

SPECULUM

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

Pharma-News Schweiz

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2010; 28 (4)
(Ausgabe für Schweiz), 32-32*

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

SPECULUM

e-Abo **kostenlos**

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals Speculum und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals Speculum. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Speculum

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Bayer Schering Pharma-News

1 Jahr Qlaira® – Der lange Weg zu einer Pille mit Estradiol

Gestagene sind die Schlüsselsubstanz aller hormonellen Kontrazeptiva. Sie sind nicht alleine, aber vorwiegend für die wichtigsten verhütenden Effekte – Ovulationshemmung und Viskositätserhöhung des Zervixschleims – zuständig. Das in kombinierten Kontrazeptiva zusätzlich enthaltene Östrogen dient primär der Zyklusstabilität [1]. Bis vor Kurzem war das einzige, in kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) eingesetzte Östrogen Ethinylestradiol (EE) resp. Mestranol, das zu EE metabolisiert wird. Seit der Geburtsstunde der Pille vor 50 Jahren wurde EE in immer tieferen Dosierungen weitgehend konkurrenzlos eingesetzt. Dies hat sich nun im vergangenen Jahr geändert: Seit Ende 2009 ist mit Qlaira® das erste KOK mit einem neuartigen Östrogen – Estradiolvalerat (E2V) – auf dem Schweizer Markt verfügbar.

Seit Zulassung der ersten Antibabypille 1960 wurden Formulierungen stetig weiterentwickelt. Im Fokus stand hierbei primär die Reduktion der Östrogenmenge – in der ersten Pille von Bayer Schering Pharma (damals Schering) waren 50 µg EE enthalten – und die Entwicklung immer neuer Gestagenkomponenten. Versuche, das etablierte EE durch Estradiol (E2) zu ersetzen, blieben lange Zeit erfolglos. 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].

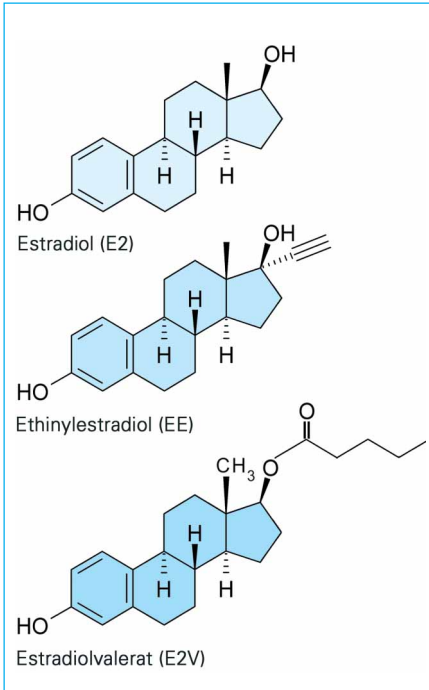
Beim EE schützt die 17α-Ethinylgruppe den D-Ring des Steroids vor der oxidativen Metabolisierung, was die Bioverfügbarkeit von EE gegenüber E2 signifikant erhöht. In der Gegenwart eines Gestagens wird E2 rasch zu Estron oxidiert. Aufgrund seiner niedrigen biologischen Aktivität übt Estron einen nur ungenügenden proliferativen Impuls auf das Endometrium aus, was schlussendlich über komplexe lokale Reaktionen zu Spottings und Durchbruch-

blutungen führt. Dieser Effekt ist Ursache dafür, dass die Entwicklung E2-haltiger KOK lange Zeit gescheitert ist [1].

Mit Qlaira® wurde – in der Schweiz Ende 2009 – erstmals ein estradiolhaltiges KOK zugelassen. Das Präparat erfreut sich seitdem wachsenden Interesses. Gegenwärtig wird Qlaira® in der Schweiz bereits von rund 8000 Frauen angewendet [3].

