



Slidekit Kontrazeptive Wirksamkeit von YAZ®

In klinischen Studien und unter „Alltagsbedingungen“





Inhalt

	Folie
Teil 1: Einführung	3
Teil 2: YAZ [®] – ein einzigartiges niedrig dosiertes orales Kontrazeptivum	5
Teil 3: YAZ [®] – Warum das 24vier-Regime so wichtig ist	8
Teil 4: Kontrazeptive Wirksamkeit von YAZ [®]	14
Teil 5: Durchgängige Einnahme von YAZ [®]	22
Teil 6: Das Hautbild unter der Einnahme von YAZ [®]	24
Teil 7: Zusammenfassung	30





Teil 1: Einführung



Orale Kontrazeption: die Methode der ersten Wahl in Westeuropa

- In Europa wenden 19–45% aller Frauen im Alter von <50 Jahren orale Kontrazeptiva an¹
- Orale Kontrazeptiva mit einer Kombination aus Östrogen und Gestagen gehören zu den zuverlässigsten oralen Verhütungsmethoden

Kontrazeptionsmethode ²	Pearl-Index*
Mikropille 24vier	0,4 – 0,8
Mikropille 21/7	0,1 – 0,9
Mikropille mit natürlich wirkendem Östrogen	0,42 – 0,79
Minipille	0,5 – 3

* Der Pearl-Index (PI) berechnet die Zuverlässigkeit einer Verhütungsmethode. Er gibt an, wie viele Frauen innerhalb eines Jahres schwanger geworden sind, obwohl sie verhütet haben. Je niedriger der PI, desto sicherer das Verhütungsmittel. Ein PI von 1 bedeutet, dass 1 von 100 Frauen in einem Jahr schwanger geworden ist.



1 Skouby, Eur J Contracept Reprod Health Care 2004;9(2):57–68.

2 Aus Leitlinien der DGGG, überarbeitet 5/2008.



Teil 2: YAZ[®] – Ein einzigartiges niedrig dosiertes orales Kontrazeptivum



Was ist YAZ®?

YAZ® ist ein niedrig dosiertes orales Kontrazeptivum mit folgenden Wirkstoffen:

- 20 µg Ethinylestradiol (EE), eingeschlossen in Beta-Cyclodextrin (Betadex) als Clathrat, um die Stabilität zu verbessern und die Haltbarkeitsdauer zu verlängern
- 3 mg Drospirenon (DRSP) mit einer Halbwertszeit von 31h
- Einnahmeschema 24vier:
24 Tabletten mit den Wirkstoffen EE und DRSP und 4 Placebo-Tabletten
- Verkürztes hormonfreies Intervall im Vergleich zu 21/7-Regime



Was ist YAZ®?

Das 24vier Einnahmeschema führt zu einer zusätzlichen dreitägigen Einnahme von EE/Drospirenon, wodurch die antimineralokortikoide und antiandrogene Wirkung von DRSP verlängert wird



Drei zusätzliche Tage mit antimineralokortikoider und antiandrogener Wirkung von DRSP

Durch die 31-stündige Halbwertszeit erstreckt sich die Wirkung von DRSP auch in das verkürzte hormonfreie Intervall hinein^{1,2}



