

**Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin**  
**21.5.2014**

# **PiDaNa-** **Die unendliche Geschichte**

**Julia Bartley**

**Ggynäkologische Endokrinologie**  
**Charité Universitätsmedizin Berlin**

# PiDaNa – die unendliche Geschichte!?

Perspective  
SEPTEMBER 22, 2005

## A Sad Day for Science at the FDA

Alastair J.J. Wood, M.D., Jeffrey M. Drazen, M.D., and Michael F. Greene, M.D.

## Warning: Contraceptive Drugs May Cause Political Headaches

R. Alta Charo, J.D.

Perspective  
APRIL 12, 2012

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

## Religion, Conscience, and Controversial Clinical Practices

Farr A. Curlin, M.D., Ryan E. Lawrence, M.Div., Marshall H. Chin, M.D., M.P.H.,  
and John D. Lantos, M.D.

FRAUEN-  
ARZT

Nofallkontrazeption –  
Deutschland ist wegweisend  
AG Hormone des BVF, Albring Ch.



**Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.**  
Wissenschaftliche Fachgesellschaft seit 1885

29.03.2012

Druckansicht

[Kontakt](#) | [Impressum](#) | [Sitemap](#)

Nofallkontrazeption gehört in ärztliche Hand

Suche

# PiDaNa – die unendliche Geschichte!?

Bundesrat 236 | 2013



[Deutsch](#) | [English](#) | [Français](#) |

[Seitenübersicht](#) | [Hilfe](#) | [Impressum](#) | [Datenschutz](#) |

Sie sind hier: [Startseite www.bundesrat.de](#) > [Presse](#) >  
[Pressemitteilungen](#) > [236 | 2013](#)

- Struktur und Aufgaben
- Organe und Mitglieder
- Bundesrat / Bundestag
- Gremien und Konferenzen
- Parlamentsmaterialien
- Termine und Veranstaltungen
- Presse**
  - Pressemitteilungen**
  - Thema: NPD-Verbotsverfahren
  - Presseservice
  - Pressetermine
  - Akkreditierungen



236 | 2013

08.11.13

## Bundesrat fordert rezeptfreie "Pille danach"

Die Länder haben in ihrer heutigen Plenarsitzung der Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung nur mit Auflagen zugestimmt.

Suchwort eingeben

- Alle Bereiche
- Drucksachen
- Mitglieder
- Pressemitteilungen

[Erweiterte Suche](#)

# PiDaNa – die unendliche Geschichte!?



## 6. Levonorgestrel zur Notfallkontrazeption

### Empfehlung des Sachverständigenausschusses:

Der Sachverständigenausschuss empfiehlt mehrheitlich,

#### **Levonorgestrel**

- in Zubereitungen zur Notfallkontrazeption ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile zur einmaligen oralen Anwendung in einer Einzeldosis von bis zu 1,5 mg und in einer Gesamtmenge von 1,5 mg je Packung -

aus der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG zu entlassen.

# PiDaNa – die unendliche Geschichte!?



# PiDaNa – die unendliche Geschichte

Die Rezeptfreiheit für die Notfallkontrazeption mit

- LNG von Minister Gröhe abgelehnt
- UPA von HRA bei der EMA beantragt

- Bedenken zur  
Rezeptfreiheit von LNG

# PiDaNa – die unendliche Geschichte

## Minister Gröhe lehnt Rezeptfreiheit für LNG ab, weil



- LNG in Einzelfällen auch schwere Nebenwirkungen habe
- die gute Gesundheitsstruktur in Deutschland eine Rezeptfreiheit nicht notwendig macht
- die Rezeptpflicht mit ein Grund, dass die Abortrate in Deutschland zurückgegangen ist

