

## Anhang 1

### Notfallkontrazeptiva Levonorgestrel (LNG) und Ulipristalacetat (UPA) im Vergleich\*

Arzneistoff (Wirkstoffklasse)	Levonorgestrel (Gestagen)	Ulipristalacetat (Progesteron- Rezeptormodulator)
In Deutschland im Handel befindliche Präparate (Stand Februar 2018)	Levonoraristo® 1,5 mg, Levonorgestrel STADA 1,5 mg, Navela® 1,5 mg, Pidana® 1,5 mg, Postinor® 1500 µg, unofem HEXAL® 1,5 mg	ellaOne® 30 mg
Wirkungsmechanismus	Verhinderung des LH- Anstiegs und somit des Eisprungs.	Verhinderung oder Verschiebung des Eisprungs, auch wenn LH-Anstieg bereits erfolgte.
Einnahme	So früh wie möglich und bis zu <b>72 Std. (3 Tage)</b> nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption.	So früh wie möglich und bis zu <b>120 Std. (5 Tage)</b> nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption.
Warnhinweise	Nach der Einnahme kann die folgende Menstruationsblutung einige Tage früher (wahrscheinlicher bei LNG) oder später (wahrscheinlicher bei UPA) als erwartet auftreten. Bei Ausbleiben der Menstruationsblutung von mehr als 7 Tagen ist ein Gynäkologe/eine Gynäkologin aufzusuchen.	
Nebenwirkungen	Sehr häufig (> 1/10) bei LNG und häufig (≥ 1/100 bis < 1/10) bei UPA verspätete Menstruation (> 7 Tage), stärkere Menstruation, Schmier- und unregelmäßige Blutungen, Schwindel, Kopfschmerzen, Spannungsgefühl in der Brust, Übelkeit, Schmerzen im Unterbauch. Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10) Erbrechen.	
		UPA: Zusätzlich häufig affektive Störungen. Weitere gelegentliche (u. a. Sehstörungen) und seltene Nebenwirkungen von UPA siehe aktuelle Fach- und Gebrauchsinformation*
Interaktionen	Die gleichzeitige Gabe von CYP3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin, Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin, Johanniskraut/Hypericin, Ritonavir, Efavirenz) kann zu einer verringerten Wirksamkeit führen und wird deshalb nicht empfohlen.* In diesen Fällen (Einnahme von enzyminduzierenden Arzneimitteln innerhalb der letzten 4 Wochen) sollte auf die Möglichkeit zur Einlage einer Kupferspirale hingewiesen werden. Diese stellt die sicherste Form der Notfallkontrazeption dar. Für Frauen, die keine Kupferspirale verwenden können oder möchten, ist die Einnahme einer doppelten Dosis Levonorgestrel (d.h. zwei Tabletten zusammen eingenommen [3000 Mikrogramm]) innerhalb von 72 Stunden nach dem ungeschützten Verkehr) eine Alternative.	

Stillzeit	LNG tritt in die Muttermilch über; empfohlene Stillpause: 8 Stunden.	UPA tritt in die Muttermilch über; empfohlene Stillpause: 1 Woche.
Kontraindikation	Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff	
Weitere Vorsichtsmaßnahmen	Bei schweren Leberfunktionsstörungen wird die Anwendung von LNG und UPA nicht empfohlen. In diesen Fällen sollte auf die Möglichkeit zur Einlage einer Kupferspirale zur Notfallverhütung hingewiesen werden. Eine wiederholte Anwendung von LNG oder UPA innerhalb desselben Menstruationszyklus wird nicht empfohlen. Sie sollte wegen der unerwünscht hohen Hormonbelastung für die Patientin und möglicher schwerer Zyklusstörungen unterbleiben.	
	Nach Einnahme von PiDaNa® 1,5 mg <sup>#</sup> wurde über wenige Fälle von thromboembolischen Ereignissen berichtet. Die Möglichkeit des Auftretens sollte bei Frauen mit anderen vorbestehenden Risikofaktoren, insbesondere Hinweisen auf eine Thrombophilie in der eigenen oder Familiengeschichte, bedacht werden.	Die Anwendung bei Frauen mit schwerem Asthma, die durch die Einnahme von Glucocorticoiden behandelt werden, wird nicht empfohlen.
Auswirkungen auf eine bestehende Schwangerschaft	Führt in einer Dosierung von 1,5 mg nicht zum Abbruch einer bestehenden Schwangerschaft.	Führt in einer Einzeldosis von 30 mg nicht zum Abbruch einer bestehenden Schwangerschaft.

\*) Weitere Angaben finden sich in den jeweils gültigen Produktinformationen (Fach- und Gebrauchsinformationen), auf die ausdrücklich hingewiesen wird.

\*) In den aktuellen Fachinformationen von Navela® (Stand 10/2016), Postinor® (Stand 11/2016) und unofem HEXAL® (Stand 10/2016), je 1,5 mg Levonorgestrel, finden sich keine Ausführungen zu thromboembolischen Ereignissen.

