

## Mitteilungen

## Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

## Risiken der Uterusperforation und Expulsion von Mirena<sup>®</sup>, einem Levonorgestrel-haltigen Intrauterinpessar

Bei Mirena<sup>®</sup> handelt es sich um ein Intrauterinpessar (IUP) mit einem Gestagen-(Levonorgestrel-)Reservoir. Seit September 1997 ist es mit den zugelassenen Anwendungsgebieten Kontrazeption und Hypermenorrhö auf dem Markt verfügbar. Die intrauterine Kontrazeption kommt bevorzugt bei Frauen, die bereits geboren haben, zur Anwendung. Bei Nulliparae ist Mirena<sup>®</sup> nicht Mittel der ersten Wahl (1).

Dem Ausschuss „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ (UAW) der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) fiel die Häufigkeit von Berichten über Komplikationen nach Einlage von Mirena<sup>®</sup> auf. Mit Stand vom 10. 7. 2002 beziehen sich über 500 Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen aus dem deutschen Spontanerfassungssystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ) auf dieses IUP, bei deren Analyse insbesondere 300 Berichte über die Komplikationen Uterusperforation und Expulsion bezie-

hungsweise Gravidität (ungewollt/ektop) im Vordergrund stehen. Aufgrund der Grenzen des Spontanerfassungssystems unerwünschter Arzneimittelwirkungen sind hieraus Aussagen zur Inzidenz von UAWs von Mirena<sup>®</sup> nicht ableitbar. Auch ein Vergleich mit Komplikationsraten konventioneller IUP (Kupfer) ist nicht möglich, da diese nicht als Arzneimittel, sondern als Medizinprodukte zugelassen sind. Ihre Nebenwirkungen können damit in einer Datenbank unerwünschter *Arzneimittelwirkungen* nicht erfasst werden.

Angaben in der internationalen Literatur zu dieser Problematik sind spärlich und widersprüchlich. Zum Teil werden ähnliche Expulsionsraten für Levonorgestrel-haltige und konventionelle IUP genannt (2), in einer – allerdings älteren – Arbeit beispielsweise auch eine annähernd um den Faktor 2 erhöhte Perforationsrate bei Levonorgestrel-haltigen IUP im Vergleich zu konventionellen erwähnt. Dies ist möglicherweise unter verschiedenen Aspekten von Bedeutung: In

Deutschland gibt es rund 1,5 Mio. IUP-Anwenderinnen. Jährlich erfolgen rund 600 000 IUP-Einlagen. Indikation ist zumeist die Kontrazeption, was bedeutet, dass die Anwendung dieses Arzneimittels als Verhütungsmethode in der Regel bei gesunden Frauen erfolgt. Außerdem ist Mirena<sup>®</sup> aus Polyethylen und nicht mit Kupfer ummantelt. Damit ist Mirena<sup>®</sup> sowohl sonographisch als auch röntgenologisch nur eingeschränkt lokalisierbar. Dies gilt für die intrauterine und, noch bedeutsamer, für die ektope beziehungsweise okkulte Lage.

Auch wenn es sich beim IUP vom Typ Mirena<sup>®</sup> um eine gut wirksame Verhütungsmethode handelt (Pearl-Index mit 0,16 sehr niedrig) (1) und in mehreren Studien eine wirksame Therapie der Hypermenorrhö nachgewiesen wurde, erscheinen der Arzneimittelkommission diese möglichen Komplikationen gravierend.

Sie nimmt dies zum Anlass, noch einmal auf bekannte Kontraindikationen von Mirena<sup>®</sup> (zum Beispiel genitale Infektionen, genitale Malignome oder Verdacht auf anatomische Veränderungen des Uterus, Hypoplasie oder extreme uterine Lageanomalien, genitale Blutungen unklarer Genese) und Nebenwirkungen (zum Beispiel irreguläre Menstruationsblutungen, Kopfschmerzen, Akne, Unterbauch- oder Rückenschmerzen, Depressionen, Extrauterin gravidität) hinzuweisen. Beim Vorliegen von Thrombosen oder thrombembolischen Komplikationen ist eine strenge Indikationsstellung beziehungsweise gegebenenfalls vorzeitiges Entfernen von Mirena<sup>®</sup> angezeigt (1).

## Grado (Italien) – 36. Internationaler Seminarkongress

### 24. bis 29. August 2003

#### Veranstalter ist das Collegium Medicinae Italo-Germanicum unter Mitwirkung der Bundesärztekammer

(Der Kongress wird als ärztliche Fortbildungsveranstaltung zum Erwerb des Fortbildungszertifikats der Ärztekammern beantragt)

**Kongresseröffnung:** Sonntag, 24. August

**Eröffnungsvortrag:** Das Thema folgt später

**Referent:** Prof. Dr. Bruno Müller-Oerlinghausen, Berlin, Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

**Seminare:** Arzneimitteltherapie (Prof. Dr. Müller-Oerlinghausen) • Augenheilkunde • Gynäkologie (Prof. Dr. Loch, Bad Nauheim) • Interdisziplinäre Gespräche (mit den Referenten der Woche) – zum Beispiel: Alternative Therapieverfahren im Rahmen der Palliativmedizin, Kinder und Augenerkrankungen, Prävention • Notfallmedizin (Dr. Auler, Mönchengladbach/Prof. Dr. Sefrin, Würzburg) • Pädiatrie • Sportmedizin (Prof. Dr. Jeschke, München)

