**Urząd Rejestracji**
**Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych**

ul. Ząbkowska 41, 03–736 Warszawa tel. +48 22 492–11–00, fax +48 22 492–11–09
NIP 521–32–14–182 REGON 015249601

Wpłynęło dn. 03 KWI. 2014
L. dz. 788
Podpis

Warszawa, 2014 -03- 27

UR.DML.4410.0064.2013.MM.36

Dyr. I-forum
OIA
Gabinet NRA
Biuro Prawne
F. Janosik

**Szanowny Pan**
**dr Grzegorz Kucharewicz**
**Prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej**
**00-238 Warszawa,**
**ul. Długa 16**

Szanowny Panie Prezesie,

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych przekazuje do wiadomości treść komunikatu do fachowych pracowników ochrony zdrowia dot. złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych *(„Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne: świadomość zróżnicowanego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych pomiędzy produktami oraz znaczenia indywidualnych czynników ryzyka i zwrócenie uwagi na objawy podmiotowe i przedmiotowe powikłań zakrzepowo-zatorowych”),* jak również materiały edukacyjne dla lekarzy i pacjentek:

- Listę kontrolną dla osób przepisujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne,
- Ważne informacje dotyczące złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych i ryzyka wystąpienia zakrzepów krwi (przeznaczone dla pacjentek) oraz
- Pytania i odpowiedzi dotyczące stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych w postaci tabletek, plastrów i pierścieni - najnowsze informacje dla kobiet.

Z poważaniem,

WICEPREZES
ds. Produktów Leczniczych

mgr farm. Marcin Kołakowski

Załączniki:

1. Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia dotyczący złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.
2. Materiały edukacyjne dot. złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Urząd Rejestracji
Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

2014 -02- 10

**Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia**

**Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne: świadomość zróżnicowanego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych pomiędzy produktami oraz znaczenia indywidualnych czynników ryzyka i zwrócenie uwagi na objawy podmiotowe i przedmiotowe powikłań zakrzepowo-zatorowych**

Szanowna Pani Doktor, Szanowny Panie Doktorze,

Celem tego pisma jest poinformowanie o wynikach przeglądu przeprowadzonego na terenie całej Europy i o najnowszych danych dotyczących ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych związanych ze stosowaniem określonych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych[1]. Pismo jest skierowane do wszystkich lekarzy przepisujących środki antykoncepcyjne i wszystkich fachowych pracowników ochrony zdrowia, którzy mogą się spotkać z wystąpieniem powikłań zakrzepowo-zatorowych wywołanych ich stosowaniem. Treść pisma została uzgodniona z Europejską Agencją Leków (EMA), podmiotami odpowiedzialnymi posiadającymi pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

**Podsumowanie**

- **Wspomniany przegląd potwierdził wcześniejsze stanowisko, że w przypadku wszystkich złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających małe dawki etynyloestradiolu <50 µg - ryzyko wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest niewielkie.**
- **Istnieją odpowiednie dowody potwierdzające różnice pomiędzy hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi pod względem ryzyka wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) w zależności od rodzaju progestagenu, który zawierają. Obecnie dostępne dane wskazują, że najmniejsze ryzyko wystąpienia ŻChZZ wśród złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze stosowaniem produktów zawierających następujące progestageny: lewonorgestrel, noretysteron lub norgestymat (patrz tabela 1 poniżej).**

[1] Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol lub estradiol w skojarzeniu z chlormadynonem, dezogestrelem, dienogestem, drospirenonem, etonogestrelem, gestodenem, nomegestrolem, norelgestrominem lub norgestymatem.

- **Podczas przepisywania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych należy starannie rozważyć obecne u danej kobiety czynniki ryzyka, zwłaszcza czynniki ryzyka wystąpienia ŻChZZ oraz różnice pod względem ryzyka wystąpienia ŻChZZ pomiędzy poszczególnymi produktami.**
- **Nie ma potrzeby, aby kobieta stosująca złożony hormonalny środek antykoncepcyjny, u której nie występują żadne powikłania, przerywała jego stosowanie.**
- **Nie ma dowodów wskazujących na różnice w występowaniu ryzyka tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych pomiędzy złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi małe dawki etynyloestradiolu <50 µg.**
- **U większości kobiet, korzyści wynikające ze stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wyraźnie przewyższają ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych. Obecnie zwraca się uwagę na podkreślanie znaczenia indywidualnych czynników ryzyka u poszczególnych pacjentek oraz potrzebę regularnej oceny tych czynników wraz z podniesieniem świadomości dotyczącej objawów podmiotowych i przedmiotowych ŻChZZ i tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych, o których należy powiedzieć pacjentce w momencie przepisywania jej złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.**
- **W każdym przypadku wystąpienia u kobiety objawów zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, należy zawsze wziąć pod uwagę możliwość, że są one wynikiem stosowania złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.**
- **Aby ułatwić lekarzom prowadzenie konsultacji, zostanie opracowany wykaz pytań kontrolnych, weryfikujących możliwość zastosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych u kobiety. Zostaną także opracowane dodatkowe informacje dla kobiet: „Pytania i odpowiedzi" dotyczące ryzyka powikłań zakrzepowo–zatorowych w związku ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych oraz karta informacyjna dla kobiet, na której będą przedstawione ważne objawy przedmiotowe i podmiotowe żylnych i tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych.**

