



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074

Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

20.03.2019 № 014-778/19

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
комбинированных гормональных
контрацептивных препаратов (КГК)



2273548

Субъекты обращения
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения специалистов в области здравоохранения письмо АО «Байер» о новых данных по безопасности комбинированных гормональных контрацептивных препаратов, содержащих комбинацию диеногест + этинилэстрадиол (лекарственный препарат Жанин®)

Приложение: на 4 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



Информация о комбинированных гормональных контрацептивных препаратах (КГК), содержащих комбинацию диеногест + этинилэстрадиол (лекарственный препарат Жанин®): обращаем внимание на несколько более высокий риск развития венозной тромбозной эмболии (ВТЭ) у женщин, применяющих комбинацию диеногест/этинилэстрадиол, по сравнению с женщинами, принимающими КГК с низким риском развития ВТЭ, содержащими комбинацию левоноргестрел/этинилэстрадиол

Уважаемые специалисты здравоохранения,

Компания «Байер» информирует вас о последних данных, касающихся риска развития венозной тромбозной эмболии (ВТЭ) у женщин, применяющих лекарственный препарат Жанин®.

//////////
АО «БАЙЕР»

107113, Россия, Москва
ул. 3-я Рыбинская д.18, стр.2

Тел.: (495) 234 20 00

Резюме:

- По результатам мета-анализа четырех наблюдательных исследований был сделан вывод, что прием комбинированных гормональных контрацептивов (КГК), содержащих комбинацию диеногест/этинилэстрадиол (ДНГ/ЭЭ), связан с несколько более высоким риском развития венозной тромбозной эмболии (ВТЭ) по сравнению с приемом КГК, содержащих комбинацию левоноргестрел/этинилэстрадиол (ЛНГ/ЭЭ).
- Основываясь на данных результатах, ежегодный риск развития ВТЭ у женщин, принимающих комбинацию ДНГ/ЭЭ, оценивается в 8-11 случаев ВТЭ на 10 000 женщин.
- Данные сравнивались с ежегодной частотой возникновения заболевания, составляющей 5-7 случаев ВТЭ на 10 000 женщин, принимающих КГК, которые содержат левоноргестрел, норэтистерон или норгестимат, и 2 случая ВТЭ на 10 000 женщин, не принимающих КГК.
- У большинства женщин польза от применения КГК перевесит риск развития серьезных нежелательных явлений. Тем не менее, при решении вопроса о назначении КГК необходимо учитывать индивидуальные факторы риска для каждой женщины, особенно риск развития ВТЭ, а также сравнивать степень риска развития ВТЭ при приеме других КГК.

www.bayer.ru



- Врачи, назначающие лечение, должны информировать о признаках и симптомах ВТЭ и артериальной тромбоэмболии (АТЭ), которые необходимо описывать женщинам при назначении КГК, а также должны регулярно проводить переоценку индивидуальных факторов риска.

Общие сведения о проблеме по безопасности

Лекарственный препарат Жанин®, содержащий комбинацию ДНГ/ЭЭ, одобрен на территории Российской Федерации для применения по показанию «Контрацепция».

Данные недавно проведенного мета-анализа четырех наблюдательных исследований свидетельствуют о том, что прием КГК, содержащих комбинацию ДНГ/ЭЭ, связан с несколько более высоким риском развития ВТЭ по сравнению с КГК, содержащими комбинацию ЛНГ/ЭЭ.

Все четыре исследования, включенные в мета-анализ, являлись крупными контролируруемыми проспективными наблюдательными когортными исследованиями. В общей сложности анализируемая выборка включала данные 228 122 пользователей КГК. Европейские участники исследования принимали комбинацию ДНГ/ЭЭ и ЛНГ/ЭЭ (только лекарственные препараты с содержанием 30 мкг ЭЭ) в течение 38708 женщин-лет и 45359 женщин-лет, соответственно.

Мета-анализ позволил получить скорректированное отношение рисков, равное 1,57 (95% доверительный интервал 1,07 – 2,30) для риска развития ВТЭ при приеме комбинации ДНГ/ЭЭ по сравнению с комбинацией ЛНГ/ЭЭ. Основываясь на данных результатах, ежегодный риск развития ВТЭ у женщин, принимающих комбинацию ДНГ/ЭЭ, оценивается в 8-11 случаев ВТЭ на 10 000 женщин. Ежегодный риск развития ВТЭ у здоровых женщин, принимающих КГК, содержащие комбинацию этинилэстрадиола с левоноргестрелом, норгестиматом или норэтистероном, оценивается в 5-7 случаев ВТЭ на 10 000 женщин в год. Ежегодный риск развития ВТЭ у здоровых женщин, не принимающих КГК, оценивается в 2 случая ВТЭ на 10 000 женщин в год (см. таблицу 1 ниже).

