, jotka sisältävät etinyyliestradiolia tai estradiolia yhdistettynä klormadinoniin, desogestreeliin, dienogestiin, drospirenoniin, etonogestreeliin, gestodeeniin, nomegestroliin, norelgestromiiniin tai norgestimaattiin.

Taulukossa 1 on esitetty parhaat arviot etinyyliestradiolin ja progestiinin eri yhdistelmien VTE:n riskistä verrattuna levonorgestreelia sisältävien ehkäisytablettien riskiin.

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyvä VTE:n riski on pienempi kuin raskauden aikainen ja synnytyksen jälkeinen riski.

**Taulukko 1: Yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin liittyvä laskimotromboemboolian (VTE) riski**

Valmisteen sisältämä progestiini (yhdistettynä etinyyliestradioliin, jollei muuta ilmoiteta)	Suhteellinen riski vs. levonorgestreeli	Arvioitu ilmaantuvuus (per 10 000 naista per käyttövuosi)
Nainen, joka ei ole raskaana eikä käytä yhdistelmäehkäisyvalmisteita	-	2
Levonorgestreeli	referenssi	5–7
Norgestimaatti / Noretisteroni	1,0	5–7
Gestodeeni / Desogestreeli / Drospirenoni	1,5–2,0	9–12
Etonogestreeli / Norelgestromiini	1,0–2,0	6–12
Klormadinoni / Dienogesti / Nomegestroliasetaatti (E2)	Vahvistamaton <sup>1</sup>	Vahvistamaton <sup>1</sup>

E2 – estradioli

<sup>1</sup> Lisätutkimukset riskiarvioon riittävän tiedon keräämiseksi ovat käynnissä tai suunnitteilla näille tuotteille.

Ehkäisyvalmisteita määrävien lääkärin tulisi olla tietoisia valmisteyhteenvedon sisältämistä tiedoista ja kliinisistä ohjeista keskustellessaan kullekin naiselle sopivimmasta ehkäisymenetelmästä.

Laskimotromboemboolian (VTE) riski on suurimmillaan ensimmäisen vuoden aikana, jona nainen käyttää mitä tahansa yhdistelmäehkäisyvalmistetta ensimmäistä kertaa elämässään, tai kun yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö aloitetaan uudelleen vähintään 4 viikon tauon jälkeen. VTE:n riski on myös tavallista suurempi, jos naisella on yksilöllisiä riskitekijöitä. VTE:n riskitekijät muuttuvat ajan myötä, ja naisen riski tulisi arvioida uudelleen säännöllisin väliajoin. Varhaisen diagnoosin helpottamiseksi on kysyttävä jokaiselta naiselta, jolla on VTE:n merkkejä tai oireita, käyttäkö hän jotain lääkitystä *tai yhdistelmäehkäisyvalmistetta*. On hyvä muistaa, että huomattava osa tromboembolioista kehittyy ilman selviä ennakkomerkkejä tai -oireita.

Myös valtimotromboemboolian (ATE) (sydäninfarktin, aivoverenkiertohäiriön) riskin tiedetään olevan suurentunut yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön yhteydessä. Saatavilla ei ole kuitenkaan riittävästi tietoa osoittamaan, vaihtelee riskin suuruus eri valmisteiden välillä.

Ennen valmisteen valintaa, naisen kanssa on keskusteltava, millainen laskimotromboemboolian riski eri valmisteisiin liittyy, miten hänen nykyiset riskitekijänsä vaikuttavat laskimo- ja valtimotromboemboolian riskiin ja millaiset ovat naisen omat toiveet ehkäisyyn suhteen.

Valmisteyhteenvedon tiedot päivitetään vastaamaan nykyistä tutkimusnäyttöä, ja tiedot pyritään esittämään mahdollisimman selvästi. Tässä yhteydessä päivitetään myös laskimotromboemboolian (VTE) perustasoa kuvaavat luvut nykyisten tietojen mukaisiksi. Aiempaa suuremmat luvut johtuvat todennäköisesti VTE:n diagnosoinnin ja raportoinnin kehittymisestä sekä liikalihavuuden lisääntymisestä.

### Raportointipyyntö

Ilmoita Fimealle kaikista valmisteiden käyttöön mahdollisesti liittyvistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

Valmisteisiin liittyvistä haittavaikutuksista voi ilmoittaa myös valmisteen myyntiluvan haltijalle.