**Dodatkowe informacje na temat bezpieczeństwa i zalecenia**

W wielu badaniach oceniono ryzyko rozwoju ŻChZZ (zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej) u pacjentek stosujących różne złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Na podstawie całości danych uznano, że ryzyko wystąpienia ŻChZZ jest zróżnicowane - mniejsze ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktów zawierających progestageny, takie jak lewonorgestrel, noretysteron i norgestymat. W przypadku niektórych produktów obecnie dostępne dane są niewystarczające, aby można było stwierdzić, jak pod względem ryzyka wypadają one na tle produktów obarczonych mniejszym ryzykiem.

W tabeli 1. przedstawiono wyniki oceny ryzyka wystąpienia ŻChZZ związanego ze stosowaniem różnych produktów skojarzonych zawierających etynyloestradiol z progestagenem w porównaniu z ryzykiem związanym ze stosowaniem tabletek zawierających lewonorgestrel.

W porównaniu z okresem ciąży i okresem poporodowym ryzyko wystąpienia ŻChZZ związane ze stosowaniem złożonych hormonalnych leków antykoncepcyjnych jest mniejsze.

**Tabela 1: Ryzyko wystąpienia ŻChZZ w związku ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych**

| Progestagen w złożonym hormonalnym środku antykoncepcyjnym (w skojarzeniu z etynyloestradiolem, jeśli nie podano inaczej) | Ryzyko względne w porównaniu z lewonorgestrelem | Szacunkowa częstość występowania (na 10 000 kobiet na rok stosowania) |
|---|---|---|
| Kobieta niebędąca w ciąży, niestosująca złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych | - | 2 |
| Lewonorgestrel | REF | 5-7 |
| Norgestymat / Noretysteron | 1,0 | 5-7 |
| Gestoden / Dezogestrel / Drospirenon | 1,5-2,0 | 9-12 |
| Etonogestrel / Norelgestromin | 1,0-2,0 | 6-12 |
| Chlormadynon / Dienogest/ Octan nomegestrolu (E2) | Dane wymagające potwierdzenia[2] | Dane wymagające potwierdzenia[2] |

E2 – estradiol

[2] Trwają dalsze badania lub planowane jest przeprowadzenie badań w celu zebrania dostatecznej ilości danych do oceny ryzyka związanego ze stosowaniem tych produktów.

Lekarze przepisujący lek udzielając kobiecie porady dotyczącej najwłaściwszej dla niej metody antykoncepcyjnej powinni znać aktualne druki informacyjne produktu oraz wytyczne kliniczne. Ryzyko wystąpienia ŻChZZ jest największe w pierwszym roku stosowania każdego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego oraz po ponownym jego włączeniu po przerwie trwającej 4 tygodnie lub dłużej. Ryzyko wystąpienia ŻChZZ jest także większe przy współistnieniu indywidualnych czynników ryzyka. Czynniki ryzyka wystąpienia ŻChZZ zmieniają się w czasie, dlatego należy okresowo przeprowadzać ponowną ocenę ryzyka u poszczególnych kobiet. W celu ułatwienia wcześniejszego rozpoznania wszystkie kobiety z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi zaburzeń zakrzepowo-zatorowych należy zapytać, czy przyjmują jakiekolwiek leki lub czy *„przyjmują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne"*. Należy pamiętać, że w istotnym odsetku powikłania zakrzepowo-zatorowe nie są poprzedzone żadnymi wyraźnymi objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi.

Wiadomo, że ryzyko tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych (zawał mięśnia sercowego, incydent naczyniowo-mózgowy) również zwiększa się podczas stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Jednakże dostępne dane są niewystarczające, aby wykazać czy ryzyko to różni się pomiędzy poszczególnymi produktami.

Decyzję, który produkt zastosować należy podjąć wyłącznie po wywiadzie z kobietą obejmującym: określenie stopnia ryzyka wystąpienia ŻChZZ związanego ze stosowaniem różnych produktów, omówienie wpływu obecnych u danej kobiety czynników ryzyka rozwoju żylnych i tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz poznanie preferencji kobiety.

