

# 50 Jahre hormonelle Kontrazeption – Innovation und Individualisierung



Dr. Alfons W. Kowatsch, Mag. Dagmar M. Bernardis

Bei der Einführung des ersten hormonellen Kontrazeptivums in Europa, das unter dem Namen „Anovlar®“ im Jahre 1961 auf den Markt kam, ahnte man nicht, welche sozialpolitische und ökonomische Umwälzung diese Innovation im Laufe der nächsten 50 Jahre mit sich bringen würde. Die Möglichkeit der Geburtenkontrolle stellt einen Meilenstein am Weg zur Emanzipation der Frau dar. Die Kontrazeption ermöglichte sowohl die grundsätzliche Entscheidung der gewollten Kinderlosigkeit als auch den Entschluss, nur ein Kind zu gebären; das betrifft derzeit fast 50% der Schwangeren. Eine wesentliche Erhöhung des Alters der Erstgebärenden ist festzustellen: Während das Durchschnittsalter im Jahr 1958 bei 22 Jahren lag, stieg es im Jahr 2009 auf 28 Jahre. Bemerkenswert ist weiter, dass der Anteil der über 35-Jährigen dieses Kollektivs heute bei 20% liegt. Als Folge dieser Entwicklung tritt eine Reduktion der Gesamtfertilitätsrate (Kinderzahl/Frau) in Erscheinung – von 2,28 im Jahre 1963 auf 1,39 im Jahr 2009 – und dies trägt wesentlich zur Überalterung der Bevölkerung bei (1,2,3). Daraus resultieren künftige sozial- und gesellschaftspolitische Herausforderungen.

Um eine hohe kontrazeptive Sicherheit zu erreichen, wurde Anovlar® mit 50 mg Ethinylestradiol und 4 mg Norethisteronacetat hoch dosiert. Dies führte zu zahlreichen unerwünschten Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Gewichtszunahme, aber auch zu thromboembolischen Ereignissen und aufgrund der relativ hohen Androgenrestwirkung des Gestagens zu Lipidstoffwechselveränderungen, sodass eine Ethinylestradioldosisreduktion und Entwicklung von neuen Gestagenen ab den 1970er-Jahren notwendig war.

## Empfehlungen zur hormonellen Kontrazeption

Die gegenwärtigen Forderungen an die hormonelle Kontrazeption fasst das 42. Arbeitstreffen des Zürcher Gesprächskreises vom April 2009 (4) zusammen:

„Die hormonelle Kontrazeption zählt zu den zuverlässigsten Methoden der reversiblen Empfängnisverhütung. Zusätzliche therapeutische und präventive Wirkungen sind ebenso wie unerwünschte Nebenwirkungen abhängig von der Östrogendosis, der Gestagenkomponente, der Applikationsweise und der individuellen Disposition. Grundsätzlich sind vor der Verschreibung von hormonalen Kontrazeptiva (Pille, Vaginalring, Pflaster, Spritze, Implantat, IUS) eine ausführliche Eigen- und Familienanamnese zu erheben und Risikofaktoren, z. B. Thrombophilie, Lebererkrankungen, Fettstoffwechselstörungen, Rauchen, Adipositas und Hypertonie, zu bewerten.“

Unter Berücksichtigung dieser Empfehlungen soll ein mit möglichst niedriger aber ausreichender Östrogendosis und mit einem passenden Gestagen ausgestattetes Präparat ausgewählt werden, das auch über ein erwünschtes Nebenwirkungsprofil verfügt.

