

Jahrgang 38

Nummer 8/2016

Febuxostat (E. Gysling) 29

Mit Febuxostat steht eine Alternative zu Allopurinol zur Verfügung. Seine Wirkung auf die Harnsäurespiegel ist gut dokumentiert; ob das Mittel in Bezug auf die praktisch relevanten Gichtsymptome ebenbürtig ist oder besser abschneidet, ist bisher nicht klar. Zu Beginn einer Febuxostat-Behandlung ist das Risiko von Gichtschüben höher als unter Allopurinol.

Eine niedrig dosierte Levonorgestrel-Spirale (A. Röllin) 31

Gegenüber Mirena® setzt die neuere Spirale – Jaydess® – weniger Levonorgestrel frei. Zurzeit genügen die vorliegenden Daten aber nicht, um der neuen, gesamthaft teureren Spirale relevante Vorteile zuzuschreiben.

Synopsis

Febuxostat

E. Gysling

Febuxostat (Adenuric®) ist ein neuer Xanthinoxidasehemmer, der zur Behandlung einer Hyperurikämie, die zu Uratdepots geführt hat, verwendet werden kann. Das Medikament, eine japanische Entwicklung, ist in zahlreichen Ländern bereits seit rund 6 Jahren im Handel.

Chemie/Pharmakologie

Im Gegensatz zu Allopurinol (Zyloric® u.a.) ist Febuxostat chemisch kein Purin, sondern ein Thiazolderivat. Wie Allopurinol hemmt es die Xanthinoxidase, die die Umwandlung von Hypoxanthin in Xanthin und dann in Harnsäure katalysiert. Auf diese Weise führt es zu einer Senkung der Plasma-Harnsäurespiegel. Andere am Purinmetabolismus beteiligten Enzyme werden von Febuxostat nicht beeinflusst.

Pharmakokinetik

Nach oraler Aufnahme wird Febuxostat rasch resorbiert; nach 60 bis 90 Minuten sind maximale Plasmaspiegel erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit konnte bisher nicht bestimmt werden; sie wird auf etwa 85% geschätzt. Febuxostat wird üblicherweise einmal täglich verabreicht; dies führt nicht zu einer Kumulation. Febuxostat wird durch verschiedene Glukuronosyltransferasen (UGT) sowie durch mehrere Zytochrome (CYP) metabolisiert. Die oxidativen Metaboliten sind in vitro ähnlich aktiv wie Febuxostat, ihre praktische Bedeutung ist jedoch ungenügend gesichert. Nur ein geringer Teil von Febuxostat wird unverändert mit dem Stuhl ausgeschieden; die Ausscheidung der Metaboliten erfolgt teils mit dem Stuhl, teils mit dem Urin.¹ Die terminale Plasmahalbwertszeit beträgt etwas mehr als 9 Stunden. Die Auswirkungen einer reduzierten

Nierenfunktion sind bisher nicht befriedigend geklärt; eine Leberinsuffizienz geringen bis mittelschweren Ausmasses soll sich nicht nennenswert auswirken.¹

Klinische Studien

Febuxostat ist in mehreren Studien mit Placebo und mit Allopurinol verglichen worden. In einer vierwöchigen Doppelblindstudie bei insgesamt 153 Personen mit Gicht zeigten sich alle getesteten Febuxostat-Dosen (40, 80 oder 120 mg/Tag) signifikant wirksamer als Placebo: Gegenüber den Basiswerten nahmen die Harnsäure-Plasmaspiegel um 37 bis 59% ab (unter Placebo: 2%).² Von den Teilnehmenden dieser Studie wurden anschliessend 116 in eine offene Fünfjahres-Studie mit individueller Dosisanpassung (initial 80 mg/Tag) aufgenommen. Diese Studie wurde allerdings nur von etwa der Hälfte der Beteiligten zu Ende geführt; bei 93% dieser Patientinnen und Patienten fanden sich aber auch nach fünf Jahren gute Harnsäure-Werte (unter 360 µmol/l).³

