

Jahrgang 31

Nummer 10/2009

Langwirkende Gestagen-Kontrazeptiva (P. Ritzmann) 37

Gestagen-Monopräparate, die injiziert, implantiert oder intrauterin verwendet werden, kommen als Alternative für orale Kontrazeptiva in Frage. Sie verändern die Blutungshäufigkeit und -intensität, verursachen aber seltener thromboembolische Komplikationen als die Pille.

Übersicht

Langwirkende Gestagen-Kontrazeptiva

P. Ritzmann

Manuskript durchgesehen von F. Fröhlich, D. Passweg, G. Schlaeder

Ausser den kombinierten hormonellen Verhütungsmitteln, die auch heute noch am häufigsten verwendet werden, wurden auch reine Gestagen-Kontrazeptiva entwickelt. Diese eignen sich besonders zur Anwendung als langwirkende Kontrazeptiva. Sie können einerseits intramuskulär in Form von Depot-Präparaten gespritzt werden. Andererseits stehen auch Depot-Systeme zur Verfügung, die subkutan implantiert oder intrauterin eingelegt über Jahre antikonceptiv wirksam sind. Langwirkende Gestagen-Kontrazeptiva gelten als besonders sichere Empfängnisverhütungsmittel.

Depot-Medroxyprogesteron

Medroxyprogesteronacetat (MPA) ist ein synthetisches Gestagen, das in Kontrazeptiva, zur Hormonersatzbehandlung und früher auch bei der Behandlung von metastasierten Mammakarzinomen eingesetzt wurde. Seit 1967 wurde ein Depotpräparat mit MPA (Depo-Provera®) in über 90 Ländern als Kontrazeptivum eingeführt und dient in afrikanischen und asiatischen Ländern als eines der wichtigsten Kontrazeptiva in staatlichen Geburtenkontroll-Programmen.

Pharmakologie

Medroxyprogesteron weist neben gestagenen auch androgene und antiöstrogene Wirkungen auf. Es hemmt die Freisetzung von Gonadotropinen. Für die kontrazeptive Wirkung werden eine Hemmung der Ovulation und Veränderungen des Endometriums und des Zervixschleims verantwortlich gemacht. Intramuskulär verabreicht wird Depot-MPA langsam aus dem Gewebe resorbiert. Plasma-Spitzenpiegel werden nach etwa 3 Wochen erreicht. Deren Höhe variiert interindividuell relativ stark. Im Verlaufe der folgenden Wochen fällt der Spiegel langsam ab (scheinbare Halbwertszeit von etwa 50 Tagen); der Wirkstoff kann nach einmaliger Injektion bis zu 9 Monate im

Blut nachgewiesen werden.¹ Die Fertilität setzt verzögert wieder ein. MPA wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert. Dabei spielt das Zytochrom CYP3A eine Rolle.

Wirksamkeit

Die grössten Studien, in denen die Wirksamkeit von Depot-MPA als Kontrazeptivum untersucht wurde, stammen aus den 1980er-Jahren und wurden von einer WHO-Forschungsabteilung weltweit koordiniert. In diesen WHO-Studien, die jeweils zwei Jahre dauerten und an denen insgesamt über 2500 Frauen teilnahmen, wurde Depot-MPA mit einem anderen, in der Schweiz nicht erhältlichen Depot-Gestagen verglichen. Das Risiko für eine unerwünschte Schwangerschaft war sehr klein: Von 1587 Frauen, die mit Depot-MPA behandelt wurden, wurden innerhalb eines Jahres zwei schwanger (Pearl-Index von 0,1 pro 100 Frauen/Jahr). Gemäss einer Cochrane-Übersicht, die eine weitere Studie miteinschliesst, beträgt der Pearl-Index von Depot-MPA 0,2.² Die Herstellerfirma gibt einen Pearl-Index von 0,3 an.

In mehreren Studien wurde Depot-MPA auch *bei anderen Indikationen* untersucht. So liessen sich beispielsweise Schmerzen im Zusammenhang mit einer Endometriose, funktionelle Metrorrhagien/Hyperménorrhöen und postmenopausale Hitzewallungen mit Depot-MPA günstig beeinflussen.