## Malignomrisiko und unerwünschte Nebenwirkungen

### Mammakarzinom

Die Diskussion über Mammakarzinominzidenz und orale Kontrazeptiva ist so alt wie die Pille selbst. Bereits in den 1970er-Jahren wurden große Studien präsentiert, die durch Metaanalysen aus 1990 und auch nach der Jahrtausend-

wende ergänzt wurden. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer [5]; Oral Contraceptives and the Risk of Breast Cancer [6]; Milne 2005 [7], konnten keinen eindeutigen Beweis erbringen, dass moderne hormonelle Kontrazeptiva die Inzidenz an Brustkrebs auch bei Trägerinnen von BRCA 1 und BRCA 2 erhöhen. Bei den Anwenderinnen der hochdosierten Präparate in den 1960er- bzw. 1970er-Jahren war eine etwas höhere Häufigkeit festzustellen.

### Zervixkarzinom

Eine über fünf Jahre dauernde Anwendung von oralen Kontrazeptiva ist mit einem höheren Zervixkarzinomrisiko assoziiert. Der kausale Zusammenhang ist nicht geklärt. Es wird vermutet, dass Promiskuität – und dadurch High-Risk-HPV-Infektion – sowie Nikotinabusus unter den Pillenanwenderinnen eine verminderte Immunantwort nach sich ziehen. Eine konsequente Vorsorgeuntersuchungshäufigkeit (PAP-Test) sowie eine HPV-Impfung sind bei diesem Patientinnenkollektiv dringend angezeigt.

### Hepatozelluläres Karzinom

An Hand der vorliegenden Metaanalysen kann keine eindeutige Aussage über den Einfluss von hormoneller Kontrazeption auf das Leberkarzinom getroffen werden. Bei den meisten Anwenderinnen in den USA und Europa, also Ländern mit einer niedrigen Hepatitisinzidenz, lässt sich ein gering erhöhtes Risiko feststellen. Hingegen liegt in Afrika und Asien, also Ländern mit häufigeren Hepatitisinfektionen, keine Inzidenzerhöhung vor. Möglicherweise wird dieses Risiko durch die höhere Hepatitisinfektionsrate überdeckt (8).

### Kardiovaskuläres Risiko

Die familiären anamnestischen Daten über tiefe Venenthrombose, Thromboembolie, Schlagfall und Herzinfarkt bei unter 45-jährigen Familienangehörigen ersten Grades deuten auf ein genetisches Risiko für diese Erkrankungen hin. Eine Bestimmung der aktivierten Protein-C-Resistenz (APC-Resistenz) ist in diesen Fällen empfehlenswert. Bei positivem Befund sollte eine weitere hämostasiologische Abklärung in Hinblick auf den Polymorphismus des Faktor-V-Leidens, Faktor VIII und Prothrombins erfolgen. Auch bei Pilleneinnahmerinnen mit einer unauffälligen Thrombophiliediagnostik besteht ein Restrisiko aus dem Lifestyle-Bereich, z.B. längere Immobilisation, Langstreckenflüge, Exikose, Übergewicht (BMI über 25 kg/m<sup>2</sup>), Fehlernährung und vor allem Zigarettenkonsum bei Frauen über 35 Jahre (9).

### Knochendichte und Frakturrisiko

Auch die niedrig dosierten Präparate mit 20 mcg Ethinylestradiol besitzen eine osteoprotektive Wirkung, sodass hier eine Dekalzifizierung der Knochen nicht zu erwarten ist. Die verminderte Knochendichte bei Patientinnen im fertilen Alter ist meistens eine Folge einer primären Erkrankung (Darmresorptionsstörung, Vitamin-D-Rezeptordefekt, Glukokortikoidbehandlung etc.) und vor allem bei Frauen mit einer Hypoöstrogenämie im Rahmen von Ovulationsstörungen bis zur sekundären Amenorrhoe, z.B. bei niedrigem BMI wie Anorexia nervosa, Extremsportlerinnen und prämatüre Menopause. Hier sollten östrogenbetonte Kontrazeptiva oder ein orales Kontrazeptivum mit naturidentem Östrogen angewendet werden.

