

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Pharma-News Schweiz

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2010; 28 (2)
(Ausgabe für Schweiz), 26-26*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**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



Bayer Schering Pharma-News

50 Jahre Pille: Stand der hormonellen Kontrazeption heute und aktuelle Herausforderungen

Im Mai 1960 wurde die erste Pille – Enovid® – durch die FDA zugelassen. Nur ein Jahr später kam in Europa die erste Pille – Anovlar® – auf den Markt. Zulassungsinhaberin war Bayer Schering Pharma (damals Schering). In einer Tagesdosis waren 50 µg Ethinylestradiol (EE) und 4 mg Norethisteron enthalten. Die Zulassung der Pille vor 50 Jahren war zweifelsohne ein wichtiger medizinischer Durchbruch. Aber sie war noch viel mehr: Die Pille stiess weitreichende gesellschaftliche Veränderungen an. Rollenbilder wandeln sich nicht über Nacht, aber rückblickend wurde die Pille zu einem Eckstein der Gleichberechtigung der Geschlechter, wie auch eines neuen Familien- und Rollenverständnisses in der Gesellschaft. Die errungene Unabhängigkeit hat es Frauen ermöglicht, in verschiedenen Lebensbereichen erfolgreich zu sein.

Was hat sich aus medizinischer Sicht seit der Einführung der Pille vor 50 Jahren in Sachen Kontrazeption getan und was sind die Herausforderungen, mit denen sich heutzutage Verschreiber konfrontiert sehen?

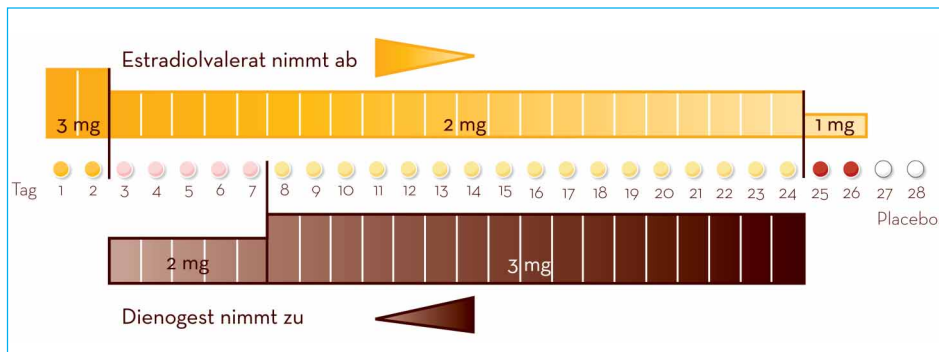
Bereits kurz nach der Einführung der ersten Pille wurde die Korrelation zwischen EE und dem Auftreten thromboembolischer Ereignisse erkannt. Die Entwicklung neuer kombinierter oraler Kontrazeptiva (KOK) war deshalb fortan geprägt von einer stetigen Reduktion der EE-Dosis. Die hiermit verbundene Abnahme des ovulationshemmenden Effekts wurde durch das Einführen neuer, potenterer Gestagene kompensiert. So konnte die kontrazeptive Sicherheit bei gleichzeitiger Senkung unerwünschter Nebenwirkungen aufrecht erhalten werden [1].

Während die Entwicklung neuer Gestagene erfolgreich verlief, bereitete das Ersetzen von EE durch Estradiol (E2) lange Zeit Probleme: Daten von klinischen Studien zeigten, dass E2-haltige KOK den Eisprung zwar effektiv unterdrücken und zuverlässig verhüten, generell aber mit Blutungsunregelmässigkeiten und einer schlechten Zykluskontrolle behaftet sind [2].