Риск развития ВТЭ оценивался во многих исследованиях (тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии) среди женщин, принимающих различные КГК. На основании совокупности данных сделан вывод о том, что риск развития ВТЭ несколько отличается в зависимости от лекарственного препарата – лекарственные препараты, содержащие такие прогестагены, как левоноргестрел, норэтистерон и норгестимат, имеют более низкий риск развития ВТЭ.

Наиболее точная оценка риска развития ВТЭ с числом комбинаций ЭЭ/прогестаген по сравнению с риском, связанным с комбинациями, содержащими ЛНГ, приведена в таблице 1.

//////////
АО «БАЙЕР»

107113, Россия, Москва
ул. 3-я Рыбинская д.18, стр.2

Тел.: (495) 234 20 00

www.bayer.ru



Риск развития ВТЭ, связанный с применением любых КГК, является более низким по сравнению с риском при беременности и в послеродовом периоде.

Таблица 1: Риск развития ВТЭ при приеме КГК (новая информация выделена жирным шрифтом):

Прогестаген в КГК (в комбинации с этинилэстрадиолом, если не указано иное)	Относительный риск по сравнению с левоноргестрелом	Расчетная частота возникновения заболевания (на 10 000 женщин за год применения)
Не беременная, не принимающая КГК пациентка	-	2
Левоноргестрел	Ист.	5-7
Норгестимат / норэтистерон	1,0	5-7
Диеногест	1,6	8-11
Гестоден / Дезогестрел / Дроспиренон	1,5-2,0	9-12
Этоноргестрел / Норэлгестромин	1,0-2,0	6-12
Хлормадион / Номегэстрола ацетат (Э2)	ПП	ПП

Э2 – эстрадиол; ПП – подлежит подтверждению

При обсуждении наиболее подходящего вида контрацепции для каждой женщины врачи, назначающие лечение, должны быть осведомлены об информации, указанной в актуальной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и клинических рекомендациях.

У женщин, применяющих любой КГК, увеличивается риск развития ВТЭ по сравнению с женщинами, не принимающими КГК. Наиболее высокий риск отмечается в течение первого года применения любого КГК или при возобновлении приема КГК после перерыва в 4 или более недель. Риск развития ВТЭ также выше при наличии наследственных факторов риска. Факторы риска развития ВТЭ изменяются со временем, и риск каждого пациента должен периодически пересматриваться. Чтобы обеспечить выявление раннего диагноза всех женщин с признаками и симптомами следует опросить, принимают ли они какие-либо лекарственные



АО «БАЙЕР»

107113, Россия, Москва
ул. 3-я Рыбинская д.18, стр.2

Тел.: (495) 234 20 00

www.bayer.ru



препараты «или применяют ли они комбинированный гормональный контрацептив». Напоминаем, что значительное число случаев тромboэмболии не сопровождается какими-либо явными признаками или симптомами.

КГК, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, имеют самый низкий риск развития ВТЭ. Другие лекарственные препараты, такие как лекарственный препарат Жанин®, могут увеличивать данный риск в 1,6 раза. Выбор в пользу КГК с более высоким риском развития ВТЭ может быть сделан только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск ВТЭ, связанный с приемом лекарственного препарата Жанин®, влияние лекарственного препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких лекарственных препаратов.

Проект изменений к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Жанин®, таблетки, покрытые оболочкой, 2 мг + 0,03 мг, касательно риска ВТЭ в настоящий момент подан в Министерство здравоохранения Российской Федерации и находится на рассмотрении.

При возникновении у Вас вопросов по информации, изложенной в данном письме, просим направлять их в АО «БАЙЕР» по адресу:

РФ, г. Москва, 107113

3-я Рыбинская ул., д.18, стр.2

АО «БАЙЕР»

Тел.: +7 (495) 234-20-00

Также напоминаем о необходимости сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях в уполномоченный орган Российской Федерации.

С уважением,
Медицинский директор АО «БАЙЕР»



Власов Д.В.



АО «БАЙЕР»

107113, Россия, Москва
ул. 3-я Рыбинская д.18, стр.2

Тел.: (495) 234 20 00

www.bayer.ru