### Libido – Migräne – Depression

Die Libido unterliegt zahlreichen endogenen und exogenen Faktoren. Es ist nachgewiesen, dass der hormonelle Impact der Kontrazeptiva nicht die Rolle spielt, die ihm die Anwenderinnen häufig zumessen. Natürlich sind doppelblinde Vergleichsstudien mit Placebo hier nicht möglich. Es wurde bereits mehrfach nachgewiesen, dass gestagenbetonte oder Gestagenmonopräparate die körpereigene 17-β-Östradiolproduktion supprimieren und den positiven zentralnervösen Effekt dieses Hormons verhindern. Bei niedrig dosiertem Ethinylestradiol kann eine ausreichende Zellrei-

fung des Vaginalepithels und mangelnde Vasodilatation zur Trockenheit der Scheide führen. Andererseits kommt es durch die Wirkung des Ethinylestradiol in der Leber zur Erhöhung der Sexualhormon bindenden Globulin-Produktion (SHBG) und daher wird auch der Anteil des freien Testosterons reduziert.

Die kombinierten hormonellen Kontrazeptiva sind bei einer Migräne mit Aura kontraindiziert. Tritt die Migräne nur in der wöchentlichen Pillenpause auf, so ist die Ursache im Östrogenentzug zu suchen. In diesem Falle wären ein monphasisches Präparat im Langzyklus oder ein nur gestagenhaltiges Kontrazeptivum von Vorteil.

Depressionen unter oralen Kontrazeptiva können auch durch einen Östrogen- oder Vitamin-B6-Mangel verursacht werden.

### Nichtkontrazeptive Vorteile der hormonellen Kontrazeptiva

Die modernen Präparate bieten neben der primären Aufgabe einer hohen kontrazeptiven Sicherheit eine Reihe von erwünschten und damit positiven Nebenwirkungen:

- **Ovarialkarzinom:** Das National Cancer Institute USA hat in einer Metaanalyse zeigen können (10), dass die Verwendung der oralen Kontrazeptiva die Häufigkeit sowohl des Ovarialkarzinoms als auch des Borderline-Tumors, abhängig von der Verwendungszeit und Höhe des Gestagens pro Anwendungsjahr um 10–12 % reduziert.
- **Endometriumkarzinom:** Die Häufigkeit wird durch langzeitige Anwendung der oralen Kontrazeptiva halbiert und die Wirkung persistiert noch zehn Jahre nach Absetzen des Präparats (Metaanalyse IACR, 1999).

Ein Benefit der hormonellen Kontrazeption ist bei folgenden Krankheiten fest zu stellen:

- **Kolorektales Karzinom:** leichte Reduktion.
- **Gutartige Brustkrankungen:** Fibrozystische Mastopathie (minus 30%), Fibroadenom (minus 60 %).
- **Funktionelle Ovarialzysten:** Reduktion abhängig von der Dosierung und Anwendungsdauer des Ethinylestradiol.
- **Endometriose, Adenomyose und Leiomyome:** Wirksame Reduktion durch gestagenbetonte Ovulationshemmer und vor allem Gestagenmonopräparate.

- **Aufsteigende, bakterielle Genitalinfektion:** die Liquidität des Zervikalschleims wird durch Gestagen verhindert.
- **Blutungsstörungen, prämenstruelles Syndrom:** Kombinationspräparate mit Gestagenen der letzten Generation ermöglichen effektive Behandlung.
- **Kutane Androgenisierung (Akne, Hirsutismus, androgenetische Alopezie):** Dieser Symptomenkomplex wird durch den Androgeneinfluss des Ovars bzw. der Nebenniere oder der Testosteronproduktion in der Haut verursacht. Unter Östrogeneinfluss in der Leber ist das Androgen bindende SHBG erhöht und die Ausschüttung der hypophysären Gonadotropine, LH und FSH, und damit die Testosteronproduktion im Ovar und das Dehydroepiandrosteronsulfat in der Nebenniere reduziert. Das verwendete Gestagen im oralen Kontrazeptivum sollte auch eine antiandrogene Wirkung haben. Die vom Progesteron abgeleiteten Gestagene der letzten Generation sind hier von Vorteil. Das Cyproteronacetat (CPA) mit der stärksten antiandrogenen Wirkung, gefolgt von Drospirenon und Dienogest bindet kompetitiv die Androgenrezeptoren und reduziert äußerst effektiv die Androgenisierung der Haut. Die therapeutische Dosis, praktisch ohne Nebenwirkung, wird auch durch die Kombination des cyproteronhaltigen Kontrazeptivums mit einem reinen CPA-Präparat (Androdiane® oder Androcur®) optimiert (11).

