

Informationen für ÄrztInnen, PädagogInnen, PsychologInnen und SozialarbeiterInnen, die auf dem Gebiet der sexuellen und reproduktiven Gesundheit beraterisch oder therapeutisch tätig sind

SCHWERPUNKT

Hormonelle Kontrazeption und Übergewicht

Effektivität und Risiken

Helga Seyler

Seit vielen Jahren wird diskutiert, ob hormonelle Verhütungsmethoden bei Frauen mit Übergewicht weniger zuverlässig wirken. Zwar steht aktuell bei dieser Diskussion die Pille danach im Vordergrund, Unsicherheiten bestehen jedoch in Bezug auf alle hormonellen Kontrazeptiva. Darüber hinaus müssen bei der Verhütungsberatung von Frauen mit Übergewicht auch die mit der Anwendung verbundenen Risiken bedacht werden. Wegen der inzwischen großen Verbreitung von Übergewicht sind diese Aspekte bedeutsam. Zur Frage der Effektivität gibt es allerdings nur wenige zuverlässige Studien und deren Ergebnisse sind widersprüchlich. Dieser Beitrag gibt eine Übersicht.

Daten aus Beobachtungsstudien

Zwei retrospektive Beobachtungsstudien aus den USA, die die Debatte angestoßen hatten, zeigten eine deutlich höhere Versagerrate bei Frauen mit Übergewicht bzw. einem erhöhten BMI (Holt 2002, 2005). Die Versagerquote lag insgesamt bei 2,8 bis 3,8 pro 100 Frauenjahre. Bei Frauen mit einem Gewicht von über 70 kg lag sie bei 5,6. Frauen mit einem BMI von über 27 kg/m² hatten gegenüber normalgewichtigen Frauen eine um den Faktor 1,6, bei einem BMI von über 32 kg/m² um den Faktor 1,7 erhöhte Versagerrate. Bei regelmäßiger Einnahme (nach Selbstangaben der Frauen) war die Versagerquote bei übergewichtigen Frauen im Vergleich zu Normalgewichtigen mehr als doppelt so hoch. Die AutorInnen der Studie schließen aus ihren Daten, dass es für die Abnahme der Verhütungssicherheit einen Schwellenwert von 70-75 kg gibt. Die Zuverlässigkeit dieser Daten wird allerdings in Frage gestellt, da die Ergebnisse durch beeinflussende Faktoren wie Bildung und Sozialstatus verfälscht sein könnten.

So zeigten andere retrospektive Beobachtungsstudien, dass übergewichtige Frauen nicht häufiger schwanger wurden als normalgewichtige. >>

SCHWERPUNKT

Hormonelle Kontrazeption und Übergewicht Seite 1

Apps für Periode, Pille und Verhütung Seite 6

AKTUELLE INFORMATION

CycleBeads® (Zyklusbänder) zur Verhütung Seite 9

Neues Verhütungspflaster zugelassen Seite 10

Lea contraceptivum® nicht mehr erhältlich Seite 12

In zwei dieser Untersuchungen wurden Daten aus einer großen bevölkerungsbezogenen Studie in den USA von 1995 und 2002 ausgewertet (Brunner 2005, Brunner Huber 2007). Zwar fand sich bei der ersten Auswertung ebenfalls ein Trend zu einer höheren Versagerrate bei übergewichtigen Frauen, nach der Kontrolle von beeinflussenden Faktoren wie Ethnie und Geburtenzahl waren jedoch keine signifikanten Unterschiede nachweisbar.

Weitere Daten gibt es aus prospektiven Beobachtungsstudien. Eine große von den Herstellern durchgeführte Studie zur Klärung von Risiken bei Pillen mit Drospirenon fand in Europa keinen Zusammenhang zwischen der Versagerrate und Übergewicht ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$) während in den US-amerikanischen Studienzentren Frauen mit einem BMI von $> 35 \text{ kg/m}^2$ eine um den Faktor 1,5 erhöhte Versagerrate hatten (Dinger 2009, Dinger 2011). Wie in vielen Studien war die Versagerrate in den USA insgesamt deutlich höher als in Europa (PI 2,2 versus 0,48) und in den USA waren deutlich mehr Frauen mit Übergewicht an der Studie beteiligt.

In einer weiteren großen Studie in den USA wurde die Verhütungssicherheit von Pille, Pflaster und Ring untersucht. Trotz eines hohen Anteils von Frauen mit Übergewicht fand sich hier kein Zusammenhang der Versagerrate mit dem Körpergewicht (McNicholas 2013). Auch zwischen den drei Methoden wurde kein Unterschied gefunden. Die Daten gelten als sehr zuverlässig, da Gewicht und Größe der Frauen gemessen wurden, während sie in allen anderen Studien auf Selbstangaben beruhen. In der gleichen Studie wurden auch Daten zum Implantat mit Etonogestrel (Implanon®) ausgewertet (Xu 2012). Insgesamt wurde nur eine von 1168 Frauen während der Anwendung schwanger. Diese hatte einen BMI von 30 kg/m^2 , Unterschiede in der Versagerrate können aber daraus nicht abgeleitet werden. Es scheint, dass das Implantat auch bei Frauen mit Übergewicht sehr sicher ist.

Daten aus klinischen Studien

Beobachtungsstudien enthalten zwar meist eine größere Zahl an TeilnehmerInnen, trotzdem gelten Daten aus klinischen Studien als zuverlässiger, da beeinflussende Faktoren besser kontrolliert werden können. Eine Vielzahl solcher Studien wurde jeweils vor der Zulassung der jeweiligen Kontrazeptiva durchgeführt. Allerdings bieten auch diese Studien nur wenige Informationen zur Frage der Verhütungssicherheit in Bezug auf das Körpergewicht, da in den meisten Frauen mit einem BMI von $> 30 \text{ kg/m}^2$ ausgeschlossen wurden und in keiner Studie auf den Einschluss einer ausreichenden Zahl von übergewichtigen Frauen geachtet wurde, um Unterschiede in der Wirksamkeit prüfen zu können. Erst 2007 gab eine Arbeitsgruppe der FDA die Empfehlung, dass Studienteilnehmerinnen repräsentativ für die Nutzerinnen der Medikamente sein sollten (FDA 2007), seitdem steigt in den US-amerikanischen Studien der Anteil von übergewichtigen Frauen.

Die Studien, die überhaupt Daten zu dieser Frage liefern, zeigen wie die Beobachtungsstudien widersprüchliche Ergebnisse. Eine Arbeitsgruppe der Cochrane Collaboration wertete sämtliche Studien gemeinsam aus (Lopez 2013). Die Arbeitsgruppe fand aufgrund der Daten von insgesamt knapp 50 000 Frauen keine eindeutigen Belege für eine höhere Versagerrate bei Frauen mit Übergewicht.

