

Experten-Statement

Stellenwert von ellaOne® in der Notfallverhütung

2. Auflage

VORSITZ:
PRIM. UNIV.PROF. DDR. MMAG. BARBARA MAIER

TEILNEHMER:
OA DR. ALEXANDRA CIRESA-KÖNIG, PRIM. DR. HANS CONCIN, ASS. PROF. DR. DANIELA DÖRFLER, UNIV. PROF. DR. CHRISTIAN EGARTER, MAG.PHARM. HEINZ HABERFELD, MAG.PHARM. ASTRID JANOVSKY, MAG.PHARM. DR. GERHARD KOBINGER, UNIV.PROF. DR. CHRISTINE KURZ, MAG.PHARM. DR. ULRIKE MURSCH-EDLMAYR, MAG.PHARM. JÜRGEN REHAK, MAG.PHARM. KORNELIA SEIWALD

Zusammenfassung

- Zu Sexualität gehört Spontanität. So kommt es bei Geschlechtsverkehr häufig zu Verhütungspannen: 47% der Österreicherinnen im gebärfähigen Alter hatten in den letzten 5 Jahren mindestens einen Verhütungsunfall.* D. h. der Geschlechtsverkehr verlief ungeschützt, was so nicht beabsichtigt war.
- Zudem werden klassische Verhütungsmethoden häufig auch falsch angewendet oder die regelmäßige Einnahme der „Pille“ vergessen.
- Die „Pille danach“ stellt eine Art Erstversorgung nach einem Verhütungsunfall dar. Sie sollte so rasch wie möglich eingenommen werden.
- Ulipristalacetat hemmt das luteinisierende Hormon (LH), das den Eisprung auslöst. Es verschiebt den Eisprung um bis zu 5 Tage, so lange, wie Spermien lebensfähig sind und, so der Eisprung stattfindet, eine Eizelle befruchten könnten.
- Der Zeitpunkt des Eisprungs ist nicht genau vorhersehbar. Die Wahrscheinlichkeit, schwanger zu werden, ist an den beiden Tagen vor dem Eisprung am größten. An diesen Tagen steigt die Konzentration des LH an.
- Orale Notfallverhütung kann nur wirken, wenn sie vor dem (unvorhersehbaren) Eisprung stattfindet.
- An den beiden für eine Empfängnis wahrscheinlichsten Tagen vor dem Eisprung (bei ansteigendem LH-Spiegel) kann der Eisprung nur mit Ulipristalacetat verschoben werden. Levonorgestrel wirkt jetzt nicht mehr. Ob sich eine Frau gerade in diesen fruchtbarsten Tagen befindet, kann in der Praxis schwer vorherbestimmt oder berechnet werden.
- Die signifikant höhere Wirksamkeit von Ulipristalacetat in der Hemmung des Eisprungs auch in der Zyklusphase mit der höchsten Empfängniswahrscheinlichkeit ist für die geringere Schwangerschaftsrate im Vergleich zu Levonorgestrel verantwortlich.
- Die rasche Anwendung von Ulipristalacetat innerhalb von 24 Stunden verglichen mit Levonorgestrel kann 14 zusätzliche ungewollte Schwangerschaften pro 1.000 Anwenderinnen verhindern (Schwangerschaftsrate unter Ulipristalacetat bei 0,9%, unter Levonorgestrel bei 2,3%). Daher stellt Ulipristalacetat die derzeit wirksamste orale Notfallverhütung dar.
- Die rezeptfreie Abgabe und die rasche Verfügbarkeit sind die wichtigsten Faktoren zur Vermeidung einer ungeplanten Schwangerschaft.
- Orale Notfallverhütung trennt die Eizelle von den Spermien. Damit kommt es zu keiner Befruchtung. Sie hat keinen Einfluss auf eine eventuell bestehende Schwangerschaft und ist daher nicht als Abortivum anzusehen.
- Die „Pille danach“ ist eine Erstversorgung nach einem Verhütungsunfall. Sie gehört in die Hausapotheke so wie ein Verbandskasten in jedes Auto.



EINLEITUNG

Noch nie war Empfängnisverhütung so einfach wie heute. Dennoch stehen einem großen Angebot ein eklatantes Wissensdefizit über die Wirksamkeit der Methoden und eine hohe Anzahl ungewollter Schwangerschaften und Abbrüche gegenüber. Gemäß österreichischem Verhütungsreport aus dem Jahr 2012 überschätzen viele Österreicher die Wirksamkeit von mittelmäßig (Kondom – bei „typischer Anwendung“) bis wenig wirksamen Verhütungsmethoden (Aufpassen, Tage zählen, Selbstbeobachtung), die sie fälschlicherweise als sehr wirksam einstufen. So hatte sich ein Drittel der Frauen, die sich für einen Abbruch entschieden, auf ein Kondom verlassen [Gynmed, 2012]. Im Österreichischen Verhütungsreport aus 2012 berichten 15% der 16–49-jährigen Frauen eine ungewollte Schwangerschaft, wobei mehr als die Hälfte der Betroffenen sich in dieser Situation für einen Schwangerschaftsabbruch entschied.

Ungewollte Schwangerschaften stellen für die betroffenen Frauen ungeachtet ihres kulturellen, sozialen oder religiösen Hintergrunds immer eine Krisensituation dar. Sie bedeuten nicht nur für die betroffenen Frauen und Familien eine erhebliche Belastung, sondern auch für die Gesundheitssysteme [Montouchet & Trussell, 2013].

