

Herr
Firma
Optional Abteilung oder z.H
Adresse
PLZ Ort

Datum: 19. Juli 2007
Kontakt: Mag. Katharina Weber
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 - 36252, Dw. Fax - 36207
E-Mail: katharina.weber@ages.at
Unser Zeichen:
Ihr Zeichen:

**Betreff: Kombinierte orale Kontrazeptiva – Möglichkeit zur Änderung der
Gebrauchsinformation aufgrund einer Änderung des Erlasses vom 28.09.2001
(GZ21.420/99-VIII/A/3/01)**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Gemäß des Erlasses des Bundesministeriums für soziale Sicherheit und Generationen vom 28.09.2001 (GZ 21.420/99-VIII/A/3/01) müssen die Fach- und Gebrauchsinformationen von kombinierten oralen Kontrazeptiva, insbesondere die Kontrazeptiva der 3. Generation, die das Gestagen Desogestrel oder Gestoden enthalten, folgenden Text enthalten:

Fachinformation/Gebrauchsinformation

**4.4 "Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung":
Für alle KOK außer den unten aufgeführten Produkten:**

- Die Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva (KOK) birgt ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. Das zusätzliche VTE-Risiko ist während des ersten Jahres einer erstmaligen Anwendung eines KOK am höchsten. Dieses erhöhte Risiko ist niedriger als das VTE-Risiko bei einer Schwangerschaft, das auf 60 Fälle pro 100 000 Schwangerschaften geschätzt wird.
In 1-2 % der Fälle führt eine VTE zum Tode.
- Es ist nicht bekannt, welchen Einfluss <Produktname> im Vergleich zu anderen KOK auf das VTE-Risiko hat.

Für alle KOK, die 50µg Ethinylestradiol oder mehr enthalten

- Die Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva (KOK) birgt ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. Das zusätzliche VTE-Risiko ist während des ersten Jahres einer erstmaligen Anwendung eines KOK am höchsten. Dieses erhöhte Risiko ist niedriger als das VTE-Risiko bei einer Schwangerschaft, das auf 60 Fälle pro 100 000 Schwangerschaften geschätzt wird.

In 1-2 % der Fälle führt eine VTE zum Tode.

- <Produktname> birgt ein höheres VTE-Risiko als KOK, die eine niedrigere Dosis Ethinylestradiol enthalten.

Für alle KOK, die weniger als 50µg Ethinylestradiol und Levonorgestrel enthalten

- Die Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva (KOK) birgt ein erhöhtes Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. Das zusätzliche VTE-Risiko ist während des ersten Jahres einer erstmaligen Anwendung eines KOK am höchsten. Dieses erhöhte Risiko ist niedriger als das VTE-Risiko bei einer Schwangerschaft, das auf 60 Fälle pro 100 000 Schwangerschaften geschätzt wird. In 1-2 % der Fälle führt eine VTE zum Tode.

- Das absolute VTE-Risiko (Inzidenz) durch Levonorgestrel-haltige KOK mit 30mg Ethinylestradiol liegt ungefähr bei 20 Fällen pro 100 000 Frauen-Anwendungsjahre.

Für alle KOK, die 20µg oder mehr Ethinylestradiol und Desogestrel oder Gestoden (mono-, bi- oder triphasische Zubereitungen) enthalten

- Die Anwendung kombinierter oraler Kontrazeptiva (KOK) birgt ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) im Vergleich zur Nichtanwendung. Das zusätzliche VTE-Risiko ist während des ersten Jahres einer erstmaligen Anwendung eines KOK am höchsten. Dieses erhöhte Risiko ist niedriger als das VTE-Risiko bei einer Schwangerschaft, das auf 60 Fälle pro 100 000 Schwangerschaften geschätzt wird.

In 1-2 % der Fälle führt eine VTE zum Tode.

- Mehrere epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Frauen, die KOK mit Ethinylestradiol, meistens in einer Dosis von 30 µg, und einem Gestagen wie <Name des Gestagens> einnehmen, ein erhöhtes VTE-Risiko im Vergleich zu Frauen aufweisen, die KOK mit weniger als 50 µg Ethinylestradiol und dem Gestagen Levonorgestrel einnehmen.

- Bei Produkten, die 30 µg Ethinylestradiol in Kombination mit Desogestrel oder Gestoden enthalten, wurde das relative VTE-Risiko im Vergleich zu KOK, die weniger als 50 µg Ethinylestradiol und Levonorgestrel enthalten, auf 1.5 - 2.0 geschätzt. Die VTE-Inzidenz unter Levonorgestrel-haltigen KOK mit weniger als 50 µg Ethinylestradiol liegt ungefähr bei 20 Fällen pro 100 000 Frauen-Anwendungsjahre. Für <Produktname> liegt die Inzidenz bei ungefähr 30-40 Fällen pro 100 000 Frauen-Anwendungsjahre, das bedeutet einen Anstieg um 10-20 Fälle pro 100 000 Frauen-Anwendungsjahre.

Die Auswirkung des relativ erhöhten Risikos auf die Anzahl zusätzlicher Fälle ist dementsprechend im ersten Jahr einer erstmaligen Anwendung am stärksten, dann wenn das VTE-Risiko bei allen KOK am höchsten ist.