Eine dieser Studie mit zwei niedrig dosierten oralen Kontrazeptiva (20 beziehungsweise $25 \mu\text{g}$ Ethinylestradiol, EE) zeigte eine gering erhöhte Versagerrate bei Frauen mit einem BMI von über 25 kg/m^2 (Burkman 2009). Der Unterschied war aber nur für eines der Präparate statistisch signifikant. Eine weitere Studie mit einem oralen Kontrazeptivum in der gleichen Dosierung, allerdings mit Anwendung im Langzyklus, zeigte keine Unterschiede (Westhoff 2012).

Zum Verhütungspflaster gibt es Auswertung aller Daten aus den Zulassungsstudien in Bezug auf die Versagerrate bei höherem Körpergewicht >>

(Zieman 2002). Bei einem PI von insgesamt 0,9 fand sich ein Trend zu höheren Versagerraten bei mehr als 79 bzw. 90 kg. Allerdings fand sich kein Zusammenhang zwischen dem BMI und der Rate ungewollter Schwangerschaften. Wegen der geringen Zahl übergewichtiger Studienteilnehmerinnen ist die Aussagekraft dieser Daten beschränkt. Auch für den Vaginalring gibt es eine ähnliche, nur als Zusammenfassung veröffentlichte Auswertung (Westhoff 2005). Bei insgesamt wenigen Frauen mit Übergewicht fand sich kein Zusammenhang mit der Versagerrate.

Für die Dreimonatsspritze wurden Daten der Zulassungsstudien für die subkutane Injektion (Sayana®) ausgewertet, in denen jedoch keine ungewollte Schwangerschaft registriert wurde (Lopez 2013).

Für reine Gestagenpillen gibt es zu dieser Frage keine verlässlichen Daten.

Daten zur Pharmakokinetik

Die Fachdiskussion und Forschung beschäftigt sich auch mit der Frage, auf welche Weise die Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva bei Frauen mit Übergewicht beeinflusst werden könnte. Diskutiert wird, ob die Hormone im Stoffwechsel schneller abgebaut werden, oder ob es durch eine Verteilung im Fettgewebe zu geringeren Wirkspiegeln im Blut kommt. Studien zur Pharmakokinetik sind sehr aufwändig und werden deshalb nur mit wenigen Teilnehmerinnen durchgeführt. Das begrenzt die Aussagefähigkeit, da die große Bandbreite an Unterschieden im Stoffwechsel auf diesem Wege nicht erfasst werden kann.

Einige Studien zeigen geringere Blutspiegel von EE bei Frauen mit höherem Gewicht bei weitgehend gleichen Gestagenspiegeln (Westhoff 2012 b). Da letztere für die Verhütungswirkung verantwortlich sind, sprechen diese Daten gegen eine Beeinträchtigung der Verhütungssicherheit. Einzelne neuere Studien zeigen jedoch auch einen Einfluss des Körpergewichts auf den Stoffwechsel von Levonorgestrel (LNG) bzw. Etonogestrel (ENG) (Edelman

2009, Monar 2012). Insgesamt lagen die Blutspiegel jedoch in einem Bereich, in dem die Verhütungssicherheit noch gewährleistet ist.

Auch Untersuchungen zur Aktivität der Eierstöcke zeigen widersprüchliche Ergebnisse: in einzelnen Studien wird diese bei Frauen mit Übergewicht weniger stark gehemmt als bei normalgewichtigen (Edelman 2009), in anderen Studien finden sich keine Unterschiede (Westhoff 2010, Westhoff 2012 b). In einer vergleichsweise großen Studie mit 180 Frauen wurde neben der Beobachtung der ovariellen Aktivität durch Ultraschalluntersuchungen die Zuverlässigkeit der Pilleneinnahme durch LNG-Blutspiegel kontrolliert (Westhoff 2010). Die Studie belegt (wie auch andere Studien) große Differenzen zwischen Selbstangaben zur Einnahme und den Blutspiegeln. Bei 10 % der Frauen belegten Bluttests, dass sie die Pillen überhaupt nicht eingenommen hatten, während sie selbst eine regelmäßige Einnahme angaben. Im Vergleich mit den normalgewichtigen Frauen nahmen dreimal so viele übergewichtige Frauen die Pille unregelmäßig oder gar nicht ein. Insgesamt hatten die übergewichtigen Frauen deutlich mehr Eisprünge, wurden jedoch Frauen mit (durch Blutspiegel belegter) unregelmäßiger Einnahme ausgeschlossen, fanden sich keine Unterschiede.

Für das Verhütungspflaster geben zwei Studien Hinweise auf Unterschiede der Blutspiegel in Abhängigkeit davon, in welcher Körperregion das Pflaster aufgeklebt war (Abrams 2002, Hoechel 2014). Es scheint, dass die Aufnahme der Hormone etwas geringer ist, wenn das Pflaster am Unterbauch getragen wird im Vergleich zum Oberarm, die Unterschiede werden jedoch als nicht bedeutsam für die Verhütungssicherheit bewertet.

Faktoren, die die Verhütungssicherheit beeinflussen

Studien zur Verhütungssicherheit hormonaler Kontrazeptiva zeigen auch für die gleichen Präparate zum Teil sehr unterschiedliche Ergebnisse. Zum Beispiel fanden sich in großen internationalen >>

Studien der letzten Jahren in amerikanischen Studienzentren regelmäßig deutlich höhere Versagerraten als in den europäischen, außerdem verzeichnen die USA in den letzten 10-15 Jahren insgesamt einen deutlichen Anstieg der Versagerraten in klinischen Studien. Mit der Frage nach den Gründen beschäftigen sich inzwischen mehrere Studien (Westhoff 2012a, Gerlinger 2014).

Neben biologischen Faktoren wie vorangegangene Geburten oder dem Alter der Frau wurden Bildung, Armut, ethnische Herkunft, Dauer der Erfahrung mit diesen Methoden und – mit widersprüchlichen Ergebnissen – das Körpergewicht als Faktoren, die die Verhütungssicherheit beeinflussen, identifiziert. Da möglicherweise in den USA und Lateinamerika arme Frauen wegen der gezahlten Aufwandsentschädigung bzw. wegen der kostenlosen Vergabe der getesteten Verhütungsmittel häufig an klinischen Studien teilnehmen, könnte dies die Unterschiede zwischen europäischen und amerikanischen Studienzentren erklären.

Ethnische Herkunft, Bildung und Armut sind stark miteinander und mit der Häufigkeit von Übergewicht verknüpft, und, wie viele Studien zeigen, mit weniger konsequenter Anwendung von Verhütungsmitteln. Daher liegt die Vermutung nahe – und einige Analysen unterstützen dies –, dass soziale Faktoren und die damit verbunden häufigeren Anwendungsfehler in stärkerem Maße für die Versagerrate verantwortlich sind als das Übergewicht selbst (Westhoff 2012 a). Es wird jedoch auch vermutet, dass Einnahmefehler bei übergewichtigen Frauen eher zu einer Schwangerschaft führen als bei Normalgewichtigen.