Untersuchungen über Schwangerschaftsabbrüche zeigen, dass die tatsächliche Anzahl zwei- bis dreimal höher liegt als angegeben. Sie sind von zunehmendem sozialen und religiösen Druck und negativer Bewertung in der Gesellschaft belastet [Smith et al., 1999; Houzard et al., 2000; Jones & Kost, 2007].

Ungewollte Schwangerschaften sind mit einem signifikant höheren Risiko von niedrigem Geburtsgewicht und Frühgeburt assoziiert [Shah et al., 2011] und vor allem bei Teenagern sowohl biologisch als auch psychosozial mit negativen Konsequenzen verbunden: erhöhtes Risiko für Frühgeburt und Sectio, neonatale Mortalität, postnatale Depression und erhöhtes Mortalitätsrisiko der Teenager-Mutter [Maurer et al., 2014; Cleland et al., 2011; Olausson et al., 1997; Phipps et al., 2002; Chen et al., 2007; Cheng et al., 2009; Otterblad Olausson et al., 2004; Cunnington, 2001].

Ein vermehrter Einsatz der Notfallkontrazeption könnte diese Situation verbessern. In den USA wären durch eine sichere postkoitale Kontrazeption 1 Million weniger Schwangerschaftsabbrüche und 2 Millionen weniger unerwünschte Schwangerschaften möglich [Wertheimer, 2000]. 2008 waren 58% der 6,6 Millionen Schwangerschaften in den USA ungewollt, 40% endeten in einem Schwanger-

schaftsabbruch [Finer & Zolna, 2014]. In Europa waren 2008 44% der Schwangerschaften ungewollt, 64% davon endeten in einem Abbruch [Singh et al., 2010]. Schätzungen zufolge gibt es in Österreich etwa 20.000 bis 30.000 Schwangerschaftsabbrüche pro Jahr, und ein Viertel bis die Hälfte aller Frauen haben zumindest einmal in ihrem Leben einen Abbruch vornehmen lassen [Gynmed, 2012]. In Österreich ist die erste Levonorgestrel-haltige „Pille danach“ (Vikela®) zur Notfallverhütung seit Ende 2009 rezeptfrei in Apotheken erhältlich, gefolgt von Postinor® 2012 und Levodonna® 2014. Seit 2010 steht mit Ulipristalacetat (ellaOne®) eine mit dem gleichen Wirkstoff noch wirksamere postkoitale Verhütung zur Verfügung, die seit 2015 auch rezeptfrei ist, nachdem die EU-Kommission sie Anfang Januar 2015 für grundsätzlich alle EU-Länder rezeptfrei gestellt hat. Beide Wirkstoffe unterdrücken bzw. verzögern den Eisprung. Sie haben keine Auswirkung auf eine bestehende Schwangerschaft und stellen somit keine Abtreibung dar.

Bei einem Experten-Meeting am 23. April 2015 in Wien diskutierten österreichische GynäkologInnen und PharmazeutInnen auf Grundlage aktueller Studiendaten und internationaler Leitlinien die praktische Anwendung von Ulipristalacetat in der täglichen Praxis, dessen Inhalte im folgenden Experten-Statement zusammengefasst sind.

METHODEN POSTKOITALER KONTRAZEPTION

Unter postkoitaler Kontrazeption versteht man die Anwendung von Verhütungsmethoden nach ungeschütztem Verkehr oder inadäquater Anwendung von Kontrazeptiva zur Verhinderung ungewollter Schwangerschaften. Die Schwangerschaftsrate bei einmaligem ungeschützten Geschlechtsverkehr pro Zyklus wird im Mittel mit 8/100 Frauen angegeben [Rabe et al., 2014]. Das fruchtbare Zeitfenster der Frau beginnt fünf Tage vor der Ovulation, da Spermien bis zu 5 Tage im weiblichen Körper überleben können. Es endet mit dem Ovulationstag. Nur während dieser Zeit kann eine Frau durch ungeschützten Geschlechtsverkehr schwanger werden. Die Konzentration des luteinisierenden Hormons (LH), das u. a. für die Auslösung des Eisprungs verantwortlich ist, steigt 2–3 Tage vor der Ovulation an.

Die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft ist folglich umso höher, je näher die Ovulation gerückt ist. Sie ist an den beiden Tagen vor dem Eisprung am höchsten [Trussel et al., 1998].



Tabelle 1
Vergleich der unterschiedlichen Methoden zur Notfallkontrazeption in Österreich

Behandlungsschema	Zeitpunkt der Erst-anwendung nach un-geschütztem Verkehr	Wirkmechanismus	Wirksamkeit Schwangerschaftsrate	Datenlage
Ulipristalacetat (Einzeldosis von 30mg)	Einnahme so schnell wie möglich. Zulassung bis 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr	Hemmung der Follikelreifung und Verschiebung der Ovulation	0,9–1,4% (im Vergleich zu LNG überlegen), Abnahme der Effektivität in Abhängigkeit vom Abstand zwischen ungeschütztem GV und Einnahme der Medikation	Daten von 3.368 Frauen aus zwei Vergleichsstudien
Levonorgestrel (Einzeldosis von 1,5mg)	Einnahme so schnell wie möglich. Zulassung bis 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr	Hemmung der Follikelreifung und Verschiebung der Ovulation	2,2–2,5%, Abnahme der Effektivität in Abhängigkeit vom Abstand zwischen ungeschütztem GV und Einnahme der Medikation	Daten von 3.368 Frauen aus zwei Vergleichsstudien
Kupfer-IUD	bis 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr	Nidationshemmung Fertilitätshemmung	<0,14%	Metaanalyse mit 20 Studien und mit >8.000 Frauen