Drei doppelblinde Vergleichsstudien mit Allopurinol liegen vor, die alle bei Personen mit Gicht und erhöhten Harnsäurespiegeln (min. 480 µmol/l) durchgeführt wurden. In der ersten Studie wurden 762 Personen auf drei Gruppen (Febuxostat 80 oder 120 mg/Tag bzw. Allopurinol 300 mg/Tag) randomisiert und während 52 Wochen behandelt. In den ersten acht Wochen erhielten alle Colchicin oder Naproxen (Proxen® u.a.) als Prophylaxe gegen Gichtschübe. Als primärer Endpunkt war ein Harnsäurespiegel von weniger als 360 µmol/l bei den drei letzten Monatskontrollen definiert. Sekundäre Endpunkte waren die Zahl der Gichtschübe und die Ausdehnung von Gichttophi. Unter Allopurinol erreichten nur 21% den primären Endpunkt, unter Febuxostat dagegen 53 bzw. 62% der Behandelten. Gichtschübe waren in allen drei Gruppen ähnlich häufig und betrafen etwa zwei Drittel der Teilnehmenden.⁴

In der zweiten, 28 Wochen dauernden Vergleichsstudie erhielten 1072 Personen in fünf Gruppen randomisiert Febuxostat (80, 120 oder 240 mg/Tag), Allopurinol (300 mg/Tag; bei reduzierter Nierenfunktion 100 mg/Tag) oder Placebo. Als Gichtschub-Prophylaxe wurden die gleichen Mittel wie in der

ersten Studie verabreicht. Auch in dieser Studie erreichten signifikant mehr Teilnehmende unter Febuxostat Harnsäure-Werte unter 360 $\mu\text{mol/l}$ bei den letzten drei Monatskontrollen (48 bis 69% der mit Febuxostat Behandelten gegenüber 22% unter Allopurinol und 0% unter Placebo). Gichtschübe waren jedoch unter allen Febuxostat-Dosen signifikant häufiger als in den Vergleichsgruppen (28 bis 46% gegenüber 23% unter Allopurinol und 20% unter Placebo).⁵

In einer *offenen Studie* konnten die Teilnehmenden der bisher beschriebenen beiden Allopurinol-Vergleichsstudien weiter mit einem der beiden Urikostatika behandelt werden, wobei die Febuxostat-Dosis angepasst werden konnte (80 oder 120 mg/Tag). 664 Personen, die während 31 bis 40 Monaten behandelt wurden, führten die Studie regulär zu Ende. Harnsäurespiegel unter 360 $\mu\text{mol/l}$ wurden unter Febuxostat rascher erreicht als unter Allopurinol; nach rund einem Jahr glich sich der Prozentsatz «gut» eingestellter Harnsäurewerte in allen Gruppen an. Die Zahl behandlungsbedürftiger Gichtschübe war allgemein in allen Gruppen ähnlich und tendierte nach zwei Jahren gegen null.⁶

Die dritte, grösste Doppelblindstudie dauerte 6 Monate; 2269 Personen, von denen 276 bereits an früheren Studien beteiligt gewesen waren, wurden auf drei etwa gleich grosse Gruppen randomisiert. Verabreicht wurde Febuxostat (40 oder 80 mg täglich) oder *Allopurinol* (300 mg/Tag bzw. 200 mg/Tag, wenn die Kreatininclearance zwischen 30 und 59 ml/min lag). Colchicin oder Naproxen wurde während der ganzen Studiendauer gegeben. Der primäre Endpunkt entsprach einem Harnsäurespiegel von weniger als 360 $\mu\text{mol/l}$ am Ende der Studie. Dieses Resultat wurde am häufigsten unter der 80-mg-Febuxostatdosis erreicht (bei 67%). Das mit der 40-mg-Febuxostatdosis erzielte Ergebnis (bei 45%) kann als demjenigen unter Allopurinol (bei 42%) als statistisch «nicht-unterlegen» charakterisiert werden. Gichtschübe waren unter Febuxostat häufiger als unter Allopurinol.⁷