Teil 3: YAZ[®] – Warum das 24vier Einnahmeschema so wichtig ist





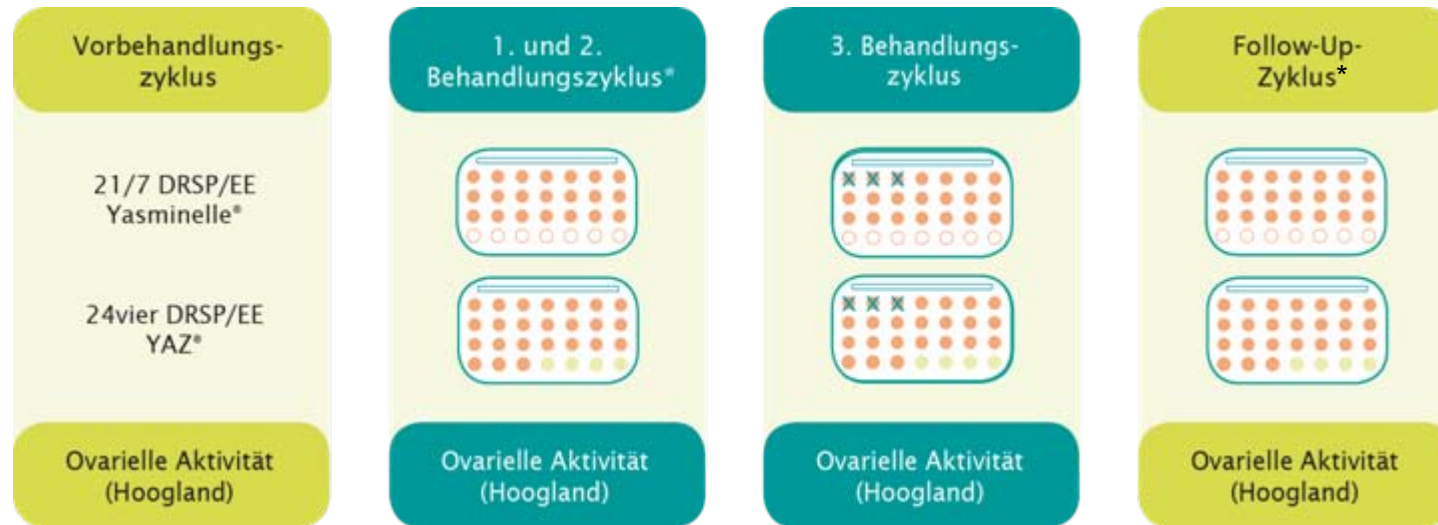
Häufige Fehler bei der Pilleneinnahme

- 38% der Frauen vergessen mindestens einmal in 3 Monaten die Pilleneinnahme^{1*}
- 2,5 Pillen werden im Schnitt in 3 Monaten vergessen
- 25% davon vergessen die erste Pille nach der 7-Tage-Pillenpause
- Ca. 1/3 der „vergessenen Pillen“ werden von den Frauen nicht bemerkt



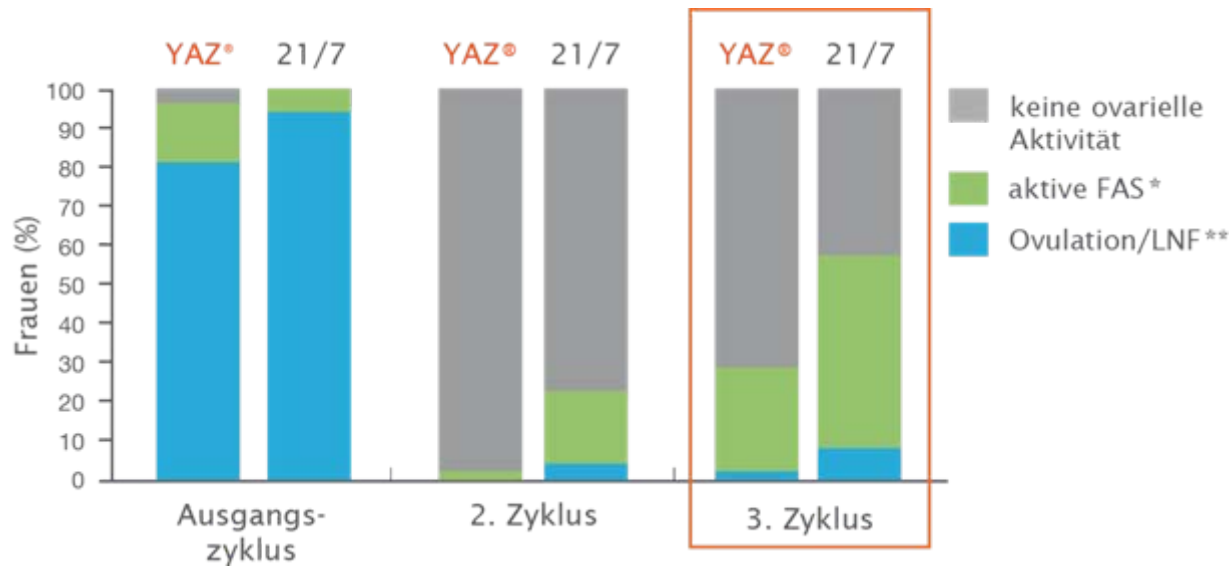
Ovulationshemmung und ‚Pillen-Auslass-Studie‘

Doppelblinde, randomisierte Studie mit 105 gesunden, fertilen Frauen zur Untersuchung der ovariellen Aktivität in Zyklen ohne und mit Einnahmefehlern



* Ovarielle Aktivität nach Hoogland-Score (Kombination Ultraschall und Hormonanalyse)

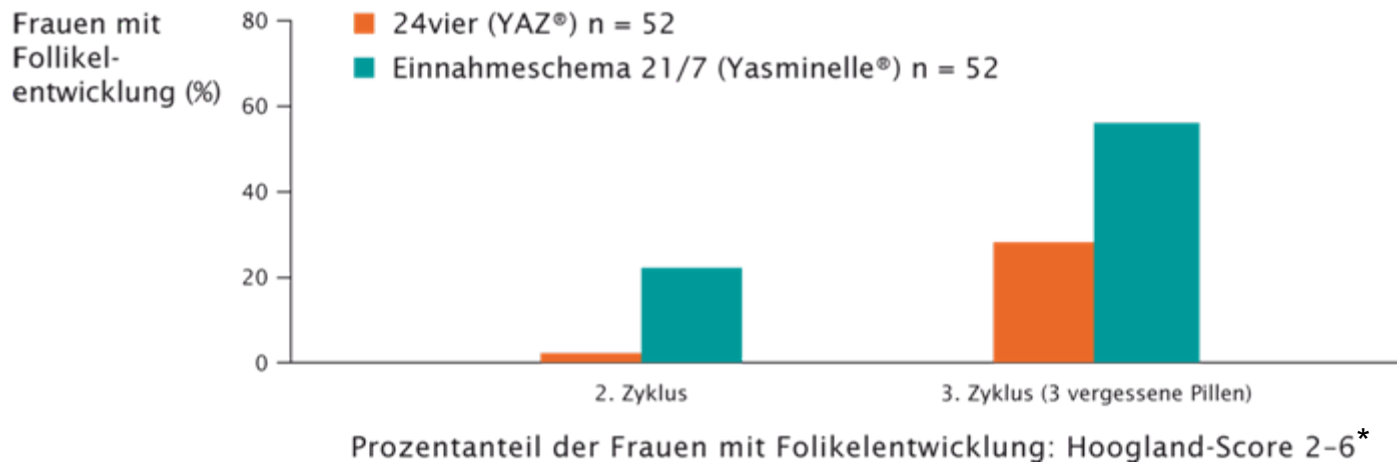
YAZ® hemmt die Ovulation wirksam



*Zu Beginn von Zyklus 3 wurden die ersten 3 wirkstoffhaltigen Pillen in jeder Gruppe durch Placebo ersetzt;
 FAS = follikelartige Struktur; LUF = luteinisierte unrupturierter Follikel