Auch bei der Anwendung der Pille danach zeigte eine Studie, dass „Anwendungsfehler“, nämlich weitere Akte von ungeschütztem Geschlechtsverkehr nach der Einnahme, mit einer deutlich höheren Versagerrate verbunden sind (Glasier 2011). In einer weiteren Analyse dieser Daten wurde geprüft, ob diese Anwendungsfehler vermehrt bei Frauen mit Übergewicht auftreten, es wurde jedoch kein

Zusammenhang festgestellt. Eine mögliche Verfälschung der Ergebnisse zur geringeren Wirksamkeit der Pille danach bei höherem Körpergewicht konnte nicht gefunden werden (Kapp 2014).

Empfehlungen

Auf der Basis der vorhandenen Daten kann der Einfluss des Körpergewichts auf die Zuverlässigkeit hormoneller Verhütung nicht endgültig beurteilt werden und es lassen sich daraus keine eindeutigen Empfehlungen ableiten. Auch in den Fachinformationen der meisten hormonalen Kontrazeptiva finden sich keine Empfehlungen für Frauen mit Übergewicht, lediglich beim Verhütungspflaster Evra® gibt es einen Hinweis, dass die Verhütungssicherheit bei einem Körpergewicht von > 90 kg vermindert sein kann.

Die meisten ExpertInnen betonen, dass hormonelle Kontrazeptiva auch bei übergewichtigen Frauen eine hohe Verhütungssicherheit haben und sich aus den in einigen Studien gefunden geringen Unterschieden keine Konsequenzen für die Praxis ergeben. Einzelne AutorInnen empfehlen bei Frauen mit Übergewicht die Anwendung von Präparaten im Langzyklus oder mit 24 aktiven Pillen, bei denen Anwendungsfehler seltener zu einer ungewollten Schwangerschaft führen. In den USA werden wegen der dort vergleichsweise hohen Versagerraten mit Pille, Pflaster und Vaginalring für alle Frauen lang wirksame Methoden wie Spirale und Implantat empfohlen, besonders aber bei Frauen mit Übergewicht. Bei diesen Methoden sind Fehler durch die Anwenderin weitgehend ausgeschlossen, allerdings können sie auch nur wenig von den Nutzerinnen kontrolliert und die Anwendung zum Beispiel nicht ohne einen ärztlichen Eingriff beendet werden.

Wegen der großen Verbreitung von Übergewicht besteht weiterer Forschungsbedarf zu Faktoren, die die Verhütungssicherheit beeinflussen, um eine Grundlage für gesicherte Empfehlungen zu schaffen.



Risiken

In erster Linie ist bei übergewichtigen Frauen ein höheres Risiko für Thrombosen und Lungenembolien zu beachten. Bei einem BMI von $> 30 \text{ kg/m}^2$ ist es im Vergleich zu einem BMI von $< 25 \text{ kg/m}^2$ auf das Zwei- bis Dreifache erhöht. Die Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva erhöht das Risiko bei normalgewichtigen Frauen um das Zwei- bis Vierfache, bei Frauen mit einem BMI von $> 30 \text{ kg/m}^2$ um das etwa 7-fache (Pomp 2007).

Das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall wird nach Angaben der WHO durch die Anwendung von hormonalen Kontrazeptiva bei Frauen mit Übergewicht nicht weiter erhöht (WHO 2009).

Die WHO stuft kombinierte hormonale Kontrazeptiva (Pillen, Pflaster und Vaginalring) bei Frauen mit einem BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ in Gruppe 2 ein, das bedeutet, dass in der Regel die Vorteile der Anwendung gegenüber den Risiken überwiegen (WHO 2009). Allerdings müssen bei Frauen mit Übergewicht zusätzliche Risikofaktoren für Herz-Kreislaufkrankungen wie Alter, Bluthochdruck, Diabetes oder Rauchen in die Entscheidung für eine geeignete Verhütungsmethode einbezogen werden.

Eine Empfehlung zur Wahl des Gestagens gibt die WHO nicht, allerdings bestehen Vorgaben der EMA, möglichst ein Gestagen mit geringem Thromboseisiko (LNG, NETA oder NGM) zu bevorzugen (EMA 2013, siehe auch pro familia medizin 2014 Nr.1, S. 9)

Für reine Gestagenmethoden (Pille, Implantat und Dreimonatsspritze) bestehen nach Angaben der WHO keine Einschränkungen (Bewertung mit Gruppe 1). Eine Ausnahme stellen Jugendliche unter 18 Jahren dar: die Anwendung der Dreimonatsspritze wird mit Gruppe 2 bewertet, da bei übergewichtigen Jugendlichen eine deutliche Gewichtszunahme unter DMPA belegt ist.

Gewichtszunahme

Die Sorge vor einer Gewichtszunahme bei der Anwendung hormonaler Kontrazeptiva ist sehr ver-

breitet und einer der häufigsten Gründe, die Pilleneinnahme abzulehnen oder vorzeitig zu beenden. Es ist jedoch unklar, wie berechtigt diese Sorge ist. Eine Arbeitsgruppe der Cochrane Collaboration hat die verfügbaren Daten zu dieser Frage ausgewertet (Gallo 2014). Sie kommt zu dem Ergebnis, dass es nur wenige aussagekräftige Daten gibt. Die meisten Studien vergleichen unterschiedliche hormonale Kontrazeptiva miteinander, nur sehr wenige untersuchen Gewichtsveränderungen im Vergleich zu einer Placebogruppe. In diesen Untersuchungen, die entweder mit nur wenigen Teilnehmerinnen oder kurzer Laufzeit durchgeführt wurden, fanden sich keine Unterschiede zwischen Anwenderinnen von hormonalen Kontrazeptiva und der Placebogruppe. Bei den Vergleichsstudien fanden sich zum Teil Unterschiede der durchschnittlichen Gewichtsveränderung zwischen den Präparaten. Diese waren aber mit meist weniger als einem Kilogramm praktisch wenig bedeutsam.

Im Gegensatz dazu ist für die Dreimonatsspritze in mehreren Studien eine deutliche Gewichtszunahme bei den Anwenderinnen im Vergleich zu Placebo und auch zur Pille belegt (Beksinska 2011). Einige der Studien belegen besonders bei übergewichtigen Jugendlichen einen starken Gewichtsanstieg.

Auch bei anderen hormonalen Kontrazeptiva ist denkbar, dass nur einzelne Gruppen von Frauen, zum Beispiel Frauen mit Übergewicht, an Gewicht zunehmen. Solche Unterschiede werden in den Studien, die meist nur über die durchschnittliche Gewichtsveränderung in der Gesamtgruppe der Studienteilnehmerinnen berichten, nicht sichtbar. ■

Literatur

Abrams LS, Skee D, et al. Pharmacokinetic overview of Ortho Evra/Evra. *Fertil Steril* 2002; 77(2, suppl 2): S3–S12.