**Kurse und Praktika** (mit Zusatzgebühren): Ärztliches Qualitätsmanagement in der Arztpraxis (Dr. Frey, Bergatreute) • Augenspiegelkurs • Chinesische Diätetik – Gesunde Ernährung in der TCM (Traditionelle Chinesische Medizin) – Grundkurs: Dr. Biebert, Wien – Aufbaukurs: Dr. Andreas Bayer, Wien • EKG-Re-

fresher- und Langzeit-EKG-Kurs (Prof. Dr. Most, Paderborn) • Notfallmedizin: Kurs I: Reanimationsübungen an verschiedenen Phantomen – Maßnahmen der Reanimation mit und ohne Gerät • Notfallmedizin: Kurs II: Notfallmedizinisches Kolloquium in Theorie und Praxis, Kurse I und II: Dr. Auler, Mönchengladbach, Prof. Dr. Sefrin, Rainer Schmitt/beide Würzburg • Sonographie-Intensivkurs Abdomen (Dr. Hofer, Düsseldorf, und Trainer) • Tapekurs (Dr. Wörschhauser, Hausham) • Theorie und Praxis des Sports (Uli Hager, München)

**Einzelveranstaltungen:** Sozial-, Gesundheits- und ärztliche Berufspolitik – Aktuelle Probleme (Prof. Dr. Dr. Vilmar, Bremen) • Theologie und Medizin: Thema folgt (Prof. Dr. theol. Eberhard Schockenhoff, Sölden, Mitglied des Nationalen Ethikrates) • Für Samstag (30. August) ist eine ganztägige Exkursion (vorausichtlich nach Abano) geplant. • Das Programmheft bedarf noch der Vervollständigung. Sie können es aber schon jetzt anfordern. Nach Fertigstellung senden wir es Ihnen automatisch zu!

**Collegium Medicinae Italo-Germanicum, c/o Bundesärztekammer,** Herbert-Lewin-Straße 1, 50931 Köln, Telefon: 02 21/ 40 04-4 17 (Frau Schindler), Fax: 02 21/40 04-3 88, E-Mail: cme@baek.de □

Auf Symptome wie Unterleibsschmerzen, Hypermenorrhö, Dysmenorrhö und passagere Zwischenblutungen sollte nach Insertion von Mirena® besonders aufmerksam geachtet und die Patientinnen sollten über das Perforations- bzw. Expulsionsrisiko adäquat aufgeklärt werden.

Gründe zum sofortigen Entfernen von Mirena® sind unregelmäßige und verstärkte Menstruationen erheblichen Ausmaßes, anhaltende und krampfartige Unterbauchschmerzen, schwerwiegende Infektionen im Bereich des Uterus oder des kleinen Beckens, Uterusperforation.

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 [www.akdae.de](http://www.akdae.de) abrufen.

#### Literatur

1. Fachinformation Mirena®, Stand: Januar 2001.
2. Stewart A, Cummins C, Gold L, Jordan R, Phillips W: The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. Br J Obstet Gynaecol 2001 Jan; 108 (1): 74–86.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aachener Straße 233–237, 50931 Köln, Telefon: 02 21/40 04-5 28, Fax: -5 39, E-Mail: [info@akdae.de](mailto:info@akdae.de) □

## Bekanntmachungen

# Änderungen der Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 TPG

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat am 18. 10. 2002 auf Empfehlung der Ständigen Kommission Organtransplantation folgende Änderungen der *Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 TPG* beschlossen:

I. In den *Richtlinien für die Warteliste zur Lebertransplantation* in der Fassung vom 18. 2. 2000 (Deutsches Ärzteblatt Jg. 97: A 398–399 [Heft 7]), zuletzt geändert durch die Erste Fortschreibung vom 10. 9. 2001 ([www.baek.de/30/Richtlinien/Richtidx/Organ/10Organtrans/20WarteLeber.html](http://www.baek.de/30/Richtlinien/Richtidx/Organ/10Organtrans/20WarteLeber.html)), wird im Kapitel „Einschränkung der Indikationen“ der siebte Absatz gestrichen und stattdessen folgender Text eingefügt:

„Patienten in fortgeschrittenen Stadien sollen nur im Rahmen von kontrollierten Studien (zum Beispiel zur Prüfung adjuvanter Therapiemaßnahmen), die der Ständigen Kommission Organtransplantation der Bundesärztekammer vorher anzuzeigen sind, transplantiert werden.

Wenn es unter der erweiterten Indikation zu einem akuten Transplantatversagen kommt, kann eine Retransplantation gegebenenfalls als ‚High-Urgency‘-Anmeldung durchgeführt werden.

