

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

Merelbeke, 31 juli 2021

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG
Rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars

Gecombineerd hormonaal contraceptivum (CHC) – dienogest/ethinylestradiol (Louise): Wees u bewust van het licht verhoogd risico op veneuze trombo-embolie (VTE) bij vrouwen, die CHCs gebruiken die dienogest/ethinylestradiol bevatten, in vergelijking met CHCs die levonorgestrel/ethinylestradiol bevatten waarbij het risico lager is.

Geachte Dokter,
Geachte Apotheker,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Ceres Pharma N.V. u op de hoogte brengen van de meest recente gegevens over het risico op veneuze trombo-embolie (VTE) bij vrouwen die het gecombineerd hormonaal contraceptivum (CHC) Louise gebruiken:

Samenvatting

- **Uit een meta-analyse van vier observationele studies is gebleken dat CHC's die dienogest/ethinylestradiol (DNG/EE) bevatten geassocieerd zijn met een licht verhoogd risico op veneuze trombo-embolie (VTE) in vergelijking met CHC's die levonorgestrel/ethinylestradiol (LNG/EE) bevatten.**
- **Op basis van deze resultaten wordt het jaarlijkse risico op VTE bij vrouwen die dienogest samen met ethinylestradiol innemen geschat op 8-11 gevallen van VTE per 10.000 vrouwen.**
- **Dit verhoudt zich tot een jaarlijkse incidentie van 5-7 gevallen van VTE per 10.000 vrouwen die CHC's gebruiken die levonorgestrel, norethisteron of norgestimaat bevatten, en tot 2 gevallen van VTE per 10.000 vrouwen die geen CHC gebruiken.**
- **Bij de meerderheid van de vrouwen zullen de baten van het gebruik van een CHC opwegen tegen het risico op ernstige bijwerkingen. Bij de beslissing om een CHC voor te schrijven moet echter rekening gehouden worden met de huidige individuele risicofactoren van de vrouw, in het bijzonder het risico op VTE, en hoe het risico op VTE zich verhoudt tot andere CHC's.**
- **Als voorschrijver dient u uw patiënte bewust te maken van de tekenen en symptomen**

van VTE en arteriële trombo-embolie (ATE), door deze te beschrijven aan de vrouwen die u een CHC voorschrijft. Individuele risicofactoren dienen bovendien regelmatig opnieuw geëvalueerd te worden

Algemene informatie over het veiligheidsprobleem

Gecombineerde hormonale contraceptiva (CHC's) die dienogest/ethinylestradiol bevatten zijn vergund voor het gebruik als orale hormonale anticonceptie en als behandeling van matige acne vulgaris, indien lokale therapie of orale antibioticabehandeling heeft gefaald, bij vrouwen die geen bezwaar hebben een oraal anticonceptivum te gebruiken.

Een recente meta-analyse van vier observationele studies heeft aangetoond dat CHC's die dienogest/ethinylestradiol bevatten geassocieerd zijn met een licht verhoogd risico op VTE in vergelijking met CHC's die levonorgestrel/ethinylestradiol bevatten.

Alle vier de studies die in de meta-analyse opgenomen werden waren grote, gecontroleerde, prospectieve observationele studies die volgden op een serie cohort-studies. In het totaal bevatte de analyse de gegevens van 228.122 gebruiksters van hormonale anticonceptiva. De deelnemsters aan de Europese studie hadden gedurende respectievelijk 38.708 vrouwjaren en 45.359 vrouwjaren DNG/EE en LNG/EE (alleen preparaten met 30 µg ethinylestradiol) gebruikt.

Volgens de meta-analyse was de aangepaste hazard ratio (HRa) van het risico op VTE voor DNG/EE in vergelijking met LNG/EE, 1,57 (95% betrouwbaarheidsinterval [BI]: 1,07-2,30). Op basis van deze resultaten wordt het jaarlijkse risico op VTE bij vrouwen die dienogest/ethinylestradiol gebruiken geschat op 8-11 gevallen van VTE per 10.000 vrouwen. Het jaarlijkse risico op VTE bij gezonde vrouwen die een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken dat ethinylestradiol plus levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevat, wordt geschat op 5-7 gevallen van VTE per 10.000 vrouwen. Het jaarlijkse risico op VTE bij gezonde vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken, wordt geschat op 2 gevallen van VTE per 10.000 vrouwen (zie tabel 1 hieronder).

