



# Wechselwirkungen von Antibiotika und anderen Arzneimitteln mit hormonellen Kontrazeptiva

## Factsheet zu einer wissenschaftlichen Expertise, erstellt im Auftrag des pro familia Bundesverbandes

### Hintergrund

Angesichts der breiten Anwendung hormoneller Verhütungsmittel sind Wechselwirkungen mit anderen, zeitgleich eingenommenen Arzneimitteln für die ärztliche Verordnung oder die Abgabe in der Apotheke und für die Anwenderinnen von erheblicher Relevanz. Die Folgen solcher Interaktionen sind sehr unterschiedlich. Eine Wirkverstärkung der Arzneimittel kann gleichermaßen auftreten wie eine Wirkabschwächung einzelner Substanzen. Dies kann im Falle systemisch wirksamer hormoneller Kontrazeptiva zum Versagen der Verhütungsmethode und somit zu ungewollten Schwangerschaften führen.

Der pro familia Bundesverband beauftragte den Pharmakologen Prof. Dr. rer. nat. Gerd Glaeske, pharmaFacts GmbH Freiburg (Gesellschaft zur Forschung und Beratung im Bereich Arzneimittelversorgung) eine Expertise zu den Wechselwirkungen hormoneller Kontrazeptiva mit anderen Arzneimitteln zu erstellen.

### Methodisches Vorgehen

Das Autorenteam unter der Leitung von Prof. G. Glaeske hat sich intensiv mit der vorhandenen Literatur beschäftigt und die publizierte Datenlage zu einzelnen Substanzen zusammengetragen. Auch die Fachinformationen der Arzneimittel wurden gesichtet. Die Übereinstimmung von Handlungsempfehlungen der Hersteller mit der verfügbaren Evidenz und den Aussagen internationaler Fachgesellschaften, sowie der WHO wurde überprüft. Zu den überprüften Arzneimitteln gehören sowohl verschreibungspflichtige, wie auch frei verkäufliche Substanzen. Ein Anspruch auf Vollständigkeit besteht nicht. Soweit bekannt, wurde auf die unterschiedlichen Mechanismen der möglichen Interaktionen eingegangen:

- Beschleunigter Abbau von Hormonen durch arzneibedingte Leberenzym-Induktion mit erhöhtem Risiko von Schwangerschaften und Blutungsstörungen.
- Verlangsamter Abbau von Hormonen durch arzneibedingte Hemmung von Leberenzymen mit einer verstärkten Nebenwirkungsrate von Hormonen.

- Störung der Absorption hormoneller Substanzen im Darm durch Hemmung des so genannten enterohepatischen Kreislaufs (EHK) mit erhöhtem Risiko von Blutungsstörungen. Der EHK ist abhängig von der Dickdarmflora und kann möglicherweise durch Antibiotika gestört werden. Betroffen ist hiervon nur das Ethinylöstradiol (EE) in kombinierten Pillen und nicht die für die Verhütung maßgeblich verantwortlichen Gestagene. Inter- und intraindividuelle Unterschiede in der Ausprägung dieses Effektes sind zu beachten und nicht immer abschätzbar.
- Störung der Resorption infolge von Erbrechen und Durchfall im Sinne einer Medikationennebenwirkung mit erhöhtem Risiko von Schwangerschaften und Blutungsstörungen.

### Ergebnisse

Die Recherchearbeit hat gezeigt, dass Herstellerempfehlungen nicht immer dem aktuellen Stand wissenschaftlicher Evidenz entsprechen. Die Datenlage ist vielfach auch sehr limitiert und widersprüchlich. Die Ergebnisse nicht automatisch auf alle hormonellen, systemisch wirksamen Kontrazeptiva übertragbar. Einzelheiten zu den untersuchten Wirkstoffen sind der umfangreichen Expertise zu entnehmen. Die wichtigsten Ergebnisse sind:

- Die aktuelle Empfehlung in deutschen Fachinformationen und Broschüren oralen Kontrazeptiva einer zusätzlichen Verhütungsmaßnahme bei einer kurzzeitigen Antibiotikaeinnahme (mit Ausnahme von enzyminduzierenden Tuberkulostatika) ist nicht evidenzbasiert und wird von der WHO, sowie amerikanischen und englischen Guidelines nicht empfohlen. Es gibt keine Belege für ein erhöhtes Schwangerschaftsrisiko.
- Die enzyminduzierende Wirkung bestimmter Tuberkulosemedikamente, Antiepileptika, Virustatika und Johanniskraut ist belegt und den betroffenen Frauen werden ergänzende Maßnahmen bzw. andere Methoden wie Intrauterinpressare zur Verhütung empfohlen. Für Johanniskraut ist aber weder das verantwortliche Extrakt noch dessen Dosis bekannt.



