

Informationsblatt zu ektopischen Schwangerschaften



Dieses Informationsblatt ist verpflichtender Teil der Zulassung von Jaydess® (Levonorgestrel) und wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um das Risiko des Auftretens von ektopischen Schwangerschaften zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Jaydess® zu erhöhen. Mit diesem Informationsblatt soll daher sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Jaydess® verschreiben und zur Anwendung bringen, und Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen. (BfArM-Informations-Flyer“ zur Erläuterung der Zweckbestimmung der „Blauen Hand“ <http://www.bfarm.de/schulungsmaterial>)

▼ Jaydess® unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

Zielsetzung

Mit diesem Informationsblatt sollen die folgenden Informationen vermittelt werden:

- Absolute und relative Risiken für eine ektopische Schwangerschaft bei Frauen, die Jaydess® anwenden
- Bedeutung einer Verhütungsberatung für:
 - die Beurteilung des Risikos für eine ektopische Schwangerschaft bei jeder einzelnen Frau, die Jaydess® als Verhütungsmittel in Erwägung zieht
 - die Aufklärung von Frauen über das Erkennen von Anzeichen und Symptomen einer ektopischen Schwangerschaft und die Notwendigkeit, sich beim Auftreten irgendeines dieser Anzeichen oder Symptome sofort an ihren Arzt/ihre Ärztin zu wenden.

Ektopische Schwangerschaften bei Frauen, die Jaydess® anwenden

Die absolute Rate ektopischer Schwangerschaften ist bei Frauen, die Jaydess® anwenden, niedrig, da Jaydess® eine hohe kontrazeptive Wirksamkeit aufweist. Sollte eine Frau schwanger werden, beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass es sich hierbei um eine ektopische Schwangerschaft handelt, bis zu 50 %.

In klinischen Studien betrug der 1-Jahres-Pearl-Index 0,41 (95 %-Konfidenzintervall 0,13-0,96) und der 3-Jahres-Pearl-Index lag bei 0,33 (95 %-Konfidenzintervall 0,16-0,60). Die absolute Rate an ektopischen Schwangerschaften unter Jaydess® lag in klinischen Studien der Phasen II und III bei ca. 0,11 pro 100 Frauenjahre.¹ Die Hintergrundinzidenz ektopischer Schwangerschaften, bei denen Daten aus zwei großen Managed-Care-Datenbanken in den USA genutzt wurden, ergab, dass geschätzt 1,7–2,5 % aller Schwangerschaften ektopisch sind bzw. dass bei Frauen im Alter von 20 bis 39 Jahren in der Gesamtbevölkerung (sowohl Anwenderinnen von Verhütungsmitteln als auch Nicht-Anwenderinnen) in 100 Frauenjahren 0,11–0,23 ektopische Schwangerschaften auftreten^{2,3,10}.

Anzeichen und Symptome einer ektopischen Schwangerschaft

Es ist wichtig, dass die Anzeichen und Symptome einer ektopischen Schwangerschaft so früh wie möglich erkannt werden, damit unverzüglich eine Behandlung eingeleitet werden kann. Es ist daher entscheidend, Frauen über die Anzeichen und Symptome einer ektopischen Schwangerschaft, zu denen die folgenden zählen,^{1,4-6} aufzuklären:

- Einseitige Unterleibsschmerzen, die stark oder anhaltend sein können. Die Schmerzen können plötzlich und abrupt auftreten oder langsam über mehrere Tage zunehmen.
- Vaginale Blutung. Diese kann sich von einer Menstruationsblutung unterscheiden (z. B. kann das Blut dunkler sein).
- Anhaltende Blutung nach einem amenorrhöischen Zeitraum, insbesondere wenn die Blutung mit Schmerzen verbunden ist.
- „Normale“ Symptome einer Schwangerschaft, jedoch mit Blutung und Schwindelgefühl.
- Schmerzen in der Schulter Spitze (weil Blut in das Abdomen austritt und eine Reizung des Zwerchfells verursacht).
- Starke Schmerzen oder Kollaps infolge einer schweren inneren Blutung in Verbindung mit einer Ruptur.
- Allgemeine Symptome: Diarrhoe, Schwächegefühl oder Schmerzen beim Stuhlgang; diese Symptome geben nur dann Anlass zur Sorge, wenn sie zusätzlich zu einem der oben angegebenen spezifischen Symptome auftreten.
- Ein positiver Schwangerschaftstest.

