

Relugolix-Kombinationstherapie Ryeqo® schließt therapeutische Lücke in der Behandlung von Uterusmyombedingten Beschwerden

Uterusmyome können mit einem hohen Leidensdruck verbunden sein. Dennoch scheuen viele Frauen vor einer OP zurück. Die neue Relugolix-Kombinationstherapie (RYEQO®) schließt die therapeutische Lücke bei mäßig bis starken Symptomen von Uterusmyomen: Der erste in Europa zugelassene orale Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Rezeptor-Antagonist in Kombination mit einer Add-Back Therapie reduziert nachweislich sowohl den Myombedingten hohen Blutverlust als auch die Schmerzen und Myombedingten Symptome bei Frauen im gebärfähigen Alter.

RYEQO® ist eine Kombination des GnRH-Rezeptor-Antagonisten Relugolix (40 mg) mit Estradiol (E2, 1 mg) sowie dem Gestagen Norethisteronacetat (NETA, 0,5 mg) und zur symptomatischen Therapie von Uterusmyomen zugelassen.¹ Der Wirkstoff Relugolix bindet kompetitiv im Vorderlappen der Hypophyse an GnRH-Rezeptoren, welche u. a. für die Freisetzung des luteinisierenden Hormons (LH) und des follikelstimulierenden Hormons (FSH) verantwortlich sind. Er verhindert die Stimulation der Rezeptoren, die LH- und FSH-Spiegel im Blut sinken und infolgedessen auch die mit dem Myomwachstum assoziierten Progesteron- und Estradiolspiegel. Um klimakterische Symptome, die aus dem Estrogenmangel resultieren können zu vermeiden, wird Relugolix mit Estradiol (E2) und dem Gestagen NETA kombiniert. Zusätzlich kann ein drohender Knochendichteverlust, entstehend durch Langzeitgabe des GnRH-Antagonisten, so vermieden werden. Die Add-back-Therapie mit Estradiol hebt den Estradiolspiegel auf einen Wert an, welcher der früh-follikulären Phase entspricht; das Gestagen Norethisteronacetat verhindert, dass durch den Estrogeneinfluss eine Endometriumhyperplasie, eine hormonell bedingte Verdickung des Endometriums, entsteht.²

Die Relugolix-Kombinationstherapie reduziert bei Frauen mit Uterusmyomen nachweislich den durch Myome verursachten erhöhten Blutverlust während der Monatsblutung und lindert Myombedingte Symptome, wie starke Schmerzen im Unterbauch.

Geringeres Blutungsvolumen und weniger Schmerzen schon nach 4 Wochen

In den beiden 24-wöchigen, multinationalen, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-III-Zulassungsstudien - Liberty 1 (L1) und Liberty 2 (L2) - wurde die Relugolix-Kombinationstherapie hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit untersucht². Die Patientinnen wurden in drei gleich große Gruppen aufgeteilt. Eine erhielt Placebo, die zweite die Relugolix-Kombinationstherapie Ryeqo® und die dritte eine verzögerte Relugolix-Kombinationstherapie, bei der zunächst für 12 Wochen Relugolix allein eingenommen wurde und in den folgenden 12 Wochen die Relugolix-Kombinationstherapie.

Bereits nach 4 Wochen Ryeqo®-Einnahme konnten schwere Menstruationsblutungen bei 72% der Patientinnen (L1: 73 %, L2: 71 %) um durchschnittlich 50 % reduziert werden - im Vergleich zu durchschnittlich 17 % der Placebo-Gruppen (L1: 19 %, L2: 15 %). Das Blutungsvolumen verringerte sich unter Ryeqo® nach 24 Wochen sogar um 84 %, unter Placebo nur um 23 % (L1) bzw. 15 % (L2). Infolge des hohen Blutverlusts kann es zu einer Anämie kommen. Diese konnte bei 50 - 61 % der mit

Ryeqo[®] behandelten Patientinnen nach 24 Wochen gelindert werden; sie wiesen bei anfänglicher Anämie (≤ 10 g/dl) nach dem Behandlungszeitraum einen signifikant verbesserten Hämoglobinwert um ≤ 2 g/dl auf. Auch die Myom-assoziierten Schmerzen wurden bei durchschnittlich 48 % der Patientinnen gelindert, welche vor Studienbeginn unter moderaten bis schweren Schmerzen litten, diese hatten nur noch minimale bis gar keine Schmerzen. Darüber hinaus hemmt Ryeqo nach mindestens einmonatiger regelmäßiger Einnahme zudem die Ovulation, und bietet eine ausreichende Kontrazeption.¹

Nebenwirkungen auf Placebo-Niveau

Ryeqo[®] wurde im Allgemeinen gut vertragen. Unerwünschte Ereignisse traten in der Placebo-Gruppe ebenso häufig auf wie in der Relugolix-CT-Gruppe. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Hitzewallungen (Ryeqo[®]: 7 - 14 %; Placebo: 5 - 10 %) und Kopfschmerzen (Ryeqo[®] 11 - 14 %; Placebo: 15 - 19 %). Weitere unerwünschte Ereignisse, die in allen Gruppen auftraten, waren Bluthochdruck, Gelenkschmerzen, Husten und Atemwegsinfektionen sowie Fatigue, Übelkeit und Anämie, allerdings betrafen sie weniger als 10 % der Patientinnen.

Demgegenüber war die Knochendichte nach 24 Wochen Einnahme von Ryeqo[®] vergleichbar zu Placebo, diese nahm nur um 0,1 - 0,5 % ab. Die Fachinformation empfiehlt dennoch bei Osteoporose-Risikopatientinnen vor der ersten und bei allen Patientinnen nach der 52ten Behandlungswochen einen DXA-Scan, um einen unerwünschten Grad an BMD-Verlust auszuschließen¹.

Wirksame und gut verträgliche orale Therapiealternative

Die orale Relugolix-Kombinationstherapie Ryeqo[®] zeigt im Placebo-Vergleich eine signifikante Verbesserung der Myom-bedingten schweren menstruellen Blutungen und Schmerzen. Als wirksame und gut verträgliche Kombination aus GnRH-Antagonist Relugolix, Estradiol und Gestagen schließt Ryeqo[®] als neue medikamentöse Therapieoption eine therapeutische Lücke. Die orale Therapie erfüllt vermutlich auch den Wunsch vieler Patientinnen nach einer Alternative zur OP. Ein amerikanischer Survey ergab, dass 80 % der Myompatientinnen eine medikamentöse Behandlung einer OP vorziehen.³

Mit freundlicher Unterstützung von Gedeon Richter.

[Pflichttext Ryeqo[®]](#)

1. Fachinformation RYEQO[®], Stand: Oktober2021.

2. Al-Hendy A, Lukes AS, Poindexter AN 3rd et al. Treatment of Uterine Fibroid Symptoms with Relugolix Combination Therapy. N Engl J Med. 2021 Feb 18;384(7):630-642.

3. Borah B. J. The impact of uterine leiomyomas: a national survey of affected women. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2013 209(4):319.e1-319.e20.