Unerwünschte Wirkungen

Fast regelmässig kommt es unter der Behandlung mit Depot-MPA zu *Störungen des Menstruationszyklus*, wie sie für reine Gestagenbehandlungen typisch sind. Irreguläre Blutungen in den verschiedensten Formen und Intensitäten können auftreten. Nach 12 Monaten sind mehr als die Hälfte der Behandelten amenorrhöisch. Länger andauernde Blutungen sind einer der häufigsten Gründe für das Absetzen von MPA. Wenn keine Kontraindikation vorliegt, kann mit einem Östrogenpräparat oder einem kombinierten Antikonceptivum eine Dauerblutung unter Umständen verkürzt werden. Daneben sind *Gewichtszunahme*, Kopfschmerzen, Stimmungsveränderungen und Bauchschmerzen die häufigsten unerwünschten Wirkungen.³ Gemäss mehreren Studien kann die Behandlung mit Depot-MPA zu einer *Abnahme der Knochendichte* führen. Vermutet wird, dass eine verminderte Östrogenwirkung dafür verantwortlich ist. In einer unveröffentlichten placebokontrollierten Studie nahm die Knochendichte bei erwachsenen Frauen nach 5 Jahren Behandlung an Wirbelsäule, Hüfte und Femurhals um 5 bis 6% ab. Zwei Jahre nach Absetzen der Behandlung war

der Unterschied zur Placebogruppe wieder kleiner, aber immer noch statistisch signifikant.¹ In Fall-Kontroll-Studien war die Knochendichte auch bei Jugendlichen, die mit Depot-MPA behandelt wurden, geringer als bei der Kontrollgruppe. Dies veranlasste die amerikanische Arzneimittelbehörde 2004 zu einer Warnung und einer Einschränkung der Zulassung von Depot-MPA, die heute auch für die Schweiz gilt (siehe unten).⁴ Die Behandlung mit Depot-MPA senkt die Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterinwerte leicht. Die klinische Bedeutung dieser Veränderung ist nicht bekannt. Das Thrombose- und das Brustkrebsrisiko scheint weniger stark anzusteigen als unter kombinierten hormonellen Kontrazeptiva.^{1,3}

Es gibt Hinweise, dass exogene Gestagene in der Schwangerschaft *Missbildungen* verursachen können. Vor der Anwendung sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen sein. Eine Kontrazeption mit Depot-MPA in der Stillzeit gilt als vertretbar, obwohl MPA in die Muttermilch übertritt. Negative Auswirkungen auf gestillte Kinder sind nicht bekannt.³

Interaktionen sind zu erwarten bei der gleichzeitigen Gabe von CYP3A-Induktoren wie Phenytoin und anderen Antiepileptika, weshalb bei gleichzeitiger Anwendung das Injektionsintervall auf 8 bis 10 Wochen verkürzt werden soll. Auch Johanniskrautpräparate können die Wirksamkeit reduzieren.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Depot-Medroxyprogesteron (Depo-Provera[®]) ist als Einwegspritze oder Stechampulle zu 150 mg erhältlich. Es ist als Mittel zur Empfängnisverhütung und zur Behandlung menopausaler vasomotorischer Störungen bei Frauen, bei denen Östrogene kontraindiziert sind, zugelassen. *Eine Behandlungsdauer von mehr als 2 Jahren wird nur empfohlen, wenn die Verwendung anderer Kontrazeptiva nicht möglich ist.* Depot-MPA wird alle 12 bis 13 Wochen in einer Dosis von 150 mg i.m. verabreicht. Die jährlichen Medikamentenkosten belaufen sich auf rund CHF 140.-, dazu kommen noch die Kosten für die vier Injektionen, was jährliche Kosten von zusätzlich etwa CHF 100.- verursacht. Damit kommt die Behandlung im Durchschnitt teurer zu stehen als mit einem subkutanen Implantat, einer Spirale oder einer günstigen Pille.