## LISTA KONTROLNA DLA OSÓB PRZEPISUJĄCYCH ZŁOŻONE HORMONALNE ŚRODKI ANTYKONCEPCYJNE

**Z niniejszej listy należy korzystać w połączeniu z Charakterystyką Produktu Leczniczego podczas każdej konsultacji dotyczącej złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (ZHŚA)**

- Stosowanie ZHŚA wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia chorób zakrzepowo – zatorowych (np. zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej, zawału serca i udaru mózgu).
- Ryzyko wystąpienia chorób zakrzepowo-zatorowych jest większe:
  - w pierwszym roku stosowania ZHŚA,
  - po ponownym rozpoczęciu ich stosowania, po przerwie trwającej 4 tygodnie lub dłużej.
- Obecnie dostępne dane wskazują, że stosowanie ZHŚA, zawierających etynyloestradiol w połączeniu z lewonorgestrelem, norgestymatem lub noretysteronem jest związane z najmniejszym ryzykiem wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ).
- Ryzyko u kobiety będzie również zależało od jej wyjściowego ryzyka wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej. Z tego względu, przed podjęciem decyzji o stosowaniu ZHŚA należy wziąć pod uwagę przeciwwskazania oraz czynniki ryzyka chorób zakrzepowo – zatorowych u danej kobiety — patrz punkty poniżej oraz Charakterystyka Produktu Leczniczego.
- Decyzję o stosowaniu jakichkolwiek ZHŚA, innych niż z grupy produktów związanych z najmniejszym ryzykiem ŻChZZ, należy podjąć dopiero po rozmowie z pacjentką, aby upewnić się, że rozumie ona:
  - ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w związku ze stosowaniem ZHŚA,
  - wpływ wszystkich indywidualnych czynników ryzyka wystąpienia zakrzepicy,
  - że musi być wyczulona na wszelkie objawy zakrzepicy.

| **Nie należy stosować ZHŚA w przypadku zaznaczenia któregokolwiek punktu w tej części. Czy u pacjentki występuje (występują):** | |
|---|---|
| ☐ | obecnie lub kiedykolwiek w wywiadzie zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, np. zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna, zawał serca, udar mózgu, przemijający napad niedokrwienny, dławica piersiowa? |
| ☐ | stwierdzone zaburzenia krzepnięcia krwi? |
| ☐ | migrena z aurą w wywiadzie? |
| ☐ | cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi? |
| ☐ | bardzo wysokie ciśnienie tętnicze np. skurczowe ≥ 160 lub rozkurczowe ≥ 100 mmHg? |
| ☐ | bardzo wysokie stężenie lipidów we krwi? |
| ☐ | Czy u pacjentki planowany jest duży zabieg operacyjny lub spodziewane jest długotrwałe unieruchomienie? Jeśli tak, należy zaprzestać stosowania ZHŚA i zalecić niehormonalne metody antykoncepcji przez co najmniej 4 tygodnie przed planowaną operacją lub unieruchomieniem i dwa tygodnie po powrocie do pełnej sprawności ruchowej. |

| **W przypadku zaznaczenia któregokolwiek z poniższych punktów w tej części należy rozważyć czy stosowanie ZHŚA jest odpowiednie dla danej pacjentki:** | |
|---|---|
| ☐ | Czy BMI pacjentki jest większe niż 30 kg/m²? |
| ☐ | Czy pacjentka jest w wieku powyżej 35 lat? |
| ☐ | Czy pacjentka pali tytoń? Jeśli odpowiedź jest twierdząca oraz pacjentka jest powyżej 35 roku życia, należy stanowczo zalecić zaprzestanie palenia lub stosowanie niehormonalnych metod antykoncepcji. |
| ☐ | Czy pacjentka ma wysokie ciśnienie tętnicze krwi np. skurczowe 140–159 lub rozkurczowe 90–99 mmHg? |
| ☐ | Czy u członków bliskiej rodziny pacjentki wystąpiły przypadki chorób zakrzepowo-zatorowych (patrz lista powyżej) w młodym wieku (np. poniżej 50 r.ż.)? |
| ☐ | Czy pacjentka lub którykolwiek z członków najbliższej rodziny ma wysokie stężenie lipidów we krwi? |
| ☐ | Czy pacjentka choruje na migrenę? |
| ☐ | Czy u pacjentki występuje choroba układu sercowo-naczyniowego, taka jak migotanie przedsionków, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa serca, zastawkowe wady serca? |
| ☐ | Czy pacjentka choruje na cukrzycę? |
| ☐ | Czy pacjentka urodziła dziecko w ostatnich kilku tygodniach? |
| ☐ | Czy w najbliższym czasie pacjentka planuje lot długodystansowy (trwający dłużej niż 4 godziny) lub czy podróżuje więcej niż 4 godziny dziennie? |
| ☐ | Czy u pacjentki występują inne choroby, które mogą zwiększać ryzyko zakrzepicy (np. nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, zespół hemolityczno-mocznicowy)? |
| ☐ | Czy pacjentka przyjmuje inne leki, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia zakrzepicy (np. kortykosteroidy, neuroleptyki, leki przeciwpsychotyczne, leki przeciwdepresyjne, chemioterapię itp.)? |
| **Więcej niż jeden czynnik ryzyka może oznaczać, że nie należy stosować ZHŚA.** **Należy pamiętać, że czynniki ryzyka dla danej pacjentki mogą się zmieniać w czasie. Ważne jest, aby z niniejszej listy korzystać podczas każdej konsultacji.** | |

