

3 Die Notfallkontrazeption

3.1 Die Wirksamkeit durch das Prinzip der Eisprungverschiebung

In Studien konnte gezeigt werden, dass Ulipristalacetat Levonorgestrel signifikant überlegen ist. Besonders deutlich wird die Überlegenheit von Ulipristalacetat gegenüber Levonorgestrel bei rascher Einnahme, innerhalb von 24 Stunden: man vergleiche die Schwangerschaftsrate von Levonorgestrel 2,5 % mit der von Ulipristalacetat 0,9 % (■ Tab. 3.1) [2]. Ulipristalacetat ist aus dem Grund der überlegenden Wirksamkeit und des guten Sicherheitsprofils derzeit die Standardtherapie in der Notfallkontrazeption in der Gynäkologie.

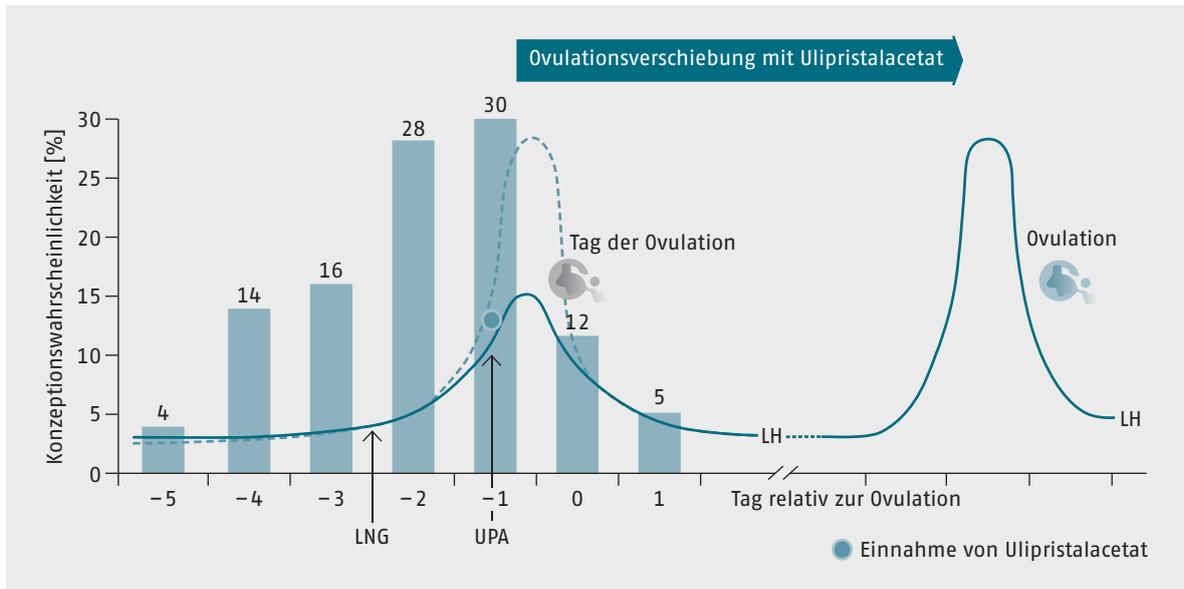
Der Wirkunterschied begründet sich pharmakologisch: Bei Levonorgestrel handelt es sich um einen reinen Progesteronrezeptor-Agonisten, wohingegen Ulipristalacetat ein selektiver Progesteronrezeptor-Modulator (SPRM) ist. Abhängig vom Gewebe wirkt Ulipristalacetat agonistisch oder antagonistisch. Ulipristalacetat übt auf der Hypothalamus-Hypophysen-Achse ein negatives Feedback über agonistische Effekte aus, wie auch Levonorgestrel, und hemmt somit die Produktion des luteinisierenden Hormons (LH). Der LH-Peak löst die Ovulation aus. Durch die Hemmung des LH-Peaks wird der Eisprung verzögert. Zusätzlich übt Ulipristalacetat antagonistische Effekte auf den Follikel aus und hemmt die Ovulation auch kurz vor Startfinden des Eisprungs.

