

Das Risiko durch eine systematische individuelle Evaluation und Beratung vermindern

# Venöse und arterielle Thromboembolie unter kombinierten hormonalen Kontrazeptiva

Swissmedic

Swissmedic hat seit 2009 regelmässig über das Risiko von Thromboembolien unter kombinierten hormonalen Kontrazeptiva (CHC) informiert, an die notwendigen Vorsichtsmassnahmen erinnert und eine Reihe von risikomindernden Massnahmen in die Wege geleitet.

Die EU hat im November 2013 ein Verfahren zur Überprüfung der CHC [1] abgeschlossen. Ihre Beurteilung stimmt mit jener von Swissmedic überein. Der Nutzen überwiegt klar die Risiken, wenn die Indikation und Kontraindikationen sowie die Risikofaktoren für venöse und arterielle Thromboembolien (VTE und ATE) bei jeder Verschreibung berücksichtigt werden.

Das Thema hat auch eine breite Medienaktivität ausgelöst, wobei auch inkorrekte Informationen verbreitet wurden. Swissmedic fasst die aktuelle Datenlage und Empfehlungen zusammen und weist auf das aktualisierte Informationsmaterial der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) hin. Swissmedic empfiehlt, diese Unterlagen bei jeder Verschreibung eines CHC zu nutzen und insbesondere das Informationsblatt für Anwenderinnen zu besprechen und abzugeben.

## Aktuelle Datenlage zum Risiko von Thromboembolien

- Das VTE-Risiko ist für alle Anwenderinnen eines kombinierten hormonalen Präparates (CHC) erhöht. Dies gilt für orale und nicht-orale Formen wie Pflaster oder Vaginalring.
- Unter den CHC sind jene mit dem Gestagen *Levonorgestrel* [2] am sichersten, was Venenthrombosen und Lungenembolien betrifft. Im Vergleich dazu ist das VTE-Risiko bei den CHC mit *Gestoden* oder *Desogestrel* sowie jenen mit *Drospirenon* 1,5- bis 2-mal höher.
- Die Erhöhung des Risikos ist in absoluten Zahlen aber gering: Gemäss den aktuell bekannten Daten und der europäischen Evaluation beträgt die jährliche Inzidenz von VTE durchschnittlich:
  - 2/10000 bei Frauen, die *keine* CHC anwenden.
  - 5–7/10000 bei Frauen, die *Levonorgestrel*-, *Norethisteron*- oder *Norgestimat*-haltige CHC anwenden.
  - 9–12/10000 bei Frauen, die *Desogestrel*-, *Gestoden*- oder *Drospirenon*-haltige CHC anwenden.
  - 6–12/10000 bei Frauen, die *Etonorgestrel*- (Vaginalring) oder *Norelgestromin*-haltige CHC (Pflaster) anwenden.

- Das Risiko einer VTE ist für Präparate, die andere Gestagene (*Chlormadinon*, *Dienogest*, oder *Nomegestrol*) und teilweise andere Östrogene enthalten, noch nicht klar zu beziffern, da die Datenlage nicht ausreichend ist. Das VTE-Risiko ist aber mindestens so hoch wie dasjenige der Levonorgestrel-haltigen Präparate.
- Die Häufigkeit von VTE ist wesentlich höher während der Schwangerschaft (10–30/10000 Schwangerschaften) und im Wochenbett (50–100/10000 Perioden von 12 Wochen).
- Andererseits ist das Risiko arterieller Thromboembolien (ATE) (Herzinfarkt, Hirnschlag, u.a.) unabhängig vom Gestagen bei allen kombinierten Präparaten erhöht. Arterielle Komplikationen sind jedoch viel seltener als VTE.
- Bei rein gestagenhaltigen Kontrazeptiva (Monopräparate ohne Östrogen) ist das VTE-Risiko nach aktuellen Daten nicht erhöht. Dazu zählen Tabletten («Minipille»), Dreimonats-Spritzen, hormon-freisetzende Intrauterinpressare und subkutane Implantate.