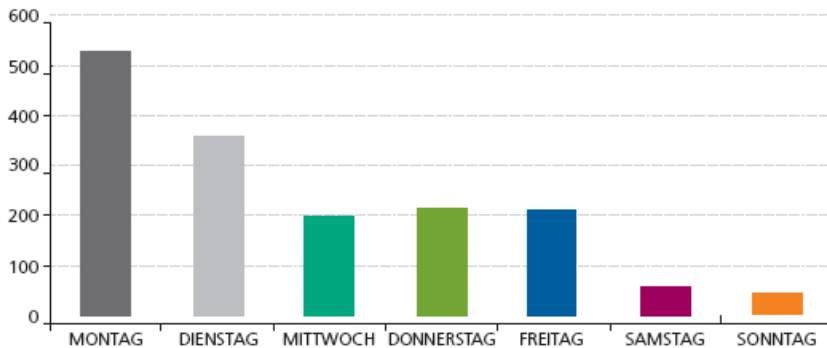


# PiDaNa – die unendliche Geschichte

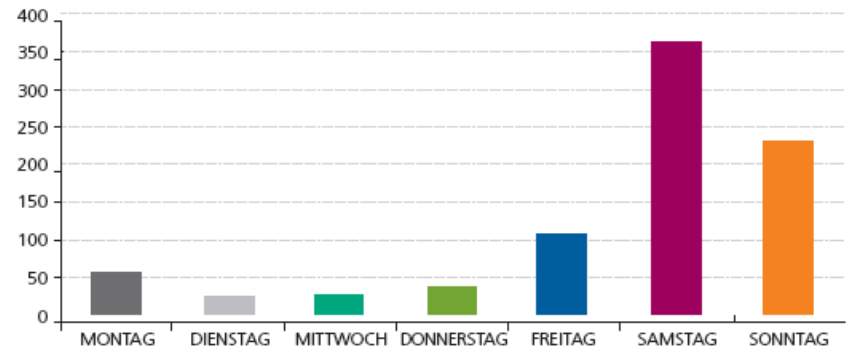
## Gute Gesundheitsstruktur:

Verordnungshäufigkeit hormoneller Notfallkontrazeption nach Wochentagen

Praxis



Klinik

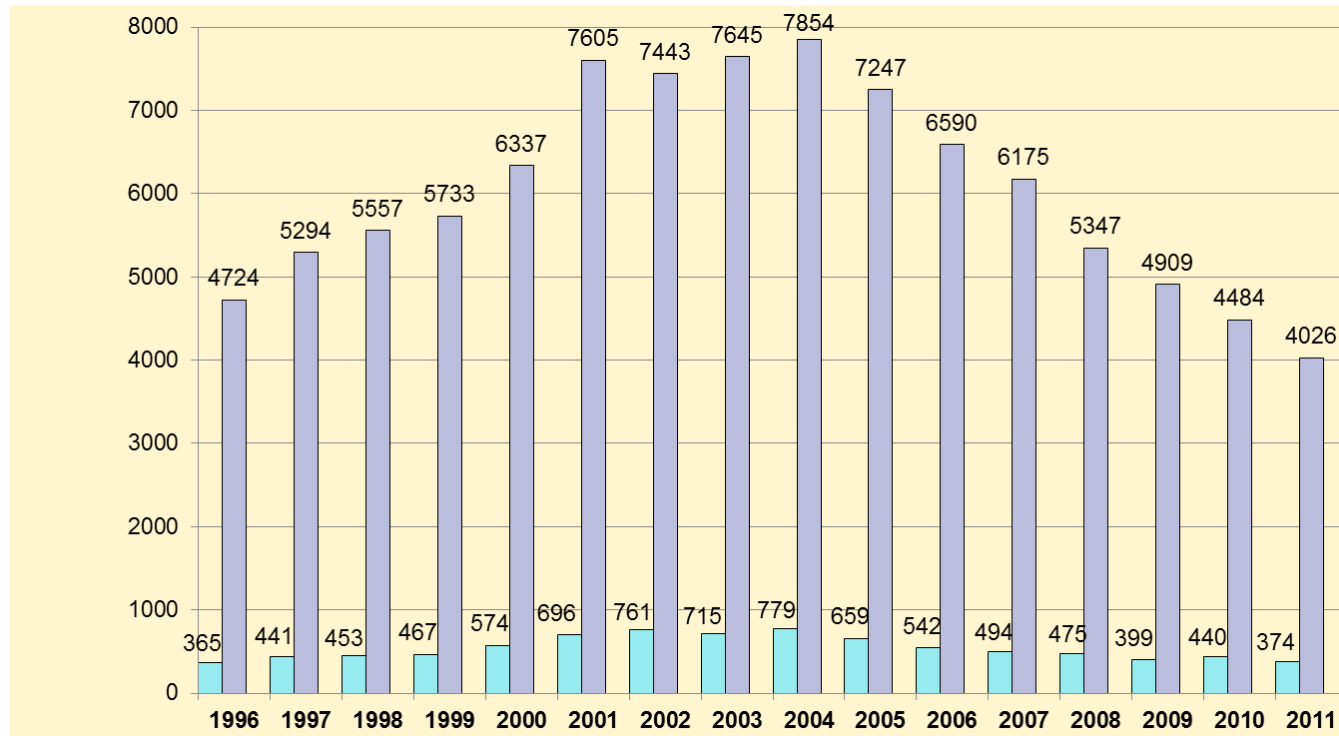


Prescriber Studie 2010,  
David et al. 2012, GebFra

# PiDaNa – die unendliche Geschichte

## Abortraten und Notfallkontrazeption

### Schwangerschaftsabbrüche in Deutschland (Frauen <18J)



Was verhindert mehr Schwangerschaften ?