#### Hinweise:

- Für beide Substanzen ist belegt, dass die Wirksamkeit am größten ist, je früher die Einnahme nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption erfolgt.
- Für Levonorgestrel (LNG) liegen umfangreiche und langjährige Erfahrungen bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit als Notfallkontrazeptivum im Rahmen der Selbstmedikation vor. LNG ist in Deutschland seit 2000 zur Notfallverhütung zugelassen, Ulipristalacetat (UPA; in der EU) seit 2009.
- Die gleichzeitige Anwendung von UPA und LNG wird nicht empfohlen.

- Ob UPA innerhalb von 72 Std. nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption wirksamer als LNG in Bezug auf die Schwangerschaftsraten ist, ist nicht eindeutig belegt. Relatives Risiko UPA vs. LNG: 0,63 (95 % Konfidenzintervall, 0,37-1,07) [Cheng L et al. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. CD001324].
- Höheres Körpergewicht bzw. Body-Mass-Index (BMI):  
Die EMA hat ausführlich geprüft, ob es einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Körpergewicht bzw. BMI und einem Wirkungsverlust der „Pille danach“ gibt. Nach Auswertung der verfügbaren Datenlage kommt sie zu dem Schluss, dass die „Pille danach“ (auf Levonorgestrel- und Ulipristalacetat-Basis) unabhängig von Gewicht oder BMI zur Notfallverhütung angewendet werden kann, und dass die vorliegende Datenlage keine Einschränkungen der Anwendung auf Grund eines erhöhten Körpergewichts bzw. BMI rechtfertigen.

Im entsprechenden Bewertungsbericht der EMA

([http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/Emergency\\_contraceptives\\_31/WC500176385.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Emergency_contraceptives_31/WC500176385.pdf) [zuletzt aufgerufen am 26.02.2018])

wird ergänzend ausgeführt

- dass begrenzte, aber nicht beweiskräftige Daten darauf hindeuten, dass die Wirksamkeit dieser Arzneimittel bei Frauen mit erhöhtem Körpergewicht vermindert sein kann. Eine definitive Schlussfolgerung, dass ein erhöhtes Körpergewicht die Wirksamkeit von Levonorgestrel- oder Ulipristal-haltigen Notfallkontrazeptiva vermindert, unterstützten diese Daten jedoch nicht. Daher sei in Anbetracht der gegenwärtig verfügbaren Daten das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Levonorgestrel- oder Ulipristal-haltigen Notfallkontrazeptiva günstig, vorbehaltlich der Warnungen und Textänderungen in den Produktinformationen;
- dass die verfügbaren Daten in die Produktinformationen aufgenommen werden sollen, dass aber gegenwärtig keine Restriktionen basierend auf dem Körpergewicht oder dem Body Mass Index empfohlen werden.

Entsprechend wurden die Texte für Packungsbeilage und Fachinformation angepasst:

ellaOne® (UPA)

Packungsbeilage:

Für alle Frauen gilt, dass sie das Notfallkontrazeptivum schnellstmöglich nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr einnehmen sollten. Es gibt Hinweise darauf, dass ellaOne® bei einem höheren Körpergewicht oder BMI weniger wirksam ist. Diese Daten sind jedoch begrenzt und nicht eindeutig. Daher wird ellaOne® weiterhin für alle Frauen unabhängig von ihrem Körpergewicht oder BMI empfohlen.

Fachinformation:

Begrenzte und nicht eindeutige Daten weisen darauf hin, dass bei einem höheren Körpergewicht oder BMI die Wirksamkeit von ellaOne® verringert sein kann. Bei allen Frauen sollte das Notfallkontrazeptivum schnellstmöglich nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr eingenommen werden, unabhängig vom Körpergewicht der Frau oder ihrem BMI ([http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001027/WC500023670.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001027/WC500023670.pdf) [zuletzt aufgerufen am 26.02.2018]).

Eine Darstellung der entsprechenden Studienergebnisse findet sich in Abschnitt 5.1 der Fachinformation ellaOne®.

#### Levonorgestrel (LNG)

Packungsbeilage:

Alle Frauen sollten das Notfallkontrazeptivum schnellstmöglich nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr einnehmen. Es liegen einige Hinweise vor, dass <Handelsname> bei einem höheren Körpergewicht oder BMI weniger wirksam sein kann. Diese Daten sind jedoch begrenzt und nicht eindeutig. Daher wird <Handelsname> für alle Frauen unabhängig von ihrem Gewicht oder BMI empfohlen.

Fachinformation:

Begrenzte und nicht eindeutige Daten legen nahe, dass bei einem erhöhten Körpergewicht oder BMI die Wirksamkeit von <Handelsname> verringert sein kann. Bei allen Frauen sollte, unabhängig vom Körpergewicht der Frau oder BMI, das Notfallkontrazeptivum schnellstmöglich nach einem ungeschützten Geschlechtsverkehr eingenommen werden. (vgl. Stufenplanbescheid für Levonorgestrel-haltige Notfallkontrazeptiva vom 05.11.2014,

[http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/RisikoBewVerf/g-levonorgestrel\\_bescheid.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=1](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/RisikoBewVerf/g-levonorgestrel_bescheid.pdf?__blob=publicationFile&v=1)) [zuletzt aufgerufen am 26.02.2018]).

Eine Darstellung der entsprechenden Studienergebnisse findet sich jeweils in Abschnitt 5.1 der Fachinformationen.

Stand: 28.02.2018