Höhere ovarielle Suppression unter 24vier- auch bei Einnahmefehlern

Ovarielle Suppression - YAZ® vs. 21/7

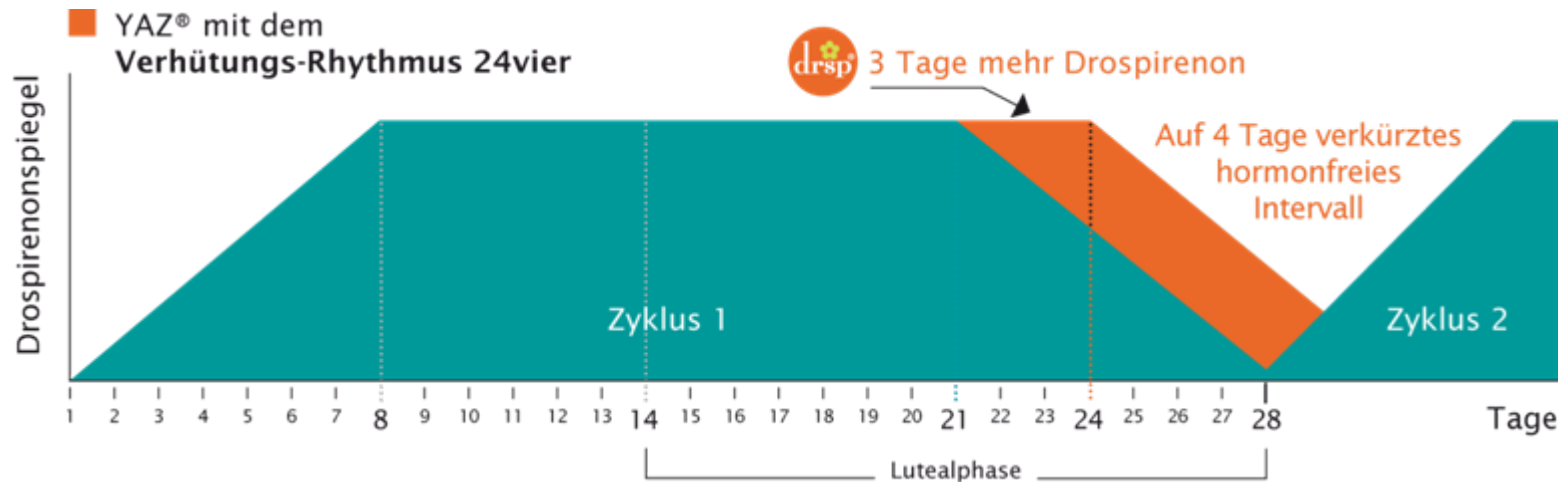


*Hoogland-Scores reichen von 1 bis 6;
1 = keine Follikelaktivität, 6 = Ovulation

- Unter YAZ® ist im Vergleich zu Yasminelle® während der Pilleneinnahme-Phase (Zyklus 2) und selbst im Zyklus mit ‚vergessenen Pillen‘ (Zyklus 3) eine geringere Follikelentwicklung zu beobachten



Verringerte Hormonschwankungen unter YAZ®



- Das auf nur 4 Tage verkürzte hormonfreie Intervall in Kombination mit der um 3 Tage verlängerten Wirkung von DRSP (HWZ 30h) bewirken eine stärkere ovarielle Suppression verglichen mit dem Schema 21/7 – und somit eine erhöhte kontrazeptive Sicherheit¹





Teil 4: Kontrazeptive Wirksamkeit von YAZ[®]



Wie wirksam ist YAZ®?

Die hohe kontrazeptive Sicherheit von YAZ® konnte in klinischen Studien nachgewiesen werden:

- Zusammengefasste Daten aus vier Phase-III-Studien zur kontrazeptiven Wirksamkeit von YAZ®
 - Bei 2.386 Frauen wurden im Rahmen von 26.055 Behandlungszyklen 16 Schwangerschaften beobachtet

Pearl-Index*

- 0,80 (oberes einseitiges 97,5%-KI von 1,30) bei typischer Anwendung
- 0,41 (oberes einseitiges 97,5%-KI von 0,85) bei perfekter Anwendung

Der Pearl-Index (PI) berechnet die Zuverlässigkeit einer Verhütungsmethode. Er gibt an, wie viele Frauen innerhalb eines Jahres schwanger geworden sind, obwohl sie verhütet haben. Je niedriger der PI, desto sicherer das Verhütungsmittel. Ein PI von 1 bedeutet, dass 1 von 100 Frauen in einem Jahr schwanger geworden ist.

