

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Postkoitale Kontrazeption - Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V. und des Berufsverbands der Frauenärzte (BVF) e.V.

Rabe T, Goeckenjan M, Ahrendt HJ, Ludwig M, Merkle E

König K, Merki Feld G, Albring C

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2011; 8 (6), 390-414

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz



ENDO FERTI FORUM

ENDOKRINOLOGIE & FERTILITÄT
FÜR KLINIK & PRAXIS

20.-21. März 2026

Universitätsmedizin Mainz

Einladung zu unserer wissenschaftlichen Veranstaltung Endo-Ferti-Forum

Brücke(n) zwischen Unikliniken und Praxen an Rhein und Main(z)

– die aus dem bisherigen Format „Ferti Forum“ ab 2026 hervorgeht –



Freuen Sie sich auf spannende Vorträge und den lebendigen Austausch mit Kolleg:innen und Expert:innen aus Klinik und Praxis. Freitagabend laden wir Sie herzlich zu einem entspannten Empfang ein – eine perfekte Gelegenheit, Kontakte zu knüpfen und den Tag genussvoll ausklingen zu lassen.

Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Professorin Annette Hasenburg, Dr. Susanne Theis, Universitätsmedizin Mainz, Sanitätsrat Dr. Werner Harlfinger, BVF Rheinland-Pfalz Dr. Rüdiger Gaase, BVF Hessen Dr. Klaus J. Doubek

Schirmherrschaften: Prof. