

Registerstudie zu Interferon beta in der Schwangerschaft

- Die aktuellen Ergebnisse einer registerbasierten Kohortenstudie aus Finnland und Schweden zeigen **kein erhöhtes Risiko unerwünschter Schwangerschaftsausgänge** bei Frauen, die 6 Monate vor oder während der Schwangerschaft Interferon beta erhalten hatten im Vergleich zu Frauen, die keine DMT Therapie in dieser Zeit erhalten hatten.
- Die Studienergebnisse wurden im aktualisierten Abschnitt zur Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit der Betaferon®-Fachinformation berücksichtigt.

Ziel der Studie:

Ermittlung der Prävalenz und Vergleich unerwünschter Schwangerschaftsausgänge bei Frauen mit MS, die IFN β ausgesetzt waren und Frauen mit MS, die nicht DMT-exponiert waren.



Hakkarainen KM et al., Ther Adv Neurol Disord. 2020;13:1756286420951072. doi: 10.1177/1756286420951072.

Methode

- Design: **registerbasierte Kohortenstudie**
- Datenquelle: **Gesundheitsregister aus Finnland (1996–2014) und Schweden (2005–2014)**
- Teilnehmende: **Frauen mit MS, die 6 Monate vor oder in der Schwangerschaft eine IFN β Verschreibung erhalten hatten** (IFN beta Exposition) und **Frauen mit MS, die in dieser Zeit keine DMT verschrieben bekommen hatten** (keine Exposition)
- Zielgrößen: **Schwerwiegende unerwünschte Schwangerschaftsausgänge**, definiert als: Schwangerschaftsabbruch wegen fetaler Fehlbildung, Lebendgeburt mit schwerer angeborener Fehlbildung oder Todgeburt.

Analyse

Beschreibung und Vergleich der Schwangerschaftsausgänge zwischen IFN beta exponierten und nicht DMT exponierten Frauen mit MS

Ergebnisse

Es wurden insgesamt 2831 Schwangerschaften identifiziert. Unter diesen waren 797 nur mit IFN beta exponiert und 1647 nicht DMT exponiert.

Schwerwiegende unerwünschte Schwangerschaftsausgänge (Prävalenz)

IFNβ-exponierten Schwangerschaften	2,2 % (95 % CI 1,3–3,6 %)
bei Schwangerschaften, die keiner DMT ausgesetzt waren	4,0 % (95 % CI 3,0–5,2 %)
Relatives Risiko (95 % CI):	0,55 (0,31–0,96)

Hakkarainen KM et al., Ther Adv Neurol Disord. 2020;13:1756286420951072. doi: 10.1177/1756286420951072.



Schlussfolgerung:

Diese große bevölkerungsbasierte Studie zeigte keine Hinweise darauf, dass bei Frauen mit MS eine Exposition mit Interferon beta 6 Monate vor oder während der Schwangerschaft zu einem Anstieg der Prävalenz unerwünschter Schwangerschaftsausgänge führt im Vergleich zu Frauen mit MS, die in dieser Zeitspanne nicht gegenüber einem DMT exponiert waren.

- * Die Nenner können je nach der von den nordischen Gesundheitsregistern berechneten Möglichkeit eines Ergebnisses variieren.
- ** adjustiert für Land, Jahr des Schwangerschaftsausgangs, Alter der Mutter bei LMP, Anzahl früherer Schwangerschaften, jegliche chronische Krankheit und jegliche teratogene Medikation einschließlich Steroiden (vordefiniertes Modell)
- *** Der zusammengesetzte Endpunkt umfasst elektive Schwangerschaftsabbrüche aufgrund einer fetalen Anomalie, schwere angeborene Fehlbildungen bei Lebendgeburten oder Totgeburten

Mod. Nach Hakkarainen KM et al., Ther Adv Neurol Disord. 2020;13: 1756286420951072. doi: 10.1177/1756286420951072.