**Należy upewnić się, że pacjentka rozumie konieczność poinformowania pracownika ochrony zdrowia o stosowaniu złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jeśli:**

- wymagana jest operacja,
- wymagane jest długotrwałe unieruchomienie pacjentki (np. z powodu urazu, choroby lub unieruchomienia nogi za pomocą gipsu).

➢ W powyższych przypadkach należy omówić konieczność stosowania niehormonalnych metod antykoncepcji aż do momentu zmniejszenia ryzyka do stanu wyjściowego.

| |
|---|
| |
| **Należy także poinformować pacjentkę, że ryzyko wystąpienia zakrzepu jest zwiększone w przypadku gdy:**<br>• podróżuje przez długi okres (>4 godzin),<br>• wystąpią jakiekolwiek przeciwwskazania lub czynniki ryzyka stosowania złożonych środków antykoncepcyjnych,<br>• pacjentka w ostatnich tygodniach urodziła dziecko.<br>➢ W takich przypadkach pacjentka powinna być szczególnie wyczulona na wszelkie objawy chorób zakrzepowo-zatorowych. |
| Należy **zalecić pacjentce poinformowanie lekarza,** jeśli wyżej wymienione sytuacje ulegną zmianie lub pogorszeniu.<br><br>**Należy stanowczo zachęcić pacjentkę** do przeczytania ulotki dołączonej do każdego opakowania ZHŚA, w której opisane są objawy chorób zakrzepowo-zatorowych, na które pacjentka musi być wyczulona. |

***Wszystkie działania niepożądane, które mogą mieć związek ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych należy zgłaszać do właściwego podmiotu odpowiedzialnego lub Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.***

**WAŻNE INFORMACJE DOTYCZĄCE ZŁOŻONYCH HORMONALNYCH ŚRODKÓW ANTYKONCEPCYJNYCH I RYZYKA WYSTĄPIENIA ZAKRZEPÓW KRWI**

Wszystkie złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zwiększają ryzyko wystąpienia zakrzepu krwi. Całkowite ryzyko wystąpienia zakrzepu związane ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest małe, jednakże wystąpienie zakrzepu może mieć poważne skutki, a w bardzo rzadkich przypadkach może prowadzić do zgonu.

Bardzo ważna jest świadomość, kiedy występuje zwiększone ryzyko powstania zakrzepu, na jakie objawy należy zwracać uwagę oraz jakie działania podjąć.

**W jakich sytuacjach ryzyko wystąpienia zakrzepu jest największe?**

- w pierwszym roku stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (także po ponownym rozpoczęciu stosowania po przerwie trwającej 4 tygodnie lub dłużej),
- w przypadku otyłości,
- w przypadku wieku powyżej 35 lat,
- jeśli u członków rodziny występowały przypadki zakrzepów krwi w stosunkowo młodym wieku (np. poniżej 50 r.ż.),
- w okresie kilku tygodni po urodzeniu dziecka.

W przypadku palenia tytoniu i wieku powyżej 35 lat stanowczo zaleca się zaprzestanie palenia lub stosowanie niehormonalnych metod antykoncepcji.

**W przypadku wystąpienia któregokolwiek z wymienionych objawów, należy natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską.**

- Silny ból lub obrzęk nogi, którym może towarzyszyć tkliwość, zwiększone ucieplenie lub zmiany koloru skóry, takie jak: bladość, zaczerwienienie lub zasinienie. Mogą to być objawy **zakrzepicy żył głębokich.**
- Nagła utrata tchu lub przyspieszenie oddechu bez ustalonej przyczyny; silny ból w klatce piersiowej, który może nasilać się przy głębokim oddychaniu, nagły kaszel bez wyraźnej przyczyny (któremu może towarzyszyć krwioplucie). Mogą to być objawy ciężkiego powikłania zakrzepicy żył głębokich — **zatorowości płucnej.** Ma to miejsce, kiedy zakrzep przemieści się z nogi do płuca.
- Ból w klatce piersiowej, często ostry, lecz niekiedy tylko uczucie dyskomfortu, ucisku, ciężaru, dyskomfort w górnej części ciała promieniujący do pleców, żuchwy, gardła, ramion, któremu towarzyszy uczucie pełności, niestrawności lub dławienia, pocenie się, nudności, wymioty i zawroty głowy. Mogą to być objawy **zawału serca.**
- Osłabienie lub drętwienie twarzy, ramion lub nóg szczególnie po jednej stronie ciała; trudności w mówieniu lub rozumieniu; nagłe splątanie; nagła utrata wzroku lub zaburzenia widzenia; ciężki ból głowy/migrena (ból o większym nasileniu niż zazwyczaj). Mogą to być objawy **udaru mózgu.**

