



Landeshauptleute
Landessanitätsdirektionen
Österreichische Apothekerkammer
Österreichische Ärztekammer
Landesärztekammern
Anstaltsapotheken d.
Universitätskliniken

Datum: 31.01.2014
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at
Unser Zeichen:

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information über Unterschiede hinsichtlich des Thromboembolie-Risikos unterschiedlicher kombinierter oraler Kontrazeptiva; Bedeutung von individuellen Risikofaktoren; Achtung auf Zeichen und Symptome

Zulassungsinhaber: Actavis / Aristo Pharma / Bayer / Dermapharm / Famy Care Europe / Janssen Cilag / Gedeon Richter / Gynial / Kwizda Pharma / Laboratorios Léon Farma SA / Madaus / N.V. Organon / Pelpharma / Pfizer / Ratiopharm / Sandoz / Stada / Teva Pharma / Theramex Srl / Velvian

Wirksamer Bestandteil: Kombinierte orale Kontrazeptiva, die Chlormadinon, Desogestrel, Dienogest, Drospirenon, Etonogestrel, Gestoden, Nomegestrol, Norelgestromin, Norgestimat enthalten

Angaben zu den zugelassenen Indikationen entnehmen Sie bitte den entsprechenden Fachinformationen

1. Zusammenfassung

- Diese Bewertung bestätigte die bisherige Einschätzung, dass das Risiko für das Auftreten venöser Thromboembolien (VTE) unter allen niedrig dosierten CHCs (Ethinylestradiol-Gehalt < 50 µg) gering ist.
- Es gibt klare Belege dafür, dass Unterschiede zwischen CHCs in Abhängigkeit vom enthaltenen Gestagen hinsichtlich des Risikos einer venösen Thromboembolie (VTE) bestehen. Aktuell verfügbare Daten deuten darauf hin, dass CHCs, die die Gestagene



Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat enthalten, das niedrigste VTE-Risiko unter den kombinierten hormonellen Kontrazeptiva aufweisen (siehe Tabelle 1 unten).

- Bei der Verordnung von CHCs sind die Risikofaktoren der einzelnen Frau – insbesondere jene für VTE – sowie die Unterschiede, die zwischen den Präparaten hinsichtlich des VTE-Risikos bestehen, zu berücksichtigen.
- Es besteht keine Notwendigkeit, das Präparat abzusetzen, wenn bisher keine Probleme bei der Anwendung des kombinierten hormonellen Kontrazeptivums aufgetreten sind.
- Es gibt keine Belege dafür, dass bei niedrig dosierten CHCs (Ethinylestradiol-Gehalt < 50 µg) Unterschiede hinsichtlich des Risikos für eine arterielle Thromboembolie (ATE) bestehen.
- Bei den meisten Frauen überwiegt der mit der Anwendung von CHC verbundene Nutzen das Risiko für das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen bei weitem. Der Fokus liegt nun darauf, die Wichtigkeit der individuellen Risikofaktoren und die Notwendigkeit einer regelmäßigen Re-Evaluierung dieser zu betonen und Bewusstsein für die Anzeichen und Symptome einer VTE bzw. ATE zu schaffen, welche einer Frau bei Verordnung eines CHC beschrieben werden sollten.
- Ziehen Sie stets die Möglichkeit einer CHC-assoziierten Thromboembolie in Betracht, wenn sich eine Frau mit entsprechenden Symptomen vorstellt.
- *Es werden zusätzliche Materialien erstellt, die die Beratung vereinfachen sollen:*
 - *eine Checkliste, die der verordnende Arzt mit der Frau durchgehen kann, um sicherzustellen, dass ein CHC für die Frau geeignet ist.*
 - *eine Patientenkarte, die die wichtigsten Anzeichen und Symptome einer VTE bzw. ATE aufführt, auf die Frauen achten sollen.*

1.1. Weiterführende Informationen zu Sicherheitsbedenken und Empfehlungen

In zahlreichen Studien wurde das Risiko für das Auftreten einer VTE (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie) unter verschiedenen CHCs untersucht. Basierend auf der Gesamtheit der Daten wird gefolgert, dass das VTE-Risiko einzelner Präparate unterschiedlich ist. So besteht ein niedrigeres Risiko bei Präparaten, die die Gestagene Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat enthalten. Zu einigen Präparaten liegen bislang nur unzureichende Daten vor, um ihr VTE-Risiko im Vergleich zum VTE-Risiko unter den Präparaten mit niedrigerem Risiko beurteilen zu können.

