

Nebenwirkungen

INTRAVAGINALE VERHÜTUNGSRINGE: GENERIKA BRECHEN HÄUFIGER

2003 kam mit NUVARING erstmals ein Vaginalring zur hormonellen Kontrazeption auf den Markt. Er enthält neben Ethinylestradiol den Desogestrel-Abkömmling Etonogestrel und soll 21 Tage in der Scheide verbleiben ([a-t 2003; 34: 17-8](#)). Seit August 2017 sind vaginale Verhütungsringe auch generisch verfügbar. Die angebotenen Präparate CYCLELLE, GINORING, SETLONA und VERI-ARISTO stammen alle aus demselben spanischen Werk und kommen – anders als NUVARING und das identische CIRCLET, die bis zur Abgabe in der Apotheke gekühlt gelagert werden müssen – aufgrund einer anderen Zusammensetzung des Kunststoffrings ohne Kühlkette aus.¹

Nach wiederholten Chargenrückrufen generischer Ringe seit Juli 2019 wegen vermehrter Ringbrüche hat die **Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker** (AMK) jetzt alle ihr diesbezüglich seit Erstzulassung der Ethinylestradiol-Etonogestrel-Kombination gemeldeten Berichte ausgewertet und warnt vor einem „unerwartet hohen“ Risiko von Ringbrüchen bei generischen Präparaten. Von den 169 Meldungen entfallen 140 (83%) auf die Generika,² obwohl diese 2018, bezogen auf die zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung abgegebenen Dosierungen, nur einen Marktanteil von 30% hatten.³ Betroffen ist in der Regel die produktionsbedingte Schweißnaht.⁴ Während bei NUVARING und CIRCLET 21% aller Verdachtsberichte unerwünschter Wirkungen einen Bruch des Rings beschreiben, liegt dieser Anteil bei den generischen Kontrazeptiva bei 73%, woraus die AMK ein 3,5-fach höheres Risiko für Ringbrüche errechnet. In 36 Meldungen (21%) werden begleitende unerwünschte Effekte berichtet, überwiegend ein Drücken bis hin zu starken Schmerzen, teilweise auch zusätzliche Blutungen aufgrund vermuteter lokaler Schleimhautverletzungen.²

Auch in der **europäischen Datenbank EudraVigilance** sind Meldungen über einen Bruch des Verhütungsrings ab 2017 sprunghaft angestiegen: Zwischen 2010 und 2016 sind dort pro Jahr maximal 7 Berichte erfasst, 2017 sind es bereits 40 Meldungen, 2018 dann 250 und von Januar bis Anfang November 2019 833 Berichte. Insgesamt überblickt die europäische Arzneimittelbehörde EMA 1.205 entsprechende Meldungen.⁵

Tatsächlich brechen die Hormonringe allerdings viel häufiger, als die Zahlen der AMK bzw. der EMA* vermuten lassen: **GINORING-Anbieter Exeltis** teilt uns auf Anfrage mit, dass bei über 1,6 Millionen in Deutschland verkauften Exemplaren ein Bruch des Rings bei „rund 0,14%“ beobachtet wurde.⁶ Daraus errechnen sich etwa 2.240 gebrochene GINORINGE allein in Deutschland – ohne Berücksichtigung einer Dunkelziffer.** Seit Sommer 2019 scheint das Problem der mangelhaften Qualität generischer Vaginalringe zudem noch zugenommen zu haben: Im Zusammenhang mit den wiederholten Chargenrückrufen wegen vermehrter Ringbrüche definierten einige Anbieter „vermehrt“ als „mehr als 1% in Bezug auf die Gesamtchargengröße“,^{7,8} was von der AMK – zu Recht – ausdrücklich als zu hoch kritisiert wird.²

* Unsere Frage, wie viele Berichte zu Ringbrüchen das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) dokumentiert, lässt die Behörde bis Redaktionsschluss unbeantwortet.

