



Jenapharm GmbH & Co. KG  
Otto-Schott-Straße 15  
07745 Jena

Tel.: + 49 (0) 3641/64 8888  
Fax: + 49 (0) 3641/64 8889  
www.jenapharm.de  
frauengesundheit@jenapharm.de

Jena, 17.07.2015

## Intrauterinpressare: Update zum Risiko einer Uterusperforation

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Jenapharm GmbH & Co. KG Sie zu den aktualisierten Ergebnissen der „European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices“ (EURAS-IUD) informieren. Diese Studie war eine groß angelegte prospektive, vergleichende, nicht-interventionelle Kohortenstudie mit Frauen, die Intrauterinpressare (IUPs) verwenden. In der Studie wurde die Anwendung von kupferhaltigen Intrauterinpressaren (Cu-IUPs) und levonorgestrelhaltigen Intrauterinpressaren (LNG-IUS) untersucht.

### Zusammenfassung:

Die EURAS-IUD Studie zeigte folgende Ergebnisse:

- Die Anzahl der beobachteten Uterusperforationen mit beiden Intrauterinpressar-Typen (IUP) war mit einer Häufigkeit von ca. 1 auf 1.000 Insertionen niedrig.
- Die wichtigsten Risikofaktoren für eine Uterusperforation waren das Stillen zum Zeitpunkt der Insertion und eine Insertion in den ersten 36 Wochen nach einer Entbindung (siehe Tabelle 1). Diese Risikofaktoren waren unabhängig vom Typ des eingesetzten IUP.
- IUPs haben eine hohe empfängnisverhütende Wirksamkeit. Die Studie bestätigte erneut, dass der Nutzen von IUPs weiterhin das Risiko auch bei stillenden Frauen oder Frauen, die kürzlich entbunden haben, überwiegt.

Sitz der Gesellschaft:  
Jena, HRA 201386  
Amtsgericht Jena  
US-HdNr. DE  
184232114

Geschäftsführende Gesellschafterin:  
Bayer Verwaltungsgesellschaft mbH  
Sitz Weimar, HRB 108994  
Amtsgericht Jena

Geschäftsführer:  
Dr. Michael Raps  
Maik Eckelmann

Bankverbindungen:  
Deutsche Bank AG, Filiale Erfurt  
BIC (SWIFT-Code) DEUTDE8E  
IBAN DE13 8207 0000 0390 1923 00

Commerzbank AG, Filiale Erfurt  
BIC (SWIFT-Code) COBADEFF820  
IBAN DE33 8204 0000 0258 1007 00



REG-NR. DE-233484

Verordnenden Ärzten wird empfohlen:

- Anwenderinnen vor der Insertion eines IUP zu informieren, dass eine Uterusperforation mit einer Häufigkeit von ca. 1 auf 1.000 Insertionen auftreten kann und dabei folgende Symptome auftreten können:
  - Starke Schmerzen im Unterbauch nach Insertion (stärker als Krämpfe während der Periode)
  - Rückholfäden in der Scheide nicht mehr tastbar
  - Schmerzen oder verstärkte Menstruationsblutung nach der Insertion, die über mehr als ein paar Wochen anhalten
  - Plötzliche Änderungen in der Periode
  - Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs
- Anwenderinnen zu unterweisen, wie das Vorhandensein der Rückholfäden in der Scheide überprüft werden kann und zu empfehlen, zu einer zusätzlichen Kontrolluntersuchung zu kommen, falls die Rückholfäden nicht tastbar sind (insbesondere, wenn außergewöhnliche Schmerzen auftreten)
- zu beachten, dass eine Teilperforation stattgefunden haben kann, auch wenn die Rückholfäden noch sichtbar bzw. tastbar sind. Bei starken Schmerzen nach der Insertion sollte dies besonders berücksichtigt werden und eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden

#### **Weitere Informationen:**

Die intrauterine Kontrazeption umfasst die Anwendung von levonorgestrelhaltigen Intrauterin-pessaren (LNG-IUS) und von kupferhaltigen Intrauterin-pessaren (Cu-IUPs). Beide Formen der Intrauterin-pessare werden zur Langzeitverhütung verwendet. Einige IUPs sind auch für andere gynäkologische Indikationen zugelassen:

- Hypermenorrhoe
- Notfallkontrazeption

Eine Uterusperforation ist eine potentielle Komplikation vieler diagnostischer bzw. therapeutischer Interventionen im Cavum uteri und kann ebenso bei der Insertion eines IUP auftreten. Eine Perforation des Uterus oder Gebärmutterhalses ereignet sich dabei meistens während der Insertion des IUP, kann aber möglicherweise erst einige Zeit später festgestellt werden. Dadurch kann die Wirksamkeit des IUP reduziert sein. In solchen Fällen ist das IUP unverzüglich zu entfernen. Ein chirurgischer Eingriff kann erforderlich sein.

#### **Zusammenfassung der EURAS-IUD Studie:**

Die EURAS-IUD Studie war eine groß angelegte, prospektive, vergleichende, nicht-interventionelle Kohortenstudie bei IUP-Anwenderinnen, sowohl bei Anwenderinnen kupferhaltiger IUPs als auch bei Anwenderinnen von LNG-IUS mit einer initialen Freisetzungsrate von 20 µg/24 h (Mirena). Das primäre Ziel der Studie war die Untersuchung der Häufigkeit von Uterusperforationen. Die EURAS-IUD Studie wurde in 6 europäischen Ländern durchgeführt und schloss über 61.000 Frauen ein (> 43.000 Frauen mit LNG-IUS und > 18.000 Frauen mit unterschiedlichen Marken von kupferhaltigen IUPs). Die Häufigkeit von Uterusperforationen lag bei 1,3 [95 % CI: 1,1 - 1,6] Perforationen pro 1.000 Insertionen in der gesamten Studienpopulation, ohne wesentlichen Unterschied zwischen den Studienkohorten;

(1,4 [95 % CI: 1,1 - 1,8] pro 1.000 Insertionen bei der LNG-IUS-Kohorte und 1,1 [95 % CI: 0,7 - 1,6] pro 1.000 Insertionen bei der Kohorte der Frauen mit kupferhaltigen IUPs).

