

Swissmedic weist die im vorangegangenen Artikel von K. Beck erhobenen Vorwürfe entschieden zurück

Kein Regulierungsfehler im Fall Céline contra Yasmin®

Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut

Abteilung Arzneimittelsicherheit

Das Schicksal von Céline und allen Frauen, die durch Lungenembolien oder tiefe Venenthrombosen unter kombinierten hormonalen Kontrazeptiva (CHC) bleibend geschädigt werden, macht betroffen. Diese Risiken haben für das Schweizerische Heilmittelinstitut hohe Priorität: Swissmedic hat wiederholt und zum Teil als erste Behörde über neue Erkenntnisse informiert und die Arzneimittelinformationen bei allen CHC dem aktuellen Kenntnisstand angepasst, letztmals Ende 2015.

Einleitend ist festzuhalten: Als Céline 2008 die Lungenembolie erlitt, war noch nicht bekannt, dass Yasmin® gleich wie die Drittgenerationspräparate, das Risiko venöser Thromboembolien (VTE) stärker erhöht als die älteren CHC der zweiten Generation. Dies konnte damals somit weder in der Fachinformation (FI) noch in der Patienteninformation (PI) erwähnt sein. Die PI unterschied sich von der FI lediglich darin, dass sie qualitativ über die Inzidenz von VTE informierte und nicht darauf hinwies, dass gewisse CHC das VTE-Risiko stärker erhöhen als andere. Beide Informationstexte enthielten aber ausführliche Warnhinweise und Verhaltensregeln.

Der Autor gibt an, das VTE-Risiko sei «abgeschwächt», «unvollständig ausgewiesen» oder sogar «verschwiegen» und der «Risikovergleich verfälscht» dargestellt worden. Zum Beleg vergleicht er Zahlen in den Arzneimittelinformationen von 2004 bis 2012 sowie in Referenzen des entsprechenden Expertenbriefes der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Besonders bei Inzidenzen seltener Risiken geht es um Grössenordnungen – die Analyse des Autors fixiert sich allerdings oft nur auf einen Grenzwert des Schwankungsbereichs oder gibt nur diesen wieder.

- Der Autor errechnet, die VTE-Inzidenz sei in der FI 2012 gegenüber 2007 «künstlich angehoben» worden (bei Nichtanwenderinnen um 800% und bei Schwangeren um 500%), indem er jeweils den untersten respektive obersten Wert miteinander vergleicht. Die konkreten Angaben lauten: 2007 0,5–3 und 2012 4–5 für Nichtanwenderinnen bzw. 6 und 20–30 pro 10 000 Frauenjahre bei Schwangeren. Der Autor missachtet ausserdem, dass die FI 2012 (sinn-

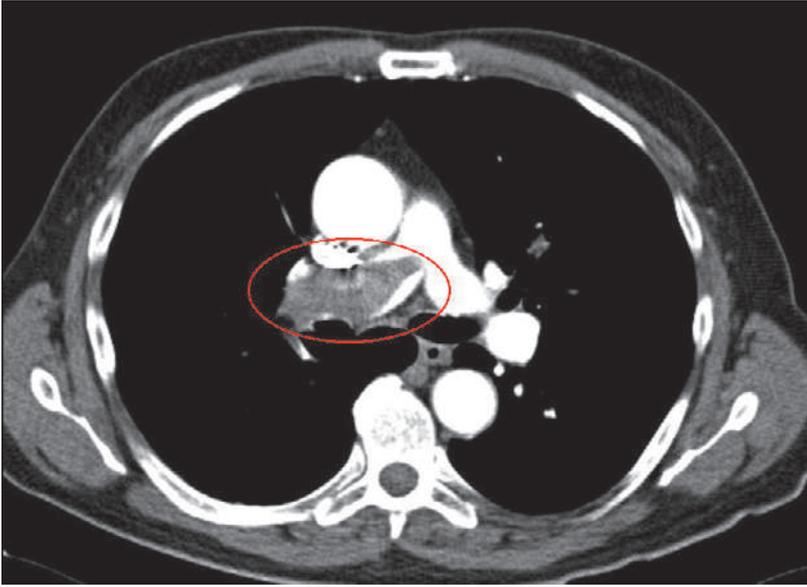
vollerweise) die höhere VTE-Inzidenz in Schwangerschaft und Wochenbett wiedergab (im Wochenbett ist mit 50–100 VTE pro 10 000 Perioden von 12 Wochen zu rechnen).

