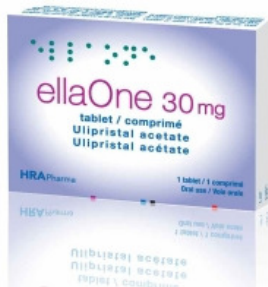


Medizinischer Arbeitskreis pro familia NRW

Bewertung von ellaOne® – der neuen „Pille danach“



Juli 2010

Ende 2009 wurde in Deutschland Ulipristalacetat (UPA = ellaOne®), eine neue Notfallverhütung zugelassen. Am 09.06.2010 beschäftigte sich der Medizinische Arbeitskreis (MAK) pro familia NRW wiederholt mit den Vor- und Nachteilen des neuen Präparates. Während die Methode als Innovation angepriesen wird und die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V. (DGGEF e.V.) am 01.02.2010 eine durchaus positive Bewertung abgegeben hat, bezeichnet die Pharmazeutische Zeitung die Methode im November 2009 (Ausgabe 45/2009) als Scheininnovation. Das Arzneimitteltelegramm Nr.11/2009 und e AT Nr.06/2010, sowie die unabhängige französische Fachzeitschrift Prescrire (Prescrire internat. 2010; 19 (106): 76-80 und 86, veröffentlicht im Rheinischen Ärzteblatt 06/2010) empfehlen die Verschreibung der besser untersuchten Levonorgestrel-Präparate (LNG = Unofem®, Levogynon®) als Mittel der ersten Wahl.

Zahlen zur Schwangerschaftsrate nach Gabe der Notfallverhütung:

Während in den Zulassungsstudien UPA und LNG als gleich wirksam eingestuft werden, bezieht sich die DGGEF e.V. in ihrer Pressemitteilung vom 04.02.2010 unter anderem auf folgende im Januar 2010 veröffentlichte Studie

Lancet: 28.01.2010

Glasier AF et al.: Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-infertility trial and metaanalysis

Schwangerschaftsraten bei 2.221 Frauen

	Ulipristalacetat 30 mg	Levonorgestrel 1,5 mg
0 – 72 h	1,8 %	2,6 %
72 – 120 h	Keine Schwangerschaft	3 Schwangerschaften

Bemerkenswert ist, dass in der oben genannten Studie trotz später Einnahme (Tag 4 und 5) von UPA keine Schwangerschaft auftrat, also deutlich weniger als in den ersten drei Tagen der Anwendung. Allerdings liegen für diesen Bereich nur sehr geringe Fallzahlen vor, sodass eine wirksame Aussage kaum zu treffen ist. Darüber hinaus gibt es in der Studie mehrere Schwachpunkte (eArzneimitteltelegramm 06/2010). Weitere Untersuchungen sind hier dringend zu fordern.

Warum es in der angegebenen Studie zu recht hohen Schwangerschaftsraten nach Gabe von LNG kam, ist unklar. Bei den Studien, die letztendlich zur Umstellung der oralen Notfallkontrazeption von den kombinierten LNG/Ethinylestradiol Präparaten (Yuzpe Methode) auf die reine LNG-Methode führte, schnitt LNG deutlich besser ab, als in den oben genannten Studienergebnissen.

Lancet 08.08.1998:

WHO task force on postovulatory methods of fertility regulation

Schwangerschaftsraten bei 1.955 Frauen

	Levonorgestrel 1,5 mg	Yuzpe Methode
0 – 72 h	1,1 %	3,2%

Noch 2004 stuft die WHO die Sicherheit der LNG-Methode recht hoch ein. In der WHO-Publikation "family planning – global handbook for providers" heißt es:

Wenn 100 Frauen während der zweiten oder dritten Woche ihres Zyklus einmalig ungeschützten Sex hatten und alle die „Pille danach“ auf LNG-Basis anwenden, wird wahrscheinlich eine der Frauen schwanger.

Wegen der durchaus widersprüchlichen und unklaren Studienergebnisse bleibt nach Einschätzung des medizinischen Arbeitskreises pro familia NRW noch abzuwarten, ob UPA in der Wirksamkeit wirklich deutlich überlegen ist.

Nebenwirkungen von ellaOne®:

In den Studien, die von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V. (DGGEF e.V.) angeführt werden, ist das Nebenwirkungsspektrum von UPA und LNG gleich. Ganz anders stellt es sich in den Zulassungsstudien dar. So sind in der Fachinformation und in den Angaben der Roten Liste für ellaOne® deutlich mehr und schwerwiegendere Komplikationen angegeben als für die LNG-Präparate. Unter Anderem kann es zu Muskelkrämpfen, affektiven Störungen wie Depressionen und Angstsymptomen, gehäuften Infektionen, Fieber und Schüttelfrost etc. kommen.

Ulipristalacetat bei bereits bestehenden Schwangerschaften

Die Datenlage zur Auswirkung der Einnahme von ellaOne® auf bereits bestehende Schwangerschaften oder auf Schwangerschaften, die trotz Einnahme von ellaOne® auftreten, ist außerordentlich dürftig. Immerhin führt ellaOne® im Tierversuch in hoher Dosierung zum Ende einer bereits bestehenden Schwangerschaft. In den Tierversuchen traten keine Missbildungen bei ausgetragenen Schwangerschaften auf. Ergebnisse aus Tierversuchen sind jedoch nicht direkt auf den Menschen übertragbar. Kann anamnestisch oder durch Untersuchung nicht sicher ausgeschlossen werden, dass bereits eine Schwangerschaft vorliegt, sollte vorsichtshalber LNG verordnet werden.

