

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„UAW-News“ - International

Orale Kontrazeptiva der so genannten dritten Generation:
Erhöhtes Risiko venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE)

Die AkdÄ möchte Sie im Folgenden über Publikationen und Meldungen aus dem internationalen Raum informieren und hofft, Ihnen damit nützliche Hinweise auch für den Praxisalltag geben zu können.

Die Erkenntnis, dass orale Kontrazeptiva der so genannten dritten Generation (Gestagen-Komponenten Gestoden und Desogestrel) ein höheres Risikopotenzial für insgesamt freilich seltene venöse thromboembolische Ereignisse (VTE) aufweisen als diejenigen der so genannten zweiten Generation (Levonorgestrel bzw. Levonorgestrel-Kombinationen als Gestagen), besteht seit Mitte der Neunzigerjahre. Diese Tatsache wurde allerdings immer wieder kontrovers diskutiert. Im November 1995 wurden vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Maßnahmen zur Abwehr von Arzneimittelrisiken in Stufe II als Bescheid angeordnet, in denen Gebrauchs- und Fachinformationen von gestoden- und desogestrelhaltigen Arzneimitteln hinsichtlich VTE in den Abschnitten Ge-

genanzeigen (keine Erstanwendung bei Frauen unter 30 Jahren), Warnhinweise (gründliche Familienanamnese vor der Verordnung) und Nebenwirkungen (erhöhtes Thromboembolierisiko) ergänzt werden mussten. Dieser Stufenplanbescheid hatte gerichtliche Nachspiele.

Die AkdÄ weist in diesem Zusammenhang auf zwei Artikel aus dem British Medical Journal vom 21. Juli 2001 hin. In einer Meta-Analyse von Kohorten- und Fallkontrollstudien kommen Kemmeren et al. (1) – unter sorgfältiger Berücksichtigung von Odd Ratios und Konfidenzintervallen – zu der Schlussfolgerung, dass a) bei oralen Kontrazeptiva der dritten Generation ein 1,7fach erhöhtes Risiko venöser Thrombosen im Vergleich zu denjenigen der zweiten Generation besteht und dieses Risiko bei Erstanwenderinnen am höchsten ist und b) die Bias-Werte nicht groß genug sind, um die erhaltenen Resultate zu begründen bzw. infrage zu stellen. Auch im wertenden Editorial (2) zur Arbeit von Kemmeren et al. wird ausführlich

gerade zu den Bias-Werten auch früherer Studien Stellung genommen.

Datenrecherchen der AkdÄ aus dem deutschen Spontanerfassungssystem (gemeinsame Datenbank des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM, und der AkdÄ, Stand: 10. 9. 2001) ergeben im Hinblick auf die von Kemmeren et al. gewonnenen Resultate ähnliche Ergebnisse, selbstverständlich unter Berücksichtigung der Besonderheiten eines Spontanerfassungssystems. Vier ausgewählte WHO-Terms aus dem Bereich der VTE unter den Wirkstoffen Gestoden (nur Kombipräparate), Desogestrel (bis auf ein Präparat ebenfalls nur Kombipräparate) und Levonorgestrel (Mono- und Kombipräparate) wurden auf ihre Berichtshäufigkeit seit 1990 hin untersucht. Dabei ergaben sich folgende Zahlen (Prozentangaben in Prozent relativ zu den Berichten): Term „Lungenembolie“ unter Gestoden 12,8 Prozent, unter Desogestrel 11,8 Prozent und unter Levonorgestrel 4,7 Prozent, für den Term „Thrombophlebitis“ lauten die entsprechenden Zahlen 28,9 Prozent, 3,1 Prozent und 1,5 Prozent, für „tiefe Bein-Thrombophlebitis“ 15,1 Prozent, 11,6 Prozent und 3,3 Prozent sowie für „Thrombose“ (ohne nähere Zuordnung oder Lokalisationsangabe) 2,5 Prozent, 2,5 Prozent und 2,0 Prozent.

Seitens der AkdÄ hat sich aufgrund des bisher vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisstandes zum erhöhten Risiko von VTE unter oralen Kontrazeptiva der so genannten dritten Generation im Vergleich zu denjenigen der so ge-

26. Interdisziplinäres Forum der Bundesärztekammer

„Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“

10. bis 12. Januar 2002, KV Nordrhein, Bezirksstelle Köln, Sedanstraße 10-16, AiP-geeignet

Begrüßung: Donnerstag, 10. Januar 2002, 9.00 Uhr

Prof. Dr. H. Eckel, Vorsitzender des Deutschen Senats für ärztliche Fortbildung

Eröffnung: Donnerstag, 10. Januar 2002, 9.10 Uhr

Prof. Dr. J.-D. Hoppe, Präsident der Bundesärztekammer und des Deutschen Ärztetages

Thema I: Donnerstag, 10. Januar 2002, 9.30 bis 13.15 Uhr

- **Bedeutung der körperlichen Aktivität für kardiale und zerebrale Funktionen – am Beispiel der Primärprävention, Kardiologie, Onkologie und Psychiatrie**

Moderatoren: Prof. Dr. Dr. h. c. W. Hollmann (Köln), Prof. Dr. H. Löllgen (Reimscheid)

Thema II: Donnerstag, 10. Januar 2002, 15.00 bis 18.30 Uhr

- **Bilanz und Vision: Von der minimalinvasiven Chirurgie bis zum Human-Genom-Projekt**
- Moderatoren: Prof. Dr. W. Hartel (Berlin), Prof. Dr. A. Ekkernkamp (Berlin/Greifswald)