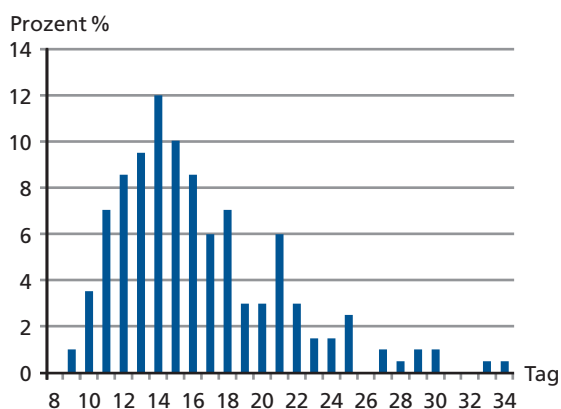
Rabe et al., 2014

Der genaue Zeitpunkt des Eisprungs ist in der Realität einer individuellen Schwankung schwer bestimmbar und kann von Zyklus zu Zyklus variieren.

Nur eine Minderheit der Frauen weist einen regelmäßigen Zyklus von 28 Tagen auf. Lediglich 12 % haben einen Eisprung am 14. Tag (Abbildung 1) [Baird et al., 1995]. Bei 44 % schwankt die Zykluslänge von Monat zu Monat sogar um mehr als 9 Tage, sodass der Zeitpunkt des Eisprungs höchst variabel und somit nicht vorhersehbar ist [Münster et al., 1992].

Derzeit sind in Österreich zwei orale Wirkstoffe zur postkoitalen Verhütung in Verwendung: Ulipristalacetat 30mg und Levonorgestrel 1,5mg (Tabelle 1).

Abbildung 1
Verteilung der Ovulation über den Zyklus bei 217 Frauen



Baird et al., 1995

Notfallkontrazeption ist immer ein Wettlauf mit dem Eisprung.

Das sicherste postkoitale Notfallverhütungsmittel ist die sogenannte „Spirale danach“ (Cu-IUD). Die freigesetzten Kupferionen wirken fertilitätshemmend, indem sie die Vitalität der Spermien und der Eizelle negativ beeinflussen. Zusätzliche endometriale Effekte der Kupferionen hemmen die Nidation der Blastozyste [Gemzell-Danielsson et al., 2013].

Im Gegensatz dazu wirken orale Notfallkontrazeptiva wie Ulipristalacetat und Levonorgestrel lediglich über die Ovulationshemmung postkoital verhütend und haben somit keine endometrialen Effekte [Gemzell-Danielsson et al., 2014].

In folgenden Situationen ist eine Notfallkontrazeption indiziert:

Geschlechtsverkehr:

- ohne Verhütungsmittel
- nach Kondompanne
- nach Pillenpanne, z. B.:
 - Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln (z. B. Antibiotika)
 - Einnahmefehler, Vergessen
- nach Fehlanwendung einer anderen Verhütungsmethode (Verhütungsring, Verhütungspflaster)
- Vergewaltigung

Notfallkontrazeption ist sicher wirksam und kann eine Schwangerschaft nach ungeschütztem Verkehr verhindern [ISGE, 2014].



Tabelle 2
Wirkmechanismen der „Pille danach“

Motilität und Kapazitation der Spermien	∅
Follikelreifung	✓
Ovulation	✓
Befruchtung	∅
Frühe Entwicklung und Tubartransport	∅
Nidation im Endometrium	∅
Corpus luteum-Funktion	∅

modifiziert nach Gemzell-Danielsson et al., 2013

ULIPRISTALACETAT

Wirkmechanismus von Ulipristalacetat im Vergleich zu Levonorgestrel

Ulipristalacetat ist ein synthetischer selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator (SPRM) mit hoher Affinität zum Progesteron-Rezeptor. Levonorgestrel hingegen agiert als reiner Progesteron-Rezeptor-Agonist. Beide Inhaltsstoffe bewirken ein negatives Feedback auf die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse, sodass die FSH- und LH-Produktion gehemmt werden. Dadurch wird die Follikelreifung verzögert und/oder die Ovulation gehemmt [Rabe et al., 2014].

Etwa 2 Tage vor der Ovulation beginnt der LH-Level zu steigen. An diesen zwei Tagen ist das Empfängnisrisiko im Zyklus mit jeweils etwa 30% am höchsten [Trussell et al., 1998].

Ulipristalacetat ist in dieser entscheidenden Phase gegenüber Levonorgestrel erheblich im Vorteil:

Levonorgestrel kann bei bereits ansteigendem LH-Spiegel den Eisprung nicht mehr unterdrücken, Ulipristalacetat hingegen kann auch noch bei steigendem LH-Spiegel das LH-Niveau wieder senken, den LH-Peak verschieben und somit den Eisprung verzögern [Brache et al., 2010].

Je früher eine orale Notfallkontrazeption durchgeführt wird, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, eine ungewollte Schwangerschaft verhindern zu können.

