

YAZ 0,02 mg /3 mg

ethinylestradiolum 20 µg, drospirenonum 3 mg

Úvod

Základním estrogenem v kombinované perorální antikoncepci (PA) je vždy ethinylestradiol (EE). Přípravky se podle obsahu estrogeneru dělí do tří kategorií:

- s vysokou dávkou 40–50 µg EE,
- s nízkou dávkou 30–37,5 µg EE,
- s velmi nízkou dávkou 15–20 µg EE.

Nízké hladiny EE se významně podílejí na snížení estrogen-dependentních závažných (kardiovaskulární) i méně závažných nežádoucích účinků (bolesti hlavy, napětí v prsou, nevolnost, přibývání na váze). Incidence těchto subjektivních obtíží je při užívání přípravků s 20 µg EE významně nižší než u PA s 35 µg. PA s více než 35 µg EE by měla být předepisována pouze v indikovaných případech, např. ženám s opakovaným výskytem nepravidelného krvácení při nižších dávkách EE nebo ženám užívajícím léky urychlující metabolismus steroidů.

Spolehlivost nízkoestrogenových přípravků je srovnatelná s přípravky s vyšším obsahem (Pearlův index 0,21–0,24). Pro spokojenost pacientek je však potřebný výběr vhodných kandidátek: kombinovaná PA s extrémně nízkým hormonálním obsahem není vhodná k úpravě cyklu u žen s anamnézou nepravidelného krvácení. Nutné je zvážit její užívání u žen s hyperandrogenním syndromem. K pseudomenstruačnímu krvácení dochází méně často, nevýhodou může být častější výskyt nepravidelného krvácení z průniku a špinění. Pravidelnost menstruačního cyklu se však s dobou užívání zvyšuje.

Lepší kontrolu cyklu a méně závažné příznaky z vysazení zabezpečuje použití 24denního dávkovacího schématu. Celkově lze hodnotit kontrolu cyklu při velmi nízkodávkované PA jako přijatelnou, nepravidelné krvácení není spojeno se signifikantně rozdílným procentem přerušení užívání než u jiné PA.

Důležitá je i volba vhodné gestagení složky. V přípravcích PA se používá několik gestagenů, které se liší svými farmakologickými vlastnostmi. V případě potřeby lze volit látku s částečně antiandrogenní nebo mineralokortikoidní aktivitou, které dokážou zlepšovat androgenně podmíněné poruchy (akné, mastná pleť, hirsutismus) nebo antagonizovat retenci sodíku vyvolanou estrogeny.

Charakteristika

YAZ je kombinovaná hormonální PA obsahující estrogen ethinylestradiol (EE) a gestagen drospirenon. Z hlediska obsahu estrogenerů se řadí do skupiny přípravků s velmi nízkým obsahem EE. Drospirenon je nový gestagen s antiandrogenními a mírnými antimineralkortikoidními vlastnostmi. Nemá estrogení, glukokortikoidní ani antiglukokortikoidní aktivitu. Tím se jeho farmakologický profil nejvíce podobá přirozenému gestagenu progesteronu.

Struktura drospirenonu je částečně analogická spironolaktonu a 3 mg drospirenonu mají antimineralkortikoidní aktivitu odpovídající 25 mg spironolaktonu. Z klinických studií vyplynulo, že slabé antimineralkortikoidní vlastnosti drospirenonu antagonizují do určité míry retenci sodíku způsobenou estrogeny.

V Nizozemsku jako referenčním členském státě Evropské unie je přípravek YAZ schválen jako antikoncepce a k léčbě středně těžkých forem akné u žen. V USA je dále schválen pro terapii premenstruační dysforické poruchy. Kromě antikoncepce však nebyly zatím tyto indikace v ČR schváleny.

Klinické zkušenosti

Pearl index selhání pro přípravek YAZ je 0,41, celkový Pearl index (selhání metody + selhání pacientky) činí 0,80.

Užívání jakékoliv kombinované PA přináší zvýšené riziko žilní tromboembolické příhody (VTE – venous thromboembolic event). Incidence VTE u žen bez rizikových faktorů pro VTE se při užívání PA s nízkou dávkou estrogenerů pohybuje od 20 případů na 100 000 žen/rok (v kombinaci s levonorgestrem) až po 40 případů na 100 000 žen/rok (v kombinaci s desogestrem/gestodenen). Incidence VTE u žen užívajících EE/drospirenon 0,03 mg/3 mg je stejná jako u žen užívajících PA obsahující EE a levonorgestrel. Riziko VTE pro přípravek YAZ, obsahující nižší dávku EE, v současné době není známo.