Pharmakodynamisch konnte die Überlegenheit von Ulipristalacetat gegenüber Levonorgestrel ebenfalls gezeigt werden [3]. Levonorgestrel wirkt bis kurz vor dem Anstieg des luteinisierenden Hormons ovulationshemmend. Ulipristalacetat wirkt wie Levonorgestrel ovulationshemmend, indem der LH-Peak verschoben wird. Etwa zwei Tage vor dem Eisprung beginnt das LH-Level zu steigen. Im LH-Anstieg ist nur Ulipristalacetat als SPRM noch ovulationshemmend. Kurz vor dem Eisprung, kann Ulipristalacetat durch die Verschiebung der Ovulation noch eine ungewollte Schwangerschaft verhindern. Ist das LH-Maximum erreicht, ist dies auch mit Ulipristalacetat nicht mehr möglich und es kann eine Schwangerschaft entstehen.

Wird Ulipristalacetat innerhalb von 24 Stunden eingenommen, liegt das Restrisiko für eine mögliche Schwangerschaft bei unter 1 % und bei Levonorgestrel immerhin bei 2,5 %. Innerhalb vom Einnahmezeitraum von 120 Stunden steigt das Schwangerschaftsrisiko auf über 1 % bis auf maximal 1,6 %. Bezogen auf 100 Frauen wird daher in der Packungsbeilage von ellaOne® die Angabe gemacht, dass etwa 2 von 100 Frauen trotz Einnahme von Ulipristalacetat schwanger werden könnten [4]. Zum Vergleich: Die natürliche mittlere Rate für eine Schwangerschaft liegt zwischen 5–8 % bei einmaligem ungeschützten GV im reproduktiven Alter [1].

■ Tab. 3.1 Schwangerschaftsrate bei Einnahme der Notfallkontrazeption innerhalb von 24, 72 und 120 Stunden [1, 5].

	Anzahl der Schwangerschaften trotz „Pille danach“ innerhalb von 24 Std.	Anzahl der Schwangerschaften trotz „Pille danach“ innerhalb von 72 Std.(3 Tage)	Anzahl der Schwangerschaften trotz „Pille danach“ innerhalb von 120 Std.(5 Tage)
„Pille danach“ mit Ulipristalacetat 30 mg	0,9 %	1,4 %	1,3–1,6 %
„Pille danach“ mit Levonorgestrel 1,5 mg	2,5 %	2,2 %	Keine Indikation



• **Abb. 3.1** Bei Gabe kurz vor der Ovulation (im ansteigenden LH-Spiegel) kann nur Ulipristalacetat (UPA) durch Senken des LH-Spiegels den Eisprung noch verzögern. An den beiden Tagen vor der Ovulation, wenn das Konzeptionsrisiko am größten ist, kann der Eisprung mit Levonorgestrel (LNG) nicht mehr verhindert werden [modifiziert nach 6].

Es ist zu resümieren, dass die Abnahme der Effektivität in Abhängigkeit vom Abstand zwischen ungeschütztem Geschlechtsverkehr und Einnahme der Medikation liegt.

Auch bei Frauen mit einem regelmäßigen Zyklus kann der Eisprung nicht genau vorhergesagt werden. Nur mit Ulipristalacetat kann der Eisprung auch noch verschoben werden, wenn er kurz bevor steht. Daher ist es enorm wichtig, so schnell wie möglich zu handeln. Und die besseren Chancen, den Eisprung noch zu verschieben, hat man mit Ulipristalacetat.

3.2 Möglichkeiten der Notfallkontrazeption

3.2.1 Allgemeines

Als Notfallkontrazeptiva stehen drei Möglichkeiten zur Verfügung, um in den Stunden bzw. Tagen nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr (GV) oder nach Vergessen einer Schutzmaßnahme eine Schwangerschaft zu verhindern: Die beiden Wirkstoffe Levonorgestrel und Ulipristalacetat sowie ein Intrauterinpessar, (IUP).

Das IUP wird an dieser Stelle nur der Vollständigkeit halber erwähnt: Alternativ zur „Pille danach“ kann bis 5 Tage nach dem ungeschützten GV und bis maximal 5 Tage nach der erwarteten Ovulation, ein kupferhaltiges Intrauterin-Pessar (Cu-IUP) vom Gynäkologen eingesetzt werden. Das IUP ist das effektivste Notfallkontrazeptivum, da es postkoital über eine Nidationshemmung wirkt.

3.2.2 Die Wirkstoffe

Im Folgenden finden Sie die wichtigsten Informationen aus den Fachinformationen über die beiden Wirkstoffe Levonorgestrel und Ulipristalacetat. Hier wird mit Absicht nur auf die Punkte eingegangen, die bei der Beratung und Aufklärung angesprochen werden sollten. Die umfassenden Informationen finden Sie in der jeweiligen Fachinformation der entsprechenden Arzneimittel.