Das E2 wird in Form eines Valeratesters verabreicht (Abb. 1). Bei der gastrointestinalen Absorption und der ersten Leberpassage wird die aktive Komponente E2 abgespalten. Sämtliche östrogenbasierten Effekte dieser Pille sind somit erstmals rein E2-basiert. Je nach Zielorgan entspricht die Wirkung von 2 mg E2V 4–20 µg EE [1]. Qlaira® verhütet mit der gewohnten Zuverlässigkeit EE-basierter KOK (Pearl-Index korr. 0,34) und konnte in Studien eine ausgezeichnete Zykluskontrolle zeigen. Das Nebenwirkungsprofil ist mit anderen EE-haltigen Pillen vergleichbar. Betreffend kardiovaskuläre Risiken sind vor der Verschreibung die üblichen Kontraindikationen und Warnhinweise zu berücksichtigen [2].

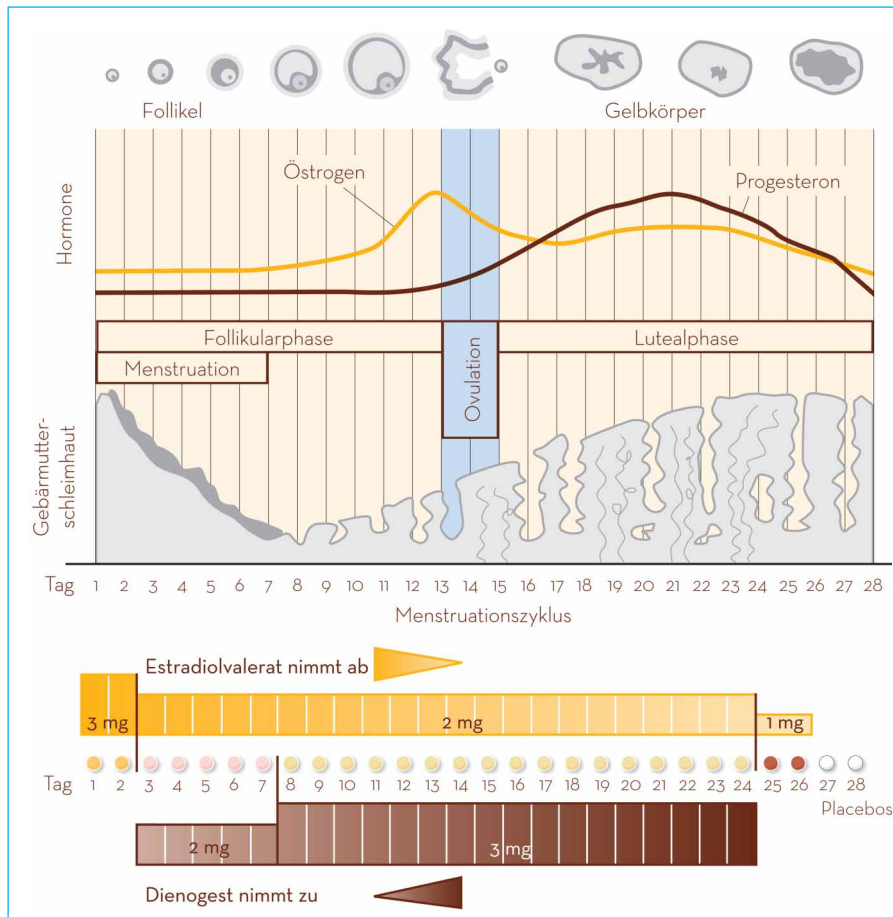
1:
Molekülstrukturen
Estradiol (E2),
Ethinylestradiol (EE),
und
Estradiolvalerat (E2V)



In umfangreichen Dosis-Wirkungs-Studien wurde das folgende dynamische Dosierungsschema – in Anlehnung an den weiblichen Zyklus – als optimal evaluiert (Abb. 2) [1].

