

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

Pharma-News: Innovation in der hormonellen Kontrazeption.

**Die Premiere: Erste Einphasenpille mit 17-Beta-Estradiol
(E2)**

Arand M

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2013; 7 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 40

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ072637636M · Verlagspostamt: 3002 Puchersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Innovation in der hormonellen Kontrazeption

Die Premiere: Erste Einphasenpille mit 17 β -Estradiol (E₂)

M. Arand

Dem innovativen Gestagen Nomegestrolacetat (NOMAC) ist es zu verdanken, dass seit vergangenem Jahr mit Zoely® erstmals eine monophasische Pille mit dem 17 β -Estradiol (E₂) als Östrogenkomponente zur Verfügung steht, welches strukturell identisch ist mit dem im weiblichen Körper gebildeten E₂; NOMAC wirkt zuverlässig kontrazeptiv und seine lange Halbwertszeit sorgt für eine gleichmässige E₂-Wirkung am Endometrium. So wird ein stabiler Zyklus gewährleistet.

Schon lange versuchten Forscher, das zumeist in kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) verwendete Ethinylestradiol (EE) durch ein dem endogenen Östrogen entsprechendes Hormon zu ersetzen. Im Laufe der Jahre hatte sich gezeigt, dass die Ethinylgruppe, mit deren Hilfe die Bioverfügbarkeit der Östrogenkomponente gesteigert wird, für einige schwerwiegende unerwünschte Wirkungen der Pille verantwortlich ist, vor allem durch die Steigerung des Risikos von kardiovaskulären Ereignissen, speziell von Thrombosen.

Bisher sind diese Versuche fast immer daran gescheitert, dass E₂ zum grössten Teil nach Einnahme schon bei der ersten Leberpassage abgebaut wird und sich damit keine Zyklusstabilität erreichen lässt. Diese mit einer E₂-haltigen Verhütungspille herzustellen, gelang zunächst nur mit einer Vierphasenformulierung. Auch in Zoely® wird das E₂ zum grössten Teil durch den First-Pass abgebaut, aber in der Kombination mit NOMAC, welches einen minimalen Einfluss auf den Östradiolmetabolismus hat, wird trotzdem eine hohe Zyklusstabilität erreicht [1].

Die Lösung: ein Gestagen mit langer Halbwertszeit

Der Schlüssel liegt in NOMAC, einem von 19-Norprogesteron abgeleiteten Gestagen [1]. Wie alle Gestagene beeinflusst es auch den E₂-Metabolismus im Endometrium und sorgt aufgrund seiner langen Halbwertszeit von etwa 46 Stunden für gleichmässige Östrogenspiegel [2] – dies ist für die Stabilität des Endometriums von grösserer Bedeutung als die absolute Höhe des E₂-Spiegels [1].

Die neue Pille enthält 2,5 mg NOMAC und 1,5 mg E₂ [2]. Sie wird im 24/4-Schema genommen: 24 Tage mit hormonhaltigen Pillen werden gefolgt von 4 Tagen Placebo [2]. Dieses Regime wurde in einer Doppelblindstudie erprobt, in der 37 Frauen NOMAC/E₂ im konventionellen 21/7-Schema und 40 dasselbe Präparat im 24/4-Schema nahmen [3]. Dabei zeigte sich, dass das kürzere hormonfreie Intervall mit einer kürzeren Entzugsblutung einherging und mit einer stärkeren inhibitorischen Wirkung auf das Follikelwachstum. Die Autoren deuten letzteres als Hinweis, dass das 24/4-Schema eine höhere kontrazeptive Effektivität bieten könnte als das 21/7-Schema.

Die kontrazeptive Wirksamkeit von Zoely® ist vergleichbar mit den herkömmlichen EE-haltigen KOK, wie die Ergebnisse der Zulassungsstudie SAMBA zeigen [4]. Darin war NOMAC/E₂ im 24/4-Regime über 13 Zyklen mit Drospirenon/EE (3 mg/30 μ g)

im 21/7-Schema verglichen worden. Teilgenommen hatten 2152 Frauen, die im Verhältnis 3:1 randomisiert worden waren, und Zoely hatte vergleichbare kontrazeptive Wirksamkeit wie die DRP/EE-Pille, aber kürzere und leichtere Abbruchblutungen.

Zuverlässige Kontrazeption, gutes Blutungsmuster

Eine Besonderheit der Studie ist, dass für beide Präparate unterschiedliche Regeln galten, falls die Frau die Einnahme der Pille versäumt hatte: Bei NOMAC/E₂ konnte eine Pille vergessen werden und zwischen Tag 8 und 17 des Zyklus sogar zwei, ohne dass zusätzlich mit einer Barrieremethode verhütet werden musste. Bei DRSP/EE musste nach vergessener Pille immer zusätzlich ein Kondom benutzt werden, nur bei einer vergessenen Pille zwischen Tag 8 und 14 konnte darauf verzichtet werden. Dennoch fiel der Pearl-Index für NOMAC/E₂ bei Frauen zwischen 18 und 35 Jahren mit 0,38 numerisch sogar besser aus als unter DRSP/EE mit 0,81; der Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz.

Auch in dieser Studie bestätigte sich das günstige Blutungsmuster unter NOMAC/E₂: Die Entzugsblutungen waren leichter und dauerten im Schnitt 1–2 Tage kürzer als unter DRSP/EE. Zudem kam es unter NOMAC/E₂ häufiger vor, dass die Blutung ganz ausblieb – über diese Möglichkeit sollten die Frauen vor Beginn der Einnahme aufgeklärt werden, um Ängste wegen einer ungewollten Schwangerschaft zu vermeiden.

Autorin: Dr. med. Manuela Arand

Mit freundlicher Unterstützung von MSD Merck Sharp & Dohme AG

Literatur:

1. Mueck AO, Sitruk-Ware R. Nomegestrol acetate, a novel progestogen for oral contraception. *Steroids* 2011; 76: 531–9.
2. Zoely®, Fachinformation, Arzneimittel-Kompodium der Schweiz (Stand Juli 2012). Die vollständige Fachinformation ist auf der Homepage von Swissmedic (www.swissmedic.ch) oder unter www.swissmedicininfo.ch publiziert.
3. Christin-Maitre S, Serfaty D, Chabbert-Buffet N, et al. Comparison of a 24-day and a 21-day pill regimen for the novel combined oral contraceptive, nomegestrol acetate and 17 β -estradiol (NOMAC/E₂): a double-blind, randomized study. *Hum Reprod* 2011; 26: 1338–47.
4. Mansour D, Verhoeven C, Sommer W, et al. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing nomegestrol acetate and 17 β -oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2011; 16: 430–43.

Zoely ist für orale Kontrazeption ab 18 Jahren zugelassen.

Diese Publikation ist eine Dienstleistung von MSD für Ärzte. Die hier präsentierten Informationen widerspiegeln die unabhängigen Meinungen und Erfahrungen des Autors und nicht unbedingt die von MSD. Alle in dieser Publikation erwähnten Präparate sollten im Einklang mit der vom Hersteller publizierten Fachinformation eingesetzt werden.

Weitere Informationen:

MSD Merck Sharp & Dohme AG,
Werftstrasse 4, CH-6005 Luzern

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)