



Intrarosa®
Prasteron 6,5mg
Vaginalzäpfchen

 **LABATEC**



**SIE HAT IHRE FREUDE WIEDERGEWONNEN.
UND IHRE PATIENTINNEN?**



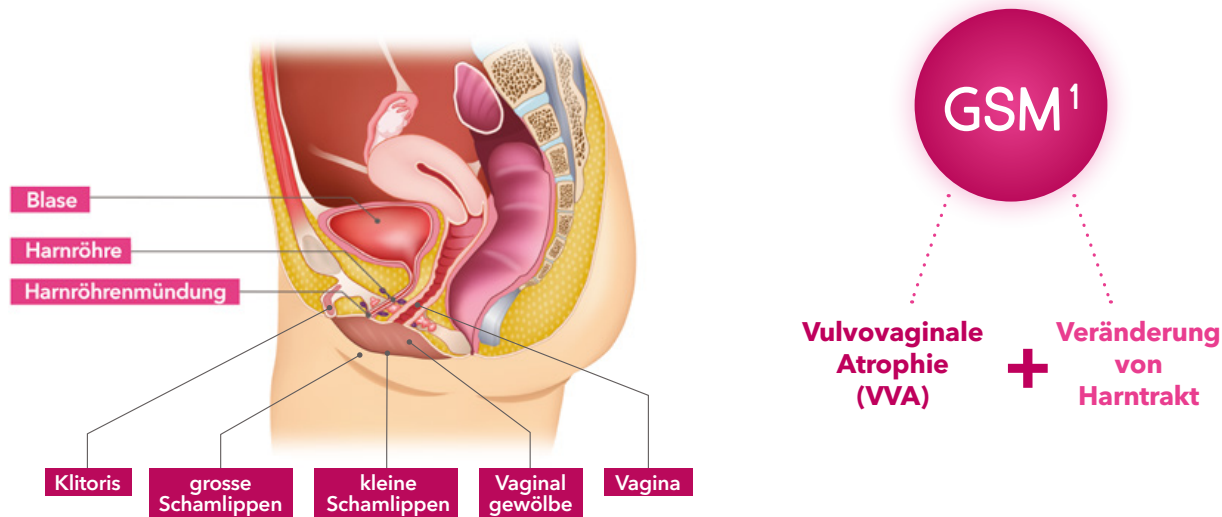
Lokale Behandlung vulvovaginaler Atrophie bei postmenopausalen Frauen

Zusamm.: Prasteron 6,5 mg, Hartfett. **Ind.:** Lokale Behandlung vulvovaginaler Atrophie bei postmenopausalen Frauen. **Dos.:** 1 Vaginalzäpfchen täglich zur Schlafenszeit. **KI:** bekannter oder vermuteter Brustkrebs (oder Vorgeschichte); östrogenabhängige Malignome; endometriale Hyperplasie; genitale Blutungen; Vorgeschichte venöser oder arterieller thromboembolischer Ereignisse; thrombophile Störungen; akute Lebererkrankung (oder Vorgeschichte); Porphyrrie; Schwangerschaft; Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder Träger. **V:** Gründe für den Abbruch: Kopfschmerzen, erhöhter Blutdruck, Gelbsucht oder Verschlechterung der Leberfunktion, Schwangerschaft. Situationen, die eine verstärkte Überwachung erfordern: Risikofaktoren für östrogenabhängige Tumore, Anamnese von endometrialer Hyperplasie, Gebärmutterfibromen oder Endometriose, thromboembolische Risikofaktoren, Migräne oder Kopfschmerzen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus mit oder ohne vaskuläre Komplikationen, Lebererkrankungen, biliäre Lithiasis, systemischer Lupus erythematodes, Asthma, Epilepsie, Otosklerose, Flüssigkeitsretention, Hypertriglyceridämie. Die mit der HRT verbundenen Risiken gelten in geringerem Maße für Intrarosa (bei längerer Anwendung des Produkts zu berücksichtigen). **IA:** Substanzen mit induzierender Wirkung auf drogenmetabolisierende Enzyme, insbesondere Cytochrom P450. **UW:** Vaginalausfluss, anomale Ergebnisse im PAP-Abstrich, Gewichtsschwankungen. **P:** Packungen mit 28 Vaginalzäpfchen und 6 Applikatoren [B].