Er zijn tal van studies uitgevoerd naar het risico op VTE (diepe veneuze trombose, longembolie) bij gebruiksters van verschillende CHC's. Op basis van alle gegevens samen wordt geconcludeerd dat het risico op VTE licht kan verschillen van product tot product – waarbij de producten met het laagste risico, de progestagenen levonorgestrel, norethisteron en norgestimaat bevatten..

Onderstaande tabel 1 geeft de beste schattingen weer van het risico op VTE met verschillende ethinylestradiol/progestageen-combinaties in vergelijking met het risico geassocieerd met levonogestrel-bevattende pillen.

Het risico op VTE bij gebruik van om het even welk CHC is lager dan tijdens de zwangerschap of in de postpartumperiode.

Tabel 1: *Risico op VTE met gecombineerde hormonale anticonceptiva (nieuwe informatie is vetgedrukt)*

Progestageen in CHC (gecombineerd met ethinylestradiol, tenzij anders aangegeven)	Relatief risico versus levonorgestrel	Geschatte incidentie (per 10.000 vrouwen per gebruiksjaar)
Niet-zwanger en geen gebruikster	-	2

Levonorgestrel	Ref.	5-7
Norgestimaat/norethisteron	1,0	5-7
Dienogest	1,6	8-11
Gestodeen / desogestrel / drospirenon	1,5-2,0	9-12
Etonogestrel / norelgestromine	1,0-2,0	6-12
Chloormadinon / nomegestrolacetaat (E2)	NTB	NTB

E2 – estradiol; NTB – nog te bevestigen

Voorschrijvers moeten op de hoogte zijn van de huidige informatie in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product en de huidige klinische aanbevelingen bij het bepalen van het meest geschikte anticonceptiemiddel voor elke vrouw. Bij gebruik van een CHC is het risico op VTE groter dan bij niet-gebruik. Het risico is het hoogst tijdens het eerste jaar van gebruik van welk CHC dan ook, en na herstarten van CHC's na een onderbreking van 4 of meer weken. Het risico op VTE is ook hoger in aanwezigheid van intrinsieke risicofactoren. De risicofactoren voor VTE veranderen over verloop van tijd en het individuele risico van elke vrouw moet regelmatig opnieuw beoordeeld worden. Om een vroegtijdige diagnose te vergemakkelijken, moet aan alle vrouwen met tekenen en symptomen gevraagd worden of ze geneesmiddelen innemen 'en of ze een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken'. We herinneren eraan dat een aanzienlijk deel van de gevallen van trombo-embolie niet door duidelijke tekenen of symptomen voorafgegaan wordt.

Producten die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevatten, worden geassocieerd met het laagste risico op VTE. Andere producten zoals Louise kunnen tot 1,6 maal dit risiconiveau hebben. De beslissing om een ander CHC te gebruiken dan een CHC met het laagste risico op VTE mag alleen worden genomen na bespreking met de patiënte, om er zeker van te zijn dat zij zich bewust is van het risico op VTE dat samenhangt met het gebruik van Louise en dat ze begrijpt hoe haar huidige risicofactoren dit risico kunnen beïnvloeden, en dat haar risico op VTE hoger is gedurende het eerste jaar van gebruik.

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter van Louise zijn bijgewerkt zodat ze onze huidige kennis over de beschikbare gegevens weergeeft en de informatie zo duidelijk mogelijk is.

Melden van bijwerkingen

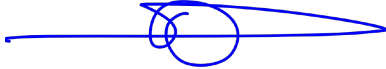
De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Louise te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de "papieren gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03– 1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Louise kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Ceres Pharma N.V. op het telefoonnummer 09/296 47 70 of per e-mail naar drugsafety@ceres-pharma.com

Vraag voor aanvullende informatie

Als u vragen hebt of verdere informatie nodig hebt, gelieve dan contact op te nemen met de dienst Medische informatie van Ceres Pharma N.V. (09/296 47 70) of infomed@ceres-pharma.com).

Met vriendelijke groet,

A handwritten signature in blue ink, consisting of a horizontal line that curves upwards and then loops back to the left, ending in a small circle.

Orphee Van Driessche
Deputy EU QPPV

In dit document zijn geen symbolen weergegeven die op merknamen wijzen (®, ™). Het voorkomen van productnamen zonder die symbolen betekent dus niet dat die namen niet beschermd zijn.