

Positionspapier zur Notfallkontrazeption in der Schweiz

Interdisziplinäre Expertengruppe für Notfallkontrazeption (IENK),
Kommission Kontrazeption der Schweizerischen Gesellschaft
für Reproduktionsmedizin (SGRM)

März 2014

Seit Januar 2014 steht mit **Ulipristalacetat (UPA)**, **ellaOne® 30 mg**, auch in der Schweiz eine neue Notfallkontrazeption zur Verfügung. Zusammen mit **Levonorgestrel (LNG) 1.5 mg**, **NorLevo®**, und der **Kupferspirale (Cu-IUD)** haben wir nun drei Möglichkeiten nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr eine Schwangerschaft zu verhindern. Alle drei Möglichkeiten sind unterschiedlich in ihrer Zusammensetzung, ihrem Einnahmefenster und ihrer Verfügbarkeit für die Frauen. Die Einführung von UPA hat in den verschiedenen Gruppierungen, die die Notfallkontrazeption abgeben dürfen (Pharmazeuten, Fachstellen für sexuelle Gesundheit und Familienplanung, Ärzte) zu einer regen Diskussion und zu vielen Fragen geführt. Z.B. ist es überhaupt noch vertretbar LNG abzugeben, wenn UPA möglicherweise besser und länger wirkt? Was mache ich bei einer 16 Jährigen, die die Notfall-Kontrazeption (NF-Kontrazeption) wünscht und erst 80 h nach ungeschütztem GV in der Apotheke erscheint?

Dieses Positionspapier ist gedacht für alle Personen, die mit der Abgabe der Notfallkontrazeption betraut sind. Es wurde von verschiedenen Experten-Gruppierungen (IENK, SGRM) gemeinsam verfasst, und soll einige häufig gestellte Fragen beantworten. Einige Fakten sind noch nicht definitiv geklärt.

In der Schweiz stehen folgende Methoden zur Notfallkontrazeption zur Verfügung

1. **Levonorgestrel 1.5 mg** [LNG] (NorLevo®)
2. **Ulipristalacetat 30 mg** [UPA] (ellaOne®)
3. **Kupferspirale** (Cu-IUD)

Wie wirken die verschiedenen NF-Kontrazeptiva und wie wirksam sind sie?

1. **LNG 1.5 mg**: synthetisches Gestagen. Es verzögert die Reifung der Eizelle oder stoppt die Reifung, je nach Zeitpunkt der Einnahme in der Follikelphase. Es zeigt keine Wirkung mehr, wenn der mittzyklische LH-Anstieg beginnt. Der Eisprung wird meist nach hinten verschoben, nicht gehemmt. Keine direkte Wirkung auf das Endometrium¹. Keine Wirkung nach dem Eisprung. Keine Teratogenität, keine Zunahme an ektopen Schwangerschaften².

Zugelassen bis 72 Stunden (bis 96 h off label use) nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit abnehmender Wirkung in dieser Zeit.

In einer Studie lag die Schwangerschaftsrate bei Einnahme innerhalb 24 h nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr bei 1.5 % und stieg an bis 2.6 % zwischen 48 und 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr.³

2. **UPA 30 mg**: selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator. UPA verzögert die Reifung der Eizelle oder stoppt die Reifung auch noch während des LH-Anstieges und führt zu einer Verschiebung des Eisprunges um bis zu 5 Tage. Keine Wirkung zum Zeitpunkt des LH-Peaks und nach dem Eisprung.

In dieser Dosierung keine Wirkung auf das Endometrium.^{1,4} Bezüglich Teratogenität und Spontanaborte finden sich limitierte Daten, die bisher kein erhöhtes Risiko zeigen konnten, keine Zunahme an ektopen Schwangerschaften.⁵ Zugelassen bis 120 h nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr. Die Schwangerschaftsrate lag bei 1.6 % über die gesamten 120 Stunden.^{6,7}

3. **Cu-IUD**: Behindert die Spermienmotilität, deren Lebensfähigkeit und die Fähigkeit eine Eizelle zu befruchten. Behindert das Eizellwachstum. Kann bis 5 Tage nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr zu jedem Zeitpunkt im Zyklus eingelegt werden. Schwangerschaftsrate < 1%.⁸

Worüber sollten Frauen bei der Wahl einer Methode informiert werden?

Das Cu-IUD ist die wirksamste Methode. Entgegen früherer Auffassungen kann das Cu-IUD auch bei nulliparen, jungen Frauen angewandt werden. Der Nachteil ist, dass es eines medizinischen Eingriffes bedarf (Spital, Praxis), der Vorteil, dass es eine sichere Verhütung für fünf Jahre gewährleistet und unabhängig vom Gewicht ist.