Labatec-Pharma S.A., 1217 Meyrin (Genf). Weitere Arzneimittel-Informationen finden Sie unter: www.swissmedicinfo.ch.

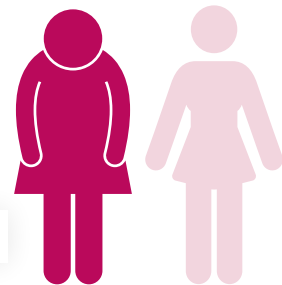
DAS GSM, EINSCHLIESSLICH VVA, BETTRIFFT 1 VON 2 FRAUEN IN DER MENOPAUSE

- Das Urogenitalsyndrom der Menopause (GSM)¹ gruppiert die Veränderungen an **Vulva**, **Vagina** und **Harntrakt**.

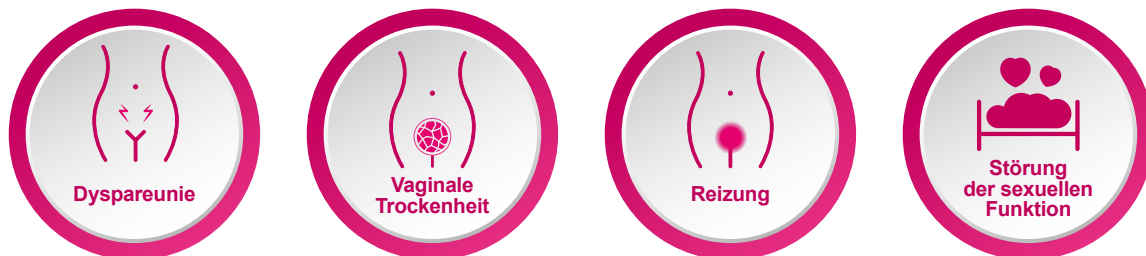


GSM betrifft **eine von 2** postmenopausalen² Frauen und bis zu **72%** der Frauen über 70 Jahre³

↘ die Lebensqualität und die Sexualität^{4,5}



- Von VVA betroffene Patienten leiden an **genitalen Symptomen**⁵:

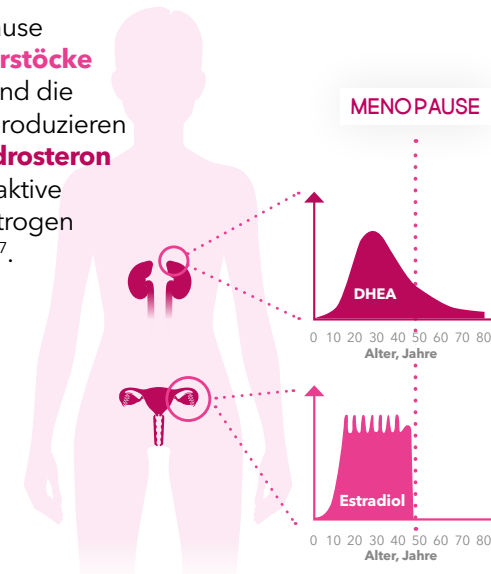


VVA WIRD DURCH EINEN MANGEL AN SEXUALSTEROIDEN VERURSACHT

VOR DER MENOPAUSE

NACH DER MENOPAUSE

- Vor der Menopause schütten die **Eierstöcke Östrogen** aus und die **Nebennieren** produzieren **Dehydroepiandrosteron (DHEA)**, eine inaktive Vorstufe von Östrogen und Androgen^{6,7}.



