

Zusammenfassung

Ulipristal acetate for emergency contraception: post-marketing experience after use by more than 1 million women

Delphine P. Levy, Martine Jager, Nathalie Kapp, Jean-Louis Abitbol

Contraception 2014, in press. doi: 10.1016/j.contraception.2014.01.003

Auswertung der Meldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen seit der Marktzulassung von Ulipristalacetat.

Hintergrund

Als Einmaldosis von 30 mg erhielt Ulipristalacetat im Mai 2009 in der EU und im August 2010 in den USA seine Zulassung als Notfallverhütungsmittel. Ulipristalacetat (30 mg) ist in über 70 Ländern zugelassen und wird in 62 Ländern vermarktet. Derzeit wird Ulipristalacetat (30 mg) von vielen als der neue Standard in der Notfallkontrazeption angesehen. Dies ist in der hohen Wirksamkeit begründet: Ulipristalacetat ist auch kurz vor der Ovulation noch wirksam. Der postkoitale Effekt beruht auf der Eisprungverschiebung nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr (Brache et al. 2013). Die meisten Frauen erfragen Notfallkontrazeption, wenn sie meinen, ihre Schwangerschaftswahrscheinlichkeit sei am höchsten, häufig in der Mitte ihres Zyklus (Fine et al. 2010). Kurz vor dem Eisprung ist postkoitale Verhütung mit Levonorgestrel nicht wirksamer als Placebo (Brache et al. 2013). Daher kann es entscheidend sein, dass eine Frau ihr individuelles Schwangerschaftsrisiko auf unter 1% senkt, indem sie innerhalb von 24 Stunden 30 mg Ulipristalacetat einnimmt (Glasier et al. 2010). Da Ulipristalacetat relativ kurz auf dem Markt erhältlich ist, ist es besonders bedeutend, das Sicherheitsprofil zu überwachen.

Zielsetzung

Die Pharmakovigilanz-Daten wurden zusammengefasst, um die Sicherheit von 30 mg Ulipristalacetat als postkoitales Verhütungsmittel zu zeigen.

Studiendesign

Sammlung der Post-Marketing Pharmakovigilanz-Daten, die dem Hersteller seit der Marktzulassung gemeldet wurden. Diese Daten wurden direkt an den Hersteller gemeldet oder in das web-basierte Schwangerschaftsregister <http://www.hra-pregnancy-registry.com> eingetragen. Zusätzlich enthält diese Auswertung Daten aus der Literatur und von den Zulassungsbehörden. Die Schwangerschaften aus den klinischen Studien für Ulipristalacetat für den Einsatz als Notfallkontrazeptivum und als Therapeutikum uteriner Myome (tägliche Dosis von 5 mg Ulipristalacetat) wurden in der Auswertung ebenfalls berücksichtigt.