### Zugelassene Kontrazeptiva in Österreich

Die derzeit in Österreich zugelassenen Kontrazeptiva sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Einteilung erfolgte nach Applikationsart (oral, transdermal, transvaginal, intramuskulär und subkutan) und nach Komposition (abhängig ob nur ein Wirkstoff [Gestagen] oder kombiniert [Östrogen und Gestagen]). Die Kombinationspräparate sind monphasisch oder sequentiell. Die gängigsten Generika wurden dem Originalpräparat zugeordnet, ohne hier einen Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben (Tabelle 2).

### In Österreich zugelassene Wirkstoffe

#### Östrogenkomponente

Alle kombinierten oralen Kontrazeptiva beinhalten Ethinylestradiol (EE2) in einer Dosierung zwischen 0,015 mg und 0,035 mg. Eine Innovation bildet

an SHBG und ist im Hinblick auf den Gefäßtonus lipid- und kohlehydratstoffwechselneutral. 2 mg Dienogest reichen zur Suppression der Ovulation durch antigonadotrope Wirkung und transformieren das Endometrium durch starke Progesteronrezeptoraffinität und schließlich wird durch Hemmung der Angiogenese die Atrophie des Endometriums erzielt, sodass dieser Wirkstoff zur Behandlung von Endometriose und zur oralen Kontrazeption verwendet wird.

Visanne®, ein kürzlich zugelassenes Dienogestpräparat, erreicht mit 2 mg (eine Tablette täglich) neben der Kontrazeption auch eine Verminderung der Schmerzen sowie eine signifikante Reduktion der Endometriose im Stadium I–III ohne nennenswerte Nebenwirkungen, die bislang durch GNRH-Analoga (Hitzewallungen, Schlafstörungen, Haarausfall, Verlust der Knochendichte) gefürchtet waren (13).

Dienogest erreicht zusammen mit Estriolvalerat (Qlaira®) in einer speziellen Kombination, nämlich Östrogen step-down und Gestagen step-up über 28 Tage (Tabelle 4), durch eine sehr gute Endometriumskontrolle eine hohe kontrazeptive Zuverlässigkeit. Randomisierte Open-level-Studien belegen, dass Qlaira® im Vergleich zu Präparaten mit EE2 0,030 mg und Levonorgestrol 0,15 mg geringe Auswirkungen auf Prothrombinfragment 1 und 2, D-Dimer und APC-Resistenz zeigt. Unter Qlaira® nahm auch der HDL-Spiegel zu, während sich der LDL-Spiegel verminderte, sodass dieses Präparat bei Patientinnen mit kardiovaskulärer und metabolischer Implikation besser verträglich ist (14,15).

Naturidentenes Östrogen wird bei der hypothalamischen Amenorrhoe und

Tabelle 2

Orale Kontrazeptiva in Österreich*	
Original	Generikum
Belara®	Balanca®, Madinette®
Diane mite®	Alisma®, Belgyn®, Midane®, Minerva®, Xylia®
Gynovin®	Minulet®, Sylgestrel®, Yris®
Harmonette®	Meliane®, Lenea®, Sylgestrel mite®, Wave®, Yris mite®
Loette®	Leonore®, Xyliette®
Marvelon®	Liberel®
Mercilon®	Liberel mite®
Microgynon 30®	Madonella®
Minesse®	Mirelle®
Valette®	Motion®
Yasmin®	Yrala®
Yasminelle®	Aliane®

\*) 1/2011 (ohne Anspruch auf Vollständigkeit)

Anorexie aber auch bei Östrogenmangelsymptomatik wie chronischer Colpitis, Scheidentrockenheit, Kopfschmerz, Depressionen und Libidoverlust Vorteile bringen.