Levonorgestrel ohne Rezept – schneller

oder

Levonorgestrel mit Rezept – und Beratung

- Meinungsbilder zur  
Rezeptfreiheit

# Meinungsbilder - was Frauen denken:

## Online Umfrage von „pro familia“ 2008

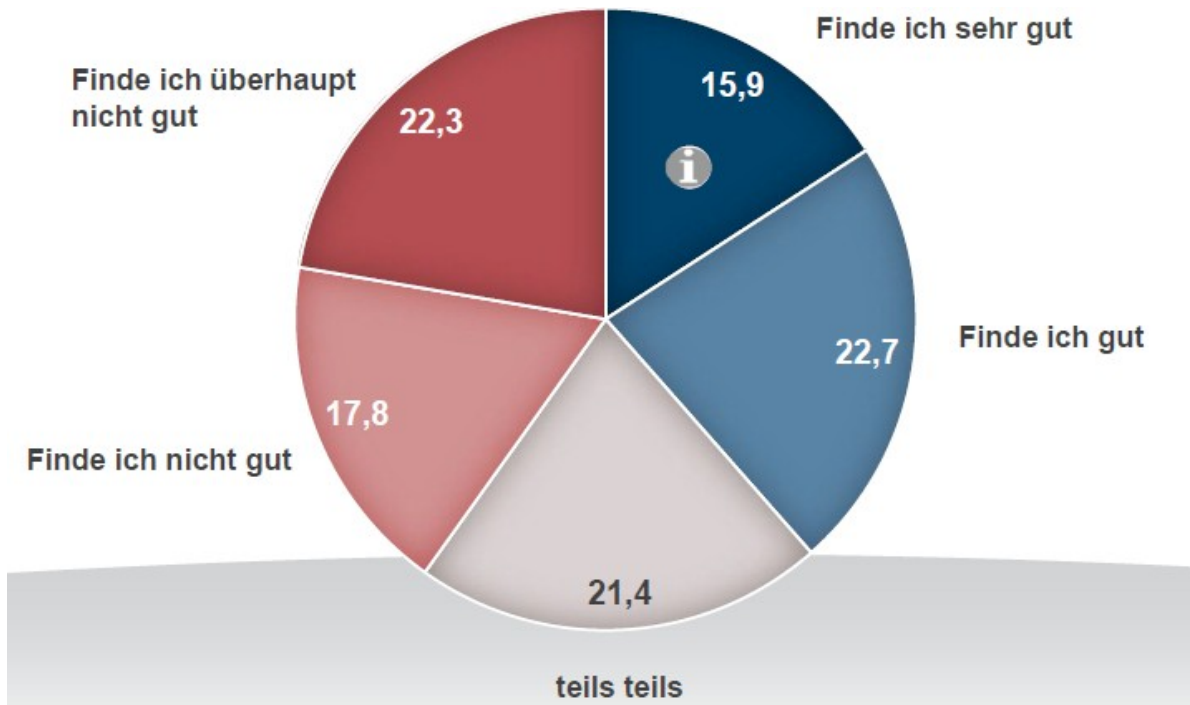
699 Frauen, die Notfallkontrazeption eingenommen hatten:

- 60% fanden es stressig sich die Pille zu besorgen
- 30% fühlten sich abschätzig behandelt

# Meinungsbilder - was Apotheker denken:

## Befragung von 310 Apothekern 2014

„Was halten Sie von der rezeptfreien Abgabe der „Pille danach“



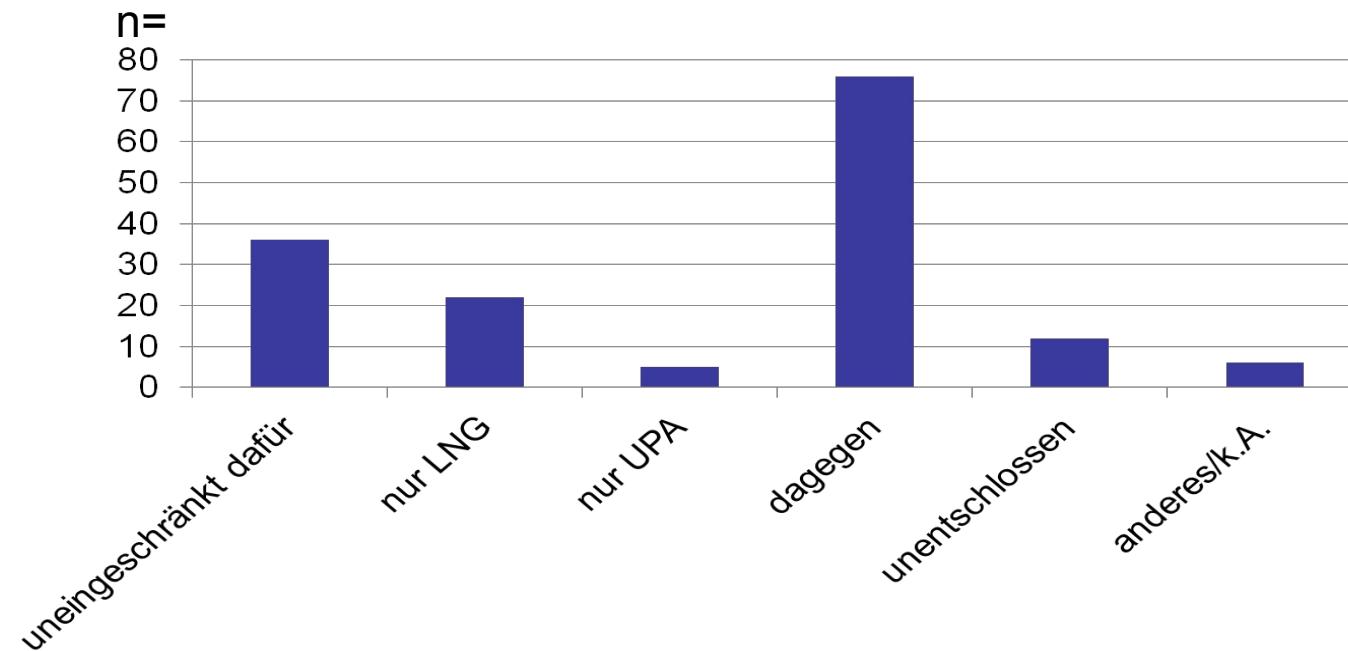
APO Kix, Institut für Handelsforschung 2014