KI = Konfidenzintervall

Anttila L et al., Int J Gynecol Obstet. 2009;107(Suppl 2):s622



Wirksamkeit von YAZ[®] unter Alltagsbedingungen: JNAS-Studie

Design

- kontrollierte, prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs- (Kohorten-)studie in den USA und 5 europäischen Ländern
- Rekrutierung der Teilnehmerinnen über ein internationales Netzwerk von Gynäkologen
- Follow-Up über direkte Kontakte zu den Studienteilnehmern

Kohorten

- YAZ[®] (24/4 EE/DRSP), Yasmin[®] (21/7 EE/DRSP), OC mit anderen Gestagenen (z.B. NETA)

	YAZ [®]	Yasmin [®]	Andere OC*	Alle OC
Teilnehmerinnen gesamt	10.302	3.982	37.934	52.218

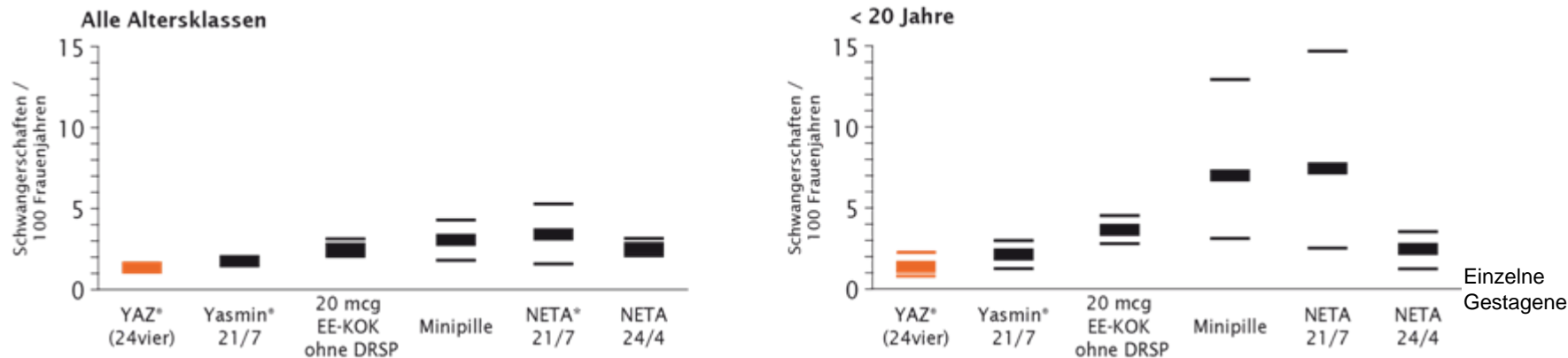
Studienzeitraum

- 2005-2012



Hohe kontrazeptive Wirksamkeit von YAZ[®] im „wirklichen Leben“: auch und gerade bei Teenagern

YAZ[®] ist selbst bei Anwenderinnen <20 Jahre hoch wirksam



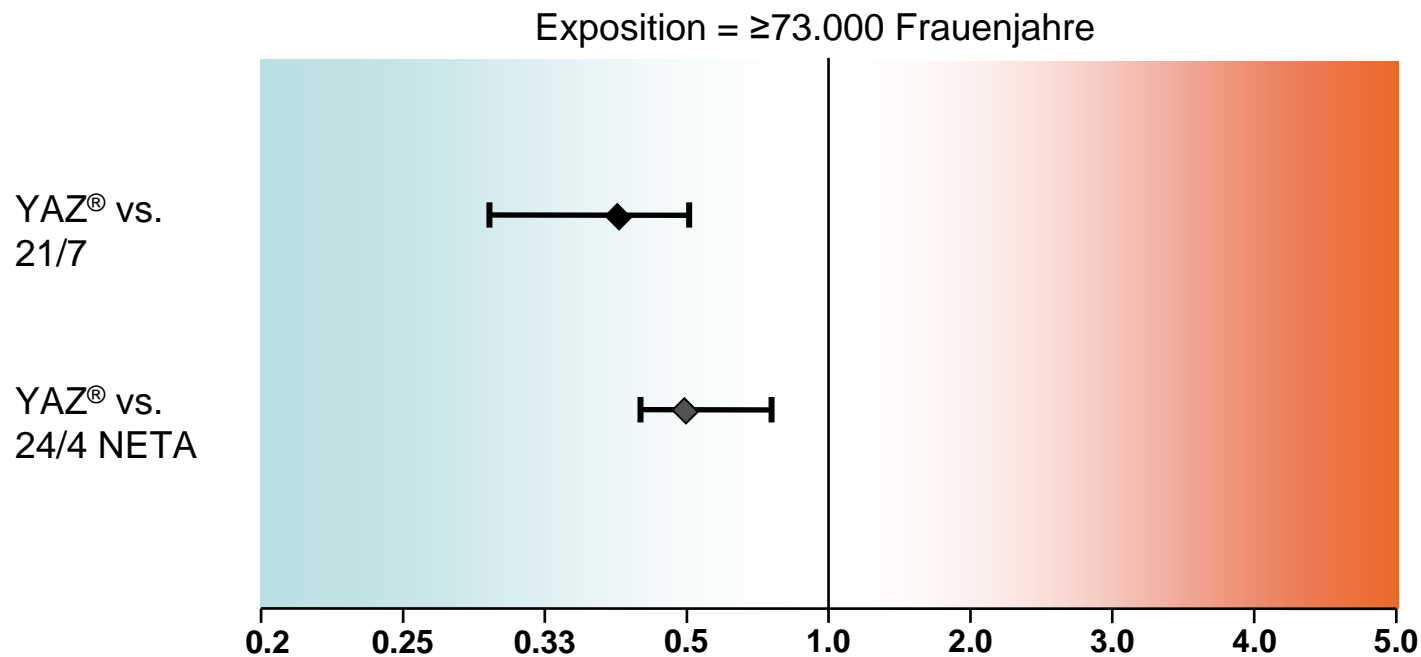
(Schwangerschaften pro 100 Anwenderinnenjahre (Punktschätzung und 95%-KI) unter YAZ[®], Yasmin[®] und OK, die andere Gestagene enthalten¹, sämtliche Altersgruppen (auch unter 20-Jährige)