Subkutanes Etonogestrel-Implantat

Ein erstes subkutan implantierbares Gestagen-Depotpräparat mit Levonorgestrel (Norplant[®]) wurde 1983 eingeführt. Es wurde im Laufe der Zeit weiterentwickelt, wird aber in der Schweiz nicht mehr vermarktet. Zugelassen ist in der Schweiz hingegen ein subkutanes Implantat mit Etonogestrel (Implanon[®]). Vorteil des subkutanen Implantates ist eine mehrjährige sichere Verhütung nach der Implantation.

Pharmakologie

Implanon[®] besteht aus einem Kunststoff-Stäbchen von 4 cm Länge und 2 mm Durchmesser, das in die Unterhaut des medialen Oberarms implantiert wird. Der Kernteil enthält 68 mg Etonogestrel, das wie andere Gestagene die Freisetzung von Gonadotropinen und damit die Ovulation hemmt. Für die kontrazeptive Wirkung mitverantwortlich sind ausserdem Veränderungen am Endometrium und am Zervixschleim. Etonogestrel wirkt wie Desogestrel, dessen Metabolit es ist, weniger androgen als Levonorgestrel.

Täglich werden etwa 60 bis 70 mcg Etonogestrel aus dem Depot abgegeben, die praktisch zu 100% bioverfügbar werden. Nach drei Jahren fällt die Abgabemenge auf etwa die Hälfte ab.

Etonogestrel wird in der Leber metabolisiert, dabei spielt das Zytochrom CYP3A eine wichtige Rolle. Nach der Entfernung des Implantats fallen die Plasmaspiegel innerhalb einer Woche auf unmessbar tiefe Werte ab.^{5,6}

Wirksamkeit

In 8 Vergleichsstudien von Implanon[®] und Norplant[®] wurden zusammengenommen mehr als 1400 Frauen für durchschnittlich 3 Jahre beobachtet. Adipöse Frauen wurden nicht in die Studien aufgenommen, da das Etonogestrel-Implantat bei diesen weniger zuverlässig wirkt. Während der jeweils etwa 27'000 Monate, während derer die Implantate belassen wurden, traten in diesen Studien scheinbar gar keine Schwangerschaften auf. Allerdings gab die Herstellerfirma später zu, dass in einigen Studien nicht alle Daten korrekt wiedergegeben wurden.⁷

In einer australischen Beobachtungsstudie wurden 218 unerwünschte Schwangerschaften nach über 200'000 Implantationen von Implanon[®] registriert (1 unerwünschte Schwangerschaft pro 1000 Implantationen). Die häufigste Ursache für das Versagen der Methode war in dieser Studie eine Nicht-Implantation, vermutlich weil das Stäbchen während der Implantation unbemerkt aus der Nadel gefallen oder mit der Nadel wieder herausgezogen worden war. Nach der Implantation ist deshalb zwingend zu prüfen, ob das Stäbchen unter der Haut palpierbar ist. Die zweithäufigste Ursache war die Implantation bei schon bestehender Schwangerschaft. Selten (bei 4%) wurde eine medikamentöse Interaktion (meistens durch Carbamazepin = Tegretol[®] u.a.) für das Versagen der hormonellen Kontrazeption verantwortlich gemacht.⁸

Unerwünschte Wirkungen

Lokale Hautreizungen nach der Implantation (5%) und Schmerzen durch das liegende Implantat (4%) werden gelegentlich angegeben. Längerdauernde Entzündungen, Hämatome und Infektionen sind selten. Die Entfernung kann Schwierigkeiten bereiten, wenn das Stäbchen nicht zu tasten ist, weil es zu tief implantiert wurde oder sekundär disloziert ist. Zur Suche eines nicht zu tastenden Implantates wird eine Ultraschall-Untersuchung, bei fehlendem Erfolg eine Magnetresonanztomographie empfohlen.⁸