- Hormonelle Kontrazeptiva können auch die Wirkung anderer Medikamente beeinflussen (zum Beispiel das Antiepileptikum Lamotrigin).
- Empfehlungen sind zum Teil abhängig von der Dauer einer Behandlung und nicht generell übertragbar auf alle Therapieformen (zum Beispiel Langzeittherapie mit Antibiotika).
- Die Datenlage zu Interaktionen bei Depotspritzen, Implantaten, Verhütungsring oder -pflaster muss als mangelhaft bezeichnet werden. Wechselwirkungen sind nachvollziehbar, aber nicht vollumfänglich abschätzbar.
- Für die beiden Estradiolhaltigen Pillen Qlaira® und Zoely® gelten die gleichen Empfehlungen wie für Pillen mit EE ohne dass es spezifische Studiendaten gibt.
- Für hormonhaltige Intrauterinpressare sind aufgrund des lokalen Wirkmechanismus keine Interaktionen die Verhütungssicherheit betreffend belegt.
- Die fruchtschädigende Wirkung (Teratogenität) bestimmter Medikamente (zum Beispiel das Antimykotikum Griseofulvin) ist belegt. Frauen im gebärfähigen Alter wird oft zu zusätzlichen Maßnahmen bei hormoneller Kontrazeption geraten, um das Schwangerschaftsrisiko auch bei Anwendungsfehlern zu minimieren. Die Datenlage bezüglich der kontrazeptiven Sicherheit ist bei manchen dieser Substanzen zudem sehr begrenzt.

## Besondere Aspekte der Notfallkontrazeption

Analog zu anderen hormonellen Verhütungsmitteln, ist sowohl bei der Pille danach mit Levonorgestrel (LNG) wie auch bei Ulipristalacetat (UPA) mit Interaktionen zu rechnen. Hier ist vor allem die Enzyminduktion für UPA, in geringerem Ausmaß für LNG relevant. In problematischen Situationen sollte eine Kupferspirale als Alternative in Erwägung gezogen werden.

Bei der Abgabe und Verordnung von UPA ist auch eine noch nicht abschließend geklärte wechselseitige Interaktion mit hormonellen Kontrazeptiva von klinischer

Bedeutsamkeit. Von der gleichzeitigen Einnahme wird abgeraten. Pilleneinnahmefehler sind allerdings ein häufiger Grund für eine Notfallkontrazeption, für die dann eine Pille danach mit LNG zu empfehlen ist.

## Fazit

Das Wissen um Wechselwirkungen systemisch wirksamer, hormoneller Kontrazeptiva mit anderen Arzneimitteln ist klinisch bedeutsam. Die diesbezüglichen Empfehlungen der Hersteller, an die verschreibende Ärztinnen und Ärzte sich aus haftungsrechtlichen Gründen halten entsprechen nicht immer dem evidenzbasierten Wissensstand. Dies wird insbesondere bei den Handlungsempfehlungen bei gleichzeitiger Antibiotikagabe deutlich. Die Haltung der WHO grenzt aus deutscher Sicht an einen Paradigmenwechsel. Vielfach ist die Datenlage jedoch unzureichend oder gar widersprüchlich.

## Empfehlungen

- Bei der Verordnung beziehungsweise dem Verkauf von Arzneimitteln mit bekanntem oder möglichem Interaktionspotential an Frauen im gebärfähigen Alter sollte nach der Einnahme von hormonellen Verhütungsmitteln gefragt werden.
- Frauen, die hormonell verhüten sollten unbedingt über die Möglichkeit von Medikamentenwechselwirkungen aufgeklärt werden.
- Fachinformationen von hormonellen Kontrazeptiva und anderen Arzneimitteln sollten, wie auch darauf basierende Informationsbroschüren auf den aktuellen Wissensstand gebracht werden.
- Die Meldung unerwünschter Ereignisse unter Arzneimitteltherapie an das BfArM muss gewährleistet sein.
- Die pharmazeutischen Hersteller sind aufgefordert, auch nach der Zulassung eines Präparates Studien zu Wechselwirkungen durchzuführen, um eine evidenzbasierte, kongruente Datenlage zu schaffen.
- Das BfArM, aber auch die EMA sind in der Pflicht, die vorhandene evidenzbasierte Datenlage zu berücksichtigen und ihrerseits weitere Studien einzufordern.

Download der Expertise unter  
[www.profamilia.de/Publikationen](http://www.profamilia.de/Publikationen)