Pharmakodynamische Daten zeigen, dass Ulipristalacetat im Vergleich zu Levonorgestrel vor Anstieg des LH-Levels die Follikelruptur signifikant wirksamer verzögert (100% vs. 25% über fünf Tage) und selbst bei direkt vor der Ovulation ein-

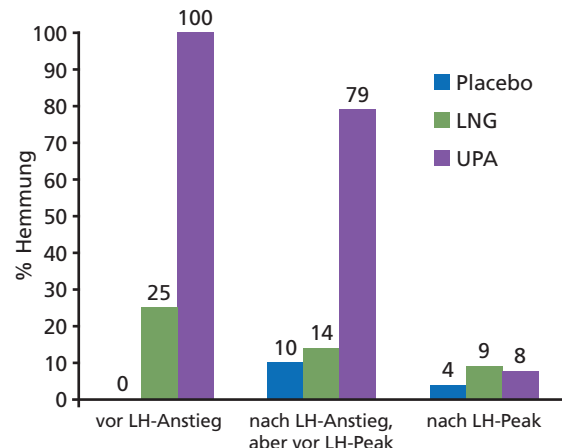
genommenen Dosen, d.h. nach bereits erfolgtem LH-Anstieg und einer Follikelgröße von ≥ 18 mm, Follikeldurchbrüche in 78,6% der Fälle um mindestens fünf Tage verzögern kann [Brache et al., 2013]. Levonorgestrel konnte in dieser Studie die Ovulation um durchschnittlich zwei Tage verzögern. Die Wirksamkeit war nach bereits erfolgtem LH-Anstieg vergleichbar mit Placebo. Die Verzögerung des Eisprungs unter Ulipristalacetat um fünf Tage ist ausreichend, um das fertile Fenster zu schließen, da die Spermien im weiblichen Genitaltrakt (d.h. Uterus und Tuben) nur eine maximale Überlebenszeit von 3–5 Tagen haben [Behre & Nieschlag, 2000].

Nach Erreichen des LH-Maximums sind sowohl Levonorgestrel als auch Ulipristalacetat nur noch mit Placebo vergleichbar. Die Follikelruptur kann nicht mehr verzögert werden, und Schwangerschaften werden möglich. Die hormonellen Methoden haben jedoch keinen Einfluss auf die Einnistung (Implantation) einer befruchteten Eizelle. Sie führen daher zu keinem Schwangerschaftsabbruch. Sie sind unwirksam, sobald der Prozess der Einnistung begonnen hat [Gemzell-Danielsson et al., 2014].

Abbildung 2 zeigt die Follikelrupturen fünf Tage nach Gabe von Ulipristalacetat, Levonorgestrel oder Placebo an Frauen mit einem Follikeldurchmesser ≥ 18 mm.

Die Wirkung von Ulipristalacetat besteht in der Hemmung der Follikelreifung und somit in einer Verzögerung der Ovulation durch Unterdrückung des LH-Peaks.

Abbildung 2
Pharmakodynamische Studie zur Ovulationshemmung



$p < 0,005$ vs. Levonorgestrel und vs. Placebo
LH: luteinisierendes Hormon
LNG: Levonorgestrel
UPA: Ulipristalacetat

Brache et al., 2013

Wirksamkeit von Ulipristalacetat in klinischen Studien

Die Zulassung von Ulipristalacetat beruht auf einer Phase-III-Studie mit 1.241 Frauen im Alter von durchschnittlich 24,4 Jahren, die zwei bis fünf Tage nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr oder Versagen ihrer Empfängnisverhütung in einer Klinik um eine Notfallkontrazeption anfragten [Fine et al., 2010].

Hauptparameter für die Wirksamkeit von Ulipristalacetat war die Anzahl der Frauen, die nicht schwanger wurden. Diese Zahl wurde mit jener Anzahl von Frauen verglichen, die gemäß Trussel und Mitarbeiter erwartungsgemäß schwanger geworden wären, wenn sie keinerlei Empfängnisverhütung praktiziert hätten (i.e. 5,5%) [Trussell et al., 1998]. Mit Ulipristalacetat konnten 62,3% der Schwangerschaften verhindert werden, die beobachtete Schwangerschaftshäufigkeit lag mit 2,1% signifikant unter dem Cut-Off-Wert von 5,5% [Fine et al., 2010]. Zu 14 von den 26 Schwangerschaften kam es jenseits der berichteten Zyklusmitte. Dies unterstreicht die Empfehlungen der Leitlinien, Notfallkontrazeption bei ungeschütztem Verkehr unabhängig vom Zyklustag anzuwenden [Rabe et al., 2014; ICEC & FIGO, 2012; ECEC, 2014].

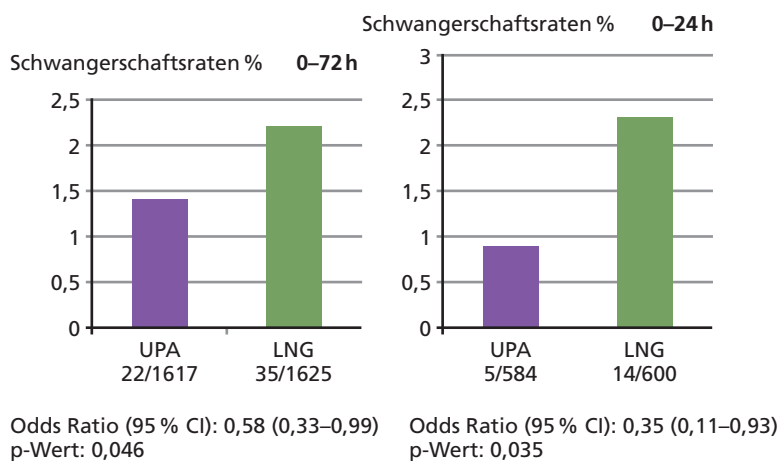
In einer direkten Vergleichsstudie wurden durch Ulipristalacetat mehr Schwangerschaften verhindert als durch Levonorgestrel [Glasier et al., 2010]. In die Studie wurden insgesamt 2.221 Frauen eingeschlossen, die sich innerhalb von fünf Tagen nach ungeschütztem Sex an eine von 35 Familienberatungsstellen in den USA, Irland und Großbritannien gewandt hatten. Die Frauen nahmen randomisiert einmalig entweder 30mg Ulipristalacetat

