

Hintergrund

Das **Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE)**, z. B. tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie, ist durch Anwendung eines kombinierten oralen Kontrazeptivums (KOK) **leicht erhöht**¹:



KOK mit
Ethinylestradiol (EE)

~ **5–15** pro 10.000 Frauenjahre¹



KOK mit **EE und Levonorgestrel (LNG)**²

~ **5–7** pro 10.000 Frauenjahre¹



Keine hormonalen
Verhütungsmittel

~ **2** pro 10.000 Frauenjahre¹

Ethinylestradiol (oral verabreicht)
wirkt **400–500 mal stärker im Lebergewebe** als Estradiol(-valerat).^{3,4}



Ethinylestradiol

vs.



Estradiol(-valerat)

Estradiol(-valerat) beeinflusst Gerinnungsfaktoren und damit möglicherweise die **Gerinnung weniger stark** als Ethinylestradiol.^{3,4}

INAS SCORE

Primäres Studienziel ist die **Beurteilung des VTE-Risikos von Qlaira®** im Vergleich zur Gruppe aller anderen KOK (aKOK einschließlich EE/LNG) bei Kurz- und Langzeitanwendung in der klinischen Routinepraxis.⁵

Design

Basierend auf einer **breiten Studienpopulation**, vergleicht INAS-SCORE **Anwenderinnen von Estradiolvalerat/Dienogest (Qlaira®)** mit **Anwenderinnen anderer KOK** in den USA und in Europa.⁵



> **50.000** Anwenderinnen (11–59 Jahre)
mit neu verordnetem KOK



> **145.000** Frauenjahre
Beobachtung

2–7 Jahre maximales
individuelles Follow-up



Qlaira® (N = 9.791)



aKOK
(N = 20.307)



EE/LNG
Subgruppe von aKOK
(N = 3.736)

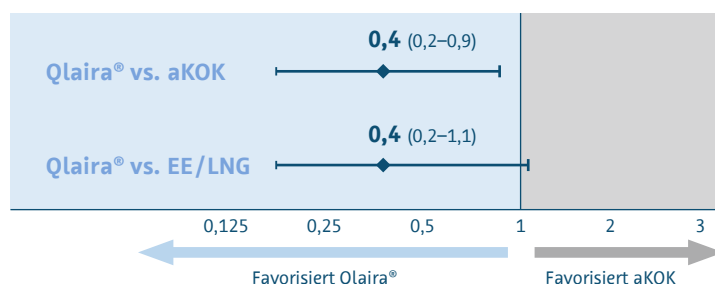
Ergebnisse

Die **Qualität der Daten** wurde durch einen **im Prüfplan festgelegten 3-stufigen Prozess** gesichert, wodurch die Verlustrate im Follow-up minimiert und VTE-Ereignisse unabhängig und verblindet verifiziert werden konnten.⁵

Das **Risiko**
gesicherter VTE ist
bei Qlaira® **geringer**
als bei aKOK und
vergleichbar mit
dem Risiko bei KOK
mit EE/LNG.⁵

Adjustiertes Risiko für VTE (Europa): Hazard Ratio (95 % KI)

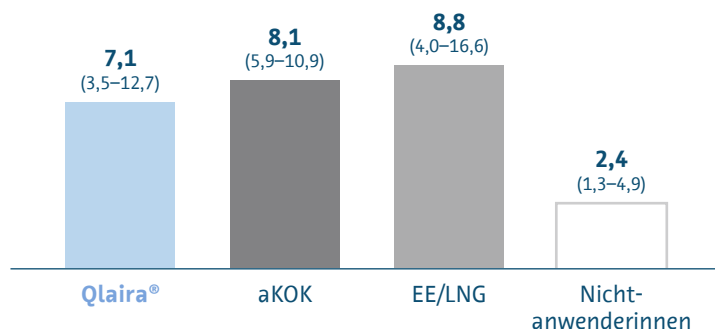
(bereinigt um Alter, BMI, Dauer der Anwendung und familiäre Vorgeschichte für VTE)



Statistisch signifikant

Studie für diesen Vergleich
nicht gepowert

Inzidenzrate (Europa): VTE-Ereignisse/10.000 Frauenjahre (95 % KI)



Insgesamt traten nur
68 VTE in der europäischen
Kohorte auf.

Die **Inzidenzrate**
gesicherter VTE
ist bei Qlaira®
niedriger als bei
aKOK, einschließlich
KOK mit EE/LNG.⁵

Die Daten der INAS-SCORE-Studie führten zu einer Änderung der Fachinformation (siehe Rückseite).

