

Jahrgang 14

Nr. 6

28. März 1992

Kombinierte Kontrazeptiva: Ratschläge für die Praxis (G. Bardelay)..... 21

Die «Pille» verschreiben ist eines, die richtigen Ratschläge dazu mitgeben, ein anderes. Alter und Rauchen sowie andere kardiovaskuläre Risikofaktoren müssen berücksichtigt werden. Hier sind die Ratschläge zu den folgenden Stichwörtern zusammengestellt: Verschiebung des Menstruationstermins, erste Einnahme der «Pille», Verhalten nach einer Geburt oder nach einer Schwangerschaftsunterbrechung, während des Stillens, bei Präparatewechsel, beim Vergessen einer «Pille», bei Erbrechen oder Durchfall und bei Operationen. Ein kleines Kapitel ist auch dem Problem der Interaktionen gewidmet.

Übersicht

Kombinierte Kontrazeptiva Ratschläge für die Praxis

G. Bardelay

Aus «La Revue Prescrire»

Es ist nicht einfach, den «guten medizinischen Ratschlag» zu definieren. In der ärztlichen Praxis und in der Apotheke sollte man gewisse Erwartungen erfüllen, sich einem recht unterschiedlichen Verständnissniveau anpassen und schliesslich auch keine unnötige Verunsicherung herbeiführen. Ausserdem – oder vielleicht in erster Linie – gilt es zu vermeiden, Fehlinformationen zu vermitteln und so eventuell jemandem Schaden zuzufügen. Im folgenden Artikel sind einige Anhaltspunkte für «gute Ratschläge» zusammengestellt, die beim Verschreiben und Abgeben von kombinierten Kontrazeptiva vermittelt werden sollten.

Es ist zweifellos richtig, von Zeit zu Zeit seine Aufmerksamkeit auf die Art der verschiedenen Komponenten und die Zahl der «Phasen» kombinierter Kontrazeptiva zu richten. Dies sollte uns zum mindesten vor Augen führen, dass es *keine strikten Auswahlkriterien* für diese Medikamente gibt. Im Praxisalltag ist es aber weit wichtiger, sich über die beim Verschreiben oder Abgeben von Kontrazeptiva notwendigen Ratschläge im klaren zu sein.

Ziel dieser Ratschläge ist es, die kontrazeptive Wirksamkeit optimal zu gestalten und gleichzeitig die mit der Hormonzufuhr verbundenen Risiken und die Unannehmlichkeiten dieser Arzneimitteleneinnahme auf ein Minimum zu beschränken.

Alter und Rauchen

Man weiss, dass die kombinierten Kontrazeptiva das Risiko erhöhen, an einem Herzinfarkt, an einem ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfall oder an thromboembolischen Komplikationen zu erkranken. Dieses Risiko ist offenbar für junge Frauen, die nicht rauchen, sehr gering, sofern sie ein Kontrazeptivum mit einem niedrigen Östrogengehalt («Mikropille») einnehmen. Für Frauen im Alter von über 35 Jahren, die rauchen und die eine Pille mit hohem Östrogengehalt (mehr als 50 µg Äthinylöstradiol pro Pille) nehmen, ist das Risiko dagegen beträchtlich: für solche Frauen ist ein medikamentös bedingter Mortalitätsüberschuss von 0,5% pro Jahr errechnet worden. Noch höher dürfte das Risiko für diese Frauen sein, wenn sie weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren (Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes) aufweisen.

Grundsätzlich lautet der gute Ratschlag für Frauen, die rauchen und/oder über 35 Jahre alt sind und/oder familiäre oder persönliche Risikofaktoren haben, *auf orale Kontrazeptiva zu verzichten*. Diese Frauen sollten andere Methoden der Kontrazeption wählen.