# Meinungsbilder - was Gynäkologen denken

## Umfrage der GGGB 2014

441 Mitglieder der GGGB wurden angeschrieben  
157 Fragebögen waren auswertbar:

5 Verordnungssituation für rezeptfreie Vergabe:



# PiDaNa – die unendliche Geschichte!?

Antwort der Pressestelle der DGGG, warum ein Kommentar zur Notfallkontrazeption nicht angenommen wurde:

„Sehr geehrte Frau Dr. Bartley,

Leider hatte [die Pressestelle] auch nur Angaben, die auf das Bekannte hindeuten: Die Position der DGGG und des BVF zur Freigabe von LNG ist ja klar, die Argumentation im Artikel für die Freigabe von LNG hat man sehr kritisch gesehen – und auch wenn man die Argumentation gegen die Freigabe von UPA unterstützt und den Fachbeitrag schätzt – die Kombination der Argumentationslinie teilt man nicht.

Falls sie nur den Kommentar zum Antrag auf Freigabe von UPA abgeben wollten, könnte man hier sicherlich schnell eine Zusage erhalten.“



- Bedenken zur  
Rezeptfreiheit von UPA

# Sicherheit von UPA

ACCEPTED MANUSCRIPT

**Ulipristal acetate for emergency contraception: post-marketing experience after use by more than 1 million women**

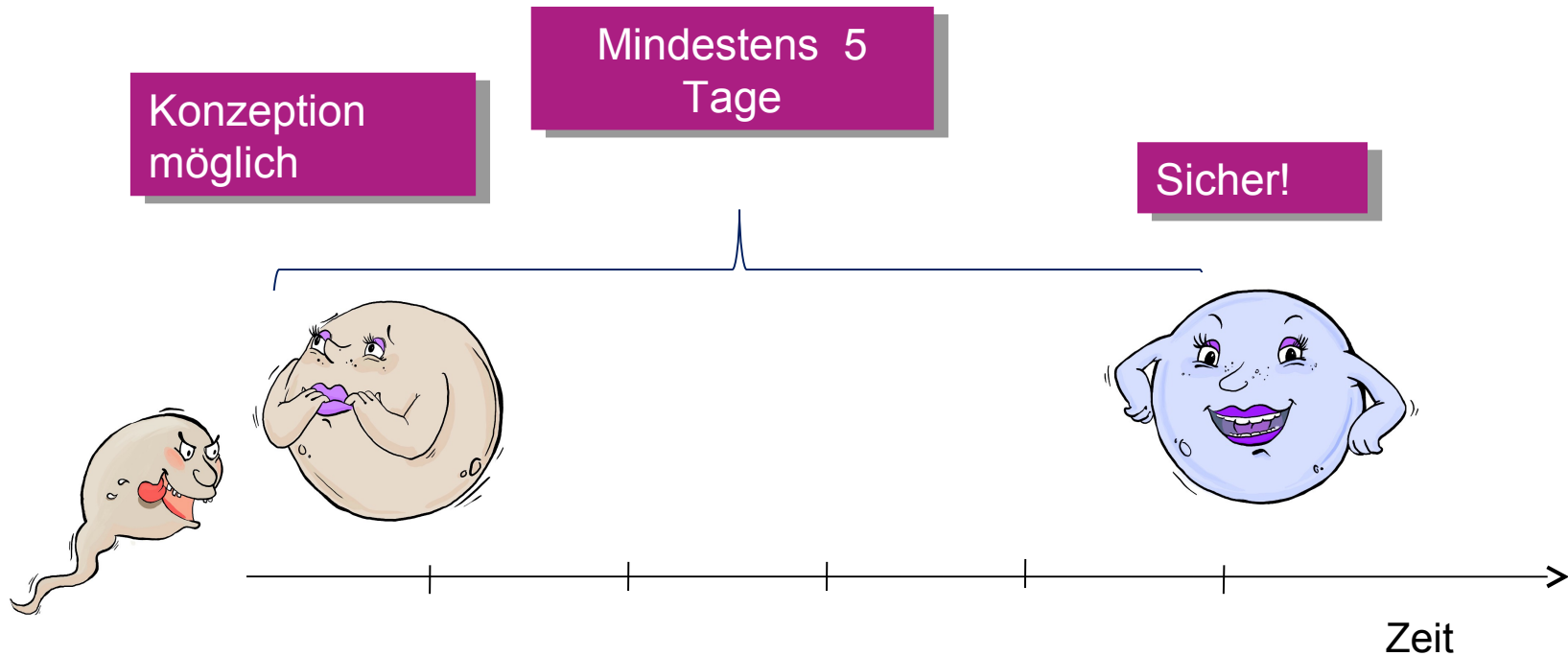
Delphine P Levy, Martine Jager, Nathalie Kapp\*, Jean-Louis Abitbol

