



Deutscher Bundestag
Ausschuss für Gesundheit
Sekretariat Herr Thiedemann
Platz der Republik 1
11011 Berlin

Deutscher Bundestag
Ausschuss f. Gesundheit

Ausschussdrucksache
17(14)0402(12.2)
gel. ESV zur öAnhörnung am 24.04.
13_Pille danach
23.04.2013

Frauenklinik

Prof. Dr. med. Dr. h.c.
Thomas Rabe

Gynäkologische Endokrinologie und
Fertilitätsstörungen, Abt. 4.2

Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. med. Thomas Strowitzki

Datum: 23.04.2013/da

Stellungnahme zur "Notfallkontrazeption " vom 23.4.2013

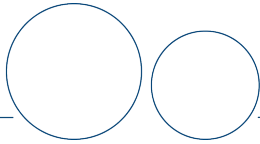
2012 wurden in Deutschland immer noch ca. 100.000 Schwangerschaftsabbrüche an das Statistische Bundesamt gemeldet - dies sind zwar 2.100 Meldungen bzw. 1,9 % weniger als im Vorjahr - aber immer noch zu viele.

Zunächst eine Begriffsbestimmung: Was versteht man unter "Notfallkontrazeption"?

Es handelt sich hierbei um die Anwendung von Kontrazeptionsmethoden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr oder nicht adäquater Anwendung von Kontrazeptiva, im Folgenden beides unter dem Terminus "ungeschützter Geschlechtsverkehr" zusammengefasst, zur Verhinderung ungewollter Schwangerschaften und Senkung der Rate an Schwangerschaftsabbrüchen.

Für den Vergleich der verschiedenen Methoden ist die Frage nach dem Bezugssystem wichtig, d.h. wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit bei ungeschütztem Verkehr in der 2. und 3. Woche des Monatszyklus der Frau schwanger zu werden?

- Die Antwort hierauf ist nicht einfach, da das Bezugssystem (u.a. Fruchtbarkeit in Abhängigkeit vom Zyklustag und in Bezug auf die Überlebensrate und Zeugungsfähigkeit der Samenfäden) in den letzten 20 Jahren immer wieder neu definiert wurde.
- Letztlich wird - als grobe Faustregel - die Schwangerschaftsrate ohne Anwendung von „Notfallkontrazeptiva“ bei einmaligem ungeschütztem Verkehr in der 2. bzw. 3. Woche eines regelmäßigen Monatszyklus mit bis zu 8 Schwangerschaften pro 100 Frauen angegeben.



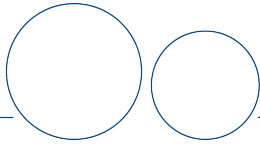
Bei den folgenden Ausführungen soll auf die Möglichkeiten der "Notfallkontrazeption" seit den 1970er Jahren bis heute eingegangen werden.

1974 Yuzpe-Methode

1974 wurde eine Kombination von Ethinylestradiol und Levonorgestrel, verteilt auf 2 Einzelgaben, eine sofort, die andere 12 Stunden später, unter dem Name des kanadischen Professors Albert Yuzpe bekannt, der diese Methode erstmalig beschrieb. Zur Validierung dieser Methode gab es insgesamt 10 klinische Studien mit insgesamt 5.000 Frauen, aber keine eigentliche Zulassungsstudie. Die kontrazeptive Wirksamkeit beträgt 75%, d.h. es treten ca. 2 Schwangerschaften pro 100 Frauen auf, die die Methode anwenden. Das Wirkprinzip ist bisher nur unzulänglich untersucht worden. Das Kombinationspräparat Tetragynon war in Deutschland von 1985 bis 2003 im Handel. In anderen europäischen Ländern war die Methode bereits seit 1980 verfügbar. Im Nachhinein wurde aufgrund des Östrogenanteils ein leicht erhöhtes Risiko für Herz- und Kreislaufkrankungen, insbesondere Blutgerinnsel in den Venen und Lungenembolien, bekannt. Die Methode gilt heute als obsolet.

1976 "Spirale danach"

Mitte der 1970er Jahre hat der amerikanische Arzt Jack Lippes, die postkoitale Einlage einer Spirale zur Notfallkontrazeption untersucht. Die Wirksamkeit beruht auf einer Implantationshemmung, d.h. die Einnistung des frühen Embryos in der Gebärmutterschleimhaut wird verhindert. Die Anwendung der "Spirale danach" zur "Notfallkontrazeption" wurde in über 20 Studien und an mehr als 8.000 Patientinnen untersucht. Eine Metaanalyse ergab eine Versagerrate unter 1%. Somit hat diese Methode zur Notfallkontrazeption die höchste kontrazeptive Sicherheit, worüber jede Patientin, die eine Notfallkontrazeption wünscht, aufgeklärt werden muss. Die Verordnung erfolgt über ein Rezept, die Einlage durch einen Frauenarzt. Hierbei ist zu beachten, dass nicht alle Kupferspiralen für die Notfallkontrazeption bis zu 5 Tage nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr zugelassen sind und die Methode auch nicht bei allen Patientinnen in Betracht kommt.