Einnahme der Tabletten

Der übliche Einnahmemodus ist bekannt: während 21 Tagen ist täglich 1 Tablette zu schlucken, worauf die Tabletteneneinnahme für 7 Tage unterbrochen wird. In diese Zeit fällt die Entzugsblutung. Anschliessend wird mit einer neuen Serie von 21 Tabletten begonnen, unabhängig davon, ob die Menstruation bereits aufgehört hat oder nicht. Die kontrazeptive Wirkung beruht in erster Linie auf der Ovulationshemmung, aber auch auf Veränderungen des Endometriums. Diese Wirkung ist ständig vorhanden, nicht nur während den 21 Einnahmetagen, sondern auch während den 7 Tagen Pause.

Wahl des Menstruationsdatums

Monophasische kombinierte Kontrazeptiva erlauben den Frauen, welche die Methode gut verstanden haben, problemlos das Datum ihrer Menstruationsblutung zu verschieben. Es genügt, dass sie einer Tablettenserie von 21 Tabletten z.B. fünf oder zehn oder gar 21 weitere Tabletten hinzufügen und so die Einnahme ohne Unterbruch um fünf, zehn oder 21 Tage verlängern. Während der ganzen Zeit der regelmässigen Tabletteneinnahme findet keine «Periodenblutung» statt. Erst wenn sie den Unterbruch von 7 Tagen machen, kommt es zur eigentlichen «Monatsblutung». Zwar kann es vorkommen, dass intermittierend ein leichtes «Spotting» auftritt; im übrigen scheint eine gelegentliche Verschiebeaktion dieser Art keine Probleme zu verursachen.

Frauen, die biphasische oder triphasische Präparate (Zwei- oder Dreistufen-Präparate) einnehmen, können die letzte Phase ihres Zyklus verlängern, indem sie mit den während dieser Phase genommenen Tabletten weiterfahren. Um dies zu tun, müssen sie allerdings die entsprechenden Tabletten der nächsten Packung verwenden.

Erste Einnahme

Das Datum der ersten Einnahme eines oralen Kontrazeptivums war lange auf den fünften Tag nach Einsetzen einer Menstruationsblutung festgelegt. Dabei wurde geraten, während den ersten 14 Tagen des Zyklus zusätzlich andere kontrazeptive Massnahmen (Kondom, Spermizide usw.) zu verwenden. Wenn jedoch die erste Pille am ersten Tag einer Regelblutung eingenommen wird, sind *keine* zusätzlichen kontrazeptiven Mittel notwendig. Heute wird allgemein empfohlen, die orale Kontrazeption in dieser Weise (am ersten Tag einer Blutung) zu beginnen. Es gibt keinerlei klinischen Anhaltspunkte, dass die niedrig dosierten Mikropillen oder biphasische oder triphasische Präparate von dieser Regel ausgenommen werden müssten.

Bei einer Frau mit einer Oligomenorrhoe oder einer Amenorrhoe kann die Einnahme von Kontrazeptiva an einem beliebigen Tag beginnen, sofern eine Schwangerschaft oder eine gynäkologische Erkrankung ausgeschlossen ist. Sicherheitshalber sollte aber in diesen Fällen während den ersten sieben Tagen der Pilleneinnahme eine ergänzende kontrazeptive Methode verwendet werden. Ausserdem sollte am Ende des ersten Pillenzyklus eine Schwangerschaft nochmals ausgeschlossen werden.

Nach einer Schwangerschaftsunterbrechung

Nach einer spontanen oder medizinisch herbeigeführten Interruptio im ersten Drittel einer Schwangerschaft kann das Risiko einer thromboembolischen Komplikation in der Regel als gering angesehen werden. Das Risiko einer vorzeitigen Ovulation ist dagegen viel grösser. Es empfiehlt sich daher, mit der Pilleneinnahme am Tag der Interruptio oder spätestens einen Tag später zu beginnen.