Schwangerschaftsausgang (n/N)*	Nur IFNβ	Nicht DMT exponiert	Relatives Risiko** (adjustiertes Basismodell)
Zusammengesetzter Endpunkt: Schwerwiegende unerwünschte Schwangerschaftsausgänge***	2,2 % (16/718)	4.0 % (56/1397)	0.55 (0.31 – 0.96)
Schwerwiegende angeborene Fehlbildungen (major congenital anomalies – MCA)			
MCA bei Lebendgeburten	1.8 % (12/666)	3.3 % (44/1330)	0.52 (0.27 – 0.99)
MCA bei Lebendgeburten, Totgeburten und elektiven Schwangerschaftsabbrüchen	1.9 % (14/718)	3.5 % (49/1397)	0.57 (0.31 – 1.03)
Spontane Schwangerschaftsabbrüche, ektope Schwangerschaften, Totgeburten			
Spontane Schwangerschaftsabbrüche	8.3 % (66/797)	12.0 % (197/1647)	0.78 (0.60 – 1.02)
Ektope Schwangerschaften	1.6 % (13/797)	3.2 % (53/1647)	0.53 (0.29 – 0.98)
Elektive Schwangerschaftsabbrüche wegen fetaler Anomalien (Schweden nicht inkl.)	0.7 % (2/295)	0.8 % (4/474)	1.94 (0.35 – 2.78)
Elektive Schwangerschaftsabbrüche aus anderen Gründen (Schweden nicht inkl.)	16.3 % (48/295)	11.6 % (55/474)	1.71 (1.06 – 2.78)
Totgeburt	0.3 % (2/718)	0.6 % (8/1397)	0.41 (0.09 – 1.93)

Hakkarainen KM et al., Ther Adv Neurol Disord. 2020;13:1756286420951072. doi: 10.1177/1756286420951072.



Bewährt. Besonders. Betaferon®



Betaferon®-Therapie: CIS, RRMS, SPMS

- Mehr als 30 Jahre Therapieerfahrung
- Langzeitstudien zeigen gute Wirksamkeit und Verträglichkeit
- Einsatz auch in Schwangerschaft* und Stillzeit möglich

BETACONNECT®

- Elektronischer Injektomat
- Aufladbarer Akku
- Erleichtert Selbstinjektion von Betaferon®

BETAPLUS®**

- Persönlich und virtuell: BETAPLUS®-Schwester
- Telefonisch: BETAPLUS®-Serviceteam
- Online: www.ms-gateway.de