Přípravek YAZ v terapii akné u žen byl hodnocen ve dvou dvojité zaslepených, randomizovaných a placebem kontrolovaných studiích v délce 6 měsíců. Ve srovnání s placebem YAZ přinesl klinicky významné snížení výskytu zánětlivých lézí (49,3 % vs. 33,7 %), nezáánětlivých lézí (40,6 % vs. 22,1 %), a lézí celkem (44,6 % vs. 28,1 %). Vyšší procento pacientek uvádělo hodnocení pleti „čistá“ nebo „téměř čistá“ na stupnici ISGA (18,6 % vs. 6,8 %).

Ve dvou klinických studiích, v nichž byla hodnocena účinnost přípravku YAZ u premenstruační dysforické poruchy v USA, zlepšoval přípravek YAZ významně subjektivní hodnocení závažnosti symptomů (37,5 bodu vs. 30 bodů pro placebo).

Indikace

Perorální kontracepce.

Interakce

Interakce mezi PA a jinými léčivými přípravky mohou vést ke krvácení z průniku nebo k selhání kontracepce. Interakce jsou v zásadě shodné s jinou kombinovanou PA. Podrobnosti viz Souhrn charakteristických vlastností produktu.

Podávání drospirenonu (antimineralkortikoidní účinek) ani při současném podávání s inhibitory ACE nebo nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID) nemění významně hladinu sérového draslíku. Současné užívání drospirenonu s antagonisty aldosteronu nebo s draslík šetřícími diuretiky však nebylo ověřováno. Při uvedené kombinaci má být provedeno vyšetření sérového draslíku během prvního léčebného cyklu.

Kontraindikace

Kontraindikace jsou v zásadě stejné jako pro jinou kombinovanou PA, tj. riziko tromboembolie. Podrobnosti viz Souhrn charakteristických vlastností produktu.

Dávkování a způsob užívání

Tablety se musí užívat každý den přibližně ve stejnou dobu, v pořadí vyznačeném na blistru. Tablety se užívají bez přerušování. Užívá se jedna tableta denně po 28 po sobě jdoucích dní. Balení obsahuje 24 světle růžových potahovaných tablet s účinnými látkami a 4 bílé placebo (neučinné) potahované tablety.

Při vynechání je potřeba dodržovat obvyklý postup při vynechání perorální hormonální antikoncepce.

Poznámka: Statut přípravku: léčivý přípravek, je vázán na lékařský předpis. Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění: nehrazeno. Profil přípravku zpracován s využitím odborné literatury a SPC dle poslední revize.



léčivý přípravek

PROFIL



Farmakologický profil progesteronu a nejběžnějších syntetických progestinů obsažených ve vybraných monofázických perorální hormonální antikoncepci

	Progestagenní účinek	Androgenní účinek	Antandrogenní účinek	Antimineralo- kortikoidní účinek	Glukokortikoidní účinek	EE 15 µg	EE 20 µg	EE 30 µg	EE 35 µg	EE 50 µg
progesteron	+	-	(+)	+	(+)					
drospirenon	+	-	+	+	-	YAZ (24+4) (BSP) Yasminelle (21+7) (BSP)	Yadine (BSP)			
cyproteron acetát	+	-	++	-	(+)			Marvelon (Organon) Regulon (Gedeon Richter)	Diane 35 (BSP) Chloé (Zentiva) Minerva (Medicom) Vreya (Stragen)	
desogestrel	+	(+)	-	-	-	Mercilon (Organon) Novynette (Gedeon Richter)	Jeanine (BSP)			
dienogest	+	-	+	-	-					
gestoden	+	(+)	-	(+)	-	Logest (BSP) Harmonet (Wyeth) Lindynette 20 (Gedeon Richter) Lunafem (Medicom) Sunya (Stragen)			Femoden (BSP) Katya (Stragen) Minulet (Wyeth)	
levonorgestrel	+	(+)	-	-	-	Loette (Wyeth)	Microgynon (BSP) Minisiston (BSP)			Gravistat (BSP)
medroxyprogesteron acetát	+	(+)	-	-	-					
norgestimát	+	(+)	-	-	-				Cilest (Janssen-Cilag)	
chlormadinon acetát	+	-	+	-	-			Belara (Grünenthal)		

BSP = Bayer Schering Pharma
EE = ethinylestradiol

++ vysoký účinek
+ má účinek
(+) zanedbatelný účinek
- bez účinku