Das nächste innovative Gestagen, Drospirenon, wird mit 3 mg und 0,02 mg Ethinylestradiol über 24 Tage plus vier Tage Placebo kontinuierlich in YAZ® verwendet. Das 17- $\alpha$ -Spirolactonderivat Drospirenon besitzt sowohl antiandrogene als auch antimineralokortikoide Effekte. Aufgrund der langen Halbwertszeit des DRSP persistiert die Wirkung auch in den vier Tagen des DRSP-freien Intervalls. Dadurch kommt ein milder diuretischer Effekt, ähnlich einer salzarmen Diät zum Tragen. Gewicht und Blutdruck werden stabilisiert. Der bekannte antiandrogene Effekt profitiert bei der Behandlung der leichten und mittleren Akne vulgaris. Auch die psy-

chogene Wirkung des Spironolactons kommt bei Vorliegen eines PMDD (premenstruel dysphoric disorder) zum Tragen, so dass YAZ® in den USA neben der Kontrazeption die Indikation zur Behandlung der moderaten Akne sowie von PMDD bekommen hat.

Im Herbst 2010 wurde Implanon NTX® zugelassen. Dieses verfügt über einen neuen Applikator, der eine maximale Einstichtiefe von 4–5 mm ermöglichen soll und hat einen 3%-igen Bariumsulfatanteil zur besseren Identifikation im Röntgen bzw. CT.

**Notfallkontrazeption**

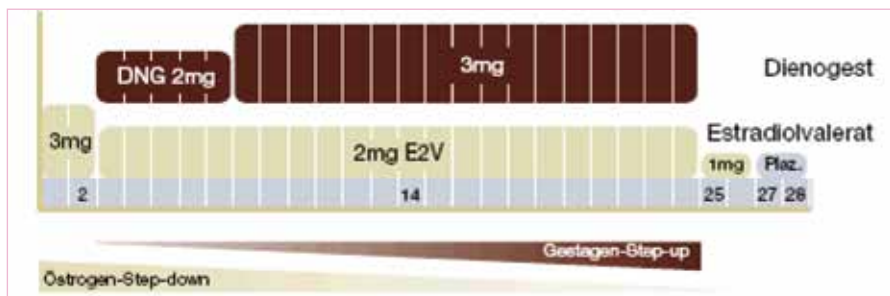
Seit einem Jahr ist in Österreich ein selektiver Progesteronrezeptormodulator Ulipristal (ellaOne®) zugelassen. Dieser Modulator besitzt eine höhere Affinität zu seinem Rezeptor als das natürliche Progesteron. Durch die Verhinderung des LH-Anstiegs wird die Ovulation verzögert oder gar gehemmt. Diese Substanz wirkt auch nach dem Beginn des LH-Anstiegs, wenn die Befruchtungswahrscheinlichkeit am höchsten ist, also zu einem Zeitpunkt, wo die herkömmlichen Levonorgestrelpräparate wie Vike-la® oder Postinor® nicht mehr wirksam sind. Auch das therapeutische Fenster ist im Vergleich zu LNG-Präparaten (drei Tage) um zwei Tage verlängert – dies entspricht der Spermienverweildauer im weiblichen Genitaltrakt, sodass Ulipristal eine Reduktion der Schwangerschaftsrate um die Hälfte im Vergleich zur LNG aufweisen kann (16). Durch die Verzögerung der Ovulation verlängert sich der Menstruationszyklus um bis zu drei Tage und eine mechanische Kontrazeption ist indiziert. Da die Interaktion bei einer schon implantierten Frucht mit Ulipristal nicht abgeklärt ist, wäre es