- In der Menopause hört zunehmend zu einem die Sekretion von Östrogen und von DHEA auf
- DHEA verbleibt allein als einzige Quelle für Sexualsteroiden**
- Führt zu einem **Rückgang der Sexualsteroidspiegel** in den peripheren Geweben
- Kann zu **vulvovaginaler Atrophie** führen⁶⁻⁸

Der Rückgang der Sexualsteroiden kann jedoch durch eine externe Zufuhr von DHEA kompensiert werden, das durch den „Intrakrinologie“-Zellmechanismus in Östrogene und Androgene umgewandelt wird^{8,9}.

Androgene und Östrogene: unterschiedliche und sich ergänzenden Rollen zum Erhalt einer guten vaginalen Gesundheit

- Androgene** und **Östrogene** haben positive Auswirkungen auf die vaginale Gesundheit. Diese Sexualsteroiden haben jeweils **unterschiedliche Wirkungen**, und sie **ergänzen** sich auch in ihrer **Wirkung**¹⁰⁻¹².



Die Funktion der Androgene im weiblichen Urogenitalgewebe beruht vor allem auf präklinischen Daten aus Tieren¹⁰. Adaptiert aus Traish AM et al., 2018, Labrie F et al., 2017 & Goldstein I et al., 2013.

UNTERSCHIEDE ZWISCHEN ENDOKRINOLOGIE...



- Die Endokrinologie ist die Wissenschaft der sogenannten **aktiven** Hormone, wie z.B. **Östrogene**, die im Kreislauf und innerhalb der betroffenen Zellen **aktiv** bleiben.

E: Östrogen.
RE: Östrogenrezeptor.
RA: Androgenrezeptor.
TESTO: Testosteron.
E2: Estradiol.

... & INTRAKRINOLOGIE, REIN LOKALER WIRKMECHANISMUS



Intrakrinologie⁹

...beschreibt den **physiologischen** und **rein lokalen** Wirkmechanismus von **DHEA**, eine **inaktive Vorstufe**

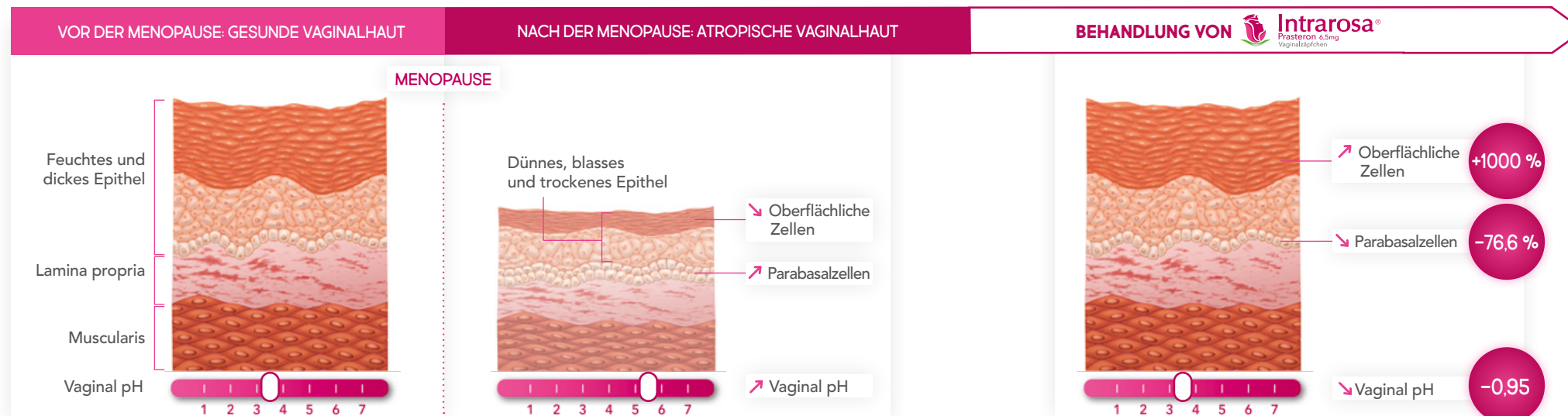
...reguliert, wie erforderlich der Zelle, die Dosis von DHEA **lokal zu umwandeln in Östrogen und Androgen** mit rein lokaler Wirkung.