(n=1.104) oder 1,5mg Levonorgestrel (n=1.117) ein. Die Nachuntersuchung erfolgte fünf bis sieben Tage nach dem erwarteten Einsetzen der nächsten Periode. Die Wirksamkeitsanalyse erfolgte anhand der Daten von 1.696 Frauen. In der Ulipristalacetat-Gruppe waren 1,8% schwanger geworden (15 von 844), in der Levonorgestrel-Gruppe 2,6% (22 von 853). Von 203 Frauen, die drei bis fünf Tage (72–120h) nach dem Geschlechtsverkehr das Medikament einnahmen, wurden drei schwanger, alle aus der Levonorgestrel-Gruppe.

Eine Meta-Analyse, die auch die Ergebnisse einer früheren Studie [Creinin et al., 2006] berücksichtigte, ergab einen signifikanten Wirksamkeitsvorteil von Ulipristalacetat gegenüber Levonorgestrel [Glasier et al., 2010]. In der Studie von Creinin et al. [2006] war die Anwendung der Notfallkontrazeptiva auf die ersten 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr begrenzt. In diesem Zeitraum erwies sich Ulipristalacetat in der kombinierten Datenanalyse gegenüber Levonorgestrel um 42% wirksamer: Während unter Ulipristalacetat 1,4% der Frauen schwanger wurden (22 von 1617), waren es unter Levonorgestrel 2,2% (35 von 1625; p=0,046) [Fachinformation ellaOne®, 01.2015]. Kamen die Frauen innerhalb von 24 Stunden in die Klinik, war Ulipristalacetat sogar um 65% wirksamer: 0,9% der Ulipristalacetatgruppe vs. 2,3% der Levonorgestrel-Gruppe wurden schwanger (Abbildung 3).

Aufgrund der hohen Variabilität der Ovulation sollte Ulipristalacetat als sicherstes ovulationshemmendes Notfallkontrazeptivum das Mittel der Wahl sein [Rabe et al., 2014].

Abbildung 3
Wirksamkeit von Ulipristalacetat (UPA) und Levonorgestrel (LNG) – gepoolte Daten



Sicherheit und Verträglichkeit

Die häufigsten in den Studien berichteten Nebenwirkungen von Ulipristalacetat sind Kopfschmerzen, Übelkeit, Bauch- und Unterleibsschmerzen (Dysmenorrhö). Nach der Einnahme von Ulipristalacetat kann die nächste Menstruationsblutung einige Tage verfrüht oder verspätet auftreten [Fachinformation ellaOne®, 01.2015].

Da Ulipristalacetat mit hoher Affinität an den Progesteronrezeptor bindet, kann die Wirkung regelmäßig eingenommener Kontrazeptiva vermindert sein. Daher sollte nach

Durchführung einer Notfallkontrazeption bei jedem weiteren Geschlechtsverkehr bis zum Beginn der folgenden Menstruationsblutung eine zusätzliche Barriermethode (z. B. Kondom) angewendet werden.

Ulipristalacetat wird durch CYP3A4 metabolisiert, sodass eine Beeinträchtigung seiner Wirkung bei gleichzeitiger Einnahme von CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Rifabutin und Johanniskraut vermutet wird. Dies gilt auch für Arzneimittel, die den pH-Wert im Magen erhöhen (Protonenpumpenhemmer, Antacida, H2-Blocker), eine klinische Relevanz ist bisher jedoch nicht bekannt. Umgekehrt ist eine Erhöhung der Plasmakonzentration von Ulipristalacetat durch die Gabe von stark wirksamen CYP3A4-Inhibitoren möglich. [Fachinformation ellaOne®]

Aktuelle Postmarketing-Daten zeigen kein teratogenes Potential von Ulipristalacetat [Levy et al. 2014]. Seit der Marktzulassung im Oktober

2009 bis zum Mai 2013 wurde Ulipristalacetat weltweit von 1,4 Mio. Frauen zur Notfallkontrazeption angewandt, und nur sehr selten wurden Nebenwirkungen gemeldet (0,075%) [Rabe et al., 2014]. Kombiniert mit klinischen Daten waren zum Zeitpunkt der Publikation 376 Schwangerschaften bekannt. Nach Auswertung aller zur Verfügung stehenden Daten ergaben sich keinerlei Komplikationen bzw. Sicherheitsbedenken im Zusammenhang mit der Einnahme von ellaOne® und einer auftretenden Schwangerschaft.

Das Sicherheitsprofil von Ulipristalacetat ist jenem von Levonorgestrel vergleichbar [EMA, 2015].

Gemäß WHO überwiegt der Nutzen der Notfallkontrazeption immer das mögliche Risiko, nämlich einer ungewollten Schwangerschaft [WHO, 2012].