Tabelle 3

Pharmakologisches Profil verschiedener Gestagene						
	Gestagen	Östrogen	Glukokortikoid	Androgen	Antiandrogen	Antimineralokortikoid
Progesteron	+	-	-	-	(+)	+
Norethisteronacetat	+	+	-	+	-	-
Drospirenon	+	-	-	-	+	+
Levonorgestrel	+	-	-	(+)	-	-
Gestoden	+	-	-	(+)	-	(+)
Norgestimat*	+	-	-	(+)	-	-
Desogestrel**	+	-	-	(+)	-	-
Dienogest	+	-	-	-	+	-
Cyproteronacetat	+	-	+	-	+	-
Chlormandinonacetat	+	-	+	-	+	-

\*) Hauptmetabolit: Levonorgestrel (LNG)    \*\*) Aktiver Metabolit: 3-Ketodesogestrel

Tabelle 4



empfehlenswert, vor der Anwendung dieses Präparates einen Schwangerschaftstest durchzuführen.

### Innovationen der hormonellen Kontrazeption

In nächster Zukunft sind einige Neuerungen im kontrazeptiven Verfahren zu erwarten. Im Dezember 2010 wurde in Europa die Zulassung des Präparates YAZ® mit einem neuen Schema beantragt. In diesem nehmen die Anwenderinnen für mindestens 24 und höchstens 120 Tage eine Tablette, wobei sie innerhalb dieses Zeitraums eine viertägige Einnahmepause frei wählen können. Dieses Schema kann im Prinzip auch für jedes andere monophasische Kombinationspräparat oder die nur gestagenhaltige Pille angewendet werden. Indikation sind zyklusabhängige Beschwerden oder Erkrankungen wie etwa Hyper- und Dysmenorrhoe, Menstruationsmigräne, PMS, Endometriose, PCO-Syndrom und Androgenisierungsscheinungen.

Auf Zulassung warten ein neues, kleines Hormonpflaster, Fidencia®, mit EE2 und Gestoden sowie Small Mirena®, ein kleinformatiges levonorgestrelhaltiges IUD für eine dreijährige Anwendung und Fibroplant®, ein ärmchenloses, ebenfalls levonorgestrelhaltiges IUD. In Diskussion ist auch die Zulassung von drospirenonhaltigen Pillen in Kombination mit Folat zur Prophylaxe der Neuralrohrdefekte bei späteren Schwangerschaften. In den USA sind diese Präparate, Byaz® und Safyral®, bereits im Handel.

### Schlussbetrachtung

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die hormonelle Kontrazeption im Laufe ihrer Entwicklung bei relativ niedrigen Nebenwirkungen nicht nur zu einer effektiven Schwangerschaftsverhütung mit zahlreichen therapeutischen Vorteilen, sondern auch zu weitreichenden gesellschaftspolitischen Veränderungen führte.

### Literatur

1. Statistik Austria 2010
2. Geburtenregister Stmk 2009
3. Weiß, P.A.M.; Kowatsch, A.W., In: Österr. Ärztezeitung, 37/23; 1982
4. Quelle: <http://www.kup.at/kup/pdf/8910.pdf>; 23.01.2011
5. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. In: NEJM; 1996 Jun 22; 347(9017): 1713-27
6. Oral Contraceptives and the Risk of Breast Cancer; Marchbanks et al.; NEJM 2002; 346:2025-2032. In: Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2005 Feb; 14(2):350-6
7. Oral contraceptive use and risk of early-onset breast cancer in carriers and noncarriers of BRCA1 and BRCA2 mutations.
8. Yu, M.C., Yuan, J.M.: Environmental factors and risk for hepatocellular carcinoma. In: Gastroenterology 2004, 127: 72-8
9. Rabe, T. et al: Thrombophilie in der Gynäkologie und Geburtshilfe. In: Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie, 4/2009 (Teil 1); 156-164 und 3/2010; 142-146 (Teil 2)
10. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. In: Lancet, 2008; 371, 9609, 303 - 314
11. Kowatsch, A. W., In: Der Mediziner, 9/2008; 32-35
12. Düsterberg B, Nishino Y: Pharmacokinetic and pharmacological features of oestradiol valerate. In: Maturitas. 1982 Dec; 4(4):315-24
13. Strowitzki, T. et al: Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. In: Human Reproduction, Vol. 25, No.3, 633-641, 2010
14. Parke et al; Hum. Reprod.; 2008
15. Parke et al; Obstet. Gynecol.; 2008
16. Creinin et al, Obstet. Gynecol., 2006