Neues Sicherheitsprofil in der Qlaira®-Fachinformation (Stand 12/2018):

„Die Anwendung jedes kombinierten hormonalen Kontrazeptivums (KKH) erhöht das Risiko für eine venöse Thromboembolie (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. Arzneimittel, die Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron enthalten, sind mit dem geringsten Risiko für eine VTE verbunden. Begrenzte Daten* legen nahe, dass Qlaira® ein Risiko für eine VTE in der gleichen Größenordnung haben könnte. Die Entscheidung, ein anderes Arzneimittel wie z. B. Qlaira® anzuwenden, das nicht zu denen mit dem geringsten VTE-Risiko gehört, sollte nur nach einem Gespräch mit der Frau getroffen werden. Bei dem Gespräch ist sicherzustellen, dass sie Folgendes versteht: das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Qlaira®, wie ihre vorliegenden individuellen Risikofaktoren dieses Risiko beeinflussen, und dass ihr Risiko für VTE in ihrem allerersten Anwendungsjahr am höchsten ist.“

* Limitierung: nur 1 Studie, geringe Anzahl Teilnehmer mit LNG-haltigen KOK. Die Studie war für diesen Vergleich nicht ausreichend gewichtet.⁴

Qlaira® Filmdtabletten

Zusammensetzung: Wirkstoffe: 2 dunkelgelbe Tabletten mit 3 mg Estradiolvalerat, 5 mittelrote Tabletten mit 2 mg Estradiolvalerat und 2 mg Dienogest, 17 hellgelbe Tabletten mit 2 mg Estradiolvalerat und 3 mg Dienogest, 2 dunkelrote Tabletten mit 1 mg Estradiolvalerat, 2 weiße Tabletten, die keine Wirkstoffe enthalten. Sonstige Bestandteile: wirkstoffhaltige/-freie Tabletten: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K25 (E1201), Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich] (E572), Hypromellose (E464), Talkum (E553b), Titandioxid (E171); wirkstoffhaltige Tabletten enthalten zusätzlich: vorverkleisterte Stärke (Mais), Macrogol 6000, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) und/oder Eisen(III)-oxid (E172)

Anwendungsgebiete: Orale Kontrazeption. Behandlung starker Menstruationsblutungen ohne organische Ursache bei Frauen, die eine orale Kontrazeption wünschen.

Gegenanzeigen: Vorliegen oder Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE) z. B.: bestehende VTE oder VTE in der Vorgeschichte (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie), erbliche oder erworbene Prädisposition für VTE, größere Operationen mit längerer Immobilisierung, hohes Risiko für eine venöse Thromboembolie aufgrund mehrerer Risikofaktoren. Vorliegen oder Risiko einer arteriellen Thromboembolie (ATE), z. B.: bestehende ATE oder ATE in der Vorgeschichte (Herzinfarkt) o. Angina pectoris; bestehender Schlaganfall, oder transitorische ischämische Attacke in der Vorgeschichte; erbliche oder erworbene Prädisposition für eine ATE; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen in der Vorgeschichte; hohes Risiko für ATE aufgrund von schwerwiegenden Risikofaktoren wie: Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung, schwerer Hypertonie, schwerer Dyslipoproteinämie; best./vorausgeg. schwere Lebererkrankung, solange Leberfunktionswerte nicht normal; best./vorausgeg. Lebertumoren; bekannte/vermutete sexualhormonabhängige maligne Tumoren; diagnostisch nicht abgeklärte vaginale Blutungen; Überempfindlichkeit gg. Wirkstoffe od. sonst. Bestandteile.