Laboratoire HRA Pharma, Paris, France

## **Pregnancy outcome**

Schwangerschaften	UPA Einnahme			
	Gesamt	Präkonzeptionell	1. Trim.	unbekannt
Unbekannter Ausgang	<b>133</b>	38	5	90
Noch nicht beendet	<b>15</b>	8	1	6
EUG	<b>4</b>	2	0	2
Spontanabort	<b>17</b>	8	1	8
Abbruch	<b>93</b>	49	5	39
Lebendgeburt	<b>20</b>	14	2	4
<b>Gesamt</b>	<b>282</b>	<b>119</b>	<b>14</b>	<b>149</b>

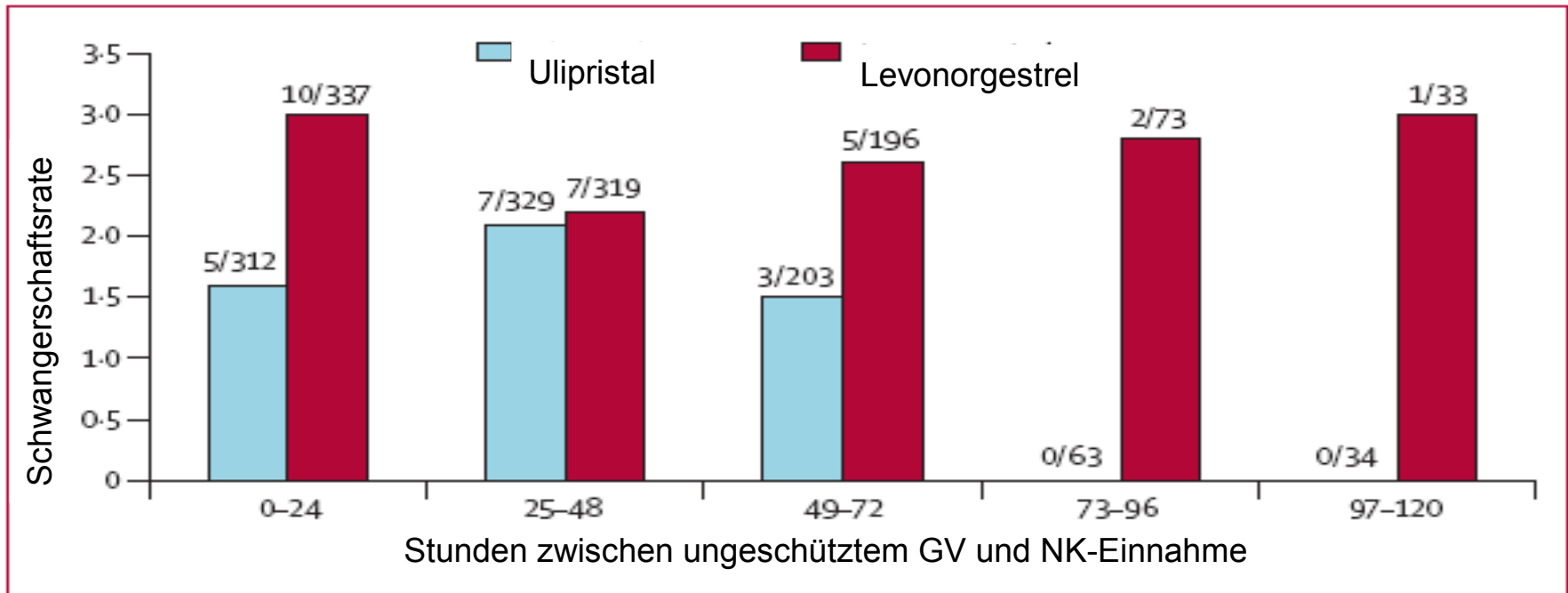
# Ovulationshemmung von LNG und UPA



Verschiebung der Follikelruptur um  $\geq 5$  Tage LNG: 7/ 48 (14,6%)  
UPA: 20/ 34 (58.8%)