Nach einer Geburt

Bei einer Frau, die nicht stillt, kann die Einnahme eines kombinierten oralen Kontrazeptivums am 14. Tag nach der Geburt beginnen. Es ist nicht notwendig, zusätzliche kontrazeptive Methoden anzuwenden: eine Ovulation erfolgt nicht vor dem 14. Tag nach einer Geburt und das im Wochenbett möglicherweise erhöhte Thromboembolie-Risiko sollte nach der zweiten Woche nicht mehr relevant sein. Erfolgt die erste Pilleneinnahme später und vor der ersten postpartalen Menstruation, so sind während sieben Tagen ergänzende kontrazeptive Massnahmen notwendig. Wenn im Postpartum *Bromocriptin* (Parlodel®) zur Unterdrückung der Laktation verwendet wird, so kann die erste Ovulation früher eintreten und die Einnahme der Pille muss deshalb zwei Wochen nach der Geburt gestartet werden.

Stillende Frauen

Das Stillen verzögert den Eintritt der ersten postpartalen Ovulation, stellt aber *keine zuverlässige Methode der Empfängnisverhütung* dar. Die Laktation – d.h. Menge und Qualität der Muttermilch – kann durch orale Kontrazeptiva beeinträchtigt werden, besonders wenn es sich um ein Mittel mit hoher Östrogenkonzentration handelt. Dies ist aber nicht immer der Fall. Auch wenn es sich um geringe Hormonmengen handelt, finden sich die hormonalen Steroide in der Muttermilch. Daraus scheint sich aber beim gestillten Säugling keine unmittelbar fassbare Nebenwirkung zu ergeben. Ob langfristig dennoch unerwünschte Wirkungen auftreten, ist nicht bekannt.

Für stillende Frauen stellen *lokale Kontrazeptiva* (Kondome, Spermizide) die beste Wahl dar. Wird ein orales Kontrazeptivum gewählt, so sollte wahrscheinlich einer Minipille (die nur ein Gestagen enthält) oder einer Mikropille (mit sehr geringem Östrogengehalt) der Vorzug gegeben werden.

Präparatewechsel

Der Wechsel von *einem* kombinierten Kontrazeptivum zu einem *anderen* kann ohne weiteres geschehen, indem sieben Tage nach Absetzen des ersten Präparates die erste Pille des neuen Präparates eingenommen wird. Auch wenn das erste Präparat eine höhere Östrogendosis enthält als das zweite Präparat (z.B. Mikropille oder Zwei- oder Dreistufenpräparat), besteht nach heutigem Wissen keine Gefahr, dass die kontrazeptive Wirkung unterbrochen sein könnte.

Pille vergessen – Erbrechen – Durchfall: was tun?

Die Einnahme der Tabletten sollte möglichst regelmässig erfolgen, d.h. täglich oder noch besser täglich ungefähr zur gleichen Tageszeit. Es ist klar, dass bei biphasischen oder triphasischen Präparaten auf die richtige Reihenfolge der Tabletten geachtet werden muss.

Wenn *eine Tablette vergessen* wird, so hält man sich am besten an die Regel der «Vorsicht während sieben Tagen».

Genauere Kenntnisse, die sich auf klinische Studien stützen würden, sind nicht vorhanden. Die britischen Familienplanungs-Organisationen publizieren regelmässig Empfehlungen nach dem neuesten Wissensstand. Die zurzeit gültigen Empfehlungen lauten folgendermassen:¹

«Wenn Sie vergessen haben, eine Ihrer Pillen zur Empfängnisverhütung einzunehmen, nehmen Sie sie, sobald Sie Ihr Versehen bemerken und nehmen Sie dann die folgende Pille zu der normalerweise vorgesehenen Zeit.