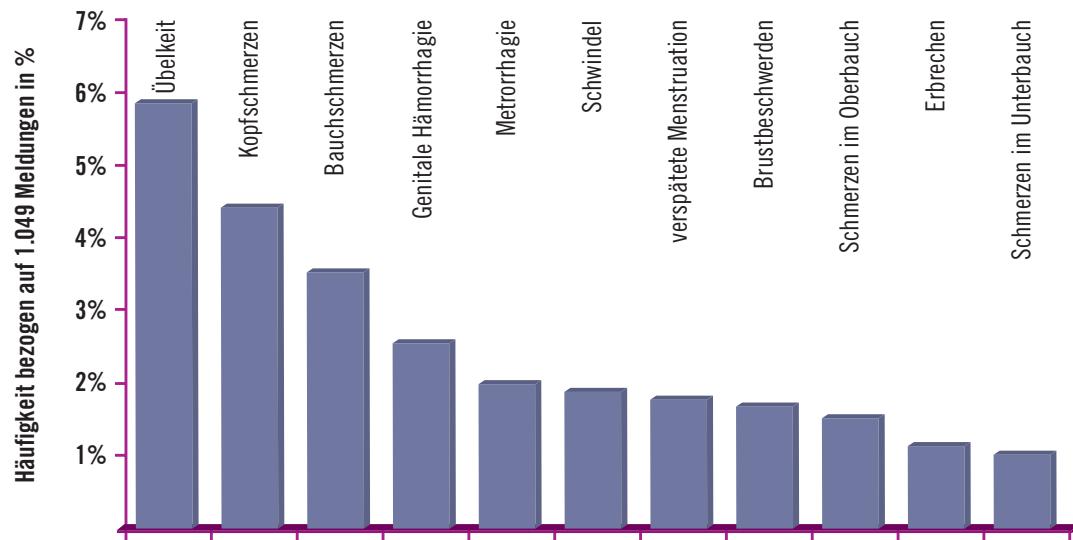
Ergebnisse

Seit dem 1. Oktober 2009 bis einschließlich 14. Mai 2013 wurde Ulipristalacetat (30 mg) von etwa 1,4 Millionen Frauen weltweit zur Notfallkontrazeption genutzt. Seit der Marktzulassung wurden 1.049 unerwünschte Arzneimittelwirkungen (0,075%) von 553 Frauen aus 23 Ländern gemeldet. Die häufigsten Meldungen waren Schwangerschaften (282; 26,8%). Hierbei wurde Ulipristalacetat unbeabsichtigt in der Frühschwangerschaft eingenommen oder die Schwangerschaften kamen trotz Einnahme von 30 mg Ulipristalacetat zustande. In 139 (13,3%) Nebenwirkungsmeldungen wurden gastrointestinale Beschwerden, wie Übelkeit, Unterleibsschmerzen oder Erbrechen berichtet. Kopfschmerzen und Schwindel wurden in 67 Fällen (6,4%) als unerwünschte Arzneimittelwirkung angegeben. Metrorrhagie, verspätetes Eintreten der Menstruation und Brustbeschwerden wurden 84 mal (8,0%) gemeldet. Die meisten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen waren mild bis moderat. Die Schwangerschaften wurden entsprechend den Pharmakovigilanz-Konventionen als schwerwiegend eingestuft. Einschließlich der Daten aus den klinischen Studien sind bis einschließlich Mai 2013 insgesamt 376 Schwangerschaften gemeldet worden. Von diesen Schwangerschaften ist lediglich von 232 (62%) der Ausgang bekannt: es gab 28 Lebendgeburten (29 Neugeborene), 34 Fehlgeburten im ersten Trimester, 151 Schwangerschaftsabbrüche, 4 ektope Schwangerschaften und 15 Schwangerschaften wurden zum Zeitpunkt der Publikation noch ausgetragen. Im Verlauf der Schwangerschaften oder während der Geburt wurden keine Komplikationen berichtet. Die Rate der Fehlgeburten lag unter der zu erwartenden Rate in der Bevölkerung (Barnhart et al. 2009). Es gibt keinerlei Hinweis für ein erhöhtes Risiko für ektope Schwangerschaften nach der Einnahme von 30 mg Ulipristalacetat, da die Zahl gemeldeter ektopischer Schwangerschaften unter der durchschnittlichen Rate lag (Cleland et al. 2010; Barnhart et al. 2009).