** Exeltis stuft Ringbrüche als Qualitätsmangel ein und nicht als Nebenwirkung. Für „Qualitätsmängel, bei denen kein Risiko für den Patienten besteht“, gebe es keine Verpflichtung zur Meldung an EudraVigilance, so die Firma.⁶

Anwenderinnen, die einen gebrochenen Ring bemerken, sollen diesen laut Fachinformationen^{z.B.9,10} möglichst rasch entfernen und einen neuen Ring einlegen. Zusätzlich wird in den folgenden sieben Tagen eine Barrieremethode empfohlen. Die Möglichkeit einer Schwangerschaft soll berücksichtigt und ein Arzt konsultiert werden.^{9,10} Nach Auskunft des NUVARING/CIRCLET-Anbieters MSD ist eine Einschränkung der kontrazeptiven Wirksamkeit bei einem Bruch aufgrund des physikalischen Aufbaus des Rings allerdings nicht zu erwarten.¹¹ Auch Exeltis betont, dass wirksamkeitsrelevante Auswirkungen im Zusammenhang mit den Ringbrüchen nicht beobachtet worden seien und auch in einer unveröffentlichten In-vitro-Überprüfung der Hormonfreisetzung nicht auftraten.⁶ Zu einem so genannten Dose-Dumping (plötzliche Freisetzung beträchtlicher Wirkstoffmengen) soll es nach einer früheren Stellungnahme ebenfalls nicht gekommen sein.¹² Anders als hierzulande wird in der US-amerikanischen Produktinformation von NUVARING lediglich ein Austausch des Rings empfohlen.¹³

Wir sehen angesichts des erhöhten **Risikos venöser Thromboembolien** gegenüber Levonorgestrel-haltigen Kontrazeptiva (LEIOS, Generika; [a-t 2012; 43: 63-4](#), [2013; 44: 103-4](#) u.a.) für die intravaginale Ethinylestradiol-Etonogestrel-Kombination ohnehin keinen Stellenwert. Für Frauen, die dennoch diese Verhütungsvariante bevorzugen, kommt am ehesten das mit NUVARING identische CIRCLET in Betracht, das knapp 20% weniger kostet (CIRCLET: 39,98 €, NUVARING: 48,25 €, jeweils für drei Vaginalringe). Das **Einsparpotenzial** der generischen Ringe ist mit zusätzlich maximal 10% (VERIARISTO: 35,74 € für drei Ringe) gering und angesichts des erhöhten Ringbruchrisikos zudem ungewiss, –Red.

- 1 MÜLLER, C.: DAZ online vom 24. Okt. 2019; <http://www.a-turl.de/?k=berk>
- 2 AMK: Information 43/19 vom 22. Okt. 2019; <http://www.a-turl.de/?k=irle>
- 3 WiDO: Schreiben vom 6. Nov. 2019
- 4 ABDA: Pressemitteilung vom 22. Okt. 2019; <http://www.a-turl.de/?k=opfe>
- 5 EMA: EudraVigilance, Stand Nov. 2019; <http://www.adrreports.eu>
- 6 Exeltis: Schreiben vom 5. Nov. 2019 und 9. Nov. 2019
- 7 MÜLLER, C.: DAZ online vom 10. Juli 2019; <http://www.a-turl.de/?k=uteb>
- 8 MOLL, D.: DAZ online vom 9. Sept. 2019; <http://www.a-turl.de/?k=eser>
- 9 MSD: Fachinformation NUVARING, Stand Dez. 2018
- 10 Exeltis: Fachinformation GINORING, Stand Nov. 2018
- 11 MSD: Schreiben vom 5. Nov. 2019
- 12 AMK: Information 38/19 vom 17. Sept. 2019; <http://www.a-turl.de/?k=emni>
- 13 Merck & Co: US-am. Produktinformation NUVARING, Stand Mai 2019; <http://www.a-turl.de/?k=taud>

© 2019 arznei-telegramm, publiziert am 15. November 2019

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung des arznei-telegramm® gestattet.