Unerwünschte Wirkungen

Febuxostat verursacht ein ähnliches Spektrum von unerwünschten Wirkungen wie Allopurinol. *Akute Gichtanfälle* sind jedoch zu Beginn der Behandlung unter Febuxostat häufiger als unter Allopurinol; mit langfristiger Behandlung nimmt die Inzidenz der Gichtschübe ab. Zu den häufigen Nebenwirkungen von Febuxostat gehören folgende Symptome: Durchfall, Übelkeit, Bauchschmerzen, abnorme Lebertests, Anstieg von TSH, Hautreaktionen verschiedener Art, Ödeme. In mehreren Studien fand sich unter Febuxostat eine leichte Häufung kardiovaskulärer Ereignisse. Auch wurde über Somnolenz oder Schwindel berichtet; es wird geraten, auf das Lenken von Motorfahrzeugen zu verzichten, solange die Verträglichkeit nicht gesichert ist.

Selten, aber bedrohlich sind schwere Überempfindlichkeitsreaktionen wie Anaphylaxie, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, DRESS-Syndrom, Blutbildungsstörungen, akutes Leberversagen. Ausserdem wurden einzelne Fälle von Herzrhythmusstörungen oder einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion beobachtet.

Interaktionen

Da der Abbau von Azathioprin und Mercaptopurin von der Xanthinoxidase abhängt, soll Febuxostat nicht mit diesen Mitteln zusammen angewendet werden. Gemäss Arzneimittelkompen-

dium wurde eine Reihe von Interaktions-Studien durchgeführt, die jedoch grösstenteils zu keinen klinisch relevanten Konsequenzen geführt haben. Bei Personen, die mit Vitamin-K-Antagonisten antikoaguliert sind, soll zu Beginn der Therapie die INR genauer überwacht werden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Febuxostat (Adenuric[®]) ist offiziell bei einer «Hyperurikämie mit Uratablagerungen» zugelassen und wird einmal täglich zu einem beliebigen Zeitpunkt verabreicht. Die Behandlung wird mit 40 mg/Tag begonnen; nach 2 bis 4 Wochen kann die Tagesdosis auf 80 mg gesteigert werden, wenn die Abnahme des Harnsäurespiegels als ungenügend angesehen wird. Bei Personen mit einer mittelschweren Niereninsuffizienz (GFR über 30 ml/min) und bei solchen mit einer reduzierten Leberfunktion soll keine Dosisreduktion notwendig sein.

Allgemein wird empfohlen, während den ersten sechs Behandlungsmonaten eine Gichtschub-Prophylaxe (Colchicin oder ein nicht-steroidaler Entzündungshemmer) zu verabreichen. Schwangere und stillende Frauen sowie Kinder und Jugendliche sollten kein Febuxostat erhalten, da das Medikament bei diesen Personengruppen ungenügend dokumentiert ist. Febuxostat gilt auch bei Personen mit koronarer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz als kontraindiziert. In einem Jahr kostet die Behandlung mit Febuxostat (80 mg/Tag) 502 Franken; mit dem kostengünstigsten Allopurinol-Präparat (300 mg/Tag) entstehen Kosten von 76 Franken pro Jahr.

Kommentar

Grundsätzlich ist es zu begrüssen, dass mit Febuxostat eine wirksame Alternative zu Allopurinol zur Verfügung steht. Zwar kann bei einer Allopurinol-Unverträglichkeit auf das Urikosurikum Probenecid (Santuril[®]) gewechselt werden – dieses ist allerdings vergleichsweise weniger dokumentiert und mit zahlreichen Interaktionsrisiken belastet. Als möglicher Vorteil von Febuxostat kann auch gewertet werden, dass es offenbar auch bei leicht bis mässig reduzierter Nierenfunktion in unveränderter Dosis gegeben werden kann.