Beksinska M E, Smit J Am Guidozzi F. Weight change and hormonal contraception: fact and fiction *Expert Rev of Obstet Gynecol* 2011; 6: 45–56.

Brunner LR, Hogue CJ. The role of body weight in oral contraceptive failure: results from the 1995 National Survey of Family Growth. *Ann Epidemiol* 2005; 15: 492–9.

Brunner Huber LR, Toth JL. Obesity and oral contraceptive failure: findings from the 2002 National Survey of Family Growth. >>

Am J Epidemiol 2007; 166: 1306–11.

Burkman RT, Fisher AC, et al. Association between efficacy and body weight or body mass index for two low-dose oral contraceptives. *Contraception* 2009; 79: 424–7.

Dinger JC, Cronin M, et al. Oral contraceptive effectiveness according to body mass index, weight, age, and other factors. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 263 e1–9.

Dinger J, Minh TD, et al. Effectiveness of oral contraceptive pills in a large US cohort comparing progestogen and regimen. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 33–40.

Edelman AB, Carlson NE, et al. Impact of obesity on oral contraceptive pharmacokinetics and hypothalamic-pituitary-ovarian activity. *Contraception* 2009; 80: 119–27.

European Medicines Agency. Benefits of combined hormonal contraceptives (CHCs) continue to outweigh risks—CHMP endorses PRAC recommendation. 22 November 2013, EMA/709120/2013 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/11/WC500155455.pdf

FDA. Advisory Committee for Reproductive Health Drugs. Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. Volumes I and II. Food and Drug Administration, Rockville, MD. January 23–24, 2007.

Gallo MF, Lopez LM, et al. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD003987

Gerlinger C, Trussell J, et al. Different Pearl Indices in studies of hormonal contraceptives in the United States: impact of study population. *Contraception* 2014; 90: 142–6.

Glasier A, Cameron S, et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. *Contraception* 2011; 84: 363–367.

Hoechel J, Schuett B, et al. Implications of different application sites on the bioavailability of a transdermal contraceptive patch containing ethinyl estradiol and gestodene: an open-label, randomized, crossover study. *IJCPT* 2014; 52: 856–866.

Holt VL, Cushing-Haugen KL, et al. Body weight and risk of oral contraceptive failure. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 820–7.

Holt VL, Scholes D, et al. Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 46–52.

Kapp N, Abitbol JL, et al. Effect of body weight and BMI on the efficacy of levonorgestrel emergency contraception. *Contraception* 2014; published online November 8.

Lopez LM, Grimes DA, et al. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women. *Cochrane database of systematic reviews* 2013; Issue 4 No.: CD008452

McNicholas C, Qiuhong Zhao Q, et al. Contraceptive failures in overweight and obese combined hormonal contraceptive users. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 585–92

Mornar S, Chan LN, et al. Pharmacokinetics of the etonogestrel contraceptive implant in obese women. *Am J Obstet and Gynecol* 2012; 207: 110 e1–6.

Pomp ER, le Cessie S, et al. Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. *British Journal of Haematology* 2007; 139: 289–296

Westhoff C. Higher body weight does not affect NuvaRing's efficacy (abstract). *Obstetrics and Gynecology* 2005;105(4 Suppl):565.

Westhoff CL, Torgal AH, et al. Ovarian suppression in normal-weight and obese women during oral contraceptive use: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 275–83.

Westhoff CL, Torgal AT, et al. Predictors of noncompliance in an oral contraceptive clinical trial. *Contraception* 2012 b; 85: 465–9.

Westhoff CL, Hait HI, Reape KZ. Body weight does not impact pregnancy rates during use of a low-dose extended-regimen 91-day oral contraceptive. *Contraception* 2012; 85: 235–9

Westhoff CL, Torgal AH, et al. Pharmacokinetics and ovarian suppression during use of a contraceptive vaginal ring in normal-weight and obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2012 b; 207: 39.e1–6.

Westhoff CL, Torgal AT, Mayeda ER, Shimoni N, Stanczyk FZ, Pike MC. Predictors of noncompliance in an oral contraceptive clinical trial. *Contraception* 2012 a; 85: 465–9.

WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use 2009; 4th Edition.

Xu H, Wade JA, et al. Contraceptive failure rates of etonogestrel subdermal implants in overweight and obese women. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 21–6.

Zieman M. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril* 2002; 77 suppl 2: S13–8.

SCHWERPUNKT

Apps für Periode, Pille und Verhütung

Ines Thonke

Für Smartphone-NutzerInnen sind Applikationen, in Kurzform Apps, ein nicht mehr wegzudenkender Bestandteil individueller Kommunikation und Organisation. Im Gesundheitsbereich gibt es kaum Themen, zu denen keine Apps angeboten werden. Sie werden häufig unter dem Begriff „mHealth“ (Mobile Health) zusammengefasst. Nach Angaben der Europäischen Kommission von April 2014 sind weltweit 97.000 Mobile Health-Apps über verschiedene Plattformen verfügbar, andere Expertenschätzungen gehen von weltweit zirka 200.000 Apps in gesundheitsassoziierten Kategorien in Android- und iOS-Stores aus. Davon werden etwa 70 Prozent dem Bereich Wohlbefinden und Fitness zugeordnet, die übrigen 30 Prozent richten sich an Angehörige der Gesundheitsberufe und betreffen die direkte Patientenversorgung, -diagnostik oder -therapie.

Unterschieden werden muss zwischen Medizin- und Gesundheits-Apps: während sich letztere >>

im weitesten Sinne einer gesunden Lebensführung zuordnen lassen (meist beziehen sie sich auf Fitness und Ernährung), unterliegen Medizin-Apps, die eine medizinische Zweckbestimmung verfolgen, etwa die Erkennung, Überwachung oder Behandlung von Krankheiten, dem Medizinpro-

Als Mobile App wird eine Anwendungssoftware für Mobilgeräte beziehungsweise mobile Betriebssysteme bezeichnet.

Wikipedia 29. Dezember 2014

duktesgesetz (MPG). Auch Instrumente oder Software zum Zweck der Empfängnisverhütung können unter dieses Gesetz fallen. Sie müssen dann ein Prüfungsverfahren durchlaufen, bevor sie auf den Markt gebracht werden dürfen.

Große Auswahl – unterschiedliche Funktionen

Im Bereich der Verhütung ist das App-Angebot groß. Eine Suche für ein Android-Smartphone mit dem Stichwort Kontrazeption zeigt 146 Apps an, unter dem Schlagwort Verhütung finden sich 249 Apps, unter Menstruation 250, bei Menstruation und Fruchtbarkeitskalender werden 38 Apps angezeigt. Die Suche mit dem Stichwort Schwangerschaft ergibt 250 Resultate¹.