Wenn Ihnen die vergessene Pille erst nach 12 Stunden in den Sinn kommt, so ist es möglich, dass die Empfängnisverhütung nicht mehr zuverlässig ist. Dies gilt besonders, wenn es sich um die **erste** oder um die **letzte** Pille des Zyklus handelte. Sobald Sie das Versehen bemerken, nehmen Sie ihre Pille wieder wie normal, beachten Sie aber, dass Sie während sieben Tagen nicht gegen eine Empfängnis geschützt sind. Während dieser Zeit sollten Sie also entweder keinen Geschlechtsverkehr haben oder eine zusätzliche Methode der Empfängnisverhütung (zum Beispiel ein Kondom) anwenden. Wenn Sie während diesen sieben Tagen mit der Einnahme eines Pillenzyklus am Ende sind, so beginnen Sie sofort wieder einen neuen Zyklus, ohne jeden Unterbruch zwischen den beiden Packungen. Es ist sehr wohl möglich, dass Ihre Periodenblutung dann erst nach Beendigung des zweiten Pillenzyklus auftritt; dies ist aber nicht gefährlich. Auch geringfügige Blutungen, die unter Umständen während des zweiten Pillenzyklus auftreten können, stellen keine Gefahr dar ...»

Bei Erbrechen und/oder heftigem Durchfall ist es unmöglich zu wissen, ob das Kontrazeptivum resorbiert wurde oder nicht. Verschwinden die gastrointestinalen Symptome binnen 12 Stunden, so lautet der gute Ratschlag, eine zusätzliche Kontrazeptiva-Tablette einzunehmen. (Bei biphasischen oder triphasischen Präparaten ist der gleiche Tablettentyp einzunehmen.) In allen anderen Fällen ist es

klüger, wie beim Vergessen einer Pille vorzugehen.

Keine Unterbrüche notwendig

Alle Anwenderinnen von Kontrazeptiva sollten wissen, dass es *nicht* notwendig ist, jedes Jahr oder jedes zweite Jahr oder alle x Jahre einen Unterbruch der Pilleneinnahme vorzunehmen. Es handelt sich um eine alte Praxis, die auf keinerlei klinischen Grundlagen beruht und Ursache zahlreicher unerwünschter Schwangerschaften ist.

Schwangerschaftswunsch

Für Frauen, die ihr Kontrazeptivum stoppen möchten, weil sie eine Schwangerschaft wünschen, lautet der gute Ratschlag ebenfalls ganz einfach: eine Frau kann die Pille stoppen, wann sie will. Sie wird dann eine Entzugsblutung abwarten und ... wird Geschlechtsverkehr ohne «Vorsichtsmassnahmen» haben. Das Wiederauftreten der Ovulation ist zeitlich nicht programmiert. Oft kommt es zu einer Verspätung. Um mehr darüber zu wissen, ist es am

einfachsten, von Zeit zu Zeit die morgendliche Körpertemperatur zu messen. Solange die Ovulation nicht eingetreten ist, ist die Temperatur relativ niedrig. Die erste richtige Menstruation erfolgt 14 Tage nach Erhöhung der Körpertemperatur (d.h. nach der Ovulation), sofern das Ei nicht befruchtet worden ist.

Auf alle Fälle soll unzweideutig gesagt werden, dass die Einnahme eines kombinierten Kontrazeptivums *keinen Risikofaktor* für Missbildungen und/oder Sterilität und/oder Frühgeburten darstellt.

Interaktionen beachten

Die Interaktionen der oralen Kontrazeptiva sind heute gut bekannt und sollten allgemein beachtet werden. Das wichtigste Risiko besteht im Verlust der kontrazeptiven Wirkung, wenn zusätzlich ein Medikament mit *enzyminduzierender Wirkung* eingenommen wird. Dieses Risiko betrifft alle Kontrazeptiva (d.h. sowohl solche mit höheren als auch diejenigen mit «minimalen» Östrogendosen), obwohl es logisch erscheint, bei kleineren Östrogendosen ein höheres Interaktionsrisiko zu vermuten.