- YAZ[®] zeigte eine hohe kontrazeptive Wirksamkeit. Der Pearl-Index ist unter YAZ[®] in allen Altersgruppen am niedrigsten (selbst in der Gruppe der unter 20-jährigen Anwenderinnen)



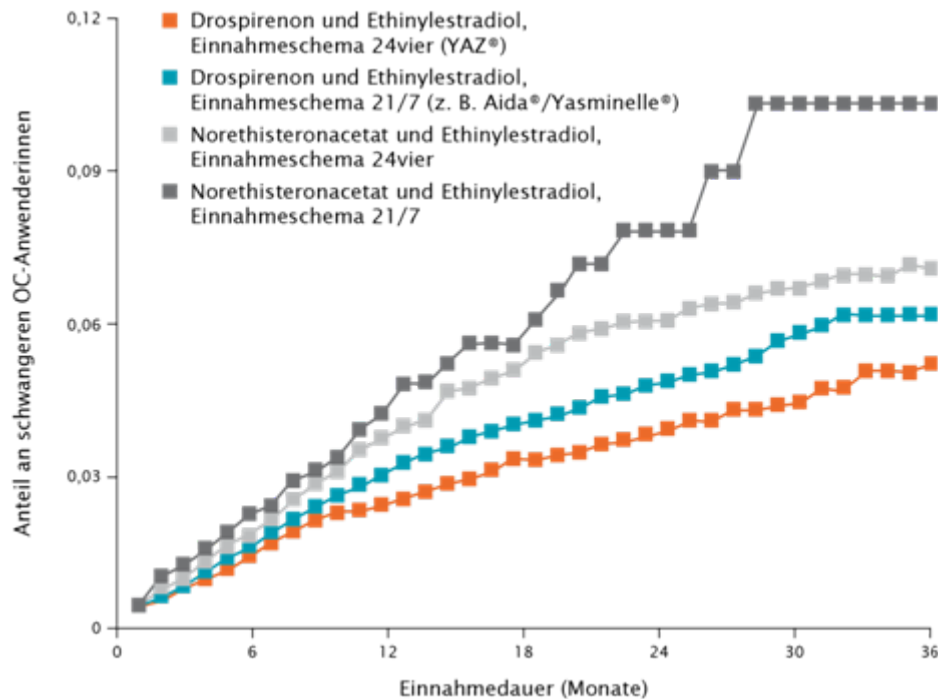
Wirksamkeit von YAZ[®] unter Alltagsbedingungen: Zwischenauswertung Oktober 2009

Relatives Risiko einer Schwangerschaft (**Altersgruppe <20 Jahre**)



„Life-Table“ Analyse

„Kontrazeptionsversager“ unter 24vier vs. 21/7 Regime



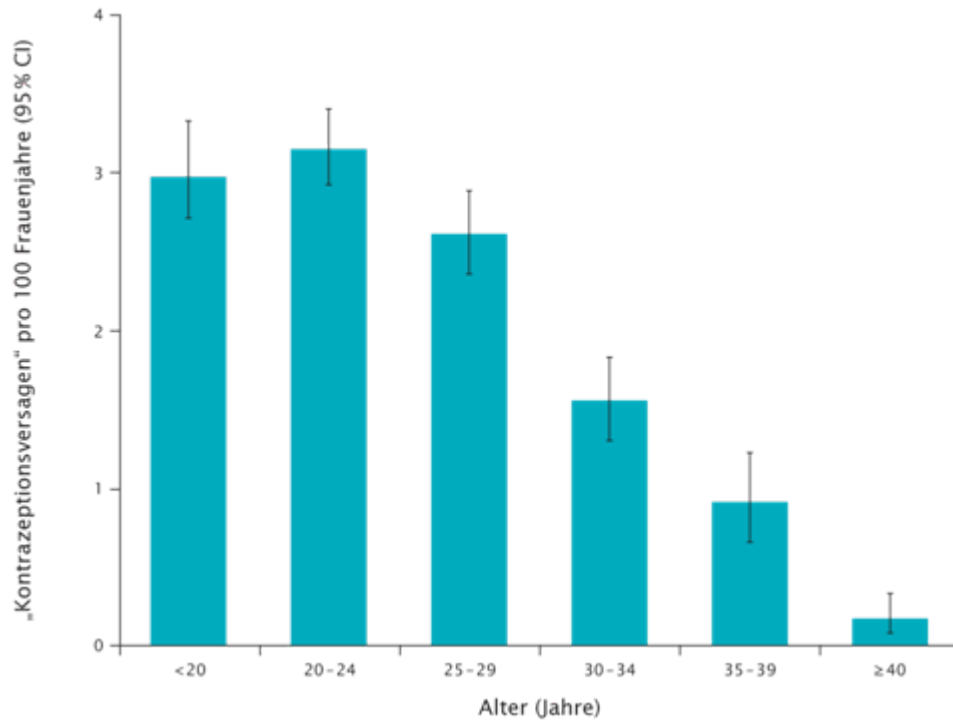
Adaptiert nach Dinger et al.