## Massnahmen zur Risikominderung

Seit 2009 hat Swissmedic wiederholt Fachpersonen und Bevölkerung durch Publikationen und Mitteilungen auf ihrer Homepage informiert. Fach- und Patienteninformationen der Drospirenon-haltigen Präparate wurden 2010 und 2012 angepasst ([www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00752/00753/index.html?lang=de](http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00752/00753/index.html?lang=de))

Im November 2009 orientierte Swissmedic in den Ständesorganen der Ärzte und Apotheker über den aktuellen Kenntnisstand, namentlich auch das erhöhte VTE-Risiko der kombinierten Präparate mit Drospirenon und Cyproteron. Ein Jahr später wies sie in der Schweizerischen Ärztezeitung auf die zunächst oft schwer zu deutenden Symptome der Lungenembolie hin, um ein rascheres Eingreifen zu fördern, wenn ein solches, besonders bei jungen Frauen unerwartetes, Ereignis eintritt.

Im Juli 2013 hat die SGGG in Absprache mit Swissmedic Informationsmaterial veröffentlicht, das eine eingehende medizinische Beratung und regelmässige Nachkontrolle bei jeder Verschreibung eines hormonalen Kontrazeptivums gewährleistet und auch zu deren Dokumentation dient. Diese Dokumente können direkt von der Homepage von Swissmedic oder der SGGG heruntergeladen werden:

Korrespondenz:  
Dr. med. Raoul Kammerlander  
Clinical Reviewer  
Swissmedic, Abteilung  
Arzneimittelsicherheit  
Hallerstrasse 7  
Postfach  
CH-3000 Bern 9  
[raoul.kammerlander\[at\]swissmedic.ch](mailto:raoul.kammerlander[at]swissmedic.ch)

- [www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00752/00753/00972/index.html?lang=de](http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00752/00753/00972/index.html?lang=de) oder
- <http://sggg.ch/de/content/expertenbriefe>.

### In der Schweiz zugelassene hormonale Kontrazeptiva (Stand 18.12.2013)

Die in der Schweiz zugelassenen hormonalen Kontrazeptiva und deren Zusammensetzung sind unter

**Tabelle 1**

In der Schweiz zugelassene kombinierte hormonale Kontrazeptiva (Stand 18.12.2013).

Gruppe	Gestagen	Präparatname
«Pille» 1. Generation	Norethisteron	Trinovum
«Pille» 2. Generation	Levonorgestrel	Elyfem 20#/30#, Levomin*, Microgynon 30/50, Miranova, Ologyn micro
	Norgestimat <sup>1</sup>	Cilest
«Pille» 3. Generation	Desogestrel	Desiola 20*/30*, Desoren 20*/30*, Gracial, Marvelon, Mercilon,
	Gestoden	Estinette 20*/30*, Femadiol-Mepha 20*/30*, Gynera, Gyselle 20*/30*, Harmonet, Liosanne 20*/30*, Meliane 21#, Meloden, Milvane, Minesse, Minulet, Mirelle, Myvlar#
Neuere «Pillen»	Chlormadinonazetat <sup>2</sup>	Belara, Belarina, Ladonna*, Madinette*, Tyarena*
	Drospirenon <sup>2</sup>	Dretine 21*/28, Dretinelle 21*/28, Elenis*, Eloine#, Mirjanne20*/30*, Queenie*, Yasmin, Yasminelle, YAZ, Yira 20#/30#
	Dienogest <sup>2</sup>	Qlaira
	Nomegestrolazetat	Zoely
Pflaster	Norelgestromin <sup>3</sup>	Evra
Vaginalring	Etonogestrel	Nuvaring

Präparate, welche als Gestagenkomponente Cyproteronazetat enthalten (Cypestra-35\*, Cyprelle 35#, Cyproderm\*, Diane-35, Elleacnelle\*, Feminac 35\*, Hologyeme\*, Minerva#) stellen keine Kontrazeptiva im engeren Sinn dar und sind daher in der Tabelle nicht aufgeführt. Diese Präparate haben zwar kontrazeptive Eigenschaften, sind aber aufgrund ihres Sicherheitsprofils ausschliesslich für die Behandlung von Krankheiten zugelassen, welche von männlichen Hormonen abhängig sind, wie Akne (die auf andere Therapien nicht anspricht), krankhafte, vermehrte Gesichts- und Körperbehaarung (Hirsutismus) oder bestimmte Formen von Haarausfall, falls gleichzeitig eine Schwangerschaftsverhütung erwünscht ist.