*Dr. Alfons W. Kowatsch,  
Mag. Dagmar M. Bernardis  
Institut für gynäkologische Hormonerkrankungen, Sterilität und Infertilität  
St. Peter Hauptstraße 35/f/3,  
A-8042 Graz  
Tel.: +43/316/47 56 12,  
Fax.: +43/316/47 56 24  
office@hormoninstitut-kowatsch.at*

#### MINESSE 15 Mikrogramm/60 Mikrogramm Filmtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine hellgelbe Filmtablette (wirkstoffhaltig) enthält: Ethinylestradiol: 15 Mikrogramm, Gestoden: 60 Mikrogramm, Sonstiger Bestandteil: Lactose. Die weißen Filmtabletten sind wirkstofffrei (Placebo). Sonstiger Bestandteil: Lactose. Liste der sonstigen Bestandteile: Hellgelbe Filmtabletten (wirkstoffhaltig): Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Polacrillin-Kalium, Opadry gelb Y5-1-6386-G [Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid rot (E172)], Macrogol 1450, Wachs E (Montanglycolwachs). Weiße Filmtabletten (Placebo): Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Polacrillin-Kalium, Opadry weiß Y-5-18024 - A [Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, Titandioxid (E171), Macrogol 400], Macrogol 1500, Wachs E (Montanglycolwachs). Anwendungsgebiete: Orale hormonale Kontrazeption. Gegenanzeigen: Dieses Arzneimittel ist kontraindiziert bei: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile; bestehenden oder vorausgegangenen arteriellen Thromboembolien; bestehenden oder vorausgegangenen venösen Thromboembolien wie tiefe Venenthrombose; Lungenerkrankung; erblicher oder erworbener Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombose; zerebrovaskulären oder koronaren Arterienkrankungen; unkontrollierter Hypertonie; Herzklappenerkrankungen; thrombogene Herzrhythmusstörungen; Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen wie Aura in der Anamnese; Diabetes mellitus mit Mikro- oder Makroangiopathie; bestehendem oder vermutetem Mammakarzinom; Endometriumkarzinom oder anderen bestehenden oder vermuteten estrogenabhängigen Neoplasien; Leber-Adenomen oder -Karzinomen oder bestehenden Lebererkrankungen, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben; Genitalblutungen unklarer Genese. Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene, fixe Kombination; ATC-Code: G03AA10 (Urogenitalsystem und Geschlechtshormone). Inhaber der Zulassung: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., 1210 Wien. Stand der Information: Mai 2010. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