Prinzipiell können im Bereich der Verhütung unterschiedliche Funktionen der angebotenen Apps unterschieden werden².

Menstruationskalender: Sie dienen der Zyklusbeobachtung und –protokollierung. Zusätzlich können weitere Körperbeobachtung festgehalten werden. Beispielsweise können bei der App „Der Periodenkalender“ (Hersteller SMSROBOT LTD, über 17.000 Downloads) neben Blutungsangaben auch Geschlechtsverkehr, prämenstruelle Symptome, Kopfschmerzen und eigene Notizen im Kalender eingetragen werden. Beim gleichnamigen „Periodenkalender“ (Hersteller ABISHKING, ebenfalls über 17.000 mal runtergeladen), können Frauen neben ihren Blutungseinträgen täglich Angaben

zu ihrer Befindlichkeit machen und psychische und körperliche Symptome wie Angst und Anspannung, Akne, Ausfluss oder gastrointestinale Symptome wie Krämpfe oder Blähungen speichern. Die häufig genutzte App WomanLog-Kalender bezeichnet sich als Perioden- und Fruchtbarkeitskalender und je nach kostenloser oder kostenpflichtiger Version können neben oben genannten psychischen und körperlichen Zyklusangaben und der Basaltemperatur auch Angaben zur Beschaffenheit des Zervixschleims festgehalten werden.

Unterstützung der Pilleneinnahme: Sogenannte „Reminder“-Apps werden für die Organisation beziehungsweise Erinnerung an die Medikamenteneinnahme (zum Beispiel Pille), genutzt und können damit zu einer verbesserten Compliance führen. Einige Kalender- und Reminder-Apps bieten die Möglichkeit, die eigenen Datenaufzeichnungen an den behandelnden Arzt / die behandelnde Ärztin weiter zu leiten.

Verhütung: Eine dritte Gruppe von Apps wird direkt zur Unterstützung der NFP (Natürliche Familienplanung) angeboten. Die kostenpflichtige App iNFP des Trias-Verlags basiert auf der symptothermalen Methode Sensiplan® der Arbeitsgruppe NFP. Die Informationen zur App verweisen auf die wissenschaftliche Absicherung und die Begleitliteratur durch ein Praxisbuch und ein dazugehöriges Arbeitsheft. iNFP wird als elektronische Unterstützung bei der Aufzeichnung (digitales Zyklusblatt) bezeichnet, da die App die Eingaben nicht auswertet, sondern nur die von der Frau vorgenommene Eintragung und Auswertung abbildet. iNFP lässt sich nur auf Apple-Endgeräten mit iOS nutzen und kostet einmalig 4,99 Euro. Weitere Apps bieten ähnliche digitale Auswertungsunterstützung an, zum Beispiel myNFP oder Ovuvue. NFP sympto PLUS übernimmt auch die Auswertung der eingegebenen Angaben und verfügt über unterschiedliche Versionen. Die Premium-Version enthält eine Beratungsmöglichkeit und kostet etwa 30 Euro pro Monat. Sie wird für Erstnutzerinnen der Methode empfohlen. >>

Welche Informationen sind wichtig?

Nach Empfehlungen des Aktionsforums Gesundheitsinformationssystem (afgis) e. V. sollten die relevanten Informationen von Gesundheits-Apps transparent und verständlich verfügbar sein³. Dazu gehören Angaben zum Hersteller, den AutorInnen und ein Impressum. Weiterhin sollten ausreichende Angaben zum Produkt, dem Nutzen sowie Einschränkungen und Risiken gemacht werden. Im Bereich der Verhütung sind dies zum Beispiel Angaben zur zugrunde liegenden Methode und ihrer wissenschaftlichen Fundierung, um die Zuverlässigkeit einzuschätzen. Auch Angaben zu Systemvoraussetzungen, einmaligen oder wiederkehrenden Kosten, zu Werbung und Finanzierung sowie zum Datenschutz sind wichtig. Transparenz in Bezug auf Interessenkonflikte vermittelt ergänzende Kriterien, um die Qualität einer App zu bewerten. Alle Informationen sollten bereits vor dem Download leicht abrufbar sein, beispielsweise in den Produktinformationen des App-Stores. Liegen diese Informationen nicht vor, wird empfohlen, beim Anbieter nachzufragen.

Bewertung

Es gibt zahlreiche Apps zum Thema Menstruation und Empfängnisverhütung. Wichtig ist es, vorab zu klären, für welche Funktion die App genutzt werden soll. Zur eigenen Sicherheit sollen auch die Angaben zum Datenschutz geprüft werden. Für Apps im Verhütungsbereich gilt, dass diese nur so zuverlässig sein können, wie die zugrundeliegende Methode. Auch die Motivation und Konsequenz der Nutzerin ist entscheidend. Bei zuverlässiger Anwendung gilt die symptothermale Methode als sehr sicher. Wie hoch Anwendungssicherheit ohne eine fehlende Lernphase ist, ist jedoch nicht bekannt und wird aktuell in einer Sicherheitsstudie unter der Studienleitung der Universitätsfrauenklinik Heidelberg untersucht⁴.

Problematisch sind Apps, in denen keine klaren Angaben über die Grenzen der Nutzung gemacht werden beziehungsweise durch Beschreibungen wie „ein Tool zur Geburtenregelung“, „Fruchtbar-

keitskalender“, „... hilft Schwangerschaften zu vermeiden“, „... ermittelt den Eisprung“ suggeriert wird, dass sich die jeweilige App auch für die Empfängnisverhütung nutzen lässt, die zugrundeliegende Methode jedoch relativ unsicher ist (zum Beispiel Kalendermethode, ausschließlich Basaltemperaturmessung oder Knaus Ogino). Beispiele hierfür sind die Apps mydays oder Eisprung-Regel-Kalender. Zu kritisieren sind auch fehlende Angaben zu Einschränkungen der Anwendung wie zu lange oder zu kurze Zyklen. Berechnungsgrundlage ist häufig eine Zykluslänge zwischen 26 und 32 Tagen und die Angabe von längeren Zyklen führt zu Problemen (Kommentare zur App ovuvie). Außerdem besteht bei Apps, die zur Bestimmung der fruchtbaren Tage bei Kinderwunsch entwickelt wurden, das Risiko, dass Abgaben zu den fruchtbaren Tagen zur Verhütung genutzt werden und zum Beispiel alle nicht als fruchtbar angezeigten Tage als sicher unfruchtbar missverstanden werden.