<sup>1</sup> Norgestimat wird im Körper ins hormonell aktive Levonorgestrel und in Norelgestromin umgewandelt.

<sup>2</sup> Gestagene mit (teilweise) antiandrogenen Eigenschaften

<sup>3</sup> Norelgestromin (= ein aktiver Metabolit von Norgestimat).

\* Generika, #Co-Marketing.

**Tabelle 2**

In der Schweiz zugelassene rein gestagenhaltige Kontrazeptiva (Stand 18.12.2013).

Gruppe	Gestagen	Präparatename
Minipille	Norethisteron	Micronovum
	Desogestrel	Cerazette
Dreimonats-Spritze	Medroxyprogesteronacetat	Depo-Provera 150, Sayana
Hormonspirale	Levonorgestrel	Mirena, Jaydess
Implantat	Etonogestrel	Implanon NXT

folgendem Link zugänglich: In der Schweiz zugelassene hormonale Verhütungsmittel – eine Übersicht. Siehe auch Tabelle 1 und 2.

### Referenzen

- 1 In der EU wurden die Präparate mit den Gestagenen Chlormadinon, Desogestrel, Dienogest, Drospirenon, Etonogestrel, Gestoden, Nomegestrol, Norelgestromin und Norgestimat überprüft. Diese sind auch in den kombinierten hormonalen Kontrazeptiva, die in der Schweiz zugelassen sind, enthalten.
- 2 Gemäss der Evaluation der EU zählen neben Levonorgestrel auch die CHC mit Norethisteron und Norgestimat zu dieser Gruppe.

### Empfehlungen

Zusammengefasst sind die kombinierten hormonalen Kontrazeptiva bei der Einhaltung der Indikation und Beachtung der Arzneimittelinformation ein sicheres und wirksames Mittel, um unerwünschte Schwangerschaften zu verhindern. Dabei ist zu beachten:

- Eine eingehende Beratung ist vor jeder Verschreibung erforderlich. Kontraindikationen und individuelle Risikofaktoren (persönliche oder familiäre Anamnese einer Thrombose, Übergewicht, Rauchen, Änderungen des Gesundheitszustandes, Alter über 35 Jahre) sowie Hintergrund und Bedürfnisse der Anwenderinnen sollen dabei erfasst und besprochen werden, um sich für die individuell am besten geeignete Kontrazeption zu entscheiden. Die Beteiligung der Anwenderin am medizinischen Entscheid («shared decision making») ist ein wesentlicher Bestandteil der Beratung und setzt eine eingehende Information der Frau voraus, die eine hormonale Kontrazeption wünscht.
- Bei der Wahl einer kombinierten hormonalen Kontrazeption ist das niedrigere VTE-Risiko der Levonorgestrel-haltigen Präparate zu berücksichtigen. Für Frauen, die ein Präparat mit Drospirenon, Gestoden, Desogestrel oder anderen Gestagenen anwenden und es gut vertragen, besteht kein Grund, dieses abzusetzen. Falls sie Fragen haben oder wünschen, ihr Präparat abzusetzen, sollten sie ihren Arzt/ihre Ärztin konsultieren.
- Die Anwenderin soll über die Alarmsymptome einer arteriellen oder venösen Thromboembolie informiert werden. Bei einseitiger Schwellung des Beines und Beinschmerzen, plötzlicher unerklärter Kurzatmigkeit, einem plötzlichen Auftreten von Husten oder schnellem Atmen, starken Schmerzen in der Brust, einer einseitigen Gefühlsstörung oder Kraftlosigkeit in Gesicht, Arm oder Bein soll sofort der Arzt konsultiert werden. Weitere Informationen sind im Informationsblatt für Anwenderinnen kombinierter hormonaler Kontrazeptiva erhältlich. – Link: *SGGG Informationsblatt für Anwenderinnen kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (Stand 6/2013)* Die Anwenderin soll informiert werden über Alternativen zu CHC, die nicht mit einem erhöhten VTE-Risiko assoziiert sind wie Rein-Gestagenpräparate, hormonfreisetzende Intrauterinpressare (IUP) oder nicht-hormonale Kontrazeptionsmethoden.