Nun ist aber der Harnsäurespiegel lediglich ein Surrogatendpunkt; praktisch interessieren uns eigentlich nur die von der Hyperurikämie verursachten Probleme. Ob Febuxostat in dieser Hinsicht besser oder auch nur gleichwertig wie Allopurinol ist, kann aufgrund der heute vorliegenden Daten nicht sicher gesagt werden. Die vorhandenen (offenen) Langzeitstudien haben sich ebenfalls auf den Surrogatendpunkt konzentriert und sind deshalb nicht sehr aussagekräftig.

Was unerwünschte Wirkungen anbelangt, scheint sich Febuxostat nicht überzeugend von Allopurinol abzugrenzen. Bedauerlich ist ferner, dass Gichtschübe zu Beginn der Therapie unter Febuxostat eher häufiger als unter Allopurinol auftreten. Die Perspektive, monatelang zusätzlich Colchicin (das in der Schweiz nicht als Fertigpräparat verfügbar ist) oder einen nicht-steroidalen Entzündungshemmer geben zu müssen, ist ja weder beim einen noch beim anderen Urikostatikum verlockend (wenn auch allenfalls unvermeidlich).

Daraus ergibt sich, dass sich das relativ teure Febuxostat praktisch nur für einzelne Spezialfälle und in der Regel erst als zweite Wahl eignet.

- 1 Kamel B et al. Clin Pharmacokinet 2016 (Oct 17); epub ahead of print
- 2 Becker MA et al. Arthritis Rheum 2005; 52: 916-23
- 3 Schumacher HR et al. Rheumatology (Oxford) 2009; 48: 188-94
- 4 Becker MA et al. N Engl J Med 2005; 353: 2450-61
- 5 Schumacher HR et al. Arthritis Rheum 2008; 59: 1540-8
- 6 Becker MA et al. J Rheumatol 2009; 36: 1273-82
- 7 Becker MA et al. Arthritis Res Ther 2010; 12: R63

Synopsis

Eine niedrigdosierte Levonorgestrel-Spirale

A. Röllin

Als Weiterentwicklung der Kupfer-Spirale wurden in den 1970er-Jahren intrauterine Systeme (IUS) entwickelt, die kontinuierlich Hormone in die Uterushöhle abgeben und dort lokal wirken. Seit 1995 ist unter dem Namen Mirena® ein T-förmiges IUS, das 52 mg Levonorgestrel enthält, im Handel.¹ Seit 2014 ist nun ein etwas kleineres und niedriger dosiertes Produkt, das 13,5 mg Levonorgestrel enthält, unter dem Namen Jaydess® erhältlich.² Im Vergleich zu Mirena®, das insgesamt 5 Jahre im Uterus belassen werden kann, muss Jaydess® bereits nach 3 Jahren ersetzt werden.

Chemie/Pharmakologie

Für die kontrazeptive Wirkung wird vor allem eine veränderte Viskosität des Zervikalschleims verantwortlich gemacht. Auch die Endometrium-Proliferation wird vermindert, es entwickelt sich innerhalb weniger Wochen eine Atrophie des Endometriums, die ebenfalls schwangerschaftsverhütend sein dürfte. Durch die Wirkung auf das Endometrium werden ausserdem Dauer und Intensität der Menstruationsblutungen vermindert und es kommt nach wenigen Monaten häufig zu einer Amenorrhoe. Im Gegensatz zu Mirena®, wo Eireifung und Ovulation zumindest teilweise unterdrückt werden, scheinen diese unter Jaydess® vollständig erhalten zu bleiben.^{1,3}