Häufiger als lokale Probleme verursacht das Etonogestrel-Implantat unerwünschte hormonelle Wirkungen. In einer Beobachtungsstudie aus der Schweiz berichteten fast 90% der untersuchten Frauen über *veränderte Blutungen*: jeweils etwa ein Drittel hatte gar keine Blutungen, seltenere Blutungen oder häufigere bzw. längere Blutungen. 20% der Untersuchten liessen das Implantat wegen unerwünschter Wirkungen vorzeitig entfernen, etwa die Hälfte wegen Blutungsstörungen. Weitere Gründe waren verstärkte *Akne*, Gewichtszunahme, depressive Stimmung und Probleme an der Implantationsstelle.⁹

Weitere relativ häufige Nebenwirkungen sind Kopf- und Brustschmerzen. Eine Akne kann sich nach der Implantation verschlimmern, aber auch verbessern. Die Cholesterinwerte können leicht abnehmen, das HbA1c dagegen ansteigen. Gelegentlich finden sich erhöhte Bilirubin- und gamma-GT-Werte, wohl als Ausdruck einer leichten Störung der hepatozellulären Funktion. Reine Gestagen-Antikonzeptiva beeinflussen die Blutgerinnung in geringerem Ausmass als kombinierte Antikonzeptiva und erhöhen auch den Blutdruck weniger. Im Gegensatz zu Depot-Medroxyprogesteron konnte bei Gestagen-Implantaten *keine* Abnahme der Knochendichte festgestellt werden.⁸

Es gibt Hinweise, dass exogene Gestagene in der Schwangerschaft Missbildungen verursachen können. Vor der Implantation sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Etonogestrel tritt in die Muttermilch über, die Anwendung als Kontrazeptivum in der Stillzeit gilt aber als akzeptabel.

Interaktionen

Etonogestrel ist ein Substrat des Zytochroms CYP3A. Hemmer von CYP3A wie Clarithromycin (Klacid® u.a.), Ketoconazol (Nizoral®) und antiretrovirale Medikamente wie Ritonavir (Norvir®) könnten zu erhöhten Etonogestrelspiegeln und vermehrten Nebenwirkungen führen. Induktoren von CYP3A wie Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin (Rimactan®) oder auch Johanniskraut können über einen beschleunigten Abbau von Etonogestrel die kontrazeptive Wirkung des Implantates beeinträchtigen. Implanon® soll deshalb bei Einnahme enzyminduzierender Medikamente nicht eingesetzt werden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Das Etonogestrel-Implantat (Implanon®) ist zugelassen als hormonelles Kontrazeptivum. Es wird in Lokalanästhesie mit Hilfe eines Applikators in die Unterhaut des nicht-dominanten Oberarmes entlang des Sulcus bicipitis implantiert. Wenn keine hormonellen Kontrazeptiva eingenommen wurden, soll die Implantation am 1. bis 5. Tag der Periode erfolgen. Entfernt wird das Implantat mit Hilfe einer Klemme nach Inzision in Lokalanästhesie. Das Implantat soll spätestens nach 3 Jahren entfernt werden, da eine zuverlässige Empfängnisverhütung nur für 3 Jahre nachgewiesen ist. Bei Adipositas soll ein Wechsel bereits nach 2 Jahren erwogen werden.

Ein Implantat kostet CHF 332.55, dazu kommen die Kosten für die Implantation und die Entfernung in Lokalanästhesie. In der Schweiz übliche Preise sind CHF 400.- für Implantat plus Implantation und CHF 150.- für die Entfernung. Wenn das Implantat wie vorgesehen drei Jahre belassen wird, ergeben sich dadurch jährliche Kosten von etwa CHF 180.-. Das ist günstiger als eine Behandlung mit Depot-Medroxyprogesteron, aber teurer als eine Spirale oder eine Mikro- oder Minipille.

Intrauterines Levonorgestrel-System

Als Weiterentwicklung der Kupfer-Spiralen wurden in den 1970er-Jahren intrauterine Systeme (IUS) entwickelt, die Hormone in die Uterushöhle abgeben, wo sie lokal wirken. Am gebräuchlichsten ist heute ein T-förmiges IUS, das Levonorgestrel abgibt, das auch in kombinierten Kontrazeptiva und in subkutanen Implantaten verwendet wird. In der Schweiz wird das IUS unter dem Namen Mirena® verkauft.

