

Misoprostol (Handelsname Cytotec®) zur Geburtseinleitung und zum Schwangerschaftsabbruch

Informationen des pro familia Bundesverbands anlässlich der aktuellen Berichterstattung

Stand 13.2.2020

Die Süddeutsche Zeitung hat kürzlich folgendes berichtet:

- In vielen deutschen Kliniken werde das Medikament Cytotec® von Ärzten verwendet, um Wehen einzuleiten, obwohl es dafür gar nicht zugelassen sei.
- Oft komme es dabei zu schweren Nebenwirkungen, einige Mütter seien gestorben, nachdem ihre Gebärmutter nach der Gabe von Cytotec® gerissen sei.
- Der Hersteller habe die Arznei schon 2006 vom deutschen Markt genommen, weil es zu oft außerhalb des vorgesehenen Anwendungsbereichs verwendet worden sei.
- Der für die Überwachung zuständigen Behörde lägen nur unzureichende Daten vor.

Dieser Medienbericht hat zu großer Unsicherheit geführt und er enthält viele Halbwahrheiten, die richtig gestellt werden müssen. Der pro familia Bundesverband unterstützt eine Versachlichung der Debatte zu Misoprostol (Cytotec®) und dessen Off-Label-Anwendung¹ in der Geburtshilfe.

Schwangere Frauen sollen nicht unnötig verunsichert werden, eine verständliche, evidenzbasierte Information und Aufklärung zu allen notwendigen Interventionen in der Schwangerschaft und während der Geburt müssen aber unbedingt gewährleistet sein. Die Anerkennung sexueller reproduktiver Gesundheit und Rechte beinhaltet auch den freien Zugang zu bestmöglicher und sicherer Versorgung unter der Geburt.

Fakten:

1. Den Wirkstoff Misoprostol (Cytotec®) gibt es in der Geburtsvorbereitung nur als „Off-Label-Use“, er ist aber nicht umstritten. Wichtig ist die richtige Dosierung.

„Cytotec 200“ mit dem Wirkstoff Misoprostol (ein sog. Prostaglandin-E1-Analogen) wurde ursprünglich zugelassen als Medikament gegen Magen- und Darmgeschwüre. Cytotec® hat aber auch Effekte an verschiedenen anderen Organen, so führt es z.B. an der Gebärmutter zur Reifung des Gebärmutterhalses und Kontraktionen der Gebärmuttermuskulatur und wird deshalb gerne in der Geburtshilfe eingesetzt.

Trotz umfangreicher Studien zur Anwendung von Misoprostol in der Gynäkologie und Geburtshilfe ist „Cytotec 200“ nicht zur Geburtsvorbereitung zugelassen und darf nur im „Off-Label-Use“ verabreicht werden (die Zulassungsstudien fast aller Medikamente schließen Schwangere und Kinder aus). So

¹ Off-Label Use (engl.) bezeichnet die Verordnung eines Arzneimittels außerhalb des durch die Arzneimittelbehörden zugelassenen Gebrauchs. In vielen medizinischen Bereichen werden Medikamente off-label angewendet, vor allem der Kinderheilkunde und der Onkologie. Zulassungsanträge für neue Arzneimittel sind oftmals sehr eng gefasst. Grund dafür sind oft die hohen Kosten für die geforderten klinischen Studien. Die behandelnden Ärzt*innen haften bei Off-Label-Use für die medizinische Richtigkeit sowie für eventuelle Nebenwirkungen. Die ärztlichen Fachgesellschaften empfehlen, Off-Label-Verordnungen nur auf Basis von gültigen Leitlinien, Empfehlungen oder von anerkannter wissenschaftlicher Literatur durchzuführen. An die Aufklärung der Patient*innen werden ebenfalls zusätzliche Anforderungen gestellt.

liegt der Einsatz von Misoprostol in der Geburtshilfe in der individuellen Therapiefreiheit jede*r Ärzt*in. Daher hat sich auch jede*r Ärzt*in über die Bedeutung des Off-Label-Use zu informieren. Die Patientin muss entsprechend aufgeklärt werden.

Die Tatsache, dass sie auf die Off-Label-Anwendung angewiesen sind, beklagen deutsche Frauenärzt*innen regelmäßig, allein schon wegen der haftungsrechtlichen Unsicherheiten. Allerdings ist der Wirkstoff Misoprostol in vielen anderen Ländern zur Geburtseinleitung zugelassen, z.B. als Angusta® in einer Dosierung von 25 µg sowohl in skandinavischen Ländern als auch in Frankreich. Ende 2020 soll auch in Deutschland mit der Zulassung von Angusta® gestartet werden.

Der Wirkstoff Misoprostol ist bei geburtshilflichen Expert*innen nicht umstritten, wird allerdings als niedriger dosiertes Präparat verwendet als „Cytotec 200“. Es ist das effektivste Medikament zur Geburtseinleitung und wurde in zahlreichen Studien untersucht. V.a. bei oraler Anwendung führt es zu weniger Kaiserschnitten als andere Medikamente (Dinoproston, Oxytocin).