- Direkter Vergleich des Einnahmeschemas 24vier vs. 21/7 mit DRSP oder NETA* zeigt weniger Kontrazeptionsversager für das 24vier Regime



*NETA = Norethindronacetat
Dinger et al., Obstet Gynecol 2011;117(1):33-40

Verhütungsversager nach Alter



Adaptiert nach Dinger et al.

- Höchste Rate an Kontrazeptionsversagern bei jungen Frauen unter 24 Jahren



Zusammenfassung der Zwischenergebnisse der JNAS-Studie

- YAZ[®] zeigte unter „real life“ Bedingungen eine höhere kontrazeptive Wirksamkeit als alle anderen untersuchten oralen Kontrazeptiva (OC)¹
- YAZ[®] zeigte die höchste kontrazeptive Sicherheit im Vergleich zu den anderen untersuchten OC in der Altersklasse <20 Jahre¹
- Die Life-Table Analyse zeigte das geringste „Verhütungsversagen“ mit YAZ[®] vs. Einnahmeschema 21/7 mit DRSP oder andere OC²
- Nach diesen Ergebnissen scheinen sowohl das 24vier-Regime als auch die Halbwertszeit von DRSP (30h) synergistisch zur hohen kontrazeptiven Wirksamkeit von YAZ[®] beizutragen²



1 Dinger JC et al., (INAS) Abstract plus oral presentation at the 57th Annual Clinical Meeting of the American College of Obstetricians & Gynecologists; 2009, May 2-6: Chicago, IL, USA.

2 Dinger et al., *Obstet Gynecol* 2011;117(1):33-40.



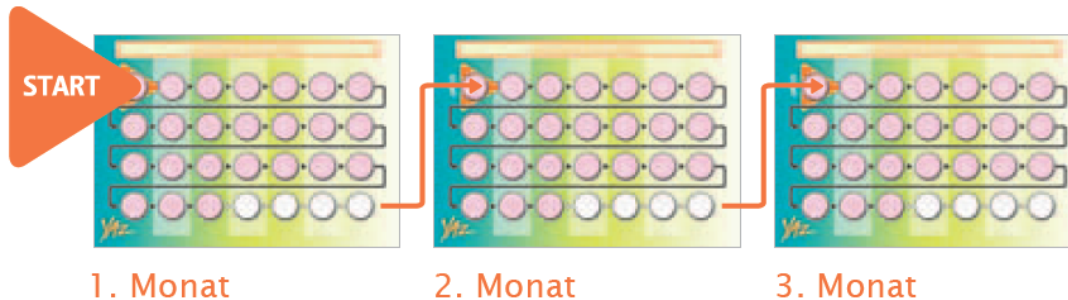
Teil 5: Durchgängige Einnahme von YAZ[®]



Mit YAZ[®] durchgehende Einnahme für eine bessere Compliance

- 38% der Frauen vergessen mindestens einmal in 3 Monaten die Pilleneinnahme^{1*}
- 25% davon vergessen die erste Pille nach der 7-Tage-Pillenpause

Mit YAZ[®] kein Vergessen, da keine Einnahmepause



- Tägliche Einnahme über 28 Tage – Routine wie das Zähneputzen
- Einnahmeschema 24vier – mit 4 hormonfreien Tabletten
- YAZ[®] ist die Pille, die „die Pause selber macht“