Wenn eine Frau während der Anwendung von Jaydess® einen positiven Schwangerschaftstest aufweist, muss die Möglichkeit einer ektopischen Schwangerschaft in Erwägung gezogen und weitere Tests durchgeführt werden, um eine ektopische Schwangerschaft entweder auszuschließen oder zu bestätigen.¹

Die frühzeitige Diagnose einer ektopischen Schwangerschaft kann sich als schwierig erweisen und möglicherweise eine Reihe an Untersuchungen erfordern. Eine ektopische Schwangerschaft kann durch eine transvaginale Ultraschalluntersuchung und einen Bluttest auf β hCG bestätigt werden.⁷

Auswirkungen einer ektopischen Schwangerschaft auf die zukünftige Fertilität

Eine ektopische Schwangerschaft kann zu einer Schädigung oder dem Verlust eines Fortpflanzungsorgans (z. B. eines Eileiters) führen, was sich wiederum nachteilig auf die zukünftige Fertilität der Frau auswirken kann.

Ektopische Schwangerschaft und Verhütungsberatung

Frauen sollten über die Nutzen und Risiken aller zur Verfügung stehenden Verhütungsmethoden einschließlich Jaydess® aufgeklärt werden, damit sie eine fundierte Entscheidung treffen können. Dies beinhaltet eine Beratung hinsichtlich der individuellen Risiken für eine ektopische Schwangerschaft unter Jaydess®. Frauen, die sich danach für Jaydess® entscheiden, sollten aufgeklärt werden, wie sie die Anzeichen und Symptome einer Schwangerschaft und insbesondere einer ektopischen Schwangerschaft erkennen können und dass sie sich bei Auftreten irgendeines dieser Anzeichen oder Symptome unverzüglich an einen Arzt/eine Ärztin wenden sollten. Die Frauen sollten außerdem darüber aufgeklärt werden, dass sie sich in dem unwahrscheinlichen Fall, während der Anwendung von Jaydess® schwanger zu werden, unverzüglich an einen Arzt/eine Ärztin wenden müssen, um eine ektopische Schwangerschaft entweder auszuschließen oder zu bestätigen.

Der Arzt/die Ärztin sollte das individuelle Risiko für eine ektopische Schwangerschaft der einzelnen Frauen, die den Einsatz von Jaydess® als Verhütungsmittel der Wahl in Erwägung ziehen, einschätzen. Zu den Risikofaktoren für eine ektopische Schwangerschaft zählen:

- Frühere ektopische Schwangerschaft⁸

- Alter (das Risiko steigt mit dem Alter an)⁸
- Rauchen (das Risiko steigt mit der Anzahl gerauchter Zigaretten an)⁸
- Früherer Spontanabort oder induzierter Abort⁸ (obwohl in einer anderen Studie kein Zusammenhang festgestellt wurde, siehe Fußnote † zu Tabelle 1)
- Frühere sexuell übertragene Krankheit mit entzündlicher Beckenerkrankung⁸
- Frühere Eileiteroperation⁸
- Vorgeschichte von Unfruchtbarkeit⁸
- Mehrere Sexualpartner⁸
- Endometriose⁴

Es wurde eine Fall-Kontroll-Studie zur Beurteilung von Risikofaktoren in Verbindung mit ektopischen Schwangerschaften auf Grundlage von Daten des Registers ektopischer Schwangerschaften der Auvergne (Frankreich) und assoziierter Fall-Kontroll-Studien durchgeführt.⁸ Insgesamt wurden 803 Fälle einer ektopischen Schwangerschaft und 1.683 Geburten in die Analyse einbezogen; dies ergab eine ausreichende Teststärke, um alle Risikofaktoren für ektopische Schwangerschaften umfassend zu untersuchen. Die statistisch signifikanten Hauptrisikofaktoren für ektopische Schwangerschaften anhand der logistischen Regressionsanalyse sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1. Statistisch signifikante Risikofaktoren für ektopische Schwangerschaften gemäß der finalen logistischen Regressionsanalyse (Modell mit zufälligen Effekten), Auvergne-Register, Frankreich, 1993–2000⁸

Variable	Adjustierte OR	95%-KI	p-Wert
Alter der Frau (Jahre)			
< 20	0,6	0,2, 2,1	
20–24	0,9	0,7, 1,3	
25–29	1		0,01
30–34	1,3	1,0, 1,7	
35–39	1,4	1,0, 2,0	
≥ 40	2,9	1,4, 6,1	
Rauchen			
Nichtraucherin	1		< 0,001