- 3 Bewährt.
- 3 Besonders.
- 3 Betaferon®



* wenn klinisch erforderlich ** Ein Service von Vitartis im Auftrag von Bayer

Betaferon® 250 Mikrogramm/ml, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. **Wirkstoff:** Interferon beta-1b (Vor Verschreibung bitte die Fachinformation beachten.) **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 ml der gebrauchsfertigen Injektionslösung enthält 250 Mikrogramm (8,0 Mio. I.E.) rekombinantes Interferon beta-1b. 1 Durchstechflasche enthält 300 Mikrogramm (9,6 Mio. I.E.) rekombinantes Interferon beta-1b. **Sonstige Bestandteile:** Pulver für Injektionslösung: Albumin von Menschen, Mannitol, Lösungsmittel: Natriumchloridlösung 0,54 % G/V. **Anwendungsgebiete:** Betaferon® ist indiziert zur Behandlung von Patienten mit erstmaligem demyelinisierendem Ereignis mit aktivem entzündlichem Prozess, wenn dieses Ereignis schwer genug ist, um eine intravenöse Kortikosteroidtherapie zu rechtfertigen, wenn mögliche Differentialdiagnosen ausgeschlossen wurden und wenn bei diesen Patienten der Beurteilung zufolge ein hohes Risiko für das Auftreten einer klinisch gesicherten Multiplen Sklerose besteht, von Patienten mit schubweise verlaufender Multipler Sklerose, die in den letzten zwei Jahren zwei oder mehr Schübe durchgemacht haben und von Patienten mit sekundär progredient verlaufender Multipler Sklerose, die sich in einem akuten Krankheitsstadium befinden, d. h. klinische Schübe erfahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes Interferon beta, Humanalbumin oder einen der sonstigen Bestandteile in der Anamnese, bestehende schwere Depressionen und/oder Suizidneigungen, dekompensierte Leberinsuffizienz. **Warnhinweise:** Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden. Zytokin-Gabe bei vorbestehender monoklonaler Gammopathie in Zusammenhang mit Entwicklung eines Capillary-Leak-Syndroms mit schockähnlichen Symptomen und tödlichem Ausgang. In seltenen Fällen Pankreatitis, oft mit Hypertriglyzeridämie. Vorsicht bei vorbestehenden oder aktuellen depressiven Störungen, insbesondere Suizidneigung. Depression und Suizidneigung können bei Multipler Sklerose und Interferonbehandlung vermehrt auftreten. Depression oder Suizidneigung unmittelbar an behandelnden Arzt berichten und engmaschig beobachten und behandeln. Gegebenenfalls Abbruch der Betaferon-Behandlung. Vorsicht bei Krampfanfällen in der Anamnese, Antiepileptikabehandlung und Epilepsie, die nicht adäquat mit Antiepileptika kontrolliert ist. Das Präparat enthält Humanalbumin und birgt daher ein Risiko der Übertragung viraler Erkrankungen. Das Risiko für die Übertragung der Creutzfeldt-Jacob-Krankheit (CJK) kann nicht ausgeschlossen werden. Regelmäßige Schilddrüsenfunktions-tests empfohlen bei Funktionsstörung der Schilddrüse oder medizinischer Indikation. Vor Behandlungsbeginn und regelmäßig während Betaferon-Behandlung großes Blutbild mit differentiellen Leukozyten- und Thrombozytenzahlen sowie Labor einschließlich Leberwerte (z. B. AST [SGOT], ALT [SGPT] und γ -GT) auch ohne klinische Symptome. Patienten mit Anämie, Thrombozytopenie und/oder Leukopenie bedürfen möglicherweise eines intensiveren Monitorings. Selten Berichte über schwere Leberschädigung einschließlich Fälle von Leberversagen. Schwerwiegendste Fälle häufig in Kombination mit Lebertoxizität assoziierten Substanzen oder bei gleichzeitigen Erkrankungen. Überwachung auf Anzeichen von Leberversagen. Erhöhte Transaminasenwerte engmaschig kontrollieren. Bei signifikanter Erhöhung oder Symptomen wie Gelbsucht, Absetzen in Erwägung ziehen. Vorsicht bei schwerer Niereninsuffizienz und engmaschige Überwachung. Fälle von nephrotischem Syndrom mit unterschiedlichen zugrundeliegenden Nephropathien, einschließlich der kollabierenden Form der fokal segmentalen Glomerulosklerose (FSGS), Minimal Change Glomerulonephritis (MCG), membranproliferativen Glomerulonephritis (MPGN) und membranösen Glomerulopathie (MGN) wurden während der Behandlung mit Interferon-beta Produkten berichtet. Ereignisse wurden zu verschiedenen Zeitpunkten der Behandlung berichtet und können nach mehreren Jahren der Behandlung mit Interferon-beta auftreten. Eine regelmäßige Überprüfung auf frühe Anzeichen oder Symptome, besonders bei Patienten mit einem erhöhten Risiko von Nierenerkrankungen, wird empfohlen. Eine sofortige Behandlung des nephrotischen Syndroms ist erforderlich