Pharmakokinetik

24 Stunden nach Einlage gibt das IUS täglich etwa 14 mcg Levonorgestrel aus einem zylinderförmigen Reservoir im vertikalen Schenkel ab, nach einem Jahr noch rund 6 mcg und nach 3 Jahren 5 mcg. Die mittlere Abgabe über 3 Jahre beträgt 6 mcg pro Tag. (Im Vergleich dazu gibt Mirena® initial 20 mcg pro Tag ab und nach 4 Jahren noch rund 12 mcg.)³ Das Gestagen wird vom Endometrium aufgenommen, wo es hohe Konzentrationen erreicht und von wo es auch systemisch verfügbar wird. Die gemessenen Plasmaspiegel zeigen grosse interindividuelle Unterschiede. Sie liegen im Durchschnitt mehr als die Hälfte unter denjenigen, welche mit Mirena® erreicht werden (die wiederum rund halb so hoch sind wie diejenigen, die bei oraler oder subkutaner Anwendung erreicht werden).^{1,3} Levonorgestrel wird in der Leber unter Beteiligung von CYP3A metabolisiert. Die Metaboliten sind weitgehend hormonell inaktiv.

Klinische Studien

Der Wirknachweis von Jaydess® stützt sich auf eine randomisierte Phase-III-Studie, die 2'885 gesunde Frauen im Alter von 18 bis 35 Jahren umfasste (39% davon hatten noch nie geboren). Dabei wurden zwei neue IUS mit reduzierter Wirkstoffmenge miteinander verglichen: Das eine IUS enthielt 13,5 mg Levonorgestrel (Jaydess®), das andere 19,5 mg (nicht im Handel). Im Laufe von drei Jahren kam es unter Jaydess® zu 10 Schwangerschaften, was 0,33 Schwangerschaften pro 100 Frauenjahre (95% CI 0,16-0,60) entspricht (Pearl-Index 0,33). In dieser Studie wurden die beiden IUS mit reduziertem Levonorgestrel-Gehalt nicht direkt mit Mirena® verglichen.^{2,4}

Mit Mirena® wurden die beiden niedrigdosierte IUS nur in einer randomisierten Phase-II-Studie bei 738 Frauen (Alter 21 bis 40 Jahre, rund 20% der Frauen ohne vorhergehende Schwangerschaft) über 3 Jahre verglichen. Allerdings war die Anzahl der teilnehmenden Frauen *nicht* darauf angelegt, um hinsichtlich des Pearl-Index (d.h. des primären Endpunktes) eine Nicht-Unterlegenheit von Jaydess® gegenüber Mirena® belegen zu können. Unter Jaydess® kam es zu einer Schwangerschaft (Pearl-Index 0,17), während es unter Mirena® zu gar keiner Schwangerschaft kam (Pearl-Index 0,0). In derselben Studie wurde auch untersucht, ob sich die verschiedenen IUS hinsichtlich Schmerzen und Schwierigkeiten bei der Einlage unterscheiden. Insgesamt konnten die IUS in 98,5% der Fälle erfolgreich eingelegt werden. Die Einlage wurde für die niedrigdosierte IUS von den Behandelnden in 94% der Fälle als einfach eingestuft, bei Mirena® galt dies für 86%. Von den behandelten Frauen gaben bei den niedrigdosierte IUS 72% an, keine oder nur geringe Schmerzen bei der Einlage verspürt zu haben, gegenüber 58% bei Mirena®. Diese auf den ersten Blick für Jaydess® sprechenden Resultate müssen jedoch aufgrund folgender Fakten relativiert werden: Nur die untersuchten Frauen waren verblindet, die Behandelnden wussten, welches IUS sie einlegten, was ihre Beurteilung möglicherweise beeinflusst hat. Im Rahmen der Studie wurde für die Einlage von Mirena® ein weniger ergonomisch geformtes Einlegesystem mit etwas grösserem Durchmesser verwendet, als heute in den meisten Ländern (auch in der Schweiz) üblicherweise verwendet wird (4,75 mm gegenüber 4,4 mm EvoInserter®).^{2,5,6}