Croxatto et al. Contraception 2004; Hum Reprod 2010,  
Massai et al. Hum Reprod 2007

# Klinische Wirksamkeit LNG und UPA



Erwartete Schwangerschaftsrate 5.5%

Schwangerschaftsrate mit UPA 1.8%

Schwangerschaftsrate mit LNG 2.6%

# Wirkungsmechanismen hormoneller Notfallkontrazeption

Mögliche Wirkung	Levonorgestrel 1500mg	Ulipristal 30mg
Spermienfunktion	Nein	?
Follikelreifung/ Ovulation	Ja	Ja
Befruchtung/ Tubentransport	wahrscheinlich Nein	?
Endometrielle Rezeptivität	wahrscheinlich Nein	<b>PAEC!</b>
Abortive Wirkung	Nein	<b>Tiermodell!</b>

# Die antigestagene Wirkung von UPA

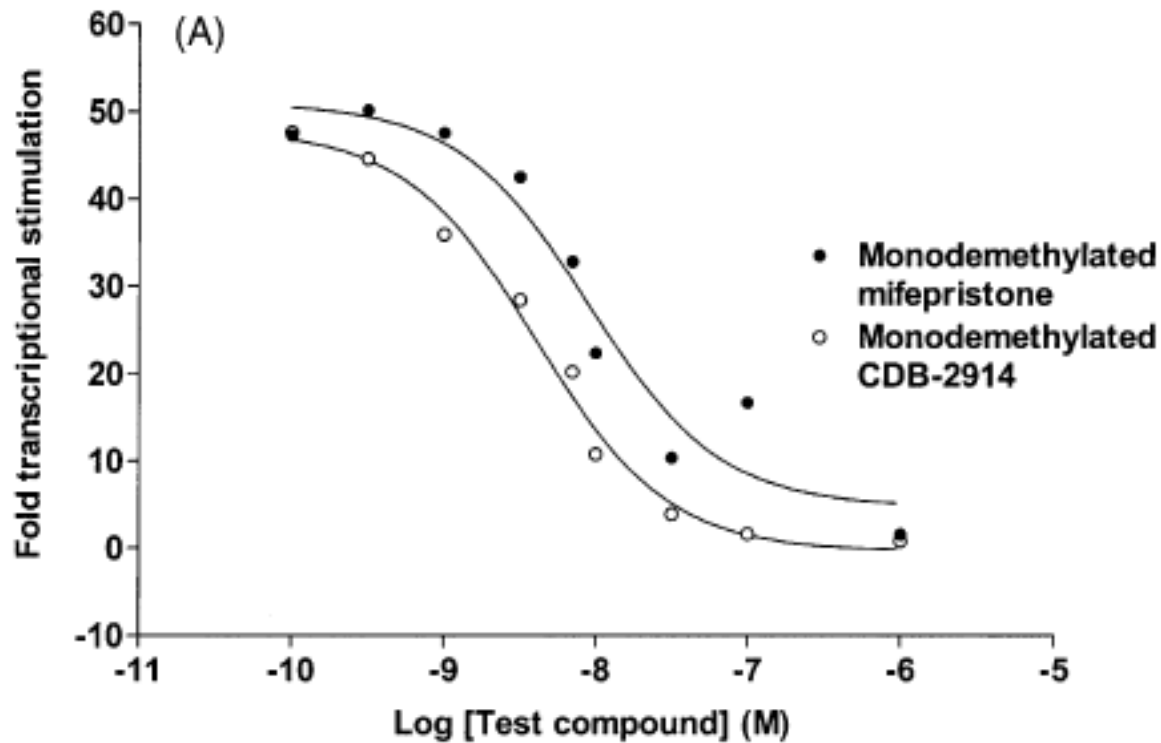
## Steroidrezeptorbindung

Rezeptor	Relative Bindungs-Affinität (%)		
	Mifepriston	Ulipristal	
Progesteron-Rezeptor (PR) - Uterus Hase	98	83	=
Recombinater PR-B	103	109	=
Glukokortikoid-Rezeptor (GR) - Thymus Hase	105	113	=
Glukokortikoid-Rezeptor (GR) - Thymus Hase	80	44	↓↓