- Der Autor behauptet hinsichtlich Thromboserisiko in der Schwangerschaft, die Literatur spreche von lediglich «7,6 Fällen pro 10 000», was die Aussage, eine Schwangerschaft sei für junge Frauen gefährlicher als die Einnahme von Yasmin®, nicht stütze. Wiederum bezieht er den oberen Wert des Schwankungsbereichs nicht ein – der im Artikel zitierte Review von Marik et al. (2008) gibt die VTE-Inzidenz mit 7,6–17,2 pro 10 000 Schwangerschaften an.

Die Arzneimittelinformation eines Arzneimittels gibt den jeweiligen Stand des Wissens zu einem bestimmten Zeitpunkt wieder.

Angesichts der grossen Schwankungsbreite der zu berücksichtigenden Studienresultate wird in den aktuellen Arzneimittelinformationen aller CHC nur mehr qualitativ auf das höhere VTE-Risiko während Schwangerschaft und Wochenbett im Vergleich zur Einnahme von CHC hingewiesen und bewusst auf Zahlenangaben verzichtet.

- Der Autor behauptet auch, die Verdoppelung des VTE-Risikos von Yasmin® gegenüber den Zweitgenerationspräparaten werde verharmlost. Bei der Bewertung eines Risikos muss jedoch neben dem relativen auch das absolute Risiko berücksichtigt werden – eine seltene Komplikation bleibt selten, auch wenn sich ihre Häufigkeit verdoppelt. Während das absolute VTE-Risiko leicht erhöht wird, bleibt es unbestritten schwerwiegend.



2008 war noch nicht bekannt, dass Yasmin® und andere CHC-Drittgenerationspräparate das Risiko venöser Thromboembolien, hier eine Lungenembolie, stärker erhöhen als Präparate der zweiten Generation.

- Ein aussagekräftiger Vergleich von Inzidenzen aus klinischen und epidemiologischen Studien kann aus studienmethodischen Gründen nur innerhalb einer Studie vorgenommen werden. Man darf die VTE-Inzidenz von z.B. Nichtanwenderinnen in der einen Studie nicht direkt mit den entsprechenden

Die Fachinformation von Yasmin® 2012 machte eindeutige Zahlenangaben zum absoluten und relativen Risiko.

VTE-Inzidenzen in einer anderen Studie vergleichen. In der Arzneimittelinformation von 2012 konnte eine vergleichende Kohortenstudie herangezogen werden. Sie untersuchte VTE unter Alltagsbedingungen; die eingeschlossene Population war nicht selektiert, sondern betraf Frauen mit und ohne Risikofaktoren. Dies ergab die erwähnten höheren Inzi-

Korrespondenz:
Swissmedic
Hallerstrasse 7
CH-3000 Bern 9
anfragen[at]swissmedic.ch

denzen bei Schwangeren, Nichtanwenderinnen und natürlich auch bei Anwenderinnen von CHC mit Drospirenon.

Der Autor führt ausserdem an, die Risiken der CHC würden unvollständig ausgewiesen, da Zahlen zu den arteriellen Komplikationen fehlten. Es gibt aktuell keine Evidenz, dass das arterielle Thromboserisiko von CHC je nach Gestagenkomponente unterschiedlich ist. Die Datenlage ist eben deshalb spärlich, weil arterielle Ereignisse bei den überwiegend jungen CHC-Anwenderinnen viel seltener sind als venöse Thrombosen.

Schlussfolgerung

Neue Daten, die zu neuen Einschätzungen der Risiken führen, beruhen meistens auf epidemiologischen Studien. Diese können aus verschiedenen Gründen zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Die Arzneimittelinformation gibt den jeweiligen Stand des Wissens zu einem bestimmten Zeitpunkt wieder und bezieht sich immer auf das betreffende Präparat, ausser dies wird entsprechend spezifiziert. Im Gegensatz zur Aussage des Autors machte die Fachinformation von Yasmin® 2012 eindeutige Zahlenangaben zum absoluten und relativen Risiko (VTE-Inzidenz unter Yasmin® und Risikoerhöhung im Vergleich zu den Zweitgenerationspräparaten).

Swissmedic hat laufend in den Standesorganen der Fachleute und auf ihrer Homepage über aktuelle Entwicklungen des Thromboembolierisikos von CHC mit Drospirenon informiert und an die notwendigen Vorsichtsmassnahmen erinnert – und wird dies auch in Zukunft tun.

Referenzen

- Swissmedic-Dossier Hormonale Kontrazeptiva und Thromboembolien: www.swissmedic.ch/chc
- Arzneimittelinformationen zu Yasmin®: www.swissmedicininfo.ch → yasmin

Bildnachweis

Bernd Brägelmann | Wikipedia.com