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) hat Leitlinien zur Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie herausgegeben, deren Gültigkeit 2010 abgelaufen ist und die zurzeit überprüft werden (Stand der letzten Aktualisierung: 08/2008). Die Verwendung von Misoprostol zur Geburtseinleitung wird aber in den aktuell in Erstellung befindlichen S2k-Leitlinien – im Einklang mit anderen internationalen Leitlinien - empfohlen werden.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat nicht zuletzt wegen der guten Nutzen-Risikobilanz bei geburtshilflichem Einsatz Misoprostol auf die Liste der unverzichtbaren Medikamente gesetzt.

In deutschen Kliniken ist die Anwendung von Misoprostol uneinheitlich. Weit mehr als 50 Prozent der Kliniken setzten Misoprostol ein, aber nicht alle halten sich an die von der WHO und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) empfohlene Einzeldosis von 25 µg.

Eine Übersicht der internationalen Leitlinien offenbart, dass die differierende Anwendung in deutschen Kliniken letztlich die internationale Lage widerspiegelt. Denn die Angaben zu Applikationsintervallen und Dosierungen schwankt zwischen den Leitlinien erheblich.

Wir brauchen also mehr Evaluation und Standardisierung von Medikamentengaben im Kreißsaal.

Bei (der durchaus wünschenswerten) Reduzierung geburtshilflicher Interventionen bräuchte es mehr Hebammenbetreuung.

Die Verwendung von Misoprostol nach Gebärmutteroperationen wie bei Zustand nach Sectio ist kontraindiziert, ebenso wenn schon Wehentätigkeit da ist. Hier sind schwere Komplikationen nicht auszuschließen.

2. Beim Schwangerschaftsabbruch ist Misoprostol viel höher dosiert – auch hier gibt es nur den „Off Label Use“.

Die Verabreichung von Cytotec® beim Schwangerschaftsabbruch (in Kombination mit Mifegyne®) wird in internationalen Behandlungsrichtlinien als Mittel der Wahl genannt und erfolgt in höherer

Dosierung als bei der Geburtseinleitung, nämlich mit 400-800 µg Misoprostol vaginal oder buccal (in der Wangentasche). Dafür gibt es allerdings auch keine Zulassung, es erfolgt im „Off-Label-Use“. Bei oraler Anwendung sollten maximal 400 µg Misoprostol gegeben werden. Eine Tablette Cytotec® enthält 200 µg Misoprostol. Die derzeit einzig zugelassene Anwendungsform ist die orale Gabe des Medikaments MisoOne® bis zum 49. Tag p.m., eine Tablette MisoOne® enthält 400 µg Misoprostol, ist aber teurer als Cytotec®.

Es treten starke, kurzzeitige Kontraktionen der Gebärmutter auf. Bei mehr als zwei Tabletten Cytotec(400 µg) lässt sich die Wirkung nur noch geringfügig steigern, aber es treten deutlich mehr Nebenwirkungen auf. Daher hat sich die Einlage der Cytotec-Tablette in die Scheide (vaginale Gabe, off-label bei uns) weltweit als Standard etabliert mit guter Bioverfügbarkeit und weniger Nebenwirkungen. Vergleichbar mit der vaginalen Anwendung ist die buccale Gabe des Medikaments – Cytotec® verbleibt 15-20 Minuten in den Backentaschen und wird dann geschluckt. Seit 2006 ist Cytotec® in Deutschland nicht mehr erhältlich, es wird als Re-Import über Apotheken aus dem Ausland bezogen.

Vorangegangene Kaiserschnitte sind keine Kontraindikation für einen medikamentösen Schwangerschaftsabbruch mit Cytotec®, weil Mifegyne® bereits zur Öffnung des Gebärmutterhalses führt, bevor Kontraktionen der Gebärmutter ausgelöst werden.

Quellenangaben:

Aktuelle Stellungnahme zur Berichterstattung über „Cytotec zur Geburtseinleitung“ der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V., Pressemitteilung vom 13. Februar 2020

https://www.dggg.de/fileadmin/documents/pressemitteilungen/2020/20200213_DGGG-Pressemitteilung_Stellungnahme-Berichterstattung-Cytotec-Geburtseinleitung.pdf

Deutsches Ärzteblatt: Misoprostol zur Geburtseinleitung: Unverzichtbar und umstritten. Artikel veröffentlicht am 12.2.2020

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/109314>

Leitlinien zur Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie - Gültigkeit 2010 abgelaufen (Stand der letzten Aktualisierung: 08/2008).

https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-031_S1_Anwendung_von_Prostaglandinen_in_Geburtshilfe_und_Gynaekologie_abgelaufen.pdf

pro familia medizin der Familienplanungsrundbrief Nr. 2, April 2013

Medikamentöser Abbruch – Anwendung von Cytotec® zu Hause Helga Seyler

https://www.profamilia.de/fileadmin/dateien/fachpersonal/familienplanungsrundbrief/pro_familia_medizin_2-2013-WEB.pdf

Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch in der gynäkologischen Praxis – Ein Leitfaden
Herausgeber: FPZ Balance e.V. Berlin und pro familia Berlin, 2019

Der medikamentöse Schwangerschaftsabbruch mit Mifepriston und Misoprostol Informationen für FrauenärztInnen und BeraterInnen, Expertise Dr. Christian Fiala, 2012

https://www.profamilia.de/fileadmin/publikationen/Fachpublikationen/Medikamentoeser_Abbruch_2012.pdf