Irreführende Beschreibungen von App-Funktionen, die Verhütungssicherheit suggerieren, könnten trotz und mit hochentwickelter Technik unsichere Verhütungsmethoden befördern. Gleichzeitig entsprechen Apps zunehmend der Lebenswelt der Gesellschaft und bergen ein großes Potential. Im Bereich der Zyklusbeobachtung und Verhütung erlauben Apps eine Software-gestützte Informationsverarbeitung mit dem Telefon, sie sind Kalender, Erinnerungsstütze, Wecker, Notizblock und Recherchemedium gleichzeitig. Damit können sie Körperwissen und -wahrnehmung verbessern und Anwendungszuverlässigkeit von Verhütung unterstützen. Häufig erlauben sie eine Interaktion mit anderen, beispielsweise mit dem Partner oder dem behandelnden Arzt /Ärztin. Apps, die die Aufzeichnung – nicht aber die Auswertung – von Körperzeichen beispielsweise bei der Anwendung der symptothermalen Methode, ermöglichen, können als technische Hilfsmittel bezeichnet werden. Für diese, aber insbesondere für Apps die auch die Auswertung übernehmen, sollte geprüft werden, ob sie unter das Medizinproduktgesetz fallen. Bisher „wird die Mehrzahl der Apps aber nicht als >>

Medizinprodukt in den Verkehr gebracht. Deshalb ist es nötig, dass Nutzer selbst kritisch prüfen, ob eine App bestimmte Mindestanforderungen erfüllt⁴⁵. Ohne verfügbaren Kriterienkatalog stoßen Anwenderinnen hierbei jedoch schnell an ihre Grenzen. ■

Endnote

- 1 Abgefragt im Google play store 29.12.2014
- 2 Namentlich genannte Apps wurden als häufig genutzte Beispiele aus der jeweils großen Auswahl ausgewählt. Sie stellen keine Präferenz oder Empfehlung dar.
- 3 www.afgis.de/netzwerk/pressemitteilungen/gesundheits-apps-genau-hingucken-lohnt-sich/files/pm_20130411.pdf
- 4 Arbeitsgruppe NFP: Neue Studie zur Sicherheit von Sensiplan Meldung vom 14.08.2014: [www.nfp-online.de/Meldung.61.0.html?&no_cache=1&tx_ttnews\[tt_news\]=113&tx_ttnews\[backPid\]=44_Gebrauchs-und-Methodensicherheit-von-Sensiplan](http://www.nfp-online.de/Meldung.61.0.html?&no_cache=1&tx_ttnews[tt_news]=113&tx_ttnews[backPid]=44_Gebrauchs-und-Methodensicherheit-von-Sensiplan). Studienarm: Anwenderinnen ohne NFP-Beratung. www.nfp-online.de/fileadmin/downloads/90-Gebrauchssicherheitsstudie.pdf
- 5 Zitat aus der gemeinsamen Presseerklärung vom Aktionsforum Gesundheitsinformationssystem (afgis) e.V., Initiative Präventionspartner, das PLRI MedAppLab des Peter L. Reichertz Instituts für Medizinische Informatik der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und das ZTG Zentrum für Telematik und Telemedizin GmbH Gesundheits-Apps: Genau hingucken lohnt sich! 4.11.2013

Literatur

- Albrecht UV. Kommentar: Sichere Medical Apps - Transparenz durch Beipackzettel. Dtsch Arztebl 2013; 110(44): A-2068 / B-1826 / C-17863. www.aerzteblatt.de/archiv/148509/Sichere-Medical-Apps-Transparenz-durch-Beipackzettel
- Appcheck. Informations- und Bewertungsplattform für Gesundheitsapps: Was ist eigentlich der Nutzen von Gesundheitsapps? 12.11.2014 www.appcheck.de/ueber-gesundheits-apps/was-ist-eigentlich-der-nutzen-von-gesundheitsapps
- Bundesministerium für Justiz: Gesetz über Medizinprodukte. www.gesetze-im-internet.de/mpg/index.html
- Europäische Kommission: GRÜNBUCH über Mobile-Health-Dienste („mHealth“) Brüssel, den 10.4.2014 <http://ec.europa.eu/digital-agenda/en/news/green-paper-mobile-health-mhealth>
- Gärtner A. Mobilgeräte und Apps in der Medizin aus regulatorischer Sicht. www.e-health-com.eu/fileadmin/user_upload/dateien/Downloads/Gaertner_Mobilgeraete_und_Apps_aus_regulatorischer_Sicht.pdf
- Klümper M. Rechtliche Rahmenbedingungen für Gesundheits-Apps. Software als Medizinprodukte –IT vs. Medizintechnik? 8. Augsburger Forum für Medizinprodukterecht. , 13. September 2012 www.jura.uni-augsburg.de/forschung/forschungsstellen/fmpr/downloads/forum8/07_-_Kluemper_-_B__Vortrag.pdf
- Lupton D. Quantified sex: a critical analysis of sexual and reproductive self-tracking using apps Culture, health & sexuality, Taylor & Francis, 2014, 1-14 www.academia.edu/6951636/Quantified_sex_a_critical_analysis_of_sexual_and_reproductive_self-tracking_apps
- Pramann O, Gärtner A, et al. Medical Apps: Mobile Helfer am Krankenbett. Deutsches Ärzteblatt 2012; 109: A-1201 www.aerzteblatt.de/archiv/126542/Medical-Apps-Mobile-Helfer-am-Krankenbett
- Rentira SC. Apps und Verhütung. Pädiatrie 2013; 6:7-9

AKTUELLE INFORMATION

CycleBeads® (Zyklusbänder) zur Verhütung

Helga Seyler

Eine auch als App online nutzbare Verhütungsmethode sind die CycleBeads®. Die zugrundeliegende "Standard Days Methode" (SDM) wurde wissenschaftlich evaluiert und die WHO empfiehlt, sie in Programmen von Verhütungsdienstleistungen mit anzubieten. CycleBeads® sind Bänder mit 32 Kugeln in verschiedenen Farben. Eine rote Kugel steht für den Zyklusbeginn, danach folgen 6 braune Kugeln, die unfruchtbare Tage markieren. Im Anschluss folgen 12 weiße Kugeln, die potentiell fruchtbare Tage signalisieren, weitere 13 braune Kugeln zeigen die unfruchtbaren Tage am Zyklusende. Eine dieser Kugeln ist dunkelbraun und markiert den 27. Zyklustag. Ein Gummiband wird am ersten Tag der Regelblutung auf die rote Kugel geschoben und danach jeden Tag zur nächsten Kugel bewegt, um fruchtbare und unfruchtbare Tage anzuzeigen. Da die Methode nur bei einer Zykluslänge zwischen 26 und 32 Tagen angewendet werden soll, markiert die dunkelbraune Kugel (Nummer 27) den frühesten Tag, an dem die Regel beginnen darf und die rote (Nummer 1 beziehungsweise 33) den spätesten.