LOETTE-Filmtabletten, Z.Nr. 1-23211, Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene in fixer Kombination, ATC-Code: G03AA07, Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 rosa Filmtablette enthält 0,100 mg Levonorgestrel und 0,020 mg Ethinylestradiol. Die weißen Filmtabletten sind wirkstofffrei (Placebo). Liste der sonstigen Bestandteile: Rosa Filmtablette: Mikrokristalline Cellulose, Lactose Monohydrat, Polacrillin Kalium, Magnesiumstearat, Polyethylenglykol, Montanglycolwachs, Farbstoff bestehend aus Hydroxypropylmethylzellulose und Eisenoxid rot (E 172) und Titandioxid (E 171). Weiße Filmtablette: Mikrokristalline Cellulose, Lactosemonohydrat, Magnesiumstearat, Polacrillin Kalium, Polyethylenglykol, Montanglycolwachs Farbstoff bestehend aus Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Titandioxid (E171), Polyethylenglycol. Anwendungsgebiete: Behandlung von milder bis mittelschwerer Acne vulgaris bei postmenarchalen, prämenopausalen Frauen, die gleichzeitige Kontrazeption wünschen. Hormonale, orale Kontrazeption. Gegenanzeigen: LOETTE ist kontraindiziert bei: bestehender oder vorausgegangener tiefer Venenthrombose, bestehender oder vorausgegangener Thromboembolie, Erkrankungen der cerebrovaskulären oder koronaren Gefäße, thrombogenen Valvulopathien, thrombogenen Rhythmusstörungen, angeborenen oder erworbenen Thrombophilien, Kopfschmerzen mit fokalen neurologischen Symptomen, wie Aura, schwerem Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen, unkontrolliertem Bluthochdruck, bestehendem oder Verdacht auf Brustkrebs, oder anderen östrogen-abhängigen Neoplasmen, Leberadenomen oder -karzinomen, oder bestehenden Lebererkrankungen, solange die Leberfunktion nicht wieder zu Normalwerten zurückgekehrt ist, nicht abgeklärten Genitalblutungen, Sichelzellanämie, Hyperlipoproteinämie, Gelbsucht oder Pruritus während einer früheren Schwangerschaft; Dubin-Johnson-Syndrom, Rotor-Syndrom, Herpes gestationis in der Anamnese; Otoklause mit Verschlechterung in einer früheren Schwangerschaft, bestehender oder Verdacht auf Schwangerschaft, Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile von LOETTE. Inhaber der Zulassung: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., 1210 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Abschnitten „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, „Nebenwirkungen“ und „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

HARMONETTE-Dragees, Z.Nr. 1-21827, Pharmakotherapeutische Gruppe: Gestagene und Estrogene in fixer Kombination, ATC Code: G03AA10, Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Dragee enthält: 75 µg Gestoden und 20 µg Ethinylestradiol, Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat 37,505 mg und Saccharose 19,660 mg je überzogene Tablette, Liste der sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon, Magnesiumstearat, Saccharose, Polyethylenglycol, Calciumcarbonat, Talk, Montanglycolwachs. Anwendungsgebiete: Orale hormonale Kontrazeption. Gegenanzeigen: HARMONETTE ist kontraindiziert bei: Überempfindlichkeit gegenüber einem Bestandteil von HARMONETTE, bestehenden oder vorausgegangenen arteriellen Thromboembolien; bestehenden oder vorausgegangenen venösen Thromboembolien wie tiefe Venen thrombose, Lungenerkrankung; erblicher oder erworbener Prädisposition für venöse oder arterielle Thrombose, zerebrovaskulären oder koronaren Arterienkrankungen, angeborenen oder erworbenen Thrombophilien, Kopfschmerzen mit fokalen neurologischen Symptomen, wie Aura; unkontrollierter Hypertonie, Herzklappenerkrankungen, thrombogenen Herzrhythmusstörungen, Diabetes mellitus mit Mikro- oder Makroangiopathie; bestehendem oder vermutetem Mammakarzinom; Endometriumkarzinom oder anderen bestehenden oder vermuteten estrogen-abhängigen Neoplasien; Leber-Adenomen oder -Karzinomen oder bestehenden Lebererkrankungen, solange sich die Leberfunktionswerte noch nicht normalisiert haben; Genitalblutungen unklarer Genese, Schwangerschaft, Stillzeit. Inhaber der Zulassung: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., 1210 Wien Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Abschnitten „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“, „Nebenwirkungen“ und „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.