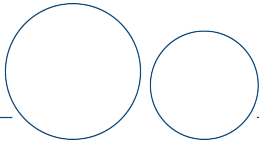


2000 Levonorgestrel-Methode

Anfang 2000 wurde von der WHO die Levonorgestrel-Methode entwickelt, bei der zunächst 2x 0,75 mg Levonorgestrel in zwei Einzeldosen und später 1,5 mg Levonorgestrel bis zu 3 Tage nach ungeschütztem Verkehr gegeben werden. Eine eigentliche Zulassungsstudie gab es nicht. Die Zulassung erfolgte nach einem Vergleich der kontrazeptiven Sicherheit der Levonorgestrel-Methode mit der Yuzpe-Methode im Rahmen von 2 randomisierten Studien mit insgesamt 2.500 Patientinnen. Die kontrazeptive Sicherheit beträgt bis zu 85 %, d.h. es werden weniger Frauen schwanger als bei der Yuzpe Methode. Das Wirkprinzip besteht in einer Unterdrückung der Eizellreifung und des Eisprungs um mindestens 4 Tage; Levonorgestrel wirkt allerdings nicht, wenn die hormonellen Veränderungen, die den Eisprung auslösen, bereits eingesetzt haben. Die Levonorgestrelmethode war die bisherige Standardmethode, die aber immer noch weltweit eingesetzt wird. Im Einzelfall muss bei vorliegendem Thrombophilierisiko (z.B. Familien- und Eigenanamnese) die Frage einer Thrombophilieprophylaxe besprochen werden, da die Dosis von Levonorgestrel mit 1,5 mg um den Faktor 10 höher liegt als bei einem kombinierten oralen Kontrazeptivum bzw. 50-mal höher liegt als bei der Levonorgestrel-haltigen Minipille. Das entsprechende Präparat ist über Rezept in der Apotheke verfügbar - weiterhin über eine Internetverordnung.

Ulipristalacetat-Methode

Ende der 1990er Jahre führte die französische Firma HRA Pharma in Paris zusammen mit der amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA und dem National Institute of Health (NIH) in den USA multizentrische Studien zur Wirksamkeit einer neuen Substanz aus der Gruppe der Progesteronrezeptormodulatoren durch, dem Ulipristalacetat. Zwei von drei Zulassungsstudien untersuchten prospektiv die Wirkung von Ulipristalacetat in einer einmaligen Dosierung von 30 mg im direkten Vergleich zu Levonorgestrel bis zu 5 Tagen postkoital. Innerhalb der ersten 24 Stunden treten 2/3 weniger Schwangerschaften auf als bei Gabe von Levonorgestrel, dies entspricht einer Versagerrate von 0,9%. Im Zeitfenster bis 72 Stunden sind es noch 45% weniger Schwangerschaften als unter Levonorgestrel. Ulipristalacetat ist maximal wirksam bis zu 5 Tage danach, dennoch sollte das Präparat so früh wie möglich gegeben werden, um dem Eisprung zuvor zu kommen. Das Wirkprinzip beruht auf einer Unterdrückung der Eizellreifung und des Eisprungs um mindestens 4 Tage. Im Gegensatz zu Levonorgestrel wirkt Ulipristalacetat auch dann noch, wenn die hormonellen Vorgänge zur Auslösung des Eisprungs bereits eingesetzt haben, d.h. die Wahrscheinlichkeit schwanger zu werden, am



höchsten ist. Diese neue Standardmethode zur postkoitalen Kontrazeption zeichnet sich durch eine höhere Wirksamkeit der Schwangerschaftsverhütung im Vergleich zu dem bisherigen Standard, der Levonorgestrel Methode, aus, bei nahezu gleicher Rate an Nebenwirkungen.

Zusammenfassend kann man feststellen

- dass im Laufe der letzten 40 Jahre die Forschung im Bereich der Notfallkontrazeption bei der Frau zu immer sicheren und wirksameren Methoden geführt hat.
- Die höchste kontrazeptive Sicherheit hat die Einlage einer hierfür zugelassenen Kupfer-Spirale - daher müssen alle Patientinnen über diese Möglichkeit aufgeklärt werden.
- Nur für Ulipristalacetat wurden vergleichende Zulassungsstudien durchgeführt.
- Hierbei konnte gezeigt werden, dass Ulipristalacetat innerhalb des Zeitfensters von bis zu 24 bzw. 72 Stunden nach ungeschütztem Verkehr 75% bzw. 45% wirksamer ist als die bisherige Standardmethode mit Levonorgestrel.
- Die höchste kontrazeptive Sicherheit wird erzielt, je früher das Präparat eingenommen wird, da es gilt, dem Eisprung zuvor zu kommen.

W. Rabe

Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Thomas Rabe
Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische
Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V.
Universitäts-Frauenklinik
Voßstr. 9
69115 Heidelberg