Qlaira® wird 28 Tage durchgehend eingenommen. Entzugsblutungen unter Qlaira® sind kürzer und schwächer als bei Vergleichspräparaten (20 µg EE/100 µg LNG), bei signifikant mehr Frauen bleibt die Entzugsblutung gänzlich aus (19,4 % E2V-/DNG-Gruppe versus 7,7 % 20 µgEE/100 µg LNG-Gruppe) [4].

Schlüssel für die ausgezeichnete Zykluskontrolle und die verringerten Blutungen ist das in Qlaira® eingesetzte Gestagen Dienogest (DNG), das einen äußerst potenten Effekt auf das Endometrium ausübt. Aufgrund dieser Eigenschaften wurde Qlaira® in 2 doppelblinden randomisierten placebokontrollierten Studien an rund 420 Patientinnen betreffend Effektivität bei Menorrhagie untersucht [5].



2:
Darstellung
Menstruationszyklus
und Dosierungs-
schema von Qlaira®
(E2V/DNG)

Tabelle 1: Änderung der metabolischen Eisenparameter von Baseline bis Behandlungstag 196, E2V/DNG versus Placebo [5]

Korrigierte durchschnittliche Änderung an Tag 196	E2V/DNG	Placebo	p
Hämoglobin (d/dl)	n = 245 +0,64 ± 1,1	n = 135 +0,12 ± 1,0	< 0,0001
Hämatokrit (%)	n = 244 +1,48 ± 3,7	n = 135 +0,08 ± 3,1	0,0002
Ferritin (ng/ml)	n = 249 +7,1 ± 28,8	n = 136 +1,2 ± 12,2	< 0,0001

E2V = Estradiolvalerat, DNG = Dienogest

Als Menorrhagie wird eine verlängerte Blutungsperiode (Dauer > 7 Tage) und/oder ein mittlerer Blutverlust > 80 ml definiert. Die Prävalenz beträgt 11–13 % in der Grundbevölkerung, bei den 36–40-jährigen Frauen sind knapp 25 % betroffen. Die Menorrhagie ist die häufigste Ursache einer Eisenmangelanämie bei nicht-menopausalen Frauen. Für das Management stehen je nach Patientin, der Menorrhagie zugrunde liegender Erkrankung und Fertilitätswunsch verschiedene Therapien zur Verfügung: Levonorgestrel-IUD, Tranexamsäure, orale Kontrazeptiva, NSAR oder operative Massnahmen. Beim Vergleich zwischen Einnahme von KOK im Langzyklus versus Einnahme mit hormonfreiem Intervall zeigte sich beim Langzyklus eine Verbesserung betreffend Blutungsdauer und -intensität, zugunsten eines gehäuften Auftretens von Zwischenblutungen [6].

Die Studienresultate konnten die Wirksamkeit von Qlaira® bei Menorrhagie erfolgreich belegen: Der mittlere mediale Blutverlust wurde um 76,2 % reduziert (versus 15,5 % unter Placebo) [7]. Gleichzeitig verbesserten sich die Eisenparameter signifikant (Tab. 1) [5].

Aufgrund dieser Studienresultate kann davon ausgegangen werden, dass mit Qlaira® in Zukunft eine neue Therapieoption im Menorrhagie-Management offeriert wird.

LITERATUR:

1. Mück AO. The long road to a contraceptive pill with estradiol. Gynaecology Forum 2009; 14: 5–8.
2. Palacios S, Wildt L, Parke S, et al. Efficacy and safety of a novel oral contraceptive based on oestradiol (oestradiol valerate/dienogest): a phase III trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 149: 57–62.
3. IMS Datenbank, Stand August 2010.
4. Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, et al. 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.
5. Jensen JT. Estradiol valerate/dienogest OC for heavy and/or prolonged menstrual bleeding: a pooled analyses. Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI), Poster, November 2010.
6. Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 152: 133–7.
7. Parke S. An oral contraceptive comprising estradiol valerate/dienogest is effective for the treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic pathology: a pooled analysis. Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI), Abstract, November 2010.

Weitere Informationen:



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@bayer.com



Kathrin Schepis, dipl. pharm ETH

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](#)