Für beide Substanzen ist belegt, dass die Wirksamkeit am größten ist, je früher die Einnahme nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption erfolgt (▣ Tab. 3.1).

Levonorgestrel

Das Gestagen Levonorgestrel (PiDaNa® 1,5 mg, Postinor® 1500 µg und Unofem Hexal® 1,5 mg Tablette) ist ein als Einmalgabe in einer Dosis von 1,5 mg, zugelassenes Mittel zur postkoitalen Empfängnisverhütung innerhalb von 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr.

Kontraindikationen

Als Kontraindikationen gelten vor allem schwere Leberfunktionsstörungen. Schwere Malabsorptionssyndrome wie Morbus Crohn können die Wirksamkeit von Levonorgestrel einschränken.

Das Risiko venöser Thromboembolien bei gesunden Patientinnen ist nicht erhöht. Bei bekannter positiver Eigen- oder Familienkrankengeschichte (Risikopatient) sollte unter ärztlicher Aufsicht eine Thrombose Prophylaxe in Erwägung gezogen werden.

■ Tab. 3.2 Vergleich der unterschiedlichen Notfallkontrazeptiva in Deutschland [nach 1]

Behandlung	Zeitpunkt	Wirkmechanismus
Ulipristalacetat 30 mg	Einnahme so schnell wie möglich, Zulassung bis 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr	Hemmung der Follikelreifung und Verschiebung der Ovulation
Levonorgestrel 1,5 mg	Einnahme so schnell wie möglich, Zulassung bis 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr	Hemmung der Follikelreifung und Verschiebung der Ovulation
Kupfer-IUD	Bis 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr	Nidationshemmung, Fertilitätshemmung

Wechselwirkungen

Die Verstoffwechslung von Levonorgestrel wird durch gleichzeitige Anwendung von Leberenzym-Induktoren (Enzym CYP3A4) verstärkt: Antikonvulsiva (Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Carbamazepin); Rifabutin; Rifampicin; Griseofulvin; Ritonavir; Hypericum perforatum (Johanniskraut). Die Wirksamkeit von Levonorgestrel kann bei gleichzeitiger Einnahme dieser Wirkstoffe herabgesetzt werden.

Ulipristalacetat ist ein Progesteron-Rezeptor-Modulator, der mit der progestationalen Aktivität von Levonorgestrel interagieren könnte. Daher wird die begleitende Anwendung von Levonorgestrel mit Arzneimitteln, die Ulipristalacetat enthalten, nicht empfohlen.

Die auf dem Markt befindlichen Arzneimittel mit dem Wirkstoff Levonorgestrel enthalten alle Lactose. Patienten mit hereditärer Lactoseintoleranz, Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Bei einer bekannten Überempfindlichkeit bzw. einer Allergie gegen den Wirkstoff oder gegen einen sonstigen Bestandteil ist das Arzneimittel nicht einzunehmen.

Schwangerschaft

Levonorgestrel sollte nicht bei einer bestehenden Schwangerschaft angewendet werden. Es kann nur eine noch nicht bestehende Schwangerschaft verhindern.

Stillzeit

Levonorgestrel tritt in die Muttermilch über. Daher wird empfohlen, unmittelbar vor der Levonorgestrel-Einnahme zu stillen und eine Stillpause von mindestens 8 Stunden einzulegen.

Fertilität

Laut klinischer Erfahrung hat die Anwendung von Levonorgestrel keinen Einfluss auf die Fertilität beim Menschen.

Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind bei diesem Arzneimittel eher selten. Überhaupt nur jede vierte Frau hat Nebenwirkungen! Die häufigsten unerwünschten Wirkungen (10–30%) sind Übelkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Spannungsgefühl in der Brust, Schmerzen im Unterbauch und Menstruationsstörungen. Erbrechen und Durchfall treten seltener auf (1–10%). Mit Ausnahme der Blutungsstörungen, die bis zur nächsten Menstruation andauern können, verschwinden diese unerwünschten Wirkungen in der Regel innerhalb von 48 Stunden nach Einnahme der „Pille danach“. Auch die Blutungsstörungen verschwinden bis zur nächsten Menstruationsblutung, die aber verspätet eintreten kann.

Wenn nach Einnahme von Levonorgestrel Müdigkeit und Schwindel auftreten, sollte auf das Führen eines Fahrzeugs und das Bedienen von Maschinen verzichtet werden.