Die bestmöglichen Einschätzungen zum VTE-Risiko bei einigen Ethinylestradiol-Gestagen-Kombinationspräparaten im Vergleich zum Risiko bei Levonorgestrel-haltigen oralen Kontrazeptiva sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Verglichen mit einer Schwangerschaft und der Postpartalphase ist das VTE-Risiko bei der Anwendung von CHCs niedriger.



Tabelle 1: VTE-Risiko kombinierter hormoneller Kontrazeptiva

Gestagen-haltiges CHC (kombiniert mit Ethinylestradiol, sofern nicht anders angegeben)	Relatives Risiko im Vergleich zu Levonorgestrel	Geschätzte Inzidenz (pro 10 000 Frauen und Anwendungsjahr)
Nichtschwangere Nichtanwenderinnen	-	2
Levonorgestrel	Referenz	5–7
Norgestimat/Norethisteron	1,0	5–7
Gestoden/Desogestrel/Drospirenon	1,5–2,0	9–12
Etonogestrel/Norelgestromin	1,0–2,0	6–12
Chlormadinon/Dienogest/Nomegestrol-acetat (E2)	noch zu bestätigen ¹	noch zu bestätigen ¹

E2: Estradiol

¹Um aussagekräftige Daten für das Risiko dieser Präparate erheben zu können, werden weitere Studien durchgeführt oder sind geplant.

Die verordnenden Ärzte sollten anhand der aktuellen Produktinformation und Behandlungsleitlinien das für jede Frau am besten geeignete Kontrazeptivum auswählen. Das VTE-Risiko ist im ersten Jahr der Anwendung eines CHC bzw. nach einem erneuten Beginn der Anwendung (nach einer Anwendungspause von mindestens 4 Wochen) am höchsten. Ebenfalls erhöht ist das VTE-Risiko bei Vorliegen intrinsischer Risikofaktoren.

Die VTE-Risikofaktoren, die bei einer Frau vorliegen, ändern sich im Laufe der Zeit, daher ist es notwendig, das individuelle Risiko einer Frau in regelmäßigen Abständen erneut zu beurteilen. Um eine frühzeitigere Diagnose zu ermöglichen, sind sämtliche Frauen, die mit den entsprechenden Anzeichen und Symptomen vorstellig werden, zu fragen, ob sie irgendwelche Arzneimittel „oder ein kombiniertes hormonelles Kontrazeptivum anwenden“. Es gilt zu beachten, dass einem erheblichen Teil aller Thromboembolien keinerlei offensichtliche Anzeichen oder Symptome vorausgehen.

Es ist bekannt, dass das Risiko für das Auftreten einer ATE (Myokardinfarkt, Schlaganfall) unter der Anwendung von CHCs ebenfalls erhöht ist, allerdings sind die verfügbaren Daten nicht ausreichend um zu zeigen, ob dieses Risiko bei verschiedenen Präparaten unterschiedlich ist. Die Entscheidung, welches Präparat angewendet werden soll, ist erst nach einem Gespräch mit der Frau zu treffen. In diesem Gespräch ist u.a. zu erörtern, wie hoch das VTE-Risiko bei den verschiedenen Präparaten ist, wie sich die bei der Frau vorliegenden Risikofaktoren auf ihr VTE- und ATE-Risiko auswirken und ob die Frau ein bestimmtes Präparat bevorzugt.

Die Produktinformation wird aktualisiert, um den derzeitigen Stand der Evidenz wiederzugeben und die Information so klar wie möglich darzustellen. Dabei wurden auch die VTE-Ausgangsraten aktualisiert um die jüngsten Erkenntnisse widerzuspiegeln. Diese höheren Raten sind wahrscheinlich auf die verbesserte VTE-Diagnostik und das Meldesystem sowie auf den im Laufe der Zeit angestiegenen Anteil an Adipositas zurückzuführen.



Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit kombinierten oralen Kontrazeptiva dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 31.1.2014



Dieses Dokument wurde amtssigniert.
Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter
<http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5, 1200 Wien