In einer randomisierten, aber offenen Studie bei 766 Frauen im Alter von 18 bis 35 Jahren wurde Jaydess® mit einem subdermalen Etonogestrel-Implantat (Implanon®) verglichen. Primärer Endpunkt war die Zahl der Frauen, die innerhalb der ersten 12 Monate die Behandlung absetzten (19,6% unter Jaydess®, 26,8% unter Implanon®). Hauptgrund für ein Absetzen waren zumeist verstärkte vaginale Blutungen. Bei den Frauen unter Jaydess® kam es zu 3 Schwangerschaften (Pearl-Index 0,9), bei denjenigen mit dem Implantat zu keiner (Pearl-Index 0,0). Die Studie war allerdings nicht auf einen Vergleich hinsichtlich kontrazeptiver Sicherheit ausgelegt.⁷

In einer nicht-kontrollierten Studie über 12 Monate wurde die Sicherheit und Verträglichkeit bei 304 Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren (davon 98% ohne vorangegangene Schwangerschaft) untersucht. Dabei trat keine Schwangerschaft auf; allerdings wurden die untersuchten Frauen zur Prävention sexuell übertragbarer Krankheiten zur zusätzlichen Benutzung von Kondomen angehalten. Die Art und Anzahl unerwünschter Wirkungen entsprach ungefähr denjenigen bei älteren Frauen.⁸

Unerwünschte Wirkungen

Die unerwünschten Wirkungen von Jaydess[®] entsprechen dem, was man von einem intrauterinen, Levonorgestrel enthaltenden Antikonzeptivum erwartet. Am häufigsten waren Blutungsunregelmässigkeiten; in den ersten Monaten nach Einlegen des IUS hatte die Mehrheit der Frauen unregelmässige Blutungen oder Schmierblutungen. Nach drei Jahren hatten 13% der Frauen eine Amenorrhoe (24% unter Mirena[®]). Das kumulative Risiko für ein Ausstossen des IUD betrug 3,7% und das Risiko für eine Unterbauchinfektion 0,4%. Das Risiko für eine extrauterine Schwangerschaft betrug 0,11 pro 100 Frauenjahre, was geringer ist als bei Frauen ohne Kontrazeption (0,3-0,5 pro 100 Frauenjahre).^{2,5} Die Häufigkeit extrauteriner Schwangerschaften unter Mirena[®] wird in der Literatur mit 0,1% pro Jahr angegeben.⁹ Weitere gestagenbedingte unerwünschte Wirkungen sind Akne, Ovarialzysten, Dysmenorrhoe, Stimmungsschwankungen, Unterbauch-, Kopf- und Brustschmerzen. Diese waren trotz der geringeren systemischen Hormonexposition ähnlich häufig wie unter Mirena – eine Ausnahme stellten Ovarialzysten dar, welche unter Jaydess[®] seltener waren (6% gegenüber 22%).^{5,10}

Interaktionen

Ob die kontrazeptive Sicherheit von CYP3A4-Induktoren (viele Antiepileptika, Kortikosteroide) beeinträchtigt wird, wurde nicht untersucht – aufgrund der hauptsächlich lokalen Wirkungsweise wird vermutet, dass dies kaum von Bedeutung ist.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Jaydess[®] ist ein T-förmiges Kunststoffgebilde mit den Massen 28 x 30 x 1,55 mm. Das Einlageröhrchen, mit welchem das IUS in gefaltetem Zustand eingeführt wird, hat einen Durchmesser von 3,8 mm. Dank Bariumsulfat und einem Silberring ist es sowohl im konventionellen Röntgen als auch im Ultraschall sichtbar. Ein zylinderförmiges Reservoir im vertikalen Schenkel enthält eine Gesamtdosis von 13,5 mg Levonorgestrel. Die empfohlene Einlagedauer als Kontrazeptivum beträgt 3 Jahre. Im Gegensatz zu Mirena[®], das auch zur Behandlung der idiopathischen Hypermenorrhoe und dem Schutz vor einer Endometriumhyperplasie während Östrogen-Substitutions-therapie verwendet werden kann, ist Jaydess[®] nur zur Kontrazeption bei Frauen ab 18 Jahren zugelassen. Es sollte von einer Fachperson eingelegt werden, die Erfahrung mit der Einlage von IUS hat. Die erste Einlage sollte in den ersten sieben Zyklustagen erfolgen, der Ersatz eines IUS hingegen ist zu jedem Zeitpunkt des Zyklus möglich. Nach einem Abort oder einer Interruptio im ersten Trimester darf das IUS sofort eingelegt werden, nach einer Geburt sollte 6-12 Wochen zugewartet werden.