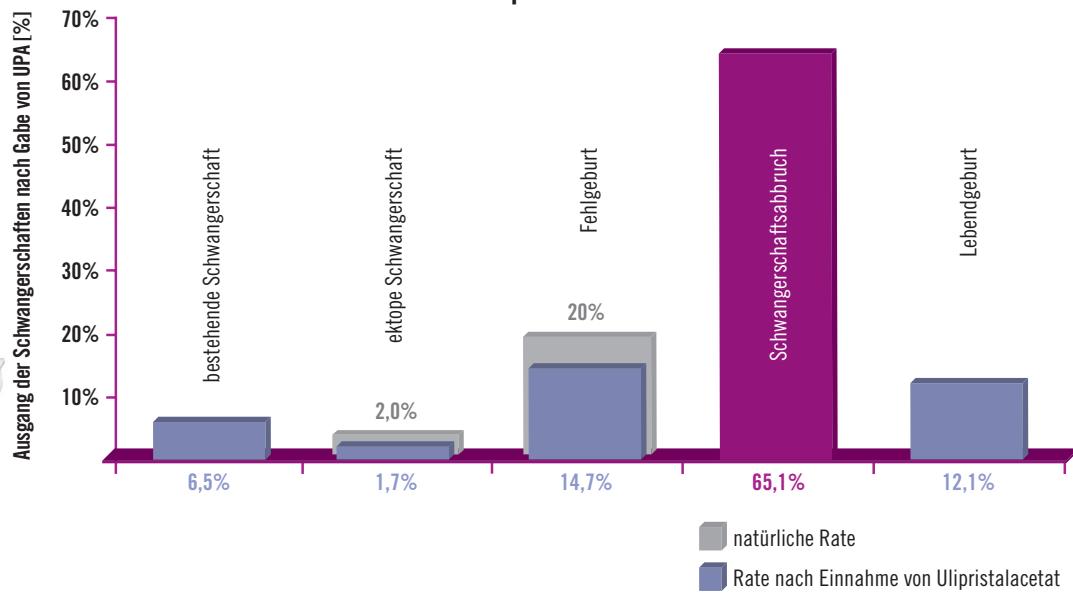
Auswertung der häufigsten unerwarteten Arzneimittelwirkungen im Kontext mit der Einnahme von UPA

| Art der gemeldeten unerwarteten Arzneimittelwirkungen | n Meldungen | % von 1,4 Mio. Anwenderinnen |
|--|----------------|---------------------------------|
| Insgesamt | 1.049 | 0,075% |
| Schwangerschaften | 282 | 0,020% |
| Übelkeit, Unterleibsschmerzen, Erbrechen | 139 | 0,010% |
| Metrorrhagie, verspätete Menstruation, Brustbeschwerden | 84 | 0,006% |
| Kopfschmerzen, Schwindel | 67 | 0,005% |

Die häufigsten der 1.049 gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach Einnahme von 30 mg Ulipristalacetat



Ausgang der 232 gemeldeten Schwangerschaften nach Gabe von Ulipristalacetat



Fazit

Die Meldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Einnahme von Ulipristalacetat sind sehr selten.

Es zeichnen sich keine Bedenken bezüglich der Sicherheit nach der Gabe von 30 mg Ulipristalacetat aus den Daten unerwünschter Arzneimittelwirkungen ab.

Die Pharmakovigilanz-Daten zeigen, dass der Gebrauch von 30 mg Ulipristalacetat zur Notfallkontrazeption sicher ist.

Literatur

Barnhart, K. Ectopic pregnancy. N. Engl. J. Med. 2009, 361, 379-387.

Brache, V.; Cochon, L.; Deniaud, M.; Croxatto, H. Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel – Analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens. Contraception 2013, 88, 611-618.

Cleland, K.; Raymond, E.; Trussell, J.; Cheng, L.; Zhu, H. Ectopic pregnancy and emergency contraceptive pills: a systematic review. Obstet. Gynecol. 2010, 115, 1263-1266.

Fine, P. M.; Ginde, S. Y.; Cullins, V.; Morfesis, J.; Mathé, H.; Gainer, E. Ulipristal acetate as emergency contraception taken 48 to 120 hours after unprotected intercourse. Obstet. Gynecol. 2010, 115, 257-263.

Glasier, A.; Cameron, S. T.; Fine, P. M. et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. Lancet 2010, 375, 555-562.

Zinama, M. J.; Clegg, E. D.; Brown, C. C.; O'Connor, J.; Selevan, S. G. Estimates of human fertility and pregnancy loss. Fertil. Steril. 1996, 65, 503-509.