Factbox Ulipristalacetat

- ist die wirksamste orale Notfallverhütung
- verzögert den Eisprung bis zu 5 Tage
- sollte nach einer Verhütungspanne so rasch wie möglich eingenommen werden
- ist gut verträglich
- hat keinen Einfluss auf eine bestehende Schwangerschaft



Tabelle 3
Leitfaden für Beratungsgespräch

Der Zeitpunkt des Eisprungs ist nicht genau vorhersehbar



Einnahme so rasch wie möglich nach dem Geschlechtsverkehr



Zusätzliche Verhütung mit Kondomen bis zum Ende des Zyklus bzw. nächster Menstruationsblutung



Möglicherweise verspätetes oder verfrühtes Auftreten der folgenden Periode



Bei Erbrechen innerhalb von 3 Stunden nach ellaOne®-Einnahme muss eine neue Tablette eingenommen werden



Orale Notfallverhütungsmittel bieten keinen Schutz vor sexuell übertragbaren Krankheiten



1-wöchiges Aussetzen des Stillens nach Einnahme von ellaOne®



Fachkurzinformation

Bezeichnung des Arzneimittels: ellaOne 30 mg Tablette. **Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 30 mg Ulipristalacetat. **Sonstiger Bestandteile:** Jede Tablette enthält 237 mg Lactose-Monohydrat, Povidon K30, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Notfallkontrazeption innerhalb von 120 Stunden (5 Tagen) nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **ATC-Code:** G03AD02 **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.** **Zulassungsinhaber:** Laboratoire HRA Pharma, 15, rue Béranger, F-75003 Paris, Frankreich. **Rezeptfrei/Apothekenpflichtig; Stand:** Januar 2015. ELL_2015_008

Literatur

- Baird DD, McConaughy DR, Weinberg CR, et al. Application of a method for estimating day of ovulation using urinary estrogen and progesterone metabolites. *Epidemiology* 1995;6(5):547-50
- Behre HM, Nieschlag E, (Eds.) *Andrology. Male Reproductive Health and Dysfunction*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2000
- Brache V, Cochon L, Jesam C, et al. Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture. *Hum Reprod* 2010;25(9):2256-63
- Brache V, Cochon L, Deniaud M, Croxatto HB. Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens. *Contraception* 2013;88:611-618
- Chen XK, Wen SW, Fleming N, et al. Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population based retrospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 2007;36(2):368-73
- Cheng D, Schwarz EB, Douglas E, Horon I. Unintended pregnancy and associated maternal preconception, prenatal and postpartum behaviors. *Contraception* 2009;79:194-198
- Cleland K, Peipert JF, Westhoff C, et al. Family planning as a cost-saving preventive health service. *N Engl J Med* 2011;364(18):e37
- Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, et al. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108:1089-97
- Cunnington AJ. What's so bad about teenage pregnancy? *J Fam Plann Reprod Health Care* 2001;27(1):36-41
- ECEC (European consortium for emergency contraception). *Emergency Contraception: A guideline for service provision in Europe*. Im Internet abrufbar unter: http://www.ec-ec.org/custom-content/uploads/2014/03/ECEC_EC-Guidelines-in-EU-countries_Feb2014.pdf
- EMA 2015. Assessment report ellaOne. Abrufbar unter: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/001027/WC500181904.pdf
- Fachinformation ellaOne®, Stand Jänner 2015
- Fine P, Mathé H, Ginde S, et al. Ulipristal acetate taken 48-120 hours after intercourse for emergency contraception. *Obstet Gynecol* 2010;115(2 Pt 1):257-63
- Finer LB, Zolna MR. Shifts in Intended and Unintended Pregnancies in the United States, 2001-2008. *Am J Public Health* 2014;104:43-48
- Gemzell-Danielsson K, Berger C, Lalitkumar PGL. Emergency contraception – mechanism of action. *Contraception* 2013;87:300-308
- Gemzell-Danielsson K, Berger C, Lalitkumar PG. Mechanisms of action of oral emergency contraception. *Gynecol Endocrinol* 2014;30(10):685-7
- Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010;375:555-62
- Glasier A, Gemzell-Danielsson K, Bouchard P, et al. ISGE statement on oral emergency contraception. *Gynecol Endocrinol* 2014;30(10):681-682
- Gynmed. Österreichischer Verhütungsreport 2012. Gynmed Ambulatoium Wien. Im Internet abrufbar unter: <http://www.gynmed.at>
- Houzard S, Bajos N, Warszwawski J, et al. Analysis of the underestimation of induced abortions in a survey of the general population in France. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2000;5(1):52-60
- ICEC & FIGO (International Conostium for Emergency Contraception & International Federation of Gynecology & Obstetrics). *Emergency Contraceptive Pills: Medical and Service Delivery Guidelines, Third Edition*, 2012. Im Internet abrufbar unter: http://www.sexualityandu.ca/uploads/files/Medical_and_Service_Delivery_Guidelines_Eng_2012.pdf
- [ISGE 2014] Glasier A, Gemzell-Danielsson K, Bouchard P, et al. ISGE statement on oral emergency contraception. *Gynecol Endocrinol* 2014;30(10):681-2
- Jones RK, Kost K. Underreporting of induced and spontaneous abortion in the United States: an analysis of the 2002 National Survey of Family Growth. *Stud Fam Plann* 2007;38(3):187-97
- Lery DP, Jager M, Kapp N, Abitbol JL. Ulipristal acetate for emergency contraception: post-marketing experience after use by more than 1 million women. *Contraception* 2014;89:431-433
- Maurer C, Oberaigner W, Schnee Weiss J, et al. Sectiofrequenz und Frühgeburtlichkeit bei Schwangerschaften im Teenageralter: Eine retrospektive Analyse des österreichischen Geburtenregisters 2008 – 2012. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2014;74:A45; Poster oegg, 2014
- Montouchet C, Trussell J. Unintended pregnancies in England in 2010: costs to the National Health Service (NHS). *Contraception* 2013;87(2):149-53
- Münster K, Schmidt L, Helm P. Length and variation in the menstrual cycle -- a cross-sectional study from a Danish county. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992;99(5):422-9
- Olausson PM, Cnattingius S, Goldenberg RL. Determinants of poor pregnancy outcomes among teenagers in Sweden. *Obstet Gynecol* 1997;89:451-457
- Otterblad Olausson P, Haglund B, Ringbäck Weitoft G, Cnattingius S. Premature death among teenage mothers. *BJOG* 2004;111(8):793-9
- Phipps MG, Blume JD, DeMonner SM. Young maternal age associated with increased risk of postneonatal death. *Obstet Gynecol* 2002;100(3):481-6
- Rabe T, Albring C, zusammen mit dem Arbeitskreis „Postkoitale Kontrazeption“. *Notfallkontrazeption – ein Update. Gemeinsamen Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V. und des Berufsverbands der Frauenärzte (BVF) e.V.* In: Rabe T, et al. *Seminar in Gynäkologischer Endokrinologie Band 3, Hormontherapie Ein Praxisleitfaden*. 2014;462-467
- Shah PS, Balkhair T, Ohlsson A, et al. Intention to become pregnant and low birth weight and preterm birth: a systematic review. *Matern Child Health J* 2011;15(2):205-16
- Singh S, Sedgh G, Hussain R. Unintended pregnancy: worldwide levels, trends, and outcomes. *Stud Fam Plann* 2010;41(4):241-50
- Smith LB, Adler NE, Tschann JM. Underreporting sensitive behaviors: the case of young women's willingness to report abortion. *Health Psychol* 1999;18(1):37-43
- Trussell LJ, Rodriguez G, Ellertson C. New estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Contraception* 1998;57:363-369
- Wachtler R et al. *Verhütungsunfälle in Österreich – Die „Pille danach“*. Marktforschungsstudie von meinungsraum.at; Juni 2014
- Wertheimer RE. *Emergency Postcoital Contraception*. *Am Fam Physician*. 2000;15;62(10):2287-2292
- [WHO 2012] World Health Organization. *Emergency contraception. Fact sheet N°244, July 2012*. Abrufbar unter: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs244/en/>