Als Interaktionspartner kommen insbesondere die folgenden Medikamente in Frage:

– *Barbiturate*: Man nimmt an, die nachgewiesene Interaktion von Phenobarbital (Luminal®) gelte auch für andere Barbiturate. Neben Monopräparaten (z.B. für die Epilepsiebehandlung) gibt es noch einzelne barbiturathaltige Kombinationspräparate (z.B. Bellergal®). Das Potential, Leberenzyme zu induzieren, ist wohl allen Barbituraten gemeinsam, variiert aber wahrscheinlich von einer Substanz zur anderen. Diese Unterschiede sind nicht genügend untersucht. Zudem ist es nicht möglich, die Phenobarbital-Dosis zu definieren, die kein Risiko darstellen würde – die individuellen Unterschiede sind zu gross.

– *Andere Antiepileptika*: Phenytoin (z.B. Antisacer®), Primidon (Mysoline®), Carbamazepin (Tegretol® u.a.).

– ein *Antibiotikum*: Rifampicin (Rifoldin®, Rimactan®). Die enzyminduzierende Wirkung dieses Antibiotikums lässt sich erstmals sechs Tage nach Beginn einer Behandlung beobachten und verschwindet erst ein Monat nach dem Absetzen.²

– ein *Antimykotikum*: Griseofulvin (Fulcin® u.a.).

Die von diesen Medikamenten ausgelöste Enzyminduktion variiert von einem Individuum zum anderen. Gleichzeitige Verabreichung mit oralen Kontrazeptiva ist nicht zu empfehlen. Frauen, die eines der enzyminduzierenden Mittel benötigen, sollten in der Regel andere kontrazeptive Methoden (insbesondere mechanische Methoden) verwenden.

Das Makrolid Troleandomycin, das (als Bestandteil von Sigmamycin®) noch bis vor wenigen Jahren erhältlich war, hat übrigens mit oralen Kontrazeptiva zusammen wiederholt zu cholestatischen Hepatitiden geführt.

Eine Modifikation der *intestinalen Bakterienflora* kann theoretisch ebenfalls die kontrazeptive Aktivität der Pille beeinträchtigen. Eine entsprechende Wirkung von Breitspektrum-Antibiotika (insbesondere von Ampicillin = Cimexillin® u.a.) ist jedoch ungenügend dokumentiert.^{2,3} Einzelne Experten empfehlen dennoch, vorsichtshalber während der Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika zusätzliche kontrazeptive Methoden einzusetzen.² Diese Empfehlung erscheint aber übertrieben, da die wenigen entsprechenden Studien *keinen* Misserfolg der Kontrazeptiva zeigen konnten.

Vorsichtsmassnahmen bei geplanten Eingriffen

Über mögliche Probleme im Zusammenhang mit chirurgischen Eingriffen stehen zwar nicht viele Unterlagen zur Verfügung. Dennoch erscheint es vernünftig, bei elektiven Eingriffen das durch Kontrazeptiva erhöhte thromboembolische Risiko zu berücksichtigen. Die Produkteinformation einzelner Kontrazeptiva enthält den Hinweis, das Mittel sollte vier bis sechs Wochen vor geplanten Eingriffen sowie bei Immobilisierung aus anderen Gründen abgesetzt werden.

Die britischen Empfehlungen sind in dieser Hinsicht präziser.⁴ Gemäss diesen Anweisungen sollte die Einnahme von oralen Kontrazeptiva *vier Wochen vor jedem grösseren Eingriff ausgesetzt* und andere kontrazeptive Massnahmen getroffen werden. Dies gilt insbesondere bei Eingriffen an den unteren Extremitäten. Die Einnahme der Pille soll erst anlässlich einer Menstruation, die mindestens zwei Wochen nach dem Eingriff eintritt, wieder beginnen. Wenn es nicht möglich war, die Pille frühzeitig abzusetzen (z.B. bei einem Unfall) oder wenn eine Frau es unterlassen hat, die Pille abzusetzen, soll nach den britischen Empfehlungen eine Thromboseprophylaxe mit Heparin subkutan durchgeführt werden.