Ulipristalacetat

Ulipristalacetat (ellaOne®), ist für alle Frauen im gebärfähigen Alter einschließlich Jugendlicher geeignet. Es wurden keine Unterschiede bei Sicherheit oder Wirksamkeit im Vergleich zu erwachsenen Frauen ab 18 Jahren oder älter nachgewiesen [7]. Es kann, wie oben gezeigt, bis zu fünf Tage nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr eingenommen werden und damit zwei Tage länger als Levonorgestrel. Ulipristalacetat ist zu jedem Zeitpunkt der Einnahme wirksamer als Levonorgestrel, da Ulipristalacetat auch noch kurz vor dem Eisprung, welcher sehr variabel ist, wirksam ist.

Kontraindikationen

Als Kontraindikationen gelten vor allem schwere Leberfunktionsstörungen. Schwere Malabsorptionssyndrome wie Morbus Crohn können die Wirksamkeit von Ulipristalacetat einschränken. Die Anwendung bei Frauen mit schwerem und durch orale Steroide nicht ausreichend kontrolliertem Asthma wird nicht empfohlen.

▣ **Tab. 3.3** Anwendung von Levonorgestrel oder Ulipristalacetat bei chronischen Erkrankungen bzw. medizinisch relevanten Vorerkrankungen laut Fachinformation [nach 1]

	Levonorgestrel	Ulipristalacetat
Schweres Asthma	Ja	Nein
Leberfunktionsstörungen	Nein	Nein
Eileiterschwangerschaft/Eileiterentzündung	Ja	Ja
Schwangerschaft	Nein	Nein
Stillen	Abpumpen, verwerfen der Milch, Stillpause für 8 Stunden	Abpumpen, Verwerfen der Milch, Stillpause für 7 Tage
Probleme mit der Nahrungsmittelaufnahme (z. B. bei Morbus Crohn), Erbrechen, Diarrhoe	Nein	Nein
Lactoseintoleranz/Lactasemangel	Nein	Nein

Erläuterung: Bei „Nein“: An den Arzt verweisen zwecks anderer postkoitaler Maßnahmen. Je nach Schweregrad der Lactoseintoleranz Einnahme mit einem Lactasepräparat möglich.

Das Risiko venöser Thromboembolien bei gesunden Patientinnen ist nicht erhöht. Bei bekannter positiver Eigen- oder Familienkrankengeschichte (Risikopatient) sollte unter ärztlicher Aufsicht eine Thromboseprophylaxe in Erwägung gezogen werden.

Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Ulipristalacetat und CYP3A4-Induktoren wird aufgrund von Wechselwirkungen nicht empfohlen (z. B. Bosentan, Efavirenz, Rifampicin, Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin, Efavirenz, Fosphenytoin, Nevirapin, Oxcarbazepin, Primidon, Rifabutin, Johanniskraut/Hypericum perforatum, dauerhafte Anwendung von Ritonavir). Die Wirksamkeit von Ulipristalacetat kann unter Umständen beeinträchtigt sein (beschleunigter oxidativer Metabolismus von Ulipristalacetat).

Ulipristalacetat kann die Wirksamkeit kombinierter und gestagenhaltiger Kontrazeptiva vermindern, weshalb die Frauen ergänzend zur hormonalen Kontrazeption bis zum nächsten Zyklus zusätzlich mit Kondom verhüten müssen.

Die klinische Relevanz einer Wechselwirkung bei der gleichzeitigen Gabe von Arzneimittel mit Auswirkungen auf den gastrischen pH-Wert (Protonenpumpenhemmer) ist nicht bekannt.

Die gleichzeitige Anwendung von Ulipristalacetat und Notfallkontrazeptiva auf Basis von Levonorgestrel wird nicht empfohlen.

ellaOne® enthält Lactose. Patienten mit hereditärer Lactoseintoleranz, Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Bei einer bekannten Überempfindlichkeit bzw. einer Allergie gegen den Wirkstoff oder gegen

einen sonstigen Bestandteil ist das Arzneimittel nicht einzunehmen.

Schwangerschaft

Ulipristalacetat sollte nicht bei einer bestehenden Schwangerschaft angewendet werden. Es kann nur eine noch nicht bestehende Schwangerschaft verhindern.