Abendvortrag, Donnerstag, 10. Januar 2002, 19.00 Uhr

- **Wie kommuniziert man Risiken?**

Prof. Dr. G. Gigerenzer, Berlin

Thema III: Freitag, 11. Januar 2002, 9.00 bis 13.15 Uhr

- **Hyperkinetisches Syndrom und Legasthenie**

Moderator: Prof. Dr. Dr. H. Renschmidt (Marburg)

Thema IV: Freitag, 11. Januar 2002, 15.00 bis 18.30 Uhr

- **Prävention der Schmerzchronifizierung**

Moderator: Prof. Dr. M. Zenz (Bochum)

Thema V: Samstag, 12. Januar 2002, 9.00 bis 12.30 Uhr

- **Arzneitherapien an der Obergrenze der finanziellen Belastbarkeit**

Moderator: Prof. Dr. B. Müller-Oerlinghausen (Berlin)

Programmheft (inklusive Anmeldeunterlagen) bei:

Bundesärztekammer Dezernat Fortbildung und Gesundheitsförderung Postfach 41 02 20, 50862 Köln, Telefon: 02 21/40 04-4 16 und -4 15, Fax: 40 04-3 88



Bekanntmachungen

Bekanntmachung weiterer Beratungsthemen des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zu Überprüfungen gemäß § 135 Abs. 1 Fünftes Buch Sozialgesetzbuch (SGB V)

vom 27. September 2001

nannten zweiten Generation seit langem die Frage gestellt, ob nicht weiterer Handlungsbedarf für die zuständigen Behörden bzw. Institutionen geboten ist. Entsprechende mögliche Maßnahmen können sich im Hinblick auf eine effektive europäische Pharmakovigilanz dann allerdings nicht nur auf die deutsche Bundesoberbehörde beschränken, sondern müssen auf EU-Ebene (beispielsweise EMEA, CPMP) stattfinden und anschließend national umgesetzt werden. – In diesem Kontext begrüßt die AkdÄ die kürzlich bekannt gemachte ausführliche Bewertung des differenziellen thromboembolischen Risikos der verschiedenen kombinierten oralen Kontrazeptiva durch die europäische Behörde. Der ausführliche deutsche Text einschließlich einer Information für Anwenderinnen ist auf der Homepage der AkdÄ unter <http://www.akdae.de> abrufbar.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen unter der AkdÄ-Internetpräsenz <http://www.akdae.de> abrufen.

Literatur

1. Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE: Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ* 2001; 323: 131–134.
2. Drife JO: The third generation pill controversy („continued“). *BMJ* 2001; 323: 119–120.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aachener Straße 233–237, 50931 Köln, Telefon: 02 21/40 04-5 18, Fax: -5 39, E-Mail: akdae@t-online.de, Internet: www.akdae.de □

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten ärztliche Methoden daraufhin, ob der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet darüber, ob eine Methode ambulant oder belegärztlich zulasten der GKV angewendet werden darf. Gemäß Nr. 5 der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (BUB-Richtlinien) veröffentlicht der vom Bundesausschuss beauftragte Arbeitsausschuss diejenigen neuen oder bereits erbrachten vertragsärztlichen Methoden, die aktuell zur Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V anstehen.

Entsprechend der Prioritätenfestsetzung des Ausschusses vom 27. September 2001 werden folgende weitere Themen indikationsbezogen beraten (in alphabetischer Reihenfolge):

1. Apherese
2. Atlasterapie nach Arlen
3. HIV-Resistenzbestimmung
4. Ganzkörper-Hyperthermie
Regionale Tiefenhyperthermie
Oberflächen-Hyperthermie
Hyperthermie in Kombination mit Radiatio und/oder Chemotherapie
Hyperthermie im Rahmen der Systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie nach von Ardenne
5. Nicht medikamentöse, lokale Behandlung der benignen Prostata-Hyperplasie (z. B. VLAP, ILC, LITT, Hyperthermie, NE-TUMT, HE-TUMT, TUNA, HIFU, TULIP)
6. Substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger

Mit dieser Veröffentlichung soll den maßgeblichen Dachverbänden der Ärzte-Gesellschaften der jeweiligen Therapierichtung sowie Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden. Darüber hinaus sind auch Stellungnahmen von Spitzenverbänden der Selbsthilfe- und Patientenorganisationen sowie von Spitzenorganisationen der Hersteller entsprechender Medizinprodukte und -geräte willkommen.

Stellungnahmen sind anhand eines Fragenkataloges des Ausschusses innerhalb einer Frist von 6 Wochen nach dieser Veröffentlichung einzureichen. Den Fragenkatalog sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der

Geschäftsführung des Arbeitsausschusses „Ärztliche Behandlung“ des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen, Postfach 41 05 40, 50865 Köln, Telefon: 02 21/40 05-3 28.

Köln, den 27. September 2001

Bundesausschuss der
Ärzte und KrankenkassenDer Vorsitzende
J u n g

Therapie-Symposium 2001

der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
in Zusammenarbeit mit der Kassenärztlichen Vereinigung Hessen
und der Landesärztekammer Hessen

Termin: Mittwoch, 28. November 2001, 15.00 bis 18.45 Uhr
Tagungsort: Kassenärztliche Vereinigung Hessen, Georg-Voigt-Straße 15, 60325 Frankfurt, Großer Saal 1. OG
Teilnahmegebühr: Kostenlos (als Fortbildungsveranstaltung anerkannt)
Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. B. Müller-Oerlinghausen
Leitung: Prof. Dr. med. R. Lasek

Auskunft und Organisation: Dr. med. H. Herholz
Kassenärztliche Vereinigung Hessen, Georg-Voigt-Straße 15, 60325 Frankfurt, Telefon: 0 69/7 95 02-5 55, Fax: 7 95 02-5 56
J. D. Tiaden, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Aachener Straße 233–237, 50931 Köln, Telefon: 02 21/40 04-5 28, -5 25, Fax: 40 04-5 39 □