Das Risiko einer Perforation stieg unter folgenden voneinander unabhängigen Faktoren (siehe Tabelle 1):

- Bei Frauen, die zum Zeitpunkt der Insertion gestillt haben (verglichen mit nichtstillenden Frauen), bei Frauen, bei denen die Insertion eines IUP innerhalb der ersten 36 Wochen nach der Entbindung durchgeführt wurde (verglichen mit Insertion nach mehr als 36 Wochen nach der Entbindung).

Beide Risikofaktoren waren unabhängig von der Art der IUPs, die verwendet wurden.

Tabelle 1:

Perforations-Inzidenz pro 1.000 Insertionen für die gesamte Studienkohorte, gegliedert nach zum Zeitpunkt der Insertion stillende/nichtstillende Frauen und der Zeitspanne zwischen Entbindung und Insertion (Frauen nach der Geburt)

|                                                 | Zum Zeitpunkt der Insertion stillende Frauen                 | Zum Zeitpunkt der Insertion nicht stillende Frauen            |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Insertion ≤ 36 Wochen nach Entbindung</b>    | 5,6 pro 1.000<br>(95 % CI: 3,9 - 7,9; n = 6.047 Insertionen) | 1,7 pro 1.000<br>(95 % CI: 0,8 - 3,1; n = 5.927 Insertionen)  |
| <b>Insertion &gt; 36 Wochen nach Entbindung</b> | 1,6 pro 1.000<br>(95 % CI: 0,0 - 9,1; n = 608 Insertionen)   | 0,7 pro 1.000<br>(95 % CI: 0,5 - 1,1; n = 41.910 Insertionen) |

Die während der Studie aufgetretenen Perforationen waren nicht mit schwerwiegenden Spätschäden oder Spätkomplikationen, wie z.B. Darm- oder Blasenverletzungen, generalisierter Sepsis oder Peritonitis, verbunden. Die Mehrzahl der Perforationen sowohl in der LNG-IUS-Kohorte, als auch in der Kohorte der Frauen mit kupferhaltigen IUPs, machte sich klinisch durch Schmerzen oder Blutungsprobleme bemerkbar. Allerdings wurde in 22 % der Fälle die Perforation im Rahmen der routinemäßigen Kontrolluntersuchungen bei anscheinend asymptomatischen Anwenderinnen gefunden. In beiden Kohorten wurden mehr als 50 % der Perforationen innerhalb der ersten 2 Monate nach Insertion des IUP diagnostiziert.

### Empfehlung:

Anwenderinnen, die eine Langzeitkontrazeption in Erwägung ziehen, sollten über den Nutzen und die Risiken dieser Methode aufgeklärt werden. Dies schließt die Aufklärung über das Risiko und die Zeichen einer Perforation ein. Diese sind auch in der Packungsbeilage beschrieben.

Im Falle einer schwierigen Insertion (z.B. ungewöhnliche Schmerzen oder Blutungen während oder nach der Insertion) ist unmittelbar danach eine körperliche Untersuchung einschließlich einer Ultraschalluntersuchung durchzuführen, um eine Perforation auszuschließen. Eine körperliche Untersuchung allein (inklusive einer Überprüfung der Rückholfäden) könnte nicht ausreichend sein, um eine Teilperforation auszuschließen, da diese auch aufgetreten sein kann, wenn die Rückholfäden noch sichtbar bzw. tastbar sind.

Anwenderinnen sollte erklärt werden, wie das Vorhandensein der Rückholfäden überprüft werden kann und es sollte darauf hingewiesen werden, zu einer zusätzlichen Kontroll-

untersuchung zu kommen, falls die Rückholfäden nicht tastbar sind (insbesondere wenn außergewöhnliche Schmerzen auftreten) oder falls andere Symptome einer Perforation auftreten (siehe oben, entsprechend der Liste in der Zusammenfassung). Zudem sollte die Anwenderin daran erinnert werden, dass sie während einer solchen Kontrolluntersuchungen den Arzt/die Ärztin darüber informiert, dass bei ihr ein IUP eingelegt wurde (für den Fall, dass dies nicht der Arzt/die Ärztin ist, die die Insertion des Pessars durchgeführt hat).

### **Meldung von Nebenwirkungen:**

Bitte melden Sie alle Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von IUPs umgehend an:

Jenapharm GmbH & Co. KG  
Otto-Schott-Straße 15  
07745 Jena  
Telefon: 03641/64 8888  
Telefax: 03641/64 8889  
E-Mail-Adresse: frauengesundheit@jenapharm.de

oder an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de); Tel.: 0228/207-30, Fax: 0228/2075207.

### **Kontakte:**

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, nehmen Sie bitte Kontakt auf mit:

Jenapharm GmbH & Co. KG  
Otto-Schott-Straße 15  
07745 Jena  
Telefon: 03641/64 8888  
Telefax: 03641/64 8889  
E-Mail-Adresse: frauengesundheit@jenapharm.de

Mit freundlichen Grüßen  
Jenapharm GmbH & Co. KG



.....  
Dr. Michael Raps  
Geschäftsführer



.....  
i. V.  
PD Dr. Thomas Gräser  
Leiter Arzneimittelsicherheit  
Stufenplanbeauftragter