Stillzeit

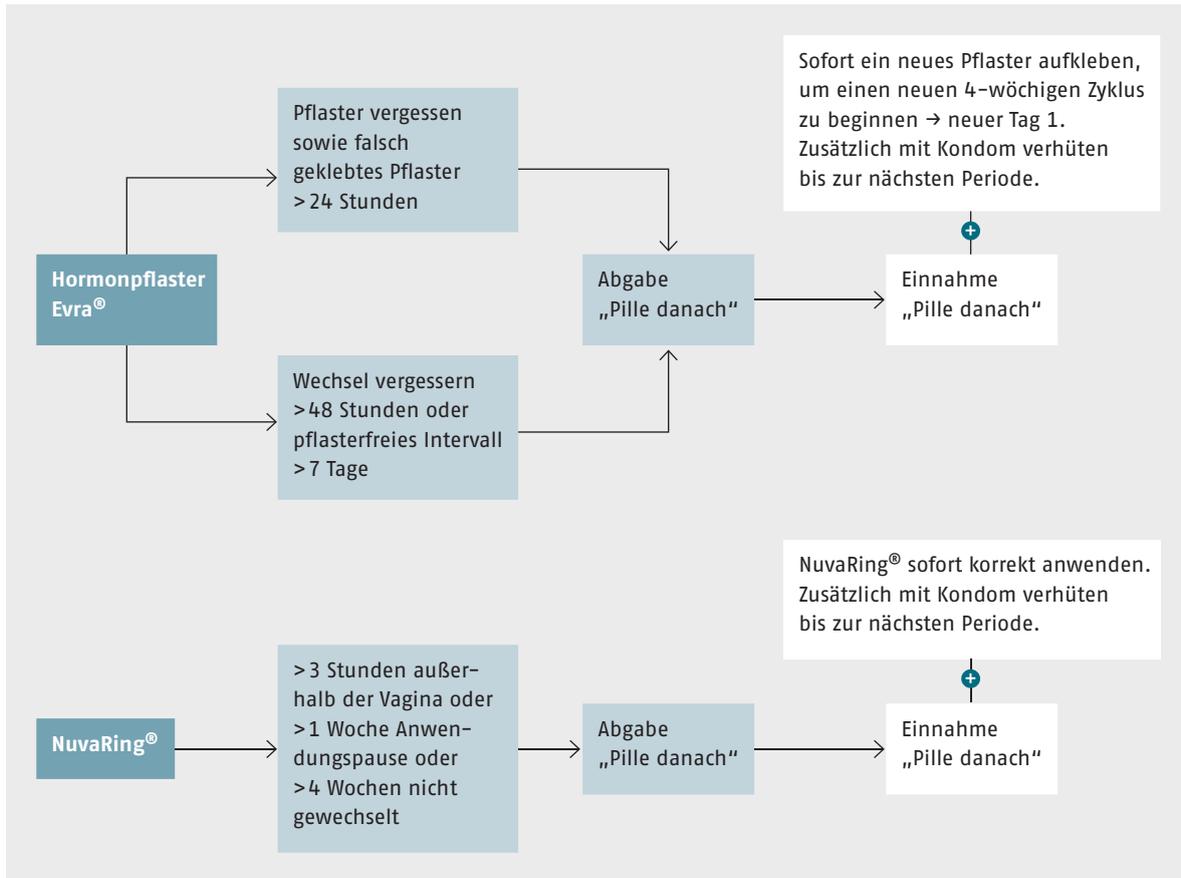
Nach der Einnahme von Ulipristalacetat sollte das Kind eine Woche lang nicht gestillt werden. In diesem Zeitraum wird der Mutter empfohlen, zur Anregung und Aufrechterhaltung der Milchbildung die Muttermilch abzupumpen, diese jedoch zu entsorgen.

Fertilität

Laut klinischer Erfahrung hat die Anwendung von Ulipristalacetat keinen Einfluss auf die Fertilität beim Menschen.

Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind denen von Levonorgestrel vergleichbar. Die häufigsten Nebenwirkungen (< 10 %) können sein: Übelkeit, abdominale (Bauch-)Schmerzen oder Unwohlsein in der Bauchgegend, Erbrechen, Menstruationsschmerzen (auch verspätete Menstruation), Beckenschmerzen, Spannungsgefühl in der Brust, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Stimmungsschwankungen, Muskel-, Rückenschmerzen, Müdigkeit. Wenn nach Einnahme von Levonorgestrel Müdigkeit und Schwindel auftreten, sollte auf das Führen eines Fahrzeugs und das Bedienen von Maschinen verzichtet werden.



• Abb. 6.4 Flussdiagramm Evra®/NuvaRing®