Es gibt Hinweise darauf, dass das neue Medikament UPA wirksamer eine Schwangerschaft verhütet als LNG (über alle Zeiträume der postkoitalen Einnahme hinweg).⁶ Weiterhin zeigte eine Studie, dass LNG bei Adipositas weniger wirksam zu sein scheint und UPA zwar bei Adipositas auch an Wirksamkeit verliert, aber möglicherweise wirksamer ist.^{6,9}

Key points

- LNG ist innerhalb von 72 Stunden eingenommen, eine viel bewährte, nebenwirkungsarme Notfallkontrazeption, die auch problemlos bei sehr jungen Patientinnen und in der Stillzeit angewendet werden kann.
- Die Möglichkeit der rezeptfreien Abgabe und damit der raschen Verfügbarkeit von LNG ist einer der wichtigsten Faktoren zur Vermeidung einer ungewollten Schwangerschaft.
- Bei Wunsch nach einer NF-Kontrazeption nach erfolgtem ungeschütztem Geschlechtsverkehr zwischen 72 h und 120 h ist die Patientin zur Abgabe von UPA oder Einlage einer Kupferspirale an den Frauenarzt, die gynäkologische Notfallstation oder eine ärztlich geleitete Fachstelle für sexuelle Gesundheit und Familienplanung zu überweisen.
- Bei fehlender Kontrazeption soll der Kundin eine Beratung beim Gynäkologen oder einer ärztlich geleiteten Fachstelle für sexuelle Gesundheit und Familienplanung empfohlen werden.
- Bei der Beratung in der Apotheke oder einer nicht-ärztlich geleiteten Fachstelle für sexuelle Gesundheit und Familienplanung ist die Möglichkeit der NF-Kontrazeption mit UPA und Kupferspirale mit der Kundin zu besprechen. Diese bedingen den Besuch beim Frauenarzt, in der gynäkologischen Notfallstation oder einer ärztlich geleiteten Fachstelle für sexuelle Gesundheit und Familienplanung.

Der Nachteil der UPA Anwendung liegt darin, dass zurzeit in der Schweiz eine ärztliche Verschreibung dieses Medikamentes (Konsultation) notwendig ist. Dies kann eine Barriere und Zeitverzögerung bedeuten. LNG dagegen kann jederzeit direkt in der Apotheke bezogen werden.

Welche Nebenwirkungen haben die Notfallkontrazeptiva?

LNG/UPA haben praktisch dieselben Nebenwirkungen: Nausea, Erbrechen, Kopfschmerzen, Zyklusstörungen (je 1–10 %). Erfolgt das Erbrechen innerhalb von 3 h, soll die Einnahme der Tablette wiederholt werden.

Mit **LNG** kommt die nächste Periode eher 1–2 Tage früher, mit **UPA** eher 2 Tage später.

Cu-IUD: Schmerzen bei Einlage, Hypermenorrhoe.

Gibt es Kontraindikationen?

LNG: keine Kontraindikationen (gemäss WHO)

UPA: Schwangerschaft, schwere Leberfunktionsstörung (Arzneimittelinformation: Schwangerschaftstest empfohlen). Eine Post-marketing-Studie von Januar 2014 konnte keine Fehlbildungen zeigen.⁵

Cu-IUD: akute Vaginal- oder Gebärmutterinfektion
Zur Vorbeugung eines Infektes kann prophylaktisch ein Antibiotikum gegeben werden.

—
Ist eine mehrmalige Einnahme im gleichen Zyklus möglich?

LNG: ja

UPA: nicht empfohlen (off label)

—
Darf die NF-Kontrazeption während des Stillens abgegeben werden?

LNG: ja (Gemäss Arzneimittelinformation sollte bis 6 h nach Einnahme nicht gestillt werden).

UPA: es liegen noch keine Humandaten vor. Stillen sollte bis 5 Tage nach Einnahme gestoppt werden.

—
Ab welchem Alter ist die Abgabe möglich?

LNG: sofern Urteilsfähigkeit gegeben, kann LNG auch an < 16 Jährige gegeben werden.

UPA: < 18 nicht empfohlen (off label), in den Studien waren einzelne 16 Jährige dabei.

Cu-IUD: sofern Urteilsfähigkeit gegeben, kann sie bei genügender Gebärmuttergrösse auch bei < 16 Jährigen eingesetzt werden.

—
Was müssen die Frauen nach Einnahme der NF-Kontrazeption wissen?

Weder LNG noch UPA geben einen kontrazeptiven Schutz für einen nachfolgenden ungeschützten Geschlechtsverkehr.

Die Frauen sollten angehalten werden, sofort nach Einnahme der NF-Kontrazeption mit einer hormonalen Verhütung zu starten oder die bereits verwendete hormonale Kontrazeption weiter zu führen. Nach LNG soll ergänzend zur hormonalen Kontrazeption zusätzlich 7 Tage mit Kondom verhütet werden (9 Tage bei Qlaira®).