Nebenwirkungen: Häufig: Kopfschmerzen (einschl. Spannungskopfschm. u. Sinuskopfschm.), abdominale Schmerzen (einschl. abdom. Distension, oberer/unterer Abdominalschmerz), Übelkeit, Akne (einschl. pustulöser Akne), Amenorrhoe, Brustbeschwerden (einschl. Brustschmerzen, Brustempfindlichkeit, Erkrank. u. Schmerzen d. Brustwarzen), Dysmenorrhoe, Zwischenblutungen (Metrorrhagie, einschl. unregelm. Menstruation), Gewichtszunahme. Gelegentlich: Pilzinfektion, mykotische vulvovaginale Infektion (einschl. vulvovag. Candidiasis u. identifizierter zervikaler Pilzproben), vag. Infektion, verstärk. Appetit, Depression/depressive Verstimmung, emotionale Störung (einschl. Weinen und Affektlabilität), Schlaflosigkeit, vermind. Libido (einschl. Libidoverlust), psych. Störung, Stimmungswechsel (einschl. Stimmungsänderungen/-schwankungen), Benommenheit, Migräne (mit u. ohne Aura), Hitzewallung, Hypertonie, Diarrhoe, Erbrechen, Anstieg der Leberenzyme (einschl. erhöhter Alaninaminotransferase, Aspartataminotransferase u. Gamma-GT), Alopecie, Hyperhidrosis, Pruritus (einschl. generalisierter Pruritus u. juckendem Hautausschlag), Hautausschlag (einschl. fleckigem Ausschlag), Muskelkrämpfe, Brustvergrößerung (einschl. Brustschwellung), Gewebeveränderungen i. d. Brust, Zervixdysplasie, dysfunkt. uterine Blutungen, Dyspareunie, fibrozystische Brustveränderungen, Menorrhagie, Menstruationsstörungen, Ovarialzysten, Unterbauchschmerzen, prämenstruelles Syndrom, Uterusleiomyom, Uteruskrämpfe, uterine/vaginale Blutungen einschl. Schmierblutung (einschl. vag. Hämorrhagie, genitaler/uteriner Hämorrhagie), vaginaler Ausfluss, vulvovaginale Trockenheit, Müdigkeit, Reizbarkeit, Ödeme (einschl. peripherer Ödeme), Gewichtsabnahme, Blutdruckveränderungen (einschl. erhöhtem/erniedrigtem Blutdruck). Selten: Candidiasis, oraler Herpes, PID (Unterleibsentzündung), vermutetes okuläres Histoplasmose-Syndrom, Tinea versicolor, Harnwegsinfektion, bakterielle Vaginitis, Flüssigkeitsretention, Hypertriglyceridämie, Aggression, Angst, Dysphorie, verstärkte Libido, Nervosität, Alptraum, Unruhe, Schlafstörung, Stress, Aufmerksamkeitsstörung, Parästhesie, Vertigo, Kontaktlinsenunverträglichkeit, trockene Augen, Augenschwellung, Myokardinfarkt, Palpitationen, blutende Varizen, venöse Thromboembolie (VTE), arterielle Thromboembolie (ATE), Hypotonie, Thrombophlebitis, Venenschmerzen, Obstipation, Mundtrockenheit, Dyspepsie, gastroösophageale Refluxerkrank., fokal-noduläre Hyperplasie d. Leber, chron. Cholezystitis, allerg. Hautreaktion (einschl. allerg. Dermatitis u. Urtikaria), Chloasma, Dermatitis, Hirsutismus, Hypertrichose, Neurodermitis, Pigmentationsstörung, Seborrhoe, Hauterkrank. (einschl. Spannen d. Haut), Rückenschmerzen, Kieferschmerzen, Schweregefühl, Schmerzen i. Bereich d. Harntrakts, ungewöhnl. Abbruchblutungen, benignen Brustneoplasien, Mamma-Karzinom in situ, Brustzysten, Brustsekretion, zerv. Polypen, zerv. Erythem, koitale Blutungen, Galaktorrhoe, genitaler Ausfluss, Hypomenorrhoe, verspät. Menstruation, rupt. Ovarialzyste, vaginaler Geruch, vulvovag. Brennen/Beschwerden, Lymphadenopathie, Asthma, Dyspnoe, Epistaxis, Schmerzen i. Brustkorb, Unwohlsein, Pyrexie, patholog. Zervixabstrich. Bei Anwendung von komb. oralen Kontrazept. (KOK): Venöse/arterielle Thromboembolien, Hypertonie, Lebertumoren, Chloasma; Auftreten/Verschlechterung von Erkrank., für die Zusammenhang nicht nachgewiesen: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Epilepsie, Migräne, Uterusmyome, Porphyrrie, syst. Lupus erythematosus, Herpes gestationis, Sydenham-Chorea, hämolytisch urämisches Syndrom, cholestat. Ikterus. Akute/chron. Leberfunktionsstörungen können Einnahmeunterbrechung erf. machen. Bei hereditärem Angioödem können Estrogene Symp. auslösen od. verschlimmern. Diagnosehäufigkeit von Brustkrebs geringfügig erhöht. Weitere Nebenwirk. v. Ethinylestradiol-enthalt. KOK: Erythema nodosum, Erythema multiforme, Brustdrüsensekretion, Überempfindlichkeitsreaktionen.

Warnhinweis: Bei der Entscheidung, Qlaira zu verschreiben, sollten die aktuellen, individuellen Risikofaktoren der einzelnen Frauen, insbesondere im Hinblick auf venöse Thromboembolien (VTE), berücksichtigt werden. Auch sollte das Risiko für eine VTE bei Anwendung von Qlaira mit dem anderer kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KKH) verglichen werden. Enthält weniger als 50 mg Lactose pro Tbl. Pat. m. hereditärer Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption, die auf einer lactosefreien Diät sind, sollten diese Menge beachten.

Verschreibungspflichtig.

Stand: FI/12, 12/2018. Pharmazeutischer Unternehmer: Jenapharm GmbH & Co. KG, D-07745 Jena



gynportal.com

Jenapharm
Liebe. Leben. Gesundheit.