Jaydess[®] kostet CHF 187.55. Gemäss Tarmed-Tarif kostet die Einlage oder Entfernung eines IUS rund 60 Franken und die vaginale Ultraschallkontrolle rund 90 Franken. Somit entstehen bei einer 3-jährigen Tragedauer Kosten von etwa CHF 133 pro Jahr. Mirena[®], das ebenfalls CHF 187.55 kostet, aber nur alle 5 Jahre ersetzt werden muss, schlägt mit etwa CHF 80 pro Jahr zu Buche und ist somit deutlich günstiger.

Kommentar

Die Daten zu diesem neuen niedrigdosierten IUS sind äusserst mager. Obwohl Jaydess[®] einigermassen wirksam und verträglich zu sein scheint, ist nicht einmal die Gleichwertigkeit ge-

genüber Mirena[®] bezüglich antikonzeptiver Sicherheit nachgewiesen, sinnvolle Vergleiche mit anderen Verhütungsmitteln fehlen vollständig. Die Ergebnisse, die eine einfachere und weniger schmerzhaft Einlage belegen sollen, sind ebenso wenig über alle Zweifel erhaben. Die Vorteile der etwas geringeren systemischen Hormonexposition werden dadurch aufgehoben, dass die Einlageprozedur im Vergleich mit Mirena[®] häufiger erfolgen muss, was jedes Mal ein Risiko für (die zwar sehr seltenen, aber gefährlichen) eingriffsbezogenen Komplikationen (Uterusperforation, Infekte) mit sich bringt. Ob sich Jaydess[®] tatsächlich für Frauen, die noch nie geboren haben besser eignet als Mirena[®] – eines der Verkaufsargumente der Herstellerfirma – kann anhand der vorliegenden Daten nicht beantwortet werden. Damit ergibt sich ein Nutzen-Risiko-Profil, das unter dem Strich höchstens in Einzelfällen die deutlich höheren Kosten gegenüber Mirena[®] rechtfertigt.

Literatur

- 1 Ritzmann P. pharma-kritik 2009; 31: 37-40 (pk694)
- 2 Anon. Drug Ther Bull 2015; 53: 9-12
- 3 Apter D et al. Fertil Steril 2014; 101: 1656-62
- 4 Nelson A et al. Obstet Gynecol 2013; 122: 1205-13
- 5 Gemzell-Danielsson K et al. Fertil Steril 2012; 97: 616-22
- 6 Anon. NICE UK 2014: <http://www.nice.org.uk/advice/esnm41>
- 7 Apter D et al. Fertil Steril 2016; 106: 151-7
- 8 Gemzell-Danielsson K et al. Contraception 2016; 93: 507-12
- 9 Anon. EMC 2015; SPC Mirena: <http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/1829/SPC/Mirena>
- 10 Nahum GG et al. Contraception 2015; 91: 412-7

Stiftung info-pharma

Wir befassen uns zurzeit mit der Entwicklung von Informationsblättern für Patientinnen und Patienten. Es geht darum, die wichtigsten Informationen zu Medikamenten zu vermitteln, in verschiedenen Sprachen. Einzelheiten zu diesem Projekt finden Sie im Internet (www.infomed.ch/projekt.php). Diese Entwicklung beansprucht Arbeit und Zeit, schreitet aber gut voran. Sie können dieses Projekt unterstützen, indem uns einen Förderbeitrag auf das Konto der Stiftung info-pharma (Postkonto 90-36-1) einzahlen. Vielen Dank.

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling, gegründet 1979

in Zusammenarbeit mit Renato L. Galeazzi und Urs A. Meyer

Redaktionsteam: Renato L. Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urs peter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 38 (2016): 92 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2016 Infomed Wil. All rights reserved.