Teil 6: Das Hautbild unter der Einnahme von YAZ®



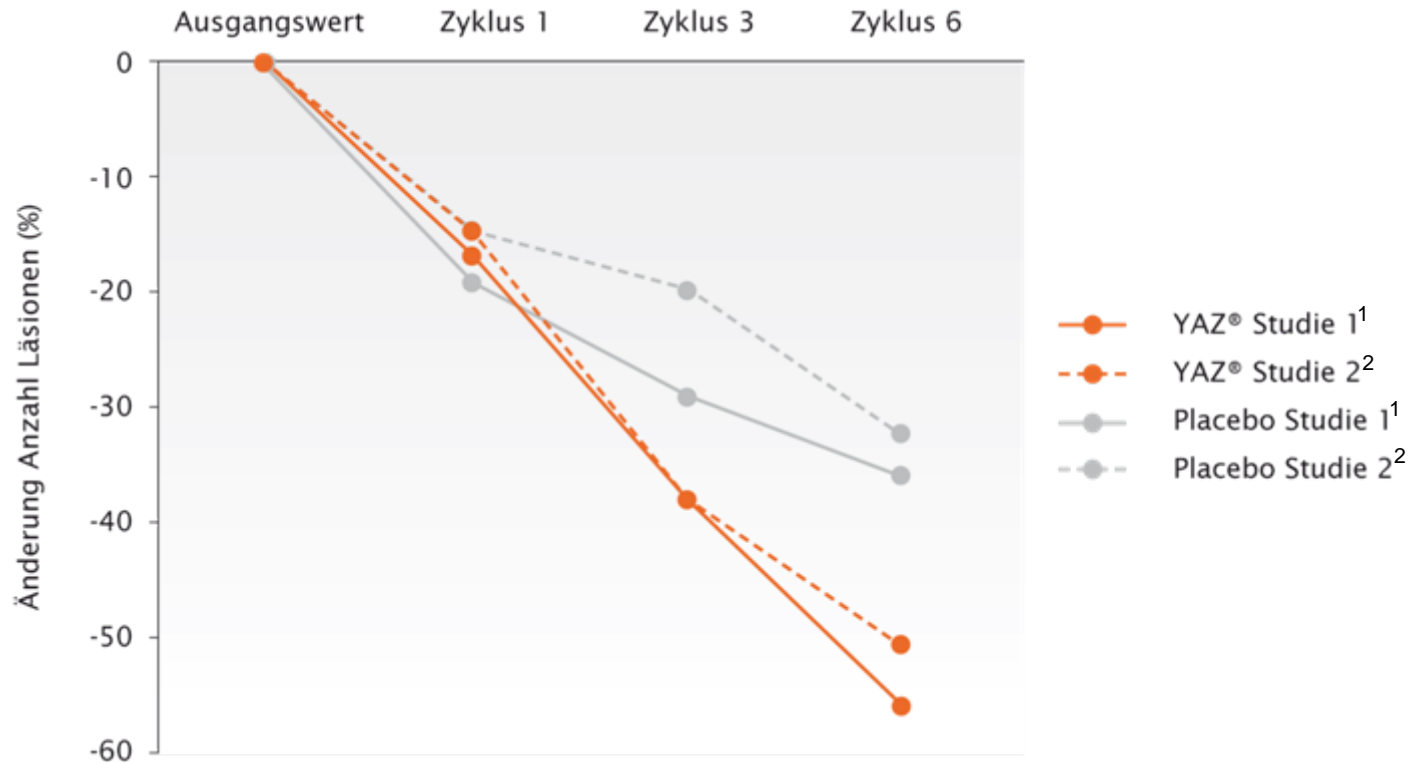


Studiendaten zur Anwendung von YAZ[®] bei Akne

- Zwei placebokontrollierte Studien wurden bei insgesamt 1072 Frauen über 6 Zyklen durchgeführt^{1,2}
- Die Teilnehmerinnen zwischen 14–45 Jahren litten unter moderater Gesichtsakne
- YAZ[®] zeigte in beiden Studien eine signifikant ($p < 0,0001$) größere Reduktion gegenüber Placebo bei den folgenden Parametern:
 - mittlere Änderung gegenüber Ausgangswert bei der Anzahl inflammatorischer bzw. nichtinflammatorischer und der Gesamtzahl von Akneläsionen



Studiendaten zur Anwendung von YAZ® bei Akne



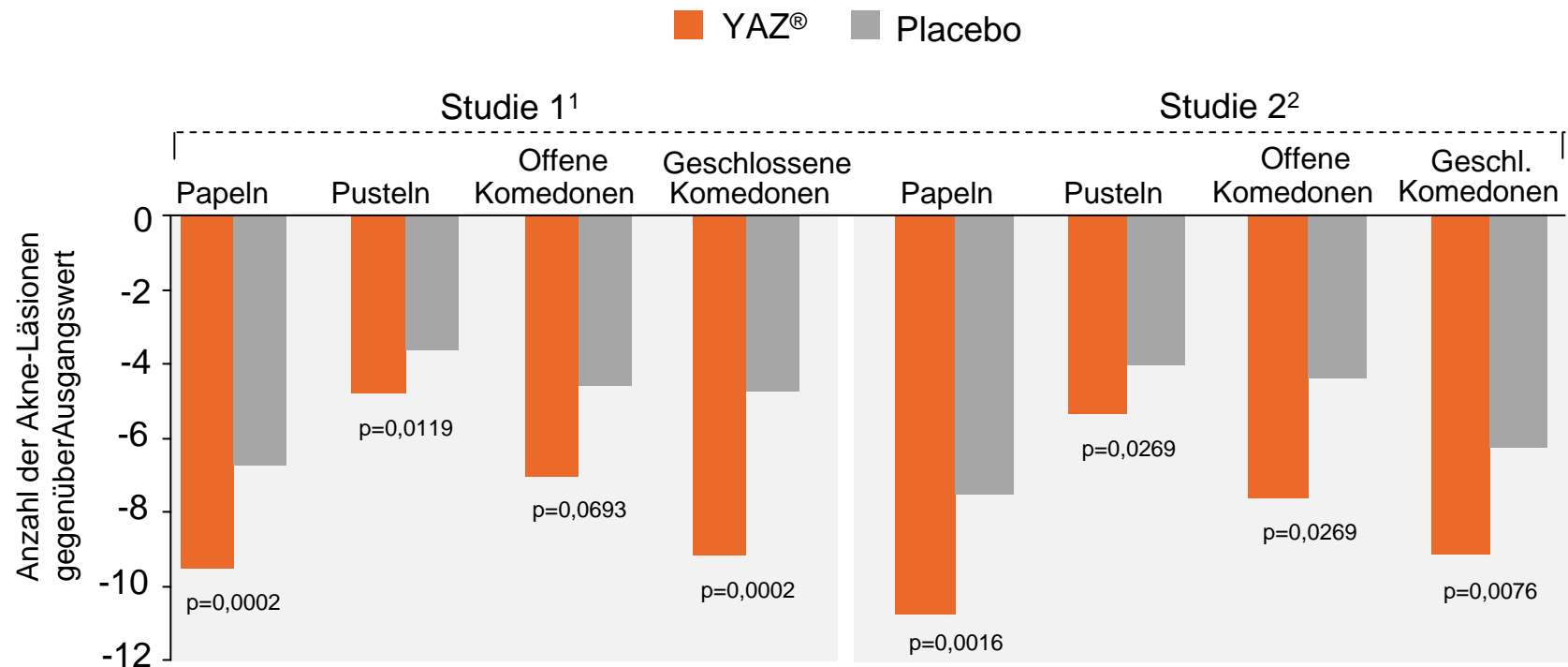
- Die Anwendung von YAZ® kann zu einer Verbesserung des Hautbildes bei Akne führen