Ende 2009 wurde in der Schweiz Qlaira®, ein kombiniertes orales Kontrazeptivum (KOK), das erstmals Estradiol (in Form von Estradiolvalerat, E2V) als Östrogen-

komponente enthält, zugelassen. Dank des starken endometrialen Einflusses der Gestagenkomponente – Dienogest (DNG) – konnte bei Qlaira® eine sehr gute Zykluskontrolle erzielt werden. In einer Studie mit 800 Anwenderinnen wurde ein vorteilhaftes Blutungsmuster gezeigt: Die Dauer der Entzugsblutung betrug unter E2V/DNG im Median 4 Tage versus 5 Tage unter 20 µg EE/100 µg LNG (Levonorgestrel). Die Intensität der Entzugsblutungen waren unter E2V/DNG verringert, und bei signifikant mehr Frauen traten nur sehr leichte oder leichtere Blutungen auf. Unter E2V/DNG betrug der Anteil von Frauen mit ausbleibenden Entzugsblutungen 16,8–22,3 % versus 6,2–10,5 % in der 20 µg EE/100 µg LNG-Gruppe [3]. In einer umfangreichen Phase-III-Studie (1400 Frauen) konnte für das dynamische Dosierungsschema von Qlaira® (Abb. 1) eine zuverlässige Verhütung (korrigierter Pearl-Index 0,34), eine gute Verträglichkeit und eine hohe Anwenderinnenzufriedenheit gezeigt werden [2].

Heute befinden sich in der Schweiz > 40 hormonelle Kontrazeptiva auf dem Markt, die den individuellen Bedürfnissen einer Frau angepasst verschrieben werden können.



1: Dosierungsschema von Qlaira® (E2V/DNG). Mod. nach [Endrikat J, et al. Ovulation inhibition with four variations of a four-phasic estradiol valerates/dienogest combined oral contraceptive: results of two prospective, randomized, open-label studies. Contraception 2008; 78: 218–25].

Neben der Pille sind Vaginalring, Implantate, transdermale Systeme, Spirale und Injektionen verfügbar. Trotz – oder gerade wegen – dieser Vielfältigkeit sieht sich der Verschreiber immer wieder mit Fragen konfrontiert, die sich bei bestimmten Anwendergruppen stellen. Wie kann z. B. bei Epileptikerinnen, Frauen mit venösen Thromboembolien oder Adipositas eine adäquate Kontrazeption durchgeführt werden? Auf diese und viele weitere Fragen geben im internationalen Umfeld die aktuellen WHO-Guidelines 2009 „Medical eligibility criteria for contraceptive use“ Auskunft. Die SGGG (Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe) plant eigene Empfehlungen herauszugeben.

Epilepsie und Kontrazeption

Antikonvulsiva können bekannterweise über Enzyminduktion Plasmaspiegel von Sexualhormonen senken und zu einem Versagen hormoneller Kontrazeptiva führen. Hochdosierte Pillen (50 µg EE) kompensieren diesen Effekt, setzen aber die Patientin einem zusätzlichen kardiovaskulären Risiko aus. Ausserdem können KOK die Clearance einzelner Antikonvulsiva (z. B. Lamotrigin) verdoppeln, was mit einer erhöhten Anfallsrate assoziiert ist, falls die Dosis nicht adäquat angepasst wird [4]. Während einige Substanzen wie z. B. Valproinsäure und Benzodiazepine betreffend Interaktion als unkritisch eingestuft werden, empfehlen die aktuellen WHO-Guidelines bei einer Pharmakotherapie mit Phenytoin, Carbamazepin, Primidon, Topiramat, Oxcarbazepin und Barbituraten für die Kontrazeption nur IUDs – Kupfer- resp. Levonorgestrel-haltig (Mirena®) – sowie Depot-

Medroxyprogesteron (DMP, Depo-Provera®) uneingeschränkt [5, 6]. Von einer Anwendung von DMP > 2 Jahre wird allerdings abgeraten, wenn die Anwendung anderer Kontrazeptiva möglich ist [7].