Sexualsteroid sind dann **innerhalb der selben Zelle inaktiviert**, wobei nur **inaktive Metaboliten** in den Kreislauf freigesetzt werden. Dadurch wird Wirkung von aktiven Hormone auf andere Gewebe vermieden.

Intrarosa[®] (intravaginales Prasteron) ist identisch mit körpereigenem DHEA und wendet genau diesen Intrakrinologie Wirkmechanismus zur Behandlung von VVA bei postmenopausalen Frauen an⁷.

VULVOVAGINALE ATROPHIE: VERÄNDERUNGEN BEI DER VAGINALHAUT...

... WIRD VON INTRAROSA[®] WIEDERHERGESTELLT

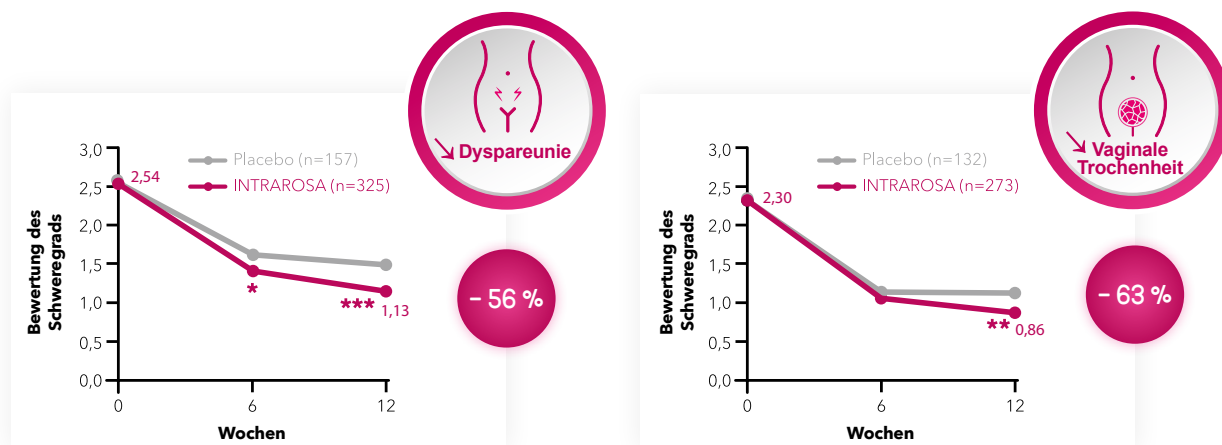


Intrarosa[®] stellt wieder her die Vaginalhaut.

%(oder pH-Einheiten) Abnahme nach 12 Wochen Intrarosa[®]-Behandlung. Prospektive, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte klinische Studie der Phase III. 558 Patienten¹³. p-Werte vs. Placebo p < 0,0001

Bei einer VVA ist die Vaginalhaut auf allen Ebenen verändert, man spricht von einer „atrophischen“ Schleimhaut.

INTRAROSA® LINDERT ALLE SYMPTOME VON VVA¹³ ...