**Należy być wyczulonym na objawy związane z wystąpieniem zakrzepów krwi, szczególnie w przypadku:**

- niedawno przebytej operacji,
- długotrwałego unieruchomienia (np. z powodu urazu, choroby lub unieruchomienia nogi za pomocą gipsu),
- długiej podróży (trwającej dłużej niż 4 godziny).

**Poinformuj lekarza, pielęgniarkę lub chirurga o przyjmowaniu złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych w przypadku:**

- planowanej lub przebytej operacji,
- każdorazowego pytania od pracownika ochrony zdrowia dotyczącego przyjmowania jakichkolwiek leków.

Szczegółowe informacje dostępne są w ulotkach dołączonych do opakowania leków.

Każdy przypadek podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego związanego ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych należy zgłosić pracownikowi ochrony zdrowia. Działania niepożądane można również zgłaszać bezpośrednio do właściwego podmiotu odpowiedzialnego lub do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

# PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE STOSOWANIA ZŁOŻONYCH HORMONALNYCH ŚRODKÓW ANTYKONCEPCYJNYCH W POSTACI TABLETEK, PLASTRÓW I PIERŚCIENI — NAJNOWSZE INFORMACJE DLA KOBIET

## Jaki cel ma publikowanie nowych informacji na temat złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych?

- W przeprowadzonym ostatnio ogólnoeuropejskim przeglądzie przeanalizowano dokładnie korzyści i zagrożenia związane ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, a w szczególności ryzyko powstawania zakrzepów krwi podczas stosowania tych leków.
- Celem niniejszego dokumentu jest przekazanie Pani dodatkowych informacji na temat ryzyka powstawania zakrzepów krwi w przypadku stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, w tym informacji na temat tego, jakie czynniki zwiększają ryzyko powstawania zakrzepów krwi, jakie są objawy zakrzepów krwi i kiedy należy poinformować fachowego pracownika ochrony zdrowia o tym, że stosuje Pani złożony hormonalny środek antykoncepcyjny.
- W niniejszej publikacji przedstawiono dokładne informacje na temat zakrzepów krwi, ponieważ wspomniany ogólnoeuropejski przegląd dotyczył w szczególności tego właśnie zagrożenia. Należy w tym miejscu podkreślić, że złożone hormonalne środki antykoncepcyjne to wysoce skuteczne leki przeznaczone do zapobiegania ciąży, a ogólne ryzyko powodowania przez nie zakrzepów krwi jest niewielkie. U większości kobiet stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych przynosi korzyści, które znacznie przewyższają niewielkie ryzyko ciężkich działań niepożądanych.
- Informacje te nie dotyczą produktów zawierających wyłącznie progestagen (czyli produktów niezawierających etynyloestradiolu ani estradiolu).

## Jakie wnioski i zalecenia sformułowano w wyniku przeprowadzonego przeglądu?

- To, że ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ryzyko powstawania zakrzepów krwi, wiadomo od wielu lat. Przez ten okres przekazano zarówno lekarzom zapisującym te środki, jak i kobietom je stosującym bardzo dużo informacji na ten temat. Przeprowadzona ostatnio analiza potwierdziła to, o czym już wcześniej byliśmy przekonani, czyli że ryzyko to jest niewielkie. W związku z tym, obecnym celem jest przekazanie pacjentkom przydatnych informacji na temat tego zagrożenia.

- Jeśli stosuje Pani złożone hormonalne środki antykoncepcyjne i nie towarzyszą temu żadne problemy, nie ma potrzeby, aby przerywała Pani ich stosowanie tylko z powodu przeprowadzonego przeglądu. Jeśli ma Pani jakiekolwiek wątpliwości, powinna je Pani omówić z lekarzem prowadzącym podczas następnej rutynowej wizyty. Do tego czasu powinna Pani kontynuować stosowanie przepisanego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego. Należy pamiętać, że nagłe przerwanie przyjmowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych może doprowadzić do nieplanowanej ciąży.