Zusätzliche Angabe bei Formulierungen mit 20 µg Ethinylestradiol:

Die epidemiologischen Daten weisen für Desogestrel- oder Gestodenhaltige KOK mit 20 µg Ethinylestradiol nicht auf ein niedrigeres VTE-Risiko als für die KOK mit 30 µg Ethinylestradiol hin.

- Diese Informationen sollten bei der Verschreibung dieses KOK berücksichtigt werden. Wenn über die Wahl der Methode(n) zur Empfängnisverhütung beraten wird, sollten alle diese Informationen einbezogen werden.

4.8 "Nebenwirkungen":

Für alle KOK, die 20µg oder mehr Ethinylestradiol und Desogestrel oder Gestoden (mono-, bi- oder triphasische Zubereitungen) enthalten

- Für alle Frauen, die ein kombiniertes orales Kontrazeptivum einnehmen, besteht ein erhöhtes VTE-Risiko. Zu Risikounterschieden zwischen den verschiedenen kombinierten oralen Kontrazeptiva siehe Abschnitt 4.4.

Im Zuge der gesetzlichen Verpflichtung eines Zulassungsinhabers einen Readability Test bei größeren Textänderungen vorzulegen, wurde der oben angeführten Erlass für die **Gebrauchsinformation** von kombinierten oralen Kontrazeptiva geändert.

Der Zulassungsinhaber hat nun die Möglichkeit:

- A** den oben angeführten Wortlaut des Erlasses in der Gebrauchsinformation zu belassen, oder
- B** den nachstehenden Wortlaut (zwecks Harmonisierung der Abschnitt „Pille und Thrombose“) mittels Änderungsantrag nach AMG §24, Abs. 6, Punkt 9 zu übernehmen.

Gebrauchsinformation

2. Was müssen Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten? Besondere Vorsicht bei der >Einnahme> <Anwendung> von X ist erforderlich,

Pille und Thrombose

Eine Thrombose ist die Bildung eines Blutgerinnsels, das ein Blutgefäß verstopfen kann.

Die Anwendung von Pillen mit kombinierten Wirkstoffen einschließlich [Produkt] wurde mit einem erhöhten Risiko im Vergleich zur Nichtanwendung für venöse Thrombosen (Bildung eines Blutgerinnsels in den Venen) in Zusammenhang gebracht, wobei dieses Risiko im ersten Jahr einer erstmaligen Anwendung am höchsten ist.

Das Risiko einer tiefen Venenthrombose kann bei Frauen, die eine Pille mit dem Wirkstoff Desogestrel oder Gestoden nehmen, geringfügig höher sein als für Frauen, die eine Pille mit dem Wirkstoff Levonorgestrel nehmen. Die absolute Zahl an Thrombosefällen ist jedoch sehr gering: Wenn 10.000 Frauen ein Jahr lang eine Pille mit dem Wirkstoff Levonorgestrel einnehmen, bekommen 2 Frauen eine Thrombose. Wenn 10.000 Frauen ein Jahr lang eine Pille mit dem Wirkstoff Desogestrel oder Gestoden einnehmen, bekommen etwa 3-4 Frauen eine Thrombose.

Die Anwendung von Pillen mit kombinierten Wirkstoffen wurde mit einem geringfügig erhöhten Risiko für arterielle Thrombosen (Verstopfung einer Arterie) z. B. in den Blutgefäßen des Herzens (Herzinfarkt) oder des Gehirns (Schlaganfall) in Zusammenhang gebracht. Mit zunehmendem Alter und bei Rauchern steigt allgemein das Risiko eines Herzinfarkts oder Schlaganfalls. Äußerst selten kann es zu Blutgerinnseln in der Leber, dem Darm, den Nieren oder den Augen kommen. Wenn Sie die Pille nehmen, sollten Sie mit dem Rauchen aufhören, vor allem dann, wenn Sie älter als 35 Jahre sind.

Folgende Faktoren erhöhen allgemein das Risiko für Thrombosen:

- Zunehmendes Alter.
- Übergewicht.
- Ein enger Familienangehöriger hatte in jüngeren Jahren ein Blutgerinnsel (Thrombose) im Bein, in der Lunge oder einem anderen Organ.
- Operationen (chirurgische Eingriffe), längerfristige Immobilität oder ein schwerer Unfall. Es ist wichtig, Ihren Arzt vorher über die Einnahme von [Produkt] zu informieren, da möglicherweise die Einnahme beendet werden muss. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wann Sie wieder mit [Produkt] beginnen können.
- Rauchen.
- Hohe Blutfettwerte (Cholesterin oder Triglyceride).
- Bluthochdruck.
- Migräne.
- Herzprobleme (Herzklappenfehler, Herzrhythmusstörungen).

Durch die Einnahme einer Pille mit kombinierten Wirkstoffen kann sich dieses Risiko noch weiter erhöhen.

Wenn Sie Anzeichen einer Thrombose (Schmerzen im Bein, Verfärbung der Beine, Atemnot, Beschwerden im Brustraum) bemerken, brechen Sie die Pilleneinnahme ab und kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Für alle Frauen, die ein kombiniertes orales Kontrazeptivum einnehmen, besteht ein erhöhtes Risiko für venöse Trombosen (siehe auch Abschnitt 4.4.)