Ex-Raucherin	1,5	1,1, 2,2	
1–9 Zigaretten/Tag	1,7	1,2, 2,4	
10-19 Zigaretten/Tag	3,1	2,2, 4,3	
≥ 20 Zigaretten/Tag	3,9	2,6, 5,9	
Frühere Spontanaborte†			
Keiner	1		0,02
1–2	1,2	0,9, 1,6	
≥ 3	3,0	1,3, 6,9	
Frühere induzierte Aborte			
Keiner	1		0,05
nur chirurgisch	1,1	0,8, 1,6	
medizinisch (medizinisch oder chirurgisch)	2,8	1,1, 7,2	
Frühere sexuell übertragene Krankheit			
Keine	1		<0,001
Ja, ohne Salpingitis	1,0	0,8, 1,3	
Ja, mit wahrscheinlicher entzündlicher Beckenerkrankung‡	2,1	0,8, 5,4	
Ja, mit bestätigter entzündlicher Beckenerkrankung§	3,4	2,4, 5,0	

Variable	Adjustierte OR	95%-KI	p-Wert
Frühere Eileiteroperation			
Nein	1		< 0,001
Ja	4,0	2,6, 6,1	
Frühere Anwendung oraler Kontrazeptiva			
Nein	1		0,03
Ja	0,7	0,5, 1,0	
Vorgeschichte von Unfruchtbarkeit			
Nein	1		< 0,001
< 1 Jahr	2,1	1,2, 3,6	
1–2 Jahre	2,6	1,6, 4,2	

> 2 Jahre

2,7

1,8, 4,2

Hinweis: Es werden nur die Risikofaktoren gezeigt, die bei der logistischen Regression mit einem signifikanten Trend (p -Wert) für eine ektopische Schwangerschaft assoziiert waren.

Hinweis: Eine frühere ektopische Schwangerschaft und mehrere Sexualpartner wurden in der endgültigen logistischen Regressionsanalyse NICHT eingeschlossen. In einer univariaten Analyse betrug die nicht adjustierte OR für Frauen mit 1 früheren ektopischen Schwangerschaft jedoch 12,5; für Frauen mit ≥ 2 früheren ektopischen Schwangerschaften 76,6 (mit $p < 0,001$ für Trend); bei einer Gesamtanzahl an sexuellen Partnern > 5 1,6 und bei einer Gesamtanzahl an sexuellen Partnern von 2–5 1,0 ($p = 0,003$ für Trend).

† In einer anderen Fall-Kontroll-Studie wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem früheren Spontanabort und einer ektopischen Schwangerschaft festgestellt.⁹

‡ Wahrscheinliche entzündliche Beckenerkrankung, verbunden mit Fieber, Abdominalschmerzen und Vaginalausfluss.

§ Durch Laparoskopie und/oder positive serologische Tests auf Chlamydia trachomatis bestätigte entzündliche Beckenerkrankung

KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio

Literatur

1. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. Jaydess[®], Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. 2012.
2. Trabert B, Holt VL, Yu O, et al. Population-based ectopic pregnancy trends, 1993-2007. *Am J Prev Med*. 2011 May;40(5):556-60.
3. Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, Glasser M. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol*. 2005 May;105(5 Pt 1):1052-7
4. Torpy JM, Burke AE, Golub RM. JAMA patient page. Ectopic pregnancy. *JAMA* 2012;308:829.
5. Patient.co.uk. Ectopic Pregnancy. 2012. Verfügbar unter <http://www.patient.co.uk/health/Ectopic-Pregnancy.htm> (abgerufen am 23. November 2012).
6. NHS Choices. Symptoms of ectopic pregnancy. 2012. Verfügbar unter <http://www.nhs.uk/Conditions/Ectopic-pregnancy/Pages/Symptoms.aspx> (abgerufen am 23. November 2012).
7. Kazandi M & Turan V. Ectopic pregnancy; risk factors and comparison of intervention success rates in tubal ectopic pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2011;38:67–70.
8. Bouyer J, Coste J, Shojaei T et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol* 2003;157:185–194.
9. Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR et al. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. *Fertil Steril* 2006;86:36–43.
10. Trabert B et al: Erratum on Trabert B et al, Population-based ectopic pregnancy trends, 1993-2007. *Am J Prev Med* 2012;42(1):107–108