Pharmakologie

In der Uterushöhle platziert gibt das IUS zu Beginn täglich etwa 20 mcg Levonorgestrel aus einem zylinderförmigen Reservoir im vertikalen Schenkel ab. Das Gestagen wird vom Endometrium aufgenommen, wo es hohe Konzentrationen erreicht und von wo es auch systemisch verfügbar wird. Die gemessenen Plasmaspiegel zeigen eine grosse interindividuelle Streuung. Sie liegen im Durchschnitt etwa um die Hälfte unter denjenigen, die bei oraler oder subkutaner Anwendung erreicht werden. 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 Endometriumsatrophie, die ebenfalls schwangerschaftsverhütend sein

dürfte. Durch die Wirkung auf das Endometrium werden ausserdem Dauer und Intensität der Menstruationsblutungen vermindert; häufig kommt es nach wenigen Monaten zu einer Amenorrhoe, ohne dass aber Eireifung und Ovulation am Ovar regelmässig unterdrückt würden. Die abgegebene Menge Levonorgestrel nimmt mit der Zeit ab.¹⁰ Levonorgestrel wird in der Leber unter Beteiligung von CYP3A metabolisiert. Die Metaboliten sind weitgehend hormonell inaktiv.

Wirksamkeit

Wie andere Langzeit-Antikonzeptiva gilt das Levonorgestrel-IUS als sehr zuverlässig antikonceptiv wirksam. In Studien wurde eine hohe Wirksamkeit über 5 Jahre dokumentiert. In einer Cochrane-Übersicht werden 4 randomisierte Vergleichsstudien mit intrauterinen Kupfer-Spiralen und 1 Vergleichsstudie mit einem subkutanen Levonorgestrel-Implantat mit insgesamt über 8000 untersuchten Frauen zusammengefasst. Im Vergleich mit Kupfer-Spiralen mit einer Kupfer-Oberfläche von mehr als 250 mm² und im Vergleich mit dem subkutanen Implantat fanden sich keine Unterschiede im Risiko für eine Schwangerschaft. Das Schwangerschaftsrisiko mit einer Kupfer-Spirale mit einer Oberfläche von weniger als 250 mm² war hingegen etwas höher.¹¹

In Beobachtungsstudien wurde über 1 ungewollte Schwangerschaft pro 1000 Trägerinnen in 5 Jahren berichtet. Das Alter und das Gewicht der Trägerin scheinen keinen wesentlichen Einfluss auf die antikonceptive Wirksamkeit zu haben.¹⁰

Die Wirksamkeit von Gestagen-freisetzenden IUS zur *Behandlung von funktionellen Menorrhagien/Hypermorrhoe* wurde bisher nicht in randomisierten Studien mit Placebo oder keiner Behandlung verglichen. Wurden Frauen mit Menorrhagien an Stelle einer direkten Hysterektomie mit einem Levonorgestrel-IUS behandelt, konnte auf gut die Hälfte der geplanten Hysterektomien verzichtet werden. Bei vergleichbarer Lebensqualität waren die Kosten über 5 Jahre gerechnet deutlich geringer als in der Gruppe, bei der direkt zur Hysterektomie geschritten wurde.¹² In einer späteren Analyse der letztgenannten Studie wurde allerdings über eine bessere Sexualfunktion nach Hysterektomie in Vergleich mit der IUS-Behandlung berichtet.¹³

In kleineren Studien wurde das Levonorgestrel-IUS auch zur Behandlung von *Endometriose-Beschwerden* untersucht. Möglicherweise können mit dem IUS menstruationsabhängige Beschwerden gelindert und Rückfälle nach chirurgischen Behandlungen verhindert werden. Es fehlen aber Studien, die einen solchen Nutzen zuverlässig belegen würden.¹⁴