**Co to są złożone hormonalne środki antykoncepcyjne?**

- Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne to wysoce skuteczne środki zapobiegające nieplanowanej ciąży. W ich skład wchodzą dwa hormony: estrogen i progestagen. Estrogenem stosowanym w większości produktów jest etynyloestradiol, choć część produktów zawiera inny estrogen, mianowicie estradiol. W odniesieniu do składnika progestagenowego - istnieje wiele różnych dostępnych progestagenów stosowanych w produktach leczniczych należących do grupy złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

**Jakie korzyści wiążą się ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych?**

- Poza działaniem zapobiegającym nieplanowanej ciąży, długotrwałe stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się z innymi korzyściami, np. zmniejszaniem ryzyka zachorowania na raka endometrium (czyli raka błony śluzowej macicy) oraz ze zmniejszeniem ryzyka zachorowania na raka jajnika.

- Stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych może też czasem wiązać się z innymi korzyściami, np. z poprawą kontroli cyklu miesiączkowego, łagodzeniem objawów endometriozy (zaburzenia dotyczącego błony śluzowej macicy), redukcją ryzyka zapalenia narządów miednicy mniejszej, a u niektórych osób łagodzeniem trądziku. Nieliczne badania porównywały korzystne efekty różnych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, w związku z czym nie wiadomo, czy poszczególne preparaty, należące do tej grupy produktów, różnią się istotnie od siebie.

- U większości kobiet stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych przynosi korzyści, które znacznie przewyższają niewielkie ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych.

**Jakie zagrożenia wiążą się ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych?**

- Ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, podobnie jak ze stosowaniem wszystkich innych leków, wiążą się pewne zagrożenia. Najczęstszymi z nich są uczucie dyskomfortu w obrębie piersi, zmiany nastroju i zmiany masy ciała. W szeroko zakrojonych badaniach wykazano bardzo niewielki wzrost ryzyka występowania raka piersi i raka szyjki macicy.

- Być może największym zagrożeniem związanym ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest powstawanie zakrzepów krwi.

**Co się może stać, jeśli powstanie u mnie zakrzep krwi?**

- Zakrzepy krwi zwykle tworzą się początkowo w żyłach kończyn dolnych (wówczas schorzenie to określamy nazwą zakrzepicy żył głębokich). W części przypadków zakrzepy te mogą odrywać się i przemieszczać z krwią do naczyń krwionośnych w płucach (wówczas dochodzi do tzw. zatorowości płucnej). Zakrzepy krwi mogą też występować w naczyniach krwionośnych serca, powodując zawał serca, albo w naczyniach krwionośnych mózgu, powodując udar mózgu. Wystąpienie zakrzepów krwi może być zatem bardzo poważnym stanem, a w bardzo rzadkich przypadkach może spowodować śmierć.

**Jak wysokie jest ryzyko powstawania zakrzepów krwi w przypadku stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych?**

- Wszystkie złożone hormonalne środki antykoncepcyjne nieznacznie zwiększają ryzyko powstawania zakrzepów krwi. Należy jednak pamiętać, że ryzyko to jest niewielkie.

- Ryzyko utworzenia się zakrzepu krwi w związku ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest największe w pierwszym roku stosowania— zasada ta obowiązuje w przypadku kobiet, które nigdy wcześniej nie stosowały złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, oraz w przypadku kobiet, które wznowiły stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych po przerwie trwającej 4 tygodnie lub dłużej. Ryzyko powstania zakrzepu krwi jest też większe, jeśli należy Pani do grupy zwiększonego ryzyka (patrz punkt zatytułowany: „**Jakie inne czynniki mogą zwiększać u mnie ryzyko powstania zakrzepu krwi?**").

- Ryzyko utworzenia się zakrzepu krwi w przypadku stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych maleje po pierwszym roku, lecz nadal utrzymuje się na wyższym poziomie niż w przypadku kobiet niestosujących złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Ryzyko to powraca do poziomu populacyjnego po kilku miesiącach od odstawienia złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

**Czy ryzyko powstania zakrzepu krwi jest takie samo w przypadku wszystkich złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych?**

- W szeroko zakrojonych badaniach przeprowadzonych w okresie wielu lat uzyskano mocne dowody na to, że ryzyko tworzenia się zakrzepów krwi może różnić się w przypadku poszczególnych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Uważa się, że różnice te uzależnione są od dawki estrogenu i od rodzaju progestagenu w danym preparacie. Należy pamiętać, że ogólne ryzyko powstawania zakrzepów krwi w przypadku stosowania dowolnego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego jest u większości kobiet niewielkie.

- Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol oraz jeden z następujących progestagenów: lewonorgestrel, norgestymat albo noretysteron, cechują się mniejszym ryzykiem w porównaniu do złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających inne progestageny.