Ulipristalacetat – Zulassung bis zu 120 Stunden nach dem ungeschützten Verkehr

Zurzeit ist nur UPA für die hormonelle Nachverhütung an Tag 4 und 5 zugelassen. Die Möglichkeit der Verschreibung bis zu 120 Stunden nach einer Verhütungspanne hat große Vorteile. Durch die Rezeptpflicht der „Pille danach“ in Deutschland ist es häufig schwer, das

bisherige Zeitfenster von 72 Stunden einzuhalten. Hinzu kommt, dass manche Paare erst nach einiger Zeit realisieren, dass sie das Risiko einer Schwangerschaft eingegangen sind.

Kosten der Nachverhütung

Die „Pille danach“ ist in Deutschland deutlich teurer als in den europäischen Nachbarländern. Schon der Preis der bisherigen LNG - Methode beläuft sich für Frauen ab 20 auf ca. 17,- €, hinzu kommt die Praxis- oder Notdienstgebühr mit 10,- €. In der Beratung erleben wir Ärztinnen bei pro familia NRW immer wieder Frauen, denen die Nachverhütung schlicht zu teuer ist und die daher ganz darauf verzichten und schwanger werden. EllaOne® wurde auf dem deutschen Markt mit einem Preis von 35,30 € eingeführt. Die pro familia Ärztinnen befürchten, ein Teil der Frauen könnte bei Verschreibung der kostenintensiveren Methode das teure Rezept nicht einlösen oder bei einer erneuten Verhütungspanne ganz auf eine Nachverhütung verzichten. Dies könnte zu einer Zunahme ungewollter Schwangerschaften in Deutschland führen.

Ulipristalacetat und die Anwendung in der Stillzeit:

Nach Einnahme von ellaOne® dürfen Frauen 36 Stunden nicht stillen. Nimmt die Frau LNG, stillt sie einmalig vor der Einnahme und sollte dann frühestens 6 Stunden später wieder stillen. Eine Unterbrechung des Stillens für einen Zeitabschnitt von 36 Stunden kann die Stillbeziehung empfindlich stören. Gleichzeitig besteht gerade in der Stillzeit in den meisten Fällen ein sehr hohes Sicherheitsbedürfnis. Die Wahl der Nachverhütung sollte also sorgfältig mit der Klientin abgesprochen werden.

Verschreibung an Minderjährige:

Medikamentenversuche an unter 18 Jährigen sind nicht erlaubt, daher wurden in den Zulassungsstudien keine jungen Frauen aus dieser Altersgruppe untersucht. Auch in den jetzt veröffentlichten Studien waren nur 4% aller Teilnehmerinnen unter 18.

Nachverhütung für Frauen, die die „Pille“ benutzen:

Die „Pille danach“ wird in vielen Fällen zur Verhütung einer Schwangerschaft nach „Pillenpanne“ eingesetzt. Oft ist nicht sicher, ob der Schutz durch die hormonelle Kontrazeption wirklich aufgehoben ist. Da ellaOne® im Gegensatz zu LNG den nachfolgenden Verhütungsschutz der Pille beeinträchtigt, halten wir den Einsatz von LNG für geeigneter, um möglichst sicher eine durchgehende Empfängnisverhütung zu gewährleisten.

Fazit:

Wegen der widersprüchlichen Studienergebnisse bleibt abzuwarten, ob ellaOne® in der Wirksamkeit wirklich deutlich überlegen ist. Mittel der Wahl bleibt nach derzeitigem Kenntnisstand Levonorgestrel. Die Verschreibung von ellaOne® als postkoitale Notfallverhütung sollte lediglich in Ausnahmesituationen, nach gründlicher Abwägung und einer ausführlichen Beratung der Klientin erfolgen. Wenig geeignet erscheint die Verschreibung in der Stillzeit, nach einer „Pillenpanne“ oder bei Frauen, bei denen nicht sicher ausgeschlossen werden kann, ob bereits eine Schwangerschaft besteht.

Pro familia fordert die Rezeptfreiheit von Levonorgestrel zur Notfallverhütung

Oberste Priorität der „Pille danach“ ist die Verhinderung ungewollter Schwangerschaften. Ziel sollte es sein, dass alle Frauen im Falle einer Verhütungspanne eine Nachverhütung in Anspruch nehmen können. Eine Methode, die sich dazu eignet, sollte folgende Kriterien erfüllen:

- Hohe Effektivität
- Geringe Nebenwirkungen und Risiken
- Leichte Zugänglichkeit
- Niedrige Kosten

Wir gehen davon aus, dass die Rezeptfreiheit der „Pille danach“ und eine Senkung der Kosten der Methode deutlich mehr ungewollte Schwangerschaften in Deutschland verhindern könnten, als die Einführung eines fraglich effektiveren Präparates. ellaOne® wird noch viele Jahre rezeptpflichtig bleiben. Außerdem sind noch viele Fragen, unter anderem zur Sicherheit der Methode, ungeklärt.

Hauptunterschied der neuen Methode ist die Zulassung bis zu 120 Stunden nach ungeschütztem Verkehr. Doch das größere Zeitfenster könnte auch Nachteile bringen. Die Aufklärung zur hormonellen Nachverhütung braucht klare Botschaften. Frauen und Männer sollten wissen: je schneller die Nachverhütung ansetzt, desto sicherer kann eine Schwangerschaft verhindert werden. Die Werbung mit dem größeren Zeitfenster könnte dazu führen, dass Frauen und Mädchen in Zukunft länger bis zur Einnahme der Pille danach warten und Ärzte im Notdienst noch häufiger auf die Verschreibung nach dem Wochenende verweisen.

MEDIZINISCHER ARBEITSKREIS pro familia NRW

Juli 2010