Unerwünschte Wirkungen

Veränderungen der Blutungshäufigkeit und -stärke sind die häufigsten unerwünschten Wirkungen des Levonorgestrel-IUS. Schmierblutungen treten vor allem in den ersten Monaten nach Implantation häufig auf und gehen danach in der Regel in eine Amenorrhoe über. Im Vergleich mit anderen Gestagen-Antikonzeptiva sind Amenorrhoeen mit dem IUS noch häufiger. Obwohl schwächere oder ausbleibende Blutungen meist erwünscht sind, war in den Studien das Ausbleiben der Menstruation der häufigste Grund für eine vorzeitige Entfernung des IUS. Eine gute Information über die zu erwartenden Blutungsveränderungen vor der Implantation ist essentiell. Häufigere und längere Blutungen können ebenfalls auftreten.¹¹ Auch die übrigen hormonellen Nebenwirkungen ähneln denjenigen anderer Gestagenbehandlungen: es können Kopfschmer-

zen, Akne, Gewichtszunahme und Stimmungsschwankungen und grössere Ovarialzysten auftreten. Ein negativer Einfluss auf die Knochendichte scheint nicht vorhanden zu sein.

Lokale Probleme ähneln denjenigen der nicht-hormonellen Spiralen. Die Einlage kann schmerzhaft sein, weshalb vor allem bei nulliparen Frauen eine Zervixblockade erforderlich sein kann. Am gefürchtetsten ist die Uterusperforation, zu der es während der Einlage kommen kann. In der Literatur wird eine Häufigkeit von 0 bis 1,3 pro 1000 Einlagen angegeben. Als Risikofaktoren werden die Einlage nach Geburt oder Interruptio und ein retroflektierter Uterus angegeben. Auch zu einem späteren Zeitpunkt kann das IUS seine Lage ändern: Wenn die zur Lokalisierung am IUS angebrachten Fäden nicht zu tasten oder bei der Inspektion nicht zu sehen sind, soll die intrauterine Lage mittels vaginalem Ultraschall überprüft werden.¹⁰

Die Anwesenheit eines intrauterinen Fremdkörpers kann eine *lokale Infektion* begünstigen. Bei Frauen mit einem höheren Risiko für Geschlechtskrankheiten soll die Indikation für ein IUS zurückhaltend gestellt werden. Eine Infektion soll vor der Einlage ausgeschlossen oder behandelt werden. Schwangerschaften sind in Einzelfällen bei liegendem IUS beschrieben worden. Levonorgestrel tritt bei stillenden Müttern in kleinen Mengen in die Muttermilch über. Negative Auswirkungen auf das gestillte Kind scheinen aber nicht aufzutreten.¹⁰

Interaktionen

Es ist nicht untersucht, aber denkbar, dass CYP3A-Hemmer zu höheren Levonorgestrel-Plasmaspiegeln und mehr hormonellen Nebenwirkungen führen. Da die lokale Verfügbarkeit im Endometrium von CYP3A-Induktoren weitgehend unabhängig ist, sollten diese die Kontrazeption nicht gefährden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Mirena[®] ist ein T-förmiges Kunststoffgebilde mit einer Gesamtlänge von 32 mm und misst zusammengefaltet beim Einführen 4,8 mm im Durchmesser. Ein zylinderförmiges Reservoir im vertikalen Schenkel enthält eine Gesamtdosis von 52 mg Levonorgestrel. Die empfohlene Einlagedauer als Kontrazeptivum und zur Behandlung von Menorrhagien beträgt 5 Jahre; bei Frauen, die bei der Einlage 45 Jahre oder älter sind, kann ein längeres Belassen erwogen werden.¹⁵ Für die Prävention von Endometriumhyperplasien unter Östrogensubstitution ist eine Behandlungsdauer von maximal 2 Jahren dokumentiert. Die korrekte intrauterine Lage soll nach der Einlage mit einer Ultraschalluntersuchung bestätigt werden. Im Regelfall kann das IUS durch Ziehen an den aus der Zervix ragenden Fäden entfernt werden. Bei Bedarf kann anschliessend ein neues IUS eingelegt werden.