Die zugrunde liegende Methode SDM wurde wissenschaftlich entwickelt und in mehreren Studien evaluiert. Aus Daten von 7500 Zyklen war ermittelt worden, dass die Vermeidung von ungeschütztem Geschlechtsverkehr am 8. bis 19. Zyklustag den besten Schutz vor einer Schwangerschaft bei minimaler Zahl von potentiell fruchtbaren Tagen bietet. In einer Anwendungsstudie mit 478 Frauen und 13 Zyklen wurde bei korrekter Anwendung der Methode eine Versagerrate von 5 Prozent, bei typischer Anwendung von 12 Prozent ermittelt (Arévalo 2002).



Voraussetzung für die Studienteilnahme war ein regelmäßiger Zyklus zwischen 26 und 32 Tagen. Maximal ein Zyklus außerhalb dieser Länge wurde innerhalb der 13 Monate toleriert, beim zweiten wurde den Frauen eine andere Verhütungsmethode empfohlen. 28 Prozent der Frauen schieden aus diesem Grund vorzeitig aus. Die Paare waren überraschend konsequent in der Anwendung, nur in 3 Prozent der Zyklen wurde ungeschützter Koitus an einem potentiell fruchtbaren Tag angegeben.

In weiteren Studien mit über 1000 Frauen lag die Versagerrate bei typischer Anwendung bei ca. 14 Prozent (Gribble 2008). Etwa 600 Frauen aus allen Studien wurden im 2. und 3. Jahr der Anwendung nachbeobachtet. Von diesen gaben nur ca. 5 Prozent eine ungewollte Schwangerschaft an, die AutorInnen gingen aber von einer möglichen Untererfassung aus (Sinai 2012). Auch die Zahl der Frauen, die wegen zu langer beziehungsweise kurzer Zyklen die Methode nicht weiter anwenden konnten, war im zweiten und dritten Jahr deutlich geringer. Die Ergebnisse dieser Studien liegen für die Verhütungssicherheit im Bereich von Barrieremethoden. Weitere Daten sprechen dafür, dass die Methode Akzeptanz bei Frauen und Paaren findet, die andere Methoden nicht anwenden würden. Auch sind in vielen Regionen so genannte traditionelle Verhütungsmethoden (abgebrochener Geschlechtsverkehr und Vermeidung von Geschlechtsverkehr an als fruchtbar wahrgenommenen Tagen) weit verbreitet. Daher liegt es nahe, diesen Frauen eine sehr einfache Methode an die Hand zu geben, mit der sie die fruchtbaren Tage relativ zuverlässig bestimmen können.

Einschränkungen der Anwendung bestehen in der perimenopausalen und postpartalen Phase, wenn Frauen keine regelmäßigen Zyklen haben oder wenn vorher hormonelle Verhütungsmittel, insbesondere die Dreimonats-Spritze angewendet wurden. Für diese Fälle gibt es spezielle Empfehlungen, ob und wann die Methode angewendet werden kann (siehe auch www.cyclebeads.com und WHO 2005). ■

Literatur

Arévalo M, Jennings V, et al. *Efficacy of a new method of family planning: The Standard Days Method*. *Contraception* 2002; 65: 333-8.

Gribble JN, Lundgren RI, Velasquez C, et al. *Being strategic about contraceptive introduction: the experience of the Standard Days Method*. *Contraception* 2008; 77: 147-154.

Sinai I, Lundgren RI, et al. *Continued use of the standard days method*. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2012; 38: 150-6.

WHO. *Decision-making tool for family planning clients and providers*. 2005 www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9241593229/en/

AKTUELLE INFORMATION

Neues Verhütungspflaster zugelassen

Helga Seyler

In der EU wurde ein neues Verhütungspflaster im dezentralen Verfahren zugelassen und ist bereits in einigen europäischen Ländern (zum Beispiel Österreich, UK, Slowakei, Tschechien) unter dem Namen *apleek*® auf dem Markt. Es enthält neben Ethinylestradiol (EE) das Gestagen Gestoden (GSD) und ist im Vergleich zu *Evra*® niedriger dosiert. Mit einer täglichen Freisetzung von 13 µg EE und 60 µg GSD setzt das neue Pflaster halb so viel EE frei wie *Evra*®. Die Dosierung entspricht einem oralen Präparat mit 20 µg EE und 60 µg GSD. Die in Deutschland verfügbaren Pillen mit GSD enthalten 15 µg EE/ 60 µg GSD (*Alessia*®) beziehungsweise 30 µg EE/ 75 µg GSD (*Minulet*®, *Femovan*®). *Apleek*® ist transparent und rund, mit einer Fläche von 11 cm² (knapp 4 cm Durchmesser) ist es kleiner als *Evra*®. Die Anwendung entspricht der von *Evra*®, das Pflaster wird wöchentlich gewechselt mit einer siebentägigen Pause nach drei Wochen. Es soll am Unterbauch, dem Gesäß oder den Außenseiten der Oberarme aufgeklebt werden. Einmal täglich sollte geprüft werden, ob das Pflaster noch komplett >>

auf der Haut klebt. Wenn es sich vollständig abgelöst hat, muss sofort ein neues Pflaster benutzt werden. Wenn es mehr als 24 Stunden abgelöst war, wird damit ein neuer Zyklus begonnen. Falls ein Pflaster länger als sieben Tage getragen wurde, ist ein Wechsel mit bis zu zwei Tagen Verspätung unproblematisch. Bei einer Verspätung von mehr als 2 Tagen wird mit dem neuen Pflaster ein neuer Zyklus begonnen. Die Fachinformation und Packungsbeilage enthalten sehr detaillierte Informationen dazu, bei welchen Anwendungsfehlern die Verhütungssicherheit beeinträchtigt sein kann und zusätzliche Verhütungsmethoden angewendet werden sollten oder sogar die Pille danach empfohlen wird.

Verhütungssicherheit

Laut Presseerklärung der Firma Bayer HealthCare vom 12. Februar 2014 wurden Studien mit insgesamt 4.200 Frauen zur Verhütungssicherheit und Nebenwirkungen durchgeführt, die Daten wurden allerdings bisher nur teilweise veröffentlicht. In einer Studie in Europa, Mexico und Australien wurde für die Methodensicherheit ein Pearl-Index (PI) von 0,82 ermittelt, sowie ein PI von 1,19 für die Gebrauchssicherheit. Für die Frauen aus den europäischen Zentren dieser Studie wird der PI für die Methodensicherheit mit 0,4, für die Gebrauchssicherheit mit 0,76 angegeben. In dieser Studie mit 1.631 Teilnehmerinnen wurden Frauen mit einem BMI > 30 kg/m² ausgeschlossen (Wiegratz 2014).

In der Produktinformation (Summary of product characteristics 2014) finden sich auch Angaben zu einer weiteren Studie, die in den USA ohne Beschränkung des BMI durchgeführt wurde. Hier ergab sich eine deutlich höhere Versagerrate, es wurde ein PI von 2,9 für die Methodensicherheit und 3,9 für die Gebrauchssicherheit errechnet. Beide Studien wurden ohne Vergleichspräparat durchgeführt.