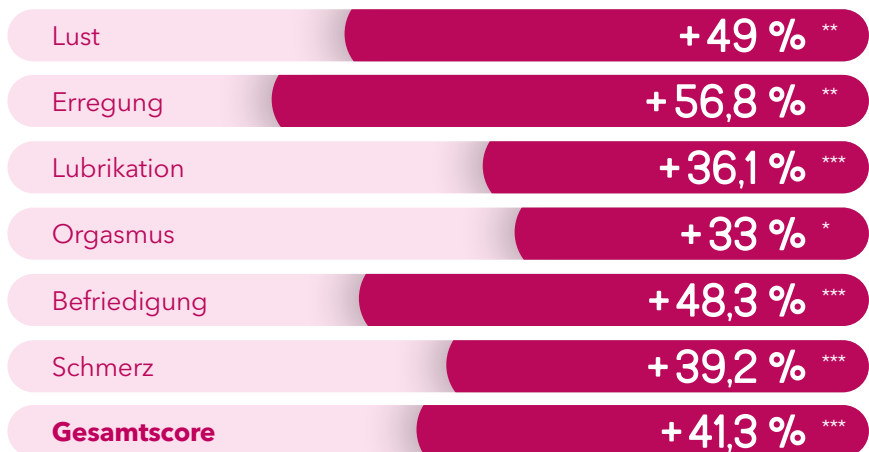
Intrarosa® hat klinisch eine signifikante Verbesserung von allen VVA Symptome vs Placebo bewiesen

Adaptiert aus Labrie et al¹³.
p-Werte vs. Placebo: * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.
% Abnahme der Schweregradwerte nach 12 Wochen Intrarosa®-Behandlung.

...UND VERBESSERT DIE SEXUELLE FUNKTION



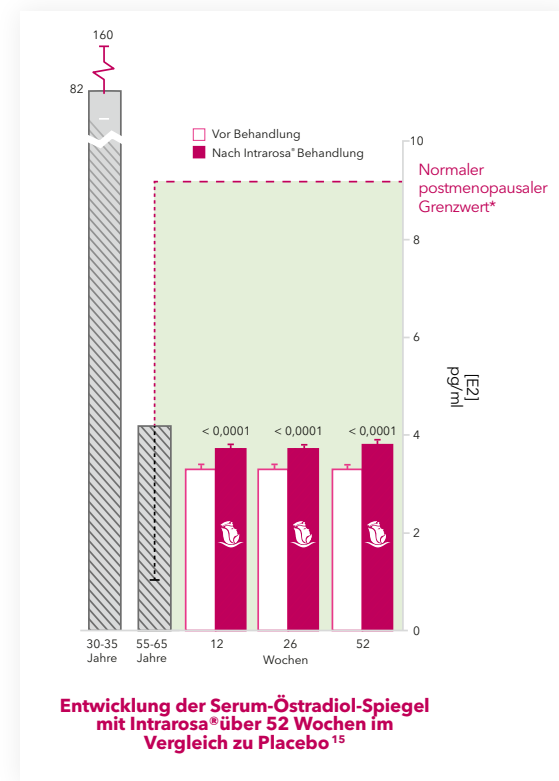
% Verbesserung in allen Domänen des FSFI-Fragebogens vs. Placebo nach 12 Wochen Behandlung¹⁴:



Intrarosa® verbessert die sexuelle Funktion bei postmenopausalen Patientinnen mit VVA

* p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; *** p ≤ 0,001.

INTRAROSA® GARANTIERT EINE SYSTEMISCHE SICHERHEIT



Aufgrund der rein lokaler Wirkmechanismus von Prasteron:

- Keine Exposition und keine systemische Wirkung durch aktive Hormone^{15,16}
- Keine Wirkung auf andere Gewebe wie das Endometrium¹⁷
- Gut verträgliche Behandlung**
- Keine zeitliche Befristung***

Biopsie: keine Veränderung von Endometrium



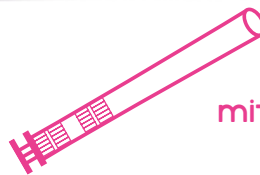
Keine Exposition des Körpers mit aktiven Hormonen

Histogramm adapté de Ke et al¹⁵: daten von «c-Safety-S» Bevölkerung, ohne Frauen, die jemals orale Östrogene eingenommen haben.
* Grenzwert, ab dem ein Estradiol-Serumspiegel bei Frauen in der Menopause als normal betrachtet wird.
** Vaginaler Ausfluss ist am häufigsten beobachtete Nebenwirkung (Fachinformation).
*** Eine sorgfältige Neubewertung sollte mindestens alle. 6. Monate erfolgen.
Bilder: Labrie F, COGI 2018, Londres¹⁷.