Ein IUS kostet CHF 228.85. Gemäss Tarmed-Tarif kommt die Einlage und die Ultraschallkontrolle zusätzlich auf etwa CHF 130.- und die Entfernung auf 25.- zu stehen. Bei einer 5-jährigen Dauer entstehen somit jährliche Kosten von etwa CHF 80.-. Das ist deutlich günstiger als andere hormonelle Kontrazeptiva.

Kommentar

Langwirkende Gestagen-Kontrazeptiva sind eine wichtige Alternative zu den oralen Kontrazeptiva. Sie sind mindestens so wirksam, sie sind kostengünstig, die tägliche Pilleneinnahme entfällt und sie bergen auch ein geringeres Risiko für thromboembolische Komplikationen. Sie sind damit besonders geeignet für Frauen mit einem erhöhten Thromboembolierisiko oder für Frauen, die z.B. wegen einer Migräne keine Östrogene er-

halten sollten. Fachleute finden, dass sie aus gesundheitspolitischen Überlegungen häufiger eingesetzt werden sollten, als dies bei uns heute geschieht.¹⁵ Es gibt aber gewichtige Unterschiede zwischen den verschiedenen Präparaten. Gegen eine längere Anwendung von Depot-Medroxyprogesteron spricht die Abnahme der Knochendichte, die unter der Behandlung beobachtet werden kann. Gegen Medroxyprogesteron sprechen auch die negativen Erfahrungen, die mit dieser Substanz bei der Hormonsubstitution nach der Menopause gemacht wurden und der Umstand, dass es nach dem Absetzen des Depot-Präparates Monate bis Jahre dauern kann, bis wieder eine Empfängnis möglich wird. Subkutane Implantate werden eher selten gebraucht, vermutlich wegen der relativ hohen Kosten und unangenehmen Nebenwirkungen wie Hautveränderungen oder persistierenden Schmierblutungen. Sie kommen am ehesten für nullipare Frauen in Frage, die eine Kontrazeption ohne tägliche Pilleneinnahme wünschen. Eine viel grössere Bedeutung hat das intrauterine Levonorgestrel-System erreicht, das vorwiegend bei Frauen eingesetzt wird, die wenigstens ein lebendes Kind haben. Es gilt heute sowohl als langwirksames Kontrazeptivum mit wenig unangenehmen Nebenwirkungen wie auch als die beste nicht-chirurgische Therapie der funktionellen Menorrhagie/Hypermenorrhoe.

Literatur

- 1 www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/020246s0131bl.pdf
- 2 Draper BH et al. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD005214
- 3 Bakry S et al. Arch Gynecol Obstet 2008; 278: 1-12
- 4 www.fda.gov/downloads/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/UCM166395.pdf
- 5 www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/021529s0041bl.pdf
- 6 Anon. Med Lett Drugs Ther 2006; 48: 83-4
- 7 Power J et al. Cochrane Database Syst Rev 2007; 3: CD001326
- 8 Isley MM, Edelman A. Obstet Gynecol Clin N Am 2007; 34: 73-90
- 9 Bitzer J et al. Eur J Contracept Reprod Health Care 2004; 9: 278-84
- 10 Backman T. Drug Safety 2004; 27: 1185-1204
- 11 French R et al. Cochrane Database Syst Rev 2004; 3: CD001776
- 12 Lethaby AE et al. Cochrane Database Syst Rev 2005; 3: CD002126
- 13 Halmesmäki K et al. BJOG 2007; 114: 563-8
- 14 Abou-Setta AM et al. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD00507215
- 15 www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg030niceguideline.pdf

Review dieser Nummer:

Dr. Fiona Fröhlich Egli, Schlossbergstr. 3, CH-8408 Winterthur
Dr. Daniel Passweg, Frauenklinik, Stadtspital Triemli, CH-8063 Zürich
Prof. Dr. Guy Schlaeder, 1 rue de Firminy, F-67370 Dingsheim

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Gegründet 1979

von Etsel Gysling unter Mitarbeit von Renato Galeazzi und Urs A. Meyer
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etsel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 31 (2009, 20 Nummern): 102 Franken
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben
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
© 2010 Infomed Wil. All rights reserved.