1 Koltun et al., Eur J Obst Gynecol Reprod Biol 2011;155:171-75

2 Lucky et al., Cutis 2008;82:143-150

Studiendaten zur Anwendung von YAZ® bei Akne



- Die Anwendung von YAZ® kann zu einer Reduktion aller Läsionstypen bei Akne führen

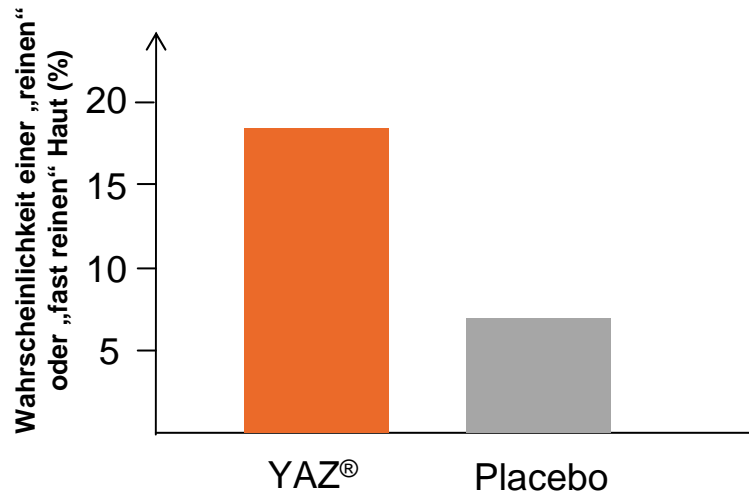


1 Koltun et al., Eur J Obst Gynecol Reprod Biol 2011;155:171-75
 2 Lucky et al., Cutis 2008;82:143-150

Studiendaten zur Anwendung von YAZ® bei Akne



- Wahrscheinlichkeit einer „reinen“ oder „fast reinen“ Haut ~3x höher vs. Placebo (18,6% vs. 6,8%)
- Signifikant wirksamere Reduktion von entzündlichen, nicht-entzündlichen und Gesamtläsionen bei moderater Akne vs. Placebo ($p < 0,0001$)
- Junge Frauen (14-22 Jahre) zeigen größte Differenz für Reduktion der Läsionen vs. Placebo





Studiendaten zur Anwendung von YAZ® bei Akne

Beurteilung	Odds ratio vs. Placebo (95% CI)	
	Studie 1 ¹	Studie 2 ²
‘Reine oder fast reine’ Haut [†]	4,31 (2,11–9,60)	3,13 (1,69–5,81)
‘Verbesserte Haut’ [†]	4,02 (2,29–7,31)	3,93 (2,25–7,08)
‘Akne verbessert’ [‡]	2,82 (1,60–5,13)	6,41 (3,52–12,29)

[†]Beurteilung Arzt; [‡] Beurteilung Patientin

- Die Anwendung von YAZ® kann zu einer Verbesserung des Hautbildes bei Akne führen



1 Koltun et al., Eur J Obst Gynecol Reprod Biol 2011;155:171-75

2 Lucky et al., Cutis 2008;82:143-150



Teil 7: Zusammenfassung



Zusammenfassung

- YAZ[®] zeigte unter „real life“ Bedingungen eine höhere kontrazeptive Wirksamkeit als alle anderen untersuchten orale Kontrazeptiva. YAZ[®] zeigte die höchste kontrazeptive Sicherheit im Vergleich zu den anderen untersuchten OC in der Altersklasse < 20 Jahre
- Die ‚Pillen-Auslass-Studie‘ mit YAZ[®] ergab eine höhere ovarielle Suppression unter YAZ[®]-Einnahme im Vergleich zu Yasminelle[®]
- Nach diesen Ergebnissen scheinen sowohl das 24vier-Regime als auch die Halbwertszeit von DRSP (31h) synergistisch zur hohen kontrazeptiven Wirksamkeit von YAZ[®] beizutragen
- Die durchgehende Einnahme von YAZ[®] über 28 Tage kann helfen, das Vergessen der ersten Pille nach der Einnahmepause zu verhindern
- YAZ[®] kann lt. Studiendaten zu einer Verbesserung der Beschwerden bei moderater Akne führen