und ein Abbruch der Behandlung mit Betaferon sollte in Erwägung gezogen werden. Vorsicht bei vorbestehenden Herzerkrankungen wie Herzinsuffizienz, koronarer Herzkrankheit oder Herzrhythmusstörungen. Dann insbesondere zu Beginn der Behandlung auf Verschlechterung des kardialen Zustands überwachen. Betaferon besitzt zwar keine bekannte direkte kardiotoxische Wirkung, Grippe ähnliche Symptome, die unter Beta Interferonen auftreten können, können sich für Patienten mit vorbestehender relevanter Herzerkrankung jedoch als belastend erweisen. Seltene Fälle von Kardiomyopathie wurden berichtet. Behandlungsabbruch bei Kardiomyopathie und Verdacht eines Zusammenhangs mit Betaferon. Berichtete Fälle von thrombotischer Mikroangiopathie (TMA), die sich als thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP) oder hämolytisch urämisches Syndrom (HUS) manifestierte. Darüber hinaus wurden Fälle von hämolytischer Anämie (HA), die nicht mit TMA in Zusammenhang gebracht wurden, einschließlich Immun-HA gemeldet. Es wurden lebensbedrohliche und tödliche Fälle gemeldet. Fälle von TMA und/oder HA wurden zu verschiedenen Zeitpunkten während der Behandlung berichtet und können mehrere Wochen bis mehrere Jahre nach Beginn der Behandlung mit Interferon beta auftreten. Bei Diagnose einer TMA und/oder HA und wenn ein Zusammenhang zu Betaferon vermutet wird, ist eine umgehende Behandlung erforderlich und ein sofortiges Absetzen von Betaferon wird empfohlen. Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen möglich. Bei schweren Reaktionen Behandlungsabbruch und geeignete ärztliche Maßnahmen. Berichtete Nekrosen an den Injektionsstellen können ausgedehnt sein und zur Narbenbildung führen. Bei Hautläsion aus der Injektionsstelle ärztliche Konsultation vor weiterer Behandlung. Bei mehreren Läsionen Unterbrechung bis Abheilung der Läsion. **Nebenwirkungen:** Zu Beginn der Behandlung sind unerwünschte Wirkungen häufig, diese klingen aber im Allgemeinen bei weiterer Behandlung ab. Die am häufigsten beobachteten unerwünschten Wirkungen waren ein grippeähnlicher Symptomenkomplex und Reaktionen an der Injektionsstelle. Zu Beginn der Behandlung wird eine Aufzitrung der Dosis empfohlen, um die Verträglichkeit von Betaferon zu verbessern. Grippeähnliche Symptome lassen sich außerdem durch Verabreichung eines nicht steroidalen Entzündungshemmers verringern. Die Häufigkeit von Reaktionen an der Injektionsstelle lässt sich durch Anwendung eines Autoinjektors vermindern. Liste der unerwünschten Ereignisse: Infektion, Abszess, Lymphopenie, Anämie, Thrombozytopenie, thrombotische Mikroangiopathie, hämolytische Anämie, einschließlich thrombotischer thrombozytopenischer Purpura/hämolytisch urämisches Syndrom, Neutropenie, Leukopenie, Lymphadenopathie, Palpationen, Kardiomyopathie, Tachykardie, Hypothyreose, Hyperthyreose, Schilddrüsenkrankungen, Diarrhoe, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, abdominale Schmerzen, Pankreatitis, Anstieg der Glutamatspyruvat-, Glutamatoxalacetattransaminase, des Bilirubin-Spiegels und der Gamaglutamyltransferase, Hepatitis, Leberschaden (inkl. Hepatitis), Leberinsuffizienz, anaphylaktische Reaktion, Kapillarlecksyndrom bei vorbestehender monoklonaler Gammopathie, Gewichtsverlust, Gewichtszunahme, Anstieg der Triglyzeride im Blut, Anorexie, Hypoglykämie, Arthralgie, arzneimittelinduzierter Lupus erythematoses, Myasthenie, Rückenschmerzen, Schmerzen in einer Extremität, Krampfanfälle, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Migräne, Parästhesie, Verwirrtheit, Suizidversuch, emotionale Instabilität, Depression, Angst, Menorrhagie, Dysmenorrhoe, Menstruationsstörungen, Metrorrhagie, Impotenz, Bronchospasmus, pulmonale arterielle Hypertonie, Infektionen der oberen Atemwege, Sinusitis, vermehrtes Husten, Dyspnoe, Urtikaria, Pruritus, Alopezie, Hautverfärbung, Hauterkrankungen, Hautausschlag, Konjunktivitis, Sehstörungen, Ohrenschmerzen, Vasodilatation, Hypertonie, Harnverhaltung, pos. Harnprotein, häufige Blasenentleerung, Harninkontinenz, starker Harndrang, nephrotisches Syndrom, Glomerulosklerose, Reaktionen und Nekrose an der Injektionsstelle, grippeähnliche Symptome, Fieber, Schmerzen, Thoraxschmerzen, periphere Ödeme, Asthenie, Schüttelfrost, Schwitzen, Unwohlsein. **Verschreibungspflichtig.** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland. Version: FI/8, 10/2020