**U ilu kobiet powstaje zakrzep krwi?**

- Uważa się, że:

  - Do powstania zakrzepu krwi w okresie jednego roku dochodzi u około 2 na 10 000 zdrowych kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

  Dla porównania:

- Do powstania zakrzepu krwi w okresie jednego roku dochodzi u około 5–7 na 10 000 zdrowych kobiet, które stosują złożony hormonalny środek antykoncepcyjny zawierający etynyloestradiol oraz jeden z następujących progestagenów: lewonorgestrel, norgestymat albo noretysteron.
- Do powstania zakrzepu krwi w okresie jednego roku dochodzi u około 9–12 na 10 000 zdrowych kobiet, które stosują złożony hormonalny środek antykoncepcyjny zawierający etynyloestradiol oraz jeden z następujących progestagenów: gestoden, dezogestrel albo drospirenon.
- Do powstania zakrzepu krwi w okresie jednego roku dochodzi u około 6–12 na 10 000 zdrowych kobiet, które stosują złożony hormonalny środek antykoncepcyjny zawierający etynyloestradiol oraz jeden z następujących progestagenów: etonogestrel albo norelgestromin.
- W przypadku niektórych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych liczba kobiet, u których może powstać zakrzep krwi, nie jest na razie znana. Do preparatów tych zalicza się leki o następującym składzie: etynyloestradiol plus dienogest, etynyloestradiol plus chlormadynon, estradiol plus dienogest i estradiol plus nomegestrol.

| **Scenariusz** | **Ryzyko powstania zakrzepu krwi w okresie jednego roku** |
|---|---|
| Kobiety niestosujące złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (w postaci tabletek, plastrów czy pierścieni) i kobiety niebędące w ciąży | Około 2 na 10 000 kobiet |
| Kobiety stosujące złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol oraz jeden z następujących progestagenów: lewonorgestrel, norgestymat albo noretysteron | Około 5–7 na 10 000 kobiet |
| Kobiety stosujące złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol oraz jeden z następujących progestagenów: gestoden, dezogestrel albo drospirenon | Około 9–12 na 10 000 kobiet |
| Kobiety stosujące złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol oraz jeden z następujących progestagenów: etonogestrel albo norelgestromin | Około 6–12 na 10 000 kobiet |
| Kobiety stosujące doustne złożone hormonalne środki antykoncepcyjne o następującym składzie: etynyloestradiol plus dienogest, etynyloestradiol plus chlormadynon, estradiol plus dienogest i estradiol plus nomegestrol | Na razie brak danych |

**Jakie inne czynniki mogą zwiększać u mnie ryzyko powstania zakrzepu krwi?**

- Nawet bez stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych prawdopodobieństwo rozwoju zakrzepu krwi jest różne u poszczególnych kobiet. Obecność określonych czynników zwiększa w sposób indywidualny ryzyko rozwoju zakrzepu krwi. Przykładami tych czynników są:
  - wiek powyżej około 35 lat,
  - otyłość,
  - wystąpienie zakrzepu krwi u brata, siostry lub rodzica biologicznego w stosunkowo młodym wieku (np. przed ukończeniem 50 lat),
  - obecność schorzenia zwiększającego ryzyko powstania zakrzepu krwi, np. nowotworu złośliwego.

  Kobiety palące papierosy narażone są na zwiększone ryzyko powstania zakrzepów krwi powodujących zawał serca i udar mózgu, szczególnie jeśli są w wieku powyżej 35 lat.

- Może u Pani nie występować żaden z wymienionych wyżej czynników. Wówczas grożące Pani ryzyko powstania zakrzepu krwi podczas stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest bardzo niskie.

- Jeśli występuje u Pani kilka wymienionych wyżej czynników, wówczas ryzyko powstania zakrzepu krwi podczas stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest u Pani większe. W określonych przypadkach obecność kilku czynników ryzyka łącznie stanowi przeciwwskazanie do stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. W takich przypadkach należy omówić ze swoim lekarzem inne metody antykoncepcji.

- Należy pamiętać, że indywidualne ryzyko powstawania zakrzepów krwi zmienia się w miarę upływu czasu — może ono się zmienić, jeśli np. przybierze Pani znacznie na wadze (wzrost ryzyka) lub znacznie schudnie (spadek ryzyka), zacznie Pani palić (wzrost ryzyka) albo rzuci palenie (spadek ryzyka), przebędzie Pani rozległy zabieg operacyjny (wzrost ryzyka). Dlatego ważne jest informowanie osoby przepisującej Pani antykoncepcję o wystąpieniu wymienionych okoliczności mogących zmienić Pani indywidualne ryzyko.