Thrombotische Ereignisse und Kontrazeption

Sowohl bei einem akuten Ereignis als auch bei Status nach Lungenembolie (LE) oder tiefer Venenthrombose (TVT) mit oder ohne durchgeführte Antikoagulation wird von der Anwendung östrogenhaltiger Kontrazeptiva strikt abgeraten. Bei TVT/LE in der Familienanamnese können kombinierte Kontrazeptiva unter Nutzen-Risiko-Abwägung prinzipiell eingesetzt werden (Tab. 1) [6].

Adipositas und Kontrazeption

Bei Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m²) werden rein gestagenhaltige Kontrazeptiva und die Kupferspirale uneingeschränkt empfohlen. Unter Durchführung einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung dürfen prinzipiell sämtliche kombinierten Kontrazeptiva eingesetzt werden. Treten zum Übergewicht weitere Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen (Rauchen, Alter, Diabetes, Hypertonie) hinzu, sollte kein Östrogen zum Einsatz kommen, währenddem reine Gestagenprodukte (ausser LNG/ETG-haltige Implantate) und IUDs laut WHO angewendet werden können. Bei > 35-jährigen Raucherinnen sind östrogenhaltige Kontrazeptiva bei einem Konsum von > 15 Zigaretten/Tag kontraindiziert [6].

Tabelle 1: Empfehlungen zur Anwendung von Kontrazeptiva im Zusammenhang mit TVT/LE. Adaptiert nach [6].

Condition	COC/P/R	CIC	POP	DMPA NET-EN	LNG/ Implants	Cu- IUD	LNG- IUD
Deep venous thrombosis (DVT)/ pulmonary embolism (PE)							
a) History of DVT/PE	4	4	2	2	2	1	2
b) Acute DVT/PE	4	4	3	3	3	1	3
c) DVT/PE and established on anti- coagulant therapy	4	4	2	2	2	1	2
d) Family history (first-degree relatives)	2	2	1	1	1	1	1
e) Major surgery							
(I) with prolonged immobilization	4	4	2	2	2	1	2
(II) without prolonged immobilization	2	2	1	1	1	1	1
f) Minor surgery without immobilization	1	1	1	1	1	1	1

COC = Combined oral contraceptives
P = Combined contraceptive patch
R = Combined contraceptive ring
CIC = Combined injectible contraceptive
POP = Progesteron-only pills
DMPA = Depotmethoxyprogesteronacetat
NET/EN = Depot-Norethisteronenanate
LNG = Levonorgestrel
ETG = Etonorgestrel
IUD = Intrauterine device

Classification of categories

1. A condition for which there is no restriction for the use of the contraceptive method.
2. A condition where the advantages of using the method generally outweigh the theoretical or proven risks.
3. A condition where the theoretical or proven risks usually outweigh the advantages of using the method.
4. A condition which represents an unacceptable health risk if the contraceptive method is used.

LITERATUR:

1. Thaler C. Oral contraception – doses and way of administration. *Ther Umsch* 2009; 66: 93–9.
2. Palacios S. Efficacy and safety of a novel oral contraceptive based on oestradiol (oestradiol valerate/dienogest): a phase III trial. *Eur J Obst Gynecol* 2010; 149: 57–62.
3. Ahrendt HA. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. *Contraception* 2009; 80: 436–44.
4. Burakgasi E. Contraception for women with epilepsy. *Rev Neurol Dis* 2009; 6: E62–7.
5. Crawford PM. Managing epilepsy in women of childbearing age. *Drug Safety* 2009; 32: 293–307.

6. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 4th ed. 2009.

7. Fachinformation Depo-Provera® 150, Arzneimittelkompendium 2010.

Weiter Informationen:

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Bayer (Schweiz) AG

Bayer Schering Pharma

Kathrin Schepis, dipl. pharm ETH

Medical Advisor Women's HealthCare

CH-8045 Zürich, Grubenstrasse 6

Tel.: +41 44 465 8375

E-Mail: kathrin.schepis.ks@bayer.ch

L.WHC.-2010-04-0127.d

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)