Zur Frage der Verhütungssicherheit bei Frauen mit Übergewicht wurde in einer Studie mit 173 Frauen durch Ultraschalluntersuchungen und Hormon-

tests die Hemmung des Eisprungs untersucht, außerdem wurde der Einfluss des BMI auf die Serumspiegel von EE und GSD geprüft (Westhoff 2014). Etwa jeweils ein Drittel der Frauen hatte einen BMI von < 30, von 30 bis 35 beziehungsweise > 35. Insgesamt wurden während der zwei beobachteten Zyklen 6 Eisprünge registriert, signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurden nicht ermittelt. Deutlich war aber, dass mit zunehmendem BMI häufiger Eibläschen von mehr als 13 mm Größe gefunden wurden. Im Vergleich waren die EE-Serumspiegel bei Frauen mit BMI > 35 um 24 Prozent niedriger als bei Frauen mit BMI < 30, die von GSD waren um 30 Prozent reduziert. Die StudienautorInnen gehen davon aus, dass die Verhütungssicherheit dadurch nicht beeinträchtigt wird. In der Fachinformation wird allerdings auf die begrenzten Daten zur Verhütungssicherheit bei Frauen mit einem BMI von > 30 hingewiesen.

Blutungsverhalten

Die Auswirkungen von apleek® auf den Zyklus wurden in den Studien zur Verhütungssicherheit (ohne Vergleichspräparat) sowie in zwei weiteren Studien im Vergleich zu dem Pflaster Evra® (Gruber 2014) beziehungsweise einer Pille mit 20 µg EE und 100 µg LNG untersucht (Merz 2014). Entzugsblutung in der Anwendungspause wurden bei > 90 Prozent der Frauen beobachtet, sie dauerten durchschnittlich 5 Tage. Zwischenblutungen traten im ersten Zyklus bei gut 11 Prozent, im 12. Zyklus bei knapp 7 Prozent auf. Die Unterschiede zu Evra® und der niedrig dosierten Pille waren gering. Im Vergleich zu Evra® waren die Entzugsblutungen mit dem neuen Pflaster etwas kürzer und es wurden etwas weniger Tage mit Zwischenblutungen beobachtet. Im Vergleich zur Pille blieben die Entzugsblutungen seltener aus (1 bis 2 Prozent vs. 10 bis 12 Prozent). Zwischenblutungen traten mit beiden Präparaten mit gleicher Häufigkeit auf (8 bis 15 Prozent).

Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind wie bei Evra® Rötungen der Haut (bei 8,5 Prozent), die aber >>

sehr selten zum Abbruch der Anwendung führten. Bei 5,7 Prozent der Frauen löste sich das Pflaster mindestens einmal vollständig ab, bei 15 Prozent teilweise.

Als schwerwiegende Nebenwirkung erlitten zwei Frauen eine Lungenembolie. Die Daten reichen nicht aus, um Aussagen zur Häufigkeit von thromboembolischen Komplikationen im Vergleich zu anderen hormonalen Kontrazeptiva machen zu können. Eine Studie mit 30 Frauen verglich die Auswirkung von apleek® und einer Pille mit 30 µg EE und 150 µg LNG auf Gerinnungsparameter (Junge 2013), dabei fanden sich keine Unterschiede.

apleek® enthält mit Gestoden ein Gestagenen, dessen Anwendung mit einem im Vergleich zu Levonorgestrel erhöhten Thromboserisiko verbunden ist. Ob das auch in der niedrigen Dosierung und bei der transdermalen Anwendung als Pflaster der Fall ist, werden erst große Studien nach der Markteinführung zeigen. Daten zu Evra® und dem Vaginalring deuten darauf hin, dass das Thromboserisiko auch bei nicht oraler Anwendung erhöht ist. ■

Literatur

Bayer HealthCare. Bayer erhält „Grünes Licht“ für neues transparentes, niedrig dosiertes Verhütungspflaster in der EU. Berlin, 12. Februar 2014
www.lifepur.de/pressemitteilung/bayer-healthcare-ag-leverkusen/Bayer-erhaelt-Gruenes-Licht-fuer-neues-transparentes-niedrig-dosiertes-Verhuetungspflaster-in-der-EU/boxid/472846
 Package leaflet, Information for the user.
www.drugs.com/uk/pdf/leaflet/263215.pdf
 Summary of product characteristics. 2014 www.mhra.gov.uk/home/groups/spcpil/documents/spcpil/con1394776320327.pdf
 Gruber CJ, Skrivaneck A, et al. A comparison of bleeding patterns and cycle control using two transdermal contraceptive systems:

a multicenter, open-label, randomized study. Contraception 2014; In Press Accepted Manuscript. Published online October 10.

Junge W, Heger-Mahn D, et al. Investigation of the hemostatic effect of a transdermal patch containing 0.55 mg ethinyl estradiol and 2.1 mg gestodene compared with a monophasic oral contraceptive containing 0.03 mg ethinyl estradiol and 0.15 mg levonorgestrel: An open-label, randomized, crossover study. *Drugs 2013; 13:223–233*

Merz M, Kroll R, et al. Bleeding pattern and cycle control of a low-dose transdermal contraceptive patch compared with a combined oral contraceptive: a randomized study. *Contraception 2014; In Press Accepted Manuscript, Published online October 10*

Westhoff C, Reinecke I, et al. Impact of body mass index on suppression of follicular development and ovulation using a transdermal patch containing 0.55-mg ethinyl estradiol/2.1-mg gestodene: a multicenter, open-label, uncontrolled study over three treatment cycles. *Contraception 2014; 90: 202-9.*

Wiegratz I, Bassol S, et al. Effect of a low-dose contraceptive patch on efficacy, bleeding pattern, and safety: A 1-year, multicenter, open-label, uncontrolled study. *Reproductive Science 2014; first published online April 30.*

AKTUELLE INFORMATION

Lea contraceptivum® nicht mehr erhältlich

Lea contraceptivum® ist in Deutschland nicht mehr erhältlich und wird auch nicht mehr hergestellt. Als Grund wird im Internetvertrieb der Merkur-Apotheke Nürnberg (famplan.de) angegeben, die Produktionsmaschine sei defekt. Denkbar ist, dass die Nachfrage zu gering ist, als dass sich die Produktion weiter lohnen würde. Damit setzt sich der Trend fort, dass immer mehr Barrieremethoden für Frauen vom Markt verschwinden. ■

Impressum

Herausgeber

pro familia Bundesverband
 Stresemannallee 3
 60596 Frankfurt am Main

Redaktion

Helga Seyler, Frauenärztin, Hamburg
 Dr. med. Ines Thonke, pro familia Bundesverband

E-Mail: info@profamilia.de
www.profamilia.de/Publikationen

Erscheinungsweise: vierteljährlich
 © 2015 ISSN 2195-7789

Gefördert von der Bundeszentrale
 für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