**Na co powinnam zwracać szczególną uwagę?**

- Powinna Pani zwracać szczególną uwagę na objawy zakrzepów krwi, jeśli:
  - przebyła Pani właśnie zabieg operacyjny,
  - leżała Pani unieruchomiona w łóżku przez długi czas (np. z powodu doznanego urazu lub choroby) lub odbyła Pani długą podróż (podczas której możliwości „rozprostowania nóg" były ograniczone).

W razie wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza:

| Czy występuje u Pani którykolwiek z wymienionych niżej objawów? | Jaka jest prawdopodobna przyczyna Pani objawów? |
|---|---|
| Nasilony ból lub obrzęk jednej lub obu kończyn dolnych, któremu może towarzyszyć bolesność uciskowa, podwyższona temperatura skóry lub zmiany zabarwienia skóry, np. zblednięcie, zaczerwienienie lub zasinienie. | Zakrzepica żył głębokich |
| Nagłe pojawienie się duszności lub przyspieszonego oddechu bez ustalonej przyczyny; silny ból w klatce piersiowej, który może nasilać się przy głębokim oddychaniu; nagły napad kaszlu bez ustalonej przyczyny (któremu może towarzyszyć odkrztuszanie krwi). | Zatorowość płucna |
| Ból, dyskomfort, uczucie ściskania, uczucie ciężkości w klatce piersiowej, dyskomfort w górnej części ciała promieniujący do pleców, żuchwy, gardła, kończyny górnej wraz z uczuciem pełności w jamie brzusznej, niestrawności lub uczuciem krztuszenia się; wzmożone pocenie się, mdłości, wymioty lub zawroty głowy. | Zawał serca |
| Osłabienie siły mięśniowej lub zdrętwienie twarzy, kończyny górnej lub kończyny dolnej, szczególnie dotyczące tylko jednej strony ciała; problemy z mówieniem, nagła dezorientacja lub nagłe problemy z rozumieniem mowy; nagła utrata widzenia lub nagle występujące nieostre widzenie; nasilony ból głowy lub migrena o większym niż dotychczas nasileniu. | Udar mózgu |

**Czego powinnam oczekiwać, kiedy zgłoszę się na wizytę do mojego lekarza?**

- Kiedy zgłosi się Pani na wizytę do lekarza prowadzącego, lekarz powinien omówić z Panią korzyści i zagrożenia związane ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych w Pani indywidualnym przypadku. Lekarz powinien w szczególności podkreślić fakt, że stosowaniu złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych towarzyszy niewielkie ryzyko powstawania zakrzepów krwi, a także poinformować Panią o czynnikach zwiększających ryzyko powstawania zakrzepów krwi i omówić, jeden po drugim, najważniejsze objawy zakrzepów krwi, na które powinna Pani zwracać szczególną uwagę.

**Co powinnam zrobić, jeśli przyjmuję już złożone hormonalne środki antykoncepcyjne?**

- Jeśli stosuje już Pani złożone hormonalne środki antykoncepcyjne i nie towarzyszą temu żadne problemy, nie ma potrzeby, aby przerywała Pani ich stosowanie tylko z powodu wspomnianego przeglądu. Jeśli ma Pani jakiekolwiek wątpliwości dotyczące stosowanej antykoncepcji, powinna je Pani omówić z lekarzem prowadzącym podczas następnej wizyty. Do tego czasu powinna Pani kontynuować stosowanie przepisanego środka antykoncepcyjnego.

- Należy pamiętać, że nagłe przerwanie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych może doprowadzić do nieplanowanej ciąży. Ryzyko wystąpienia zakrzepu krwi podczas ciąży i zaraz po urodzeniu dziecka jest większe niż ryzyko związane ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

- Bardzo ważne jest, aby pamiętała Pani o konieczności informowania każdego lekarza i każdej pielęgniarki, którzy się Panią opiekują (np. jeśli ma Pani mieć wykonany planowy lub nieplanowy zabieg operacyjny), o tym, że stosuje Pani złożony hormonalny środek antykoncepcyjny.

**Gdzie mogę uzyskać więcej informacji?**

- Jeśli stosuje Pani złożony hormonalny środek antykoncepcyjny, powinna Pani uważnie zapoznać się z dołączoną do niego ulotką dla pacjenta, aby mieć pewność, że: ma Pani świadomość ryzyka powstawania zakrzepów krwi, wie Pani, jakie są objawy powstałego zakrzepu krwi (np. objawy zakrzepicy żył głębokich, objawy zatorowości płucnej, objawy zawału serca i objawy udaru mózgu), oraz że wie Pani, co należy zrobić, jeśli zacznie Pani podejrzewać, że mogło u Pani dojść do rozwoju któregokolwiek z tych schorzeń.

- Więcej informacji można uzyskać na wymienionych poniżej stronach internetowych: www.urpl.gov.pl oraz www.ema.europa.eu