Attardi et al. Mol Cell Endocr 2002

# Die antigestagene Wirkung von UPA

## Transkriptionsinhibition

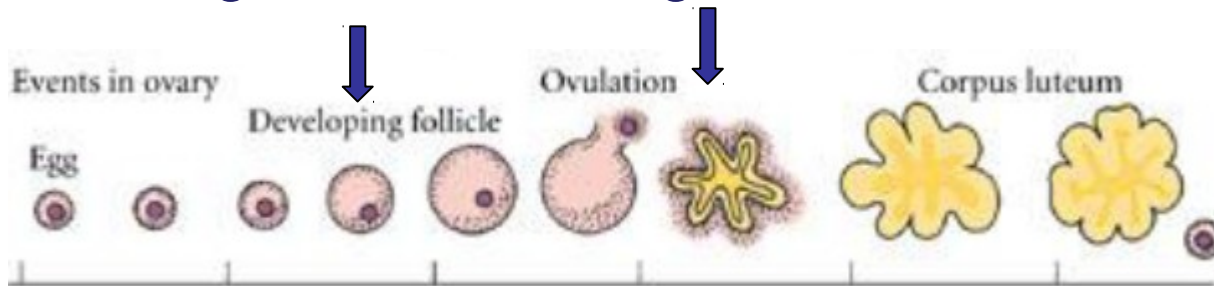


Hemmung von R5020 induzierter endogener alk. Phosphatase Aktivität

Attardi et al. Mol Cell Endocr 2002

# Die endometrielle Wirkung von UPA

- Langfristig: PRM-associated endometrial changes = PAEC
- Einmalig: 10, 50, 100mg



1. endometrielle Differenzierung verzögert um >2 Tagen in 70%, alle Dosen
2. Reduktion der Endometriumdicke, dosisabhängig  
Veränderung endometrieller Implantationsmarker (PR, ER , Addressin)

=> Die endometriellen Veränderungen sind ein möglicher Wirkmechanismus der Notfallkontrazeption

Stratton et al., Hum Reprod 2000  
Stratton et al. Fertil Steril 2010  
Mutter et al., Modern Pathol. 2008



# Die abortive Wirkung von UPA

- RU44675



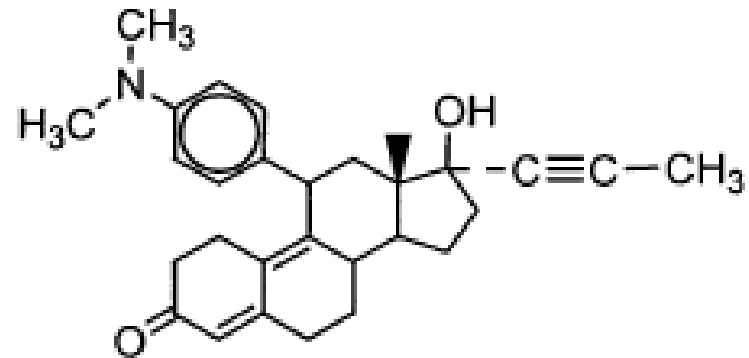
- HRP 2000



- CDB 2914



- Ulipristal-Acetat = UPA



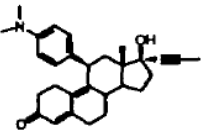
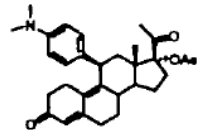
# Die abortive Wirkung von UPA

## History and perspectives of antiprogestins from the chemist's point of view

G.Teutsch and D.Philibert

Centre de Recherches Roussel-Uclaf, 102 Route de Noisy, 93230–Romainville, France

Table III. Abortive activity of early RU486 analogues<sup>a</sup>

	Designation	Dose (mg/kg)	Abortion (%)	
	RU(38)486	10 3	100 75	„Mifepriston“
19	RU43855	10 3	100 25	
	RU44675	3 1	100 0	„Ulipristal“
21	RU46534	1 0.3	100 0	

<sup>a</sup>Single oral administration at day 9

Teutsch & Philibert, Hum Reprod, 1994

# Die abortive Wirkung von UPA

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



## Effects of Two Antiprogestins on Early Pregnancy in the Long-Tailed Macaque (*Macaca fascicularis*)

Alice F. Tarantal,\* Andrew G. Hendrickx,\* Stephen A. Matlin,† Bill L. Lasley,\* Quin-Quin Gu,† Charles A.A. Thomas,† Pamela M. Vince,† and Paul F.A. Van Look‡

- 36 schwangere Javaner-Affen
- Behandlung mit Mifepriston oder HRP 2000 (= UPA)
- 0.5mg/kg im oder po 23.-28. SST täglich, danach jeden 2 Tag.
- Abortraten:

	Mifepriston	Ulipristal
0.5mg/kg i.m.	3/5	4/5
5mg/kg p.o.	4/5	2/5

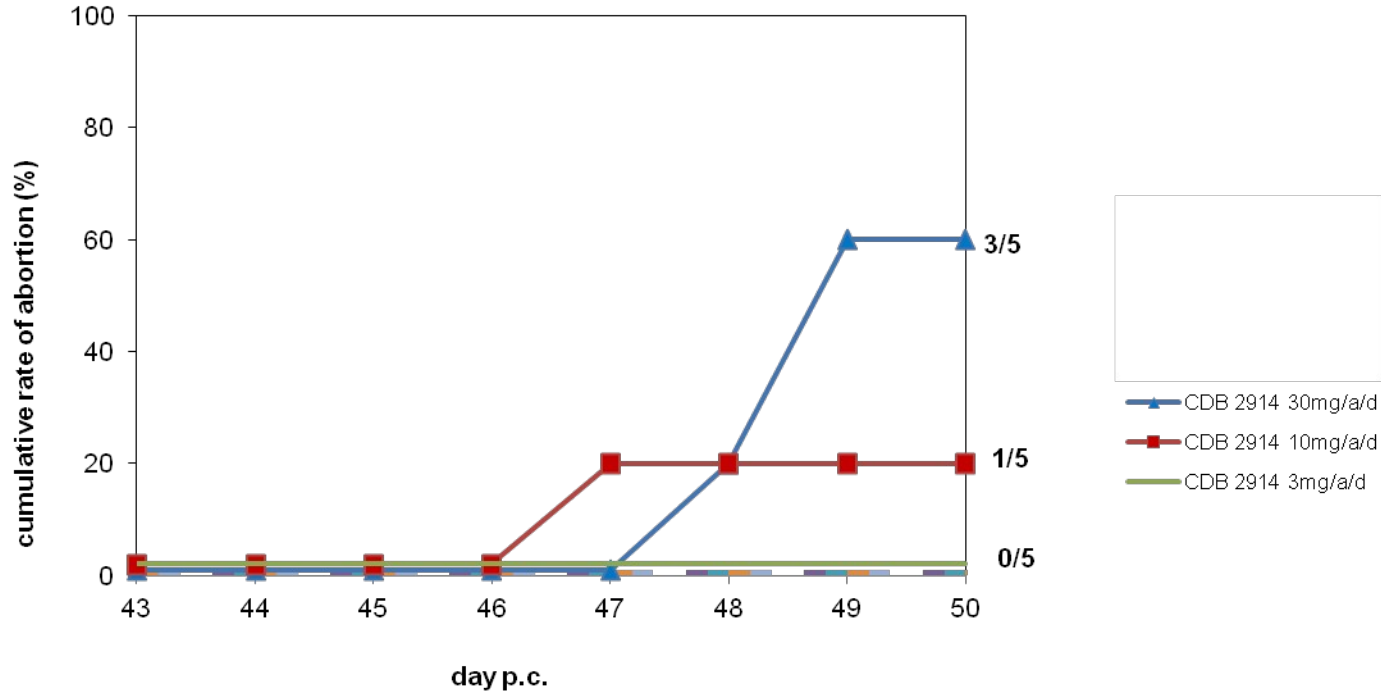
**Schlussfolgerung:**

**beide Antigestagene zeigen eine ähnliche abortive Wirkung, wobei**

**Mifepriston die effektivere Substanz bei oraler Gabe ist.**

# Die abortive Wirkung von UPA

Untersuchungen zur abortiven Wirkung von Ulipristalazetat (CDB 2914)  
am schwangeren Meerschweinchen  
Behandlung Tag 43 und 44, Autopsie Tag 50 p.c.



mit freundlicher Genehmigung von W. Elger

# Die Namensgebung von UPA

- RU 44657  
↓
- HRP 2000  
↓
- CDB 2914  
↓
- ~~Uliprisnil...~~ wie Asoprisnil...  
↓
- Ulipristal...statt Ulipriston...

# Die abortive Wirkung von UPA

Medizinische induzierte Aborte mit Mifepriston (<42 Tage)

Standard: 200mg Mifepriston + 400µg Misoprostol

Mifepriston: 50, 100, 200, 400mg über 4 Tage

- 30% unvollständiger Abort 14/36 ♀
- 8% intakte Schwangerschaft 3/36 ♀
- 4% transfusionspflichtige Blutungen 2/36 ♀

Kovacs et al, Contraception 1987

# Hormonelle Kontrazeption und UPA

Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare

Statement on Drug Interactions between Hormonal  
Contraception and Ulipristal Products: ellaOne® and Esmya®

November 2012

Nach UPA Einnahme

- soll die hormonelle Kontrazeption weiter eingenommen werden
- wird zusätzliche Verhütung oder Abstinenz für 14 Tage nach Einnahme empfohlen, statt nur 7 Tagen nach LNG

FSHRHC 2013

# Stillen und UPA



**Use of Ulipristal Acetate (ellaOne®) in Breastfeeding Women**

**Update from the Clinical Effectiveness Unit**

**March 2013**

UPA ist noch 5 Tage nach Einnahme in der Muttermilch nachweisbar und Stillen sollte für 7 Tage nach der Einnahme von UPA unterbrochen werden.

FSHRHC 2013



# Ulipristal and Embryotoxicity—An Alternative Viewpoint

Karim Anton Calis, Pharm.D., M.P.H., FASHP, FCCP

**Key Words:** obesity, endocrinology, drug safety, nutrition, public health, women's health, drug information.

(*Pharmacotherapy* 2012;32(9):e176–e177)

Was verhindert mehr Schwangerschaften ?

Levonorgestrel ohne Rezept – schneller

oder

Ulipristalacetat mit Rezept – effektiver