DIE 1^{ste} NICHT-ÖSTROGENE BEHANDLUNG MIT NACHGEWIESENER WIRKSAMKEIT BEI VVA



1 Vaginalzäpfchen täglich,
vor dem Schlafengehen



Mit oder ohne den
mitgelieferten Applikator

Androgene



Prasteron
= DHEA

Östrogene



Verbesserung der
sexuellen Funktion^{#,14}



Keine Exposition des
Körpers mit aktiven
Hormonen¹⁵

Intrarosa® wurde bei über 1500 Patienten klinisch untersucht.
Bei postmenopausalen Patientinnen mit VVA.

BIBLIOGRAPHIE

1. Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas*. 2014 Nov;79(3):349-54.
2. Nappi RE et al. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric*. 2016;19(2):188-97.
3. Rossin-Amar B. Sécheresse vaginale de la femme ménopausée (aspects physiologiques et psychologiques) [Vaginal dryness in the menopausal woman (physiological and psychological aspects)]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2000;28(3):245-249.
4. Williams RE, Levine KB et al. Menopause-specific questionnaire assessment in US population-based study shows negative impact on health-related quality of life. *Maturitas*. 2009 Feb 20;62(2):153-9.
5. Palacios S, Nappi RE, Bruyniks N, Particco M, Panay N; EVES Study Investigators. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric*. 2018;21(3):286-291.
6. Labrie F, Martel C, Balsler J. Wide distribution of the serum dehydroepiandrosterone and sex steroid levels in postmenopausal women: role of the ovary. *Menopause*. 2011;18(1):30-43.
7. Labrie F, Labrie C. DHEA and intracrinology at menopause, a positive choice for evolution of the human species. *Climacteric*. 2013;16(2):205-213
8. Labrie F, Archer DF, Martel C, Vaillancourt M, Montesino M. Combined data of intravaginal prasterone against vulvovaginal atrophy of menopause. *Menopause*. 2017;24(11):1246-1256.
9. Labrie F, Bélanger A, Pelletier G, Martel C, Archer DF, Utian WH. Science of intracrinology in postmenopausal women. *Menopause*. 2017;24(6):702-712.
10. Traish AM, Vignozzi L, Simon JA, Goldstein I, Kim NN. Role of Androgens in Female Genitourinary Tissue Structure and Function: Implications in the Genitourinary Syndrome of Menopause. *Sex Med Rev*. 2018;6(4):558-571.
11. Goldstein I, Dicks B, Kim NN, Hartzell R. Multidisciplinary overview of vaginal atrophy and associated genitourinary symptoms in postmenopausal women. *Sex Med*. 2013;1(2):44-53.
12. Berger L, El-Alfy M, Martel C, Labrie F. Effects of dehydroepiandrosterone, Premarin and Acolbifene on histomorphology and sex steroid receptors in the rat vagina. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005;96(2):201-215.
13. Labrie F, Archer DF, Koltun W, et al. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2016;23(3):243-256.
14. Labrie F, Derogatis L, Archer DF, et al. Effect of Intravaginal Prasterone on Sexual Dysfunction in Postmenopausal Women with Vulvovaginal Atrophy. *J Sex Med*. 2015;12(12):2401-2412.
15. Ke Y, Gonthier R et al. Serum steroids remain within the same normal postmenopausal values during 12-month intravaginal 0.50% DHEA. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2015 Dec;24(3):117-29.
16. Labrie F, Martel C. A low dose (6.5 mg) of intravaginal DHEA permits a strictly local action while maintaining all serum estrogens or androgens as well as their metabolites within normal values. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2017 Feb 1;29(2):39-60.
17. Portman DJ, Labrie F, Archer DF, et al. Lack of effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA, prasterone) on the endometrium in postmenopausal women. *Menopause*. 2015 Dec;22(12):1289-95.