## Myyntiluvanhaltijan yhteystiedot

Myyntiluvanhaltija	Valmistenimi		Haittavaikutusraportointi	Lisätietokyselyt
Bayer Oy	FEMODEN, FLEXYESS, LINATERA, LIOFORA, MELIANE, MIRELLE, PALANDRA, QLAIRA, TRI-FEMODEN, YASMIN, YASMINELLE, YAZ	☎ @ www	020 785 21 <a href="mailto:drugsafety.finland@bayer.com">drugsafety.finland@bayer.com</a> <a href="http://www.bayer.fi">www.bayer.fi</a>	020 785 8222 <a href="mailto:medinfo@bayer.fi">medinfo@bayer.fi</a>
Janssen-Cilag Oy	CILEST, EVRA	☎ @ www	<a href="mailto:drugsafetynordic@its.jnj.com">drugsafetynordic@its.jnj.com</a>	020 753 1300 <a href="mailto:jacfi@its.jnj.com">jacfi@its.jnj.com</a> <a href="http://www.janssen.fi">www.janssen.fi</a>
N.V. Organon	GRACIAL, MARVELON, NUVARING	☎ @	09 804 650 <a href="mailto:finland.pharmacovigilance@merck.com">finland.pharmacovigilance@merck.com</a>	09 804 650 <a href="mailto:medinfo.msd@merck.com">medinfo.msd@merck.com</a>
Organon (Ireland) Ltd	MERCILON	☎ @	09 804 650 <a href="mailto:finland.pharmacovigilance@merck.com">finland.pharmacovigilance@merck.com</a>	09 804 650 <a href="mailto:medinfo.msd@merck.com">medinfo.msd@merck.com</a>
Orifarm Generics A/S	MINERO, MODINA	☎ @ www	09 774 6870 <a href="mailto:info@orifarm.com">info@orifarm.com</a>	09 774 6870 <a href="mailto:info@orifarm.com">info@orifarm.com</a> <a href="http://www.orifarm.fi">www.orifarm.fi</a>
Orifarm Oy	MERCILON, YASMIN	☎ @ www	09 774 6870 <a href="mailto:info@orifarm.com">info@orifarm.com</a>	09 774 6870 <a href="mailto:info@orifarm.com">info@orifarm.com</a> <a href="http://www.orifarm.fi">www.orifarm.fi</a>
Paranova Oy	CILEST, FEMODEN, HARMONET, MARVELON, MELIANE, MERCILON, MINULET, YASMIN	☎ @ www	09 439 1850 / 040 630 3480 <a href="mailto:info@paranova.fi">info@paranova.fi</a> <a href="http://www.paranova.fi">www.paranova.fi</a>	09 439 1850 <a href="mailto:info@paranova.fi">info@paranova.fi</a> <a href="http://www.paranova.fi">www.paranova.fi</a>
Pfizer Oy	HARMONET, MINULET	☎ @	09 430 040 <a href="mailto:FIN.AEReporting@pfizer.com">FIN.AEReporting@pfizer.com</a>	09 430 040 <a href="mailto:MedinfoFinland@pfizer.com">MedinfoFinland@pfizer.com</a>
ratiopharm GmbH	GESTODILAT	☎ @ www	020 180 5900 <a href="mailto:safety.finland@ratiopharm.fi">safety.finland@ratiopharm.fi</a> <a href="http://www.ratiopharm.fi">www.ratiopharm.fi</a>	020 180 5931 <a href="mailto:safety.finland@ratiopharm.fi">safety.finland@ratiopharm.fi</a>
Sandoz A/S	STEFAMINELLE, TASMINETTA	☎ @	010 613 3400 <a href="mailto:info.suomi@sandoz.com">info.suomi@sandoz.com</a>	010 613 3415
Stragen Nordic A/S	GESTINYL	☎ @	02 736 0078 <a href="mailto:info@stragen.fi">info@stragen.fi</a>	02 736 0078 <a href="mailto:info@stragen.fi">info@stragen.fi</a>
Theramex S.r.l.	ZOELY	☎ @	09 804 650 <a href="mailto:finland.pharmacovigilance@merck.com">finland.pharmacovigilance@merck.com</a>	09 804 650 <a href="mailto:medinfo.msd@merck.com">medinfo.msd@merck.com</a>