Wenn bei einer erweiterten Indikationsstellung eine Lebendorganspende geplant ist, muss der Organspender in besonderem Maße über die Erfolgsaussicht beim Empfänger aufgeklärt werden.

Voraussetzung für die Durchführung der Leberlebendtransplantation ist die Registrierung des Patienten auf der Warteliste bei Eurotransplant vor der Lebendspende.

Auch wenn es nach einer Leberlebenspende zu einem akuten Transplantatversagen kommt, ist die Möglichkeit einer ‚High-Urgency‘-Anmeldung bei Eurotransplant gegeben.“

II. In den *Richtlinien für die Warteliste zur Nieren- und zur (Nieren-)Pankreastransplantation* in der Fassung vom 18. 2. 2000 (Deutsches Ärzteblatt Jg. 97: A 397–398 [Heft 7]), zuletzt geändert durch Bekanntmachung vom 12. 4. 2002 (Deutsches Ärzteblatt Jg. 99: A 1046 [Heft 15]), wird im Kapitel „(Nieren-)Pankreastransplantation“ nach dem zweiten Absatz folgender dritter Absatz eingefügt:

„Entsprechendes gilt für die Pankreas-Insel-Transplantation. Die Patienten müssen auf die international bekannten und im Zentrum erreichten Ergebnisse der Pankreas-Organtransplantation und der Pankreas-Insel-Transplantation im Vergleich hingewiesen werden.“

III. In den *Richtlinien für die Organvermittlung zur Pankreastransplantation* in der Fassung vom 18. 2. 2000 (Deutsches Ärzteblatt Jg. 97: A 410–411 [Heft 7]), zuletzt geändert durch Bekanntmachung vom 12. 4. 2002 (Deutsches Ärzteblatt Jg. 99: A 1046 [Heft 15]), wird nach Kapitel „1. Kriterien für die Allokation von Pankreas“ das neue Kapitel „2. Pankreas-Insel-Transplantation“ mit folgendem Text eingefügt:

### „2. Pankreas-Insel-Transplantation

2.1. Steht ein Pankreas nach Abschnitt 1.2. zur Pankreas-Insel-Transplantation zur Verfügung, gelten die gleichen Blut-

gruppenkompatibilitätsregeln wie für die Allokation von Pankreata.

2.2. Die Pankreas-Insel-Transplantation ist ein technisch etabliertes Verfahren, das wissenschaftlich kontrolliert klinisch eingesetzt wird. Zum Erreichen der Freiheit von Insulintherapie und Nachweis von C-Peptid mehr als 1 ng/ml ist es häufig notwendig, Inseln von Pankreata mehrerer Spender zu verwenden. Die Pankreasinseln sind besonders ischämiekritisch; nach dem Isolierungsprozess von 6 Stunden sollte die Transplantation innerhalb weiterer 2 Stunden durchgeführt werden. Die Organempfänger werden nach den oben genannten Kriterien 1.4. mit einer Wartezeit von 60 %-Gewichtung und einer Konservierungszeit von 40 % ausgewählt. Die Indikation für eine erneute Transplantation ergibt sich, wenn das C-Peptid kleiner als 1 ng/ml bleibt oder keine Insulinunabhängigkeit innerhalb 2 bis 3 Monaten erreicht wird. Patienten, die eine weitere Inselübertragung benötigen, erhalten eine bevorzugte Zuteilung. Die nach §§ 9 und 10 TPG zur Insel-Transplantation zugelassenen Transplantationszentren müssen auch den Verbleib der Inseln dokumentieren, die aus Gründen der Organqualität nicht zur Transplantation verwendet werden konnten. Dies gilt insbesondere auch für die Pankreata, die im Vorfeld der Insel-Transplantation zu notwendigen Untersuchungen der Inseln auf Funktionsfähigkeit und Vitalität verwendet werden.

2.3. Auch in Entwicklung befindliche Transplantationsprogramme müssen unter Angabe der Ziele und des Entwicklungsstandes jährlich eine lückenlose Dokumentation über Herkunft und Verbleib der verwendeten Pankreata erstellen. Eine Verwendung zu Forschungszwecken ist nur dann zulässig, wenn eine eindeutige Einwilligung nach §§ 3 und 4 TPG dafür vorliegt.

2.4. Da die Pankreas-Insel-Gewinnung und -Transplantation ein in Entwicklung befindliches Verfahren ist, ist auf eine sorgfältige Qualitätssicherung zu achten. Eine Überprüfung der Richtlinien ist in jährlichem Abstand vorgesehen.“

Die bisherigen Kapitel 2 und 3 der Richtlinien werden ohne sonstige Textänderung als Kapitel 3 und 4 geführt.

Die genannten Änderungen der Richtlinien sind auch im Internet unter [www.baek.de/30/Richtlinien/Richtidx/Organ/10Organtrans/index.html](http://www.baek.de/30/Richtlinien/Richtidx/Organ/10Organtrans/index.html) verfügbar.

#### Korrespondenzadresse:

Bundesärztekammer  
Ständige Kommission Organtransplantation  
– Geschäftsführung –  
Herbert-Lewin-Straße 1, 50931 Köln