IMPRESSUM: Eigentümer, Herausgeber und Medicinhaber: Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V., Lazarettgasse 19/OG4, A-1090 Wien, Tel. +43/1/405 57 34, Fax +43/1/402 13 41-18. Redaktionsanschrift: Update Europe – Gesellschaft für ärztliche Fortbildung GmbH, Lazarettgasse 19/OG4, A-1090 Wien. Autoren dieser Ausgabe und für den Inhalt verantwortlich: OA Dr. Alexandra Ciresa-König, Prim. Dr. Hans Concin, Ass. Prof. Dr. Daniela Dörfler, Univ.Prof. Dr. Christian Egarter, Mag.pharm. Heinz Haberfeld, Mag.pharm. Astrid Janovsky, Mag.pharm. Dr. Gerhard Kobinger, Univ.Prof. Dr. Christine Kurz, Prim. Univ.Prof. DDr. MMag. Barbara Maier, Mag.pharm. Dr. Ulrike Mursch-Edlmayr, Mag.pharm. Jürgen Rehak, Mag.pharm. Kornelia Seiwald. Fotocredit: istockphoto.com. Auflage: 6.200 Stück. Bankverbindung: Oberbank BLZ 15080, Kto.Nr. 221-0517/82. Copyright 2016 by

Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier.



Experten-Meinungen



Prim. Univ.Prof. DDr.
MMag. Barbara MAIER

Prim. Univ.Prof. DDr. MMag. Barbara Maier, Wien

Die Verhütung ungewollter Schwangerschaften ist mir als Frau und Frauenärztin ein besonderes Anliegen. ellaOne® ist eine sichere und sehr nebenwirkungsarme Notfallverhütung: Verhütet im Notfall gravierende Folgen für das Leben von Frauen und ggf. deren Kinder.

OA Dr. Alexandra Ciresa-König, Innsbruck

Eine ungewollte Schwangerschaft stellt eine Frau oft vor immense psychische, physische und soziale Probleme. ellaOne® ist als Ergänzung zu den handelsüblichen Verhütungsmitteln ein ganz wichtiges Medikament: Durch die Verschiebung des Eisprungs nach hinten kann durch die Einnahme einer Tablette auch in der „gefährlichsten“ Zeit – bis knapp vor der Ovulation – die Befruchtung noch vermieden werden. Das heißt dann, wenn andere Medikamente nicht mehr wirken.



OA Dr. Alexandra
CIRESA-KÖNIG



Prim. Dr. Hans CONCINI

Prim. Dr. Hans Concini, Bregenz

Bei Verkehrs-, Arbeits- und Freizeitunfällen tritt der Schaden sofort ein. Die Verschiebung der Ovulation um 5 Tage verhindert den „Schaden“ bei Verhütungsunfällen.

Ass. Prof. Dr. Daniela Dörfler, Wien

Durch die 5 Tage nach Verkehr noch einsetzbare Notfallkontrazeption in Form von Ulipristalacetat besteht eine nebenwirkungsarme, potente Möglichkeit, Verhütung nachzuholen. Der niederschwellige Zugang „over the counter“ stellt eine wichtige Maßnahme in der Versorgung von Verhütungspannen dar.