Diese Empfehlungen beziehen sich *nicht* auf kleine Eingriffe, die wie z.B. ein laparoskopischer Eingriff nur eine kurzdauernde Narkose erfordern, auch nicht auf einfache Zahnextraktionen.

AIDS-Gefahr nicht vergessen

Über die beim Geschlechtsverkehr übertragbaren Krankheiten zirkulieren viele falsche Vorstellungen. Der «gute Ratschlag» über Kontrazeptiva kann die Gelegenheit bieten, Irrtümer richtigzustellen. Die Pille ist nicht für diese Infektionskrankheiten verantwortlich; solche werden durch genitalen Kontakt übertragen. Die Pille schützt aber keineswegs gegen sexuell übertragbare Krankheiten, auch nicht gegen AIDS. Auch wenn eine Frau ihr orales Kontrazeptivum regelmässig einnimmt, sollte sie auf dem Gebrauch eines Kondoms bestehen, wenn sie mit einem Gelegenheitspartner Verkehr hat.

In unserer Zeit ist das Risiko einer unerwünschten Schwangerschaft durchaus nicht das einzige Risiko, das berücksichtigt werden muss!

Literatur

- 1 British National Formulary 1991; 21: 266
- 2 Drug Ther Bull 1987; 25: 5-7
- 3 Imbs JL, Welsch M. Rev Prescr 1983; 3: 20
- 4 British National Formulary 1991; 21: 267

Nachwort

Mit diesem Text zu den oralen Kontrazeptiva veröffentlichen wir zum ersten Mal einen vollständigen Artikel aus einem anderen unabhängigen Blatt. Der Beitrag stammt aus «La Revue Prescrire» (Paris) und ist dort im Oktober 1991 erschienen. Leserinnen und Leser, die sich genauer über die *Grundlagen* der oralen Kontrazeption orientieren möchten, seien auf folgenden Artikel verwiesen: Egli A. pharma-kritik 1988; 10: 1-4.

Als Mitglied der International Society of Drug Bulletins hat pharma-kritik Zugang zu einem ausgedehnten Netz von Informationen und kritischen Texten aus der ganzen Welt. Wir werden versuchen, in Zukunft das eine und das andere unabhängige Blatt mit einem Artikel vorzustellen.

Dr. Gilles Bardelay, der Autor des vorliegenden Beitrags, ist einer der Gründer und der Chefredaktor von «La Revue Prescrire». Er hat seine ärztliche Praxis vor einigen Jahren aufgegeben, um sich ganz der Redaktion seines Blattes zu widmen. Ihm und der «Revue Prescrire» möchten wir für die Erlaubnis, den Artikel über Kontrazeptiva zu übersetzen und abzdrukken, sehr herzlich danken.

Etzel Gysling

Fragen zur Pharmakotherapie?

Vielleicht können wir Ihnen helfen. Unser Informationszentrum beantwortet Ihre Fragen vertraulich, speditiv und kostenlos.

info-pharma, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil
Telefon 073 - 238-111 – Telefax 073 - 238-121
Telefon-Sprechstunden:

Montag 9-12, Mittwoch 14-17 und Freitag 9-12 Uhr.

Ihr freiwilliger Beitrag auf Postcheckkonto 90-36-1 hilft uns, diese Dienstleistung auszubauen.

pharma-kritik

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
Redaktion: Marianne Beutler, Morten Keller, Peter Ritzmann
Externe redaktionelle Mitarbeiter: Benedikt Holzer, Michael M. Kochen,
Peter Koller, Eva Maurer, Johannes Schmidt
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler

Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 86.- (Studenten Fr. 43.-),

Zweijahresabonnement Fr. 142.-, Einzelnummer Fr. 7.-

Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9500 Wil 1, Telefon (073) 22 18 18

© 1992 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.