Nach UPA soll ergänzend zur hormonalen Kontrazeption zusätzlich 14 Tage mit Kondom verhütet werden (16 Tage bei Qlaira®).

Es ist empfehlenswert die Mirena®-IUD, die Depot-provera®/Sayana®-spritze erst nach sicherem Ausschluss einer Schwangerschaft einzusetzen.

—
Hat das Gewicht auf die Wirkung der NF-Kontrazeption einen Einfluss?

Neue Informationen und Analysen zeigen eine Reduktion der Wirksamkeit der NF-Kontrazeption von LNG und UPA bei adipösen Patientinnen auf.^{6,10} Die Wirksamkeit ist bei LNG stärker beeinträchtigt als bei UPA. Momentan werden weitere Analysen diesbezüglich durch die WHO und die EMA (European Medicines Agency) durchgeführt.

Die adipöse Patientin soll über diesen möglichen Zusammenhang informiert werden. Die sofortige Verfügbarkeit einer Notfallkontrazeption ist das Wichtigste für eine effiziente Verhinderung einer Schwangerschaft.

Eine Verdoppelung der Dosis von LNG/UPA beeinflusst die Wirkung bei Adipositas nicht.

Brigitte Frey Tirri
Vorstand IENK
Gynäkologin

Ruth Draths
Präsidentin Kommission
Kontrazeption SGRM

Kurt Hersberger
Präsident IENK
Pharmaceutical care Research Group

Johannes Bitzer
Präsident der ESC

Mitgearbeitet am Positionspapier haben:

- **Bitzer Johannes**, Prof. Dr. med., Frauenklinik des Universitätsspitals Basel, Präsident ESC (The European Society of Contraception and Reproductive Health)
- **Cerise Cristina**, Apothekerin, PharmaSuisse
- **Draths Ruth**, Dr. med., Leitende Ärztin Ambulatorium Gynäkologie, Leiterin Kinder- und Jugendgynäkologie und firstlove-Projekt, Neue Frauenklinik Luzern und Kinderspital Kantonsspital Luzern
- **Franz Eva-Maria**, Apothekerin, Bahnhof Apotheke Bern
- **Frey Tirri Brigitte**, Dr. med., Leitende Ärztin Frauenklinik Baselland
- **Hersberger Kurt**, Prof. Dr. sc.nat., Pharmaceutical Care Research Group Universität Basel
- **Imthurn Bruno**, Prof. Dr. med., Klinikdirektor Klinik für Reproduktions-Endokrinologie Universitätsspital Zürich
- **Lütjens Jenny**, Dr. med., Ärztin Familienplanungsstelle, Frauenklinik Inselspital Bern
- **Merki Gabriele**, PD Dr. med., Leiterin Kontrazeption und Adoleszenz, Klinik für Reproduktions-Endokrinologie Universitätsspital Zürich
- **Sieber Christine**, Abteilung Zugang und Wissen, SEXUELLE GESUNDHEIT Schweiz
- **Spinatsch Esther**, Apothekerin, Wissenschaftliche Mitarbeiterin Pharmaceutical Care Research Group
- **Stangl Catherine**, Leiterin Familienplanungsstelle in Neuchâtel

Literaturnachweis (Auswahl):

1. Gemzell-Danielsson K: mechanism of action of emergency contraception, review article. *Contraception* 82(2010): 404-9.
2. Cleland K, Raymond E, Trussell J, Cheng L, Zhu H. Ectopic pregnancy and emergency contraceptive pills: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2010;115(6):1263-6.
3. von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, et al: WHO Research Group on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002;360:1803-10.
4. Stratton P, Levens Ed, Hartog B, et al. Endometrial effects of a single early luteal dose of the selective progesterone receptor modulator CDB-2914. *Fertil Steril* 2010;93:2035-41.
5. Levy DP, Jager M, Kapp N, et al: Ulipristal acetate for emergency contraception: post-marketing experience after use by more than 1 million women, *Contraception* (2014), Jan 13.
6. Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, et al: Progesterone receptor modulator for emergency contraception, a randomised controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108:1089-97
7. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized non-inferiority trial and meta-analysis, *Lancet* 2010;375:5455-62.
8. Wu S, Godfrey EM, Woydila D, et al: *BJOG* 2010 Sep; 117(10): 1205-10.
9. Gemzell- Danielsson K, Rabe TH, Linan Cheng: Emergency contraception. *Gynecol Endocrinol*, 2013;29(5):1-14.
10. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Clinical Guidance: Emergency Contraception, Clinical Effectiveness Unit August 2011(updated January 2012).

Links:

www.esrh.eu
www.pharmasuisse.org
www.sexuelle-gesundheit.ch (IENK)
www.sggg.ch
www.sgrm.org