Ass. Prof. Dr. Daniela
DÖRFLER

Experten-Meinungen

Univ.Prof. Dr. Christian Egarter, Wien

Aufgrund der hohen Variabilität der Ovulation sollte Ulipristalacetat als wirksamstes Notfallkontrazeptivum das Mittel der Wahl darstellen.



Univ.Prof. Dr.
Christian EGARTER

Mag.pharm. Heinz Haberfeld, Präsident Apothekerkammer Niederösterreich

Eine drohende ungewollte Schwangerschaft stellt für jede Frau eine enorme Stresssituation dar. Daher ist es sehr zu begrüßen, dass Frauen Medikamente zur Notfallverhütung rezeptfrei in der Apotheke bekommen. Seit Anfang 2015 ist aufgrund der Entscheidung der Europäischen Kommission basierend auf einer Empfehlung der EMA ellaOne® ebenfalls rezeptfrei in den Apotheken erhältlich. Mit ellaOne® gibt es zum ersten Mal eine weitere rezeptfreie Möglichkeit einer Notfallverhütung, die bis zu 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr wirksam ist. Eine umfassende Beratung über die richtige Anwendung unter Berücksichtigung von Wechselwirkungen mit CYP3A4-Induktoren und -Inhibitoren durch die Apotheke ist bei der Abgabe dieses Arzneimittels unabdingbar.



Mag.pharm. Heinz
HABERFELD



Mag.pharm. Astrid Janovsky, Hollabrunn

Bei der Notfallverhütung stellt Zeit den entscheidenden Faktor dar. Deshalb ist es nur die logische Konsequenz, den noch sichereren Wirkstoff Ulipristalacetat in die Rezeptfreiheit zu überstellen. So ist für betroffene Frauen eine niederschwellige und somit rasche Versorgung mit der Beratung des Fachmannes gewährleistet. Aufgrund der noch später im Zyklus greifenden Wirkung auf die Ovulation rate ich in jedem Fall, Ulipristalacetat gegenüber Levonorgestrel den Vorzug zu geben.



Mag.pharm. Astrid
JANOVSKY

Mag.pharm. Dr. Gerhard Kobinger, Präsident Apothekerkammer Steiermark

So wie es „ein bisschen schwanger“ nicht gibt, gibt es die absolut sichere Verhütungsmethode nicht, der Pearl-Index lässt grüßen! Ulipristalacetat zur Notfallkontrazeption wirkt nicht als Abortivum, reduziert bei zeitnaher Einnahme nach dem ungeschützten GV die Schwangerschaftsrate deutlich besser und das noch nahe dem Eisprung, verglichen mit anderen Methoden. Schön, dass wir ellaOne® nunmehr mit kompetenter Beratung in den Apotheken rezeptfrei abgeben können.



credit: Foto Furgler

Mag.pharm. Dr. Gerhard
KOBINGER

Experten-Meinungen



Univ.Prof. Dr. Christine
KURZ

Univ.Prof. Dr. Christine Kurz, Wien

Die Verhütung von ungeplanten und ungewollten Schwangerschaften ist ein zeit- und kulturübergreifendes Problem der Frau. Trotz eines doch ansehnlichen Angebots an Verhütungsmöglichkeiten werden diese leider sehr oft nicht rechtzeitig wahrgenommen und angewendet. Für diese von der „Liebe“ überrumpelten Frauen steht mit ellaOne® eine geeignete, nebenwirkungsarme Hilfe für diesen Notfall zur Verfügung.

Mag.pharm. Dr. Ulrike Mursch-Edlmayr, Präsidentin Apothekerkammer Oberösterreich

Als Apothekerin ist mir der sorgsame Umgang mit dem Thema Verhütung ein ebenso großes Anliegen wie als Frau. Dass nur etwa 15% der Frauen wissen, dass es unterschiedliche Präparate mit signifikanten Wirkungsunterschieden gibt, spricht eine klare Sprache: Die Apothekerschaft hat Handlungsbedarf und muss ihrer Rolle als niederschwelliger Gesundheitsberater nachkommen. Schließlich kann mangelnde Beratung für Betroffene fatale Folgen haben!



Mag.pharm. Dr. Ulrike
MURSCH-EDLMAYR



Mag.pharm. Jürgen
REHAK

Mag.pharm. Jürgen Rehak, Präsident Apothekerkammer Vorarlberg

Notfallverhütung ist ein häufiges Thema in der Apotheke. ellaOne® bietet mehr Sicherheit in der Verhütung einer ungewollten Schwangerschaft als andere Medikamente ohne höhere Nebenwirkungsrate. Mit wenigen Ausnahmen ist diesem Arzneimittel der Vorzug zu geben.

Mag.pharm. Kornelia Seiwald, Präsidentin Apothekerkammer Salzburg

Als Apothekerin erlebe ich ständig, dass das Thema Notfallverhütung allgegenwärtig, für Frauen jeden Alters relevant und seit der Aufhebung der Rezeptpflicht zum Glück enttabuisiert ist. Uns Apothekerinnen und Apothekern kommt eine wichtige Rolle in der entsprechenden Beratung in einer derartigen Notsituation zu. Sehr erfreulich ist, dass mit ellaOne® jetzt eine noch bessere, wirksamere und nebenwirkungsärmere Variante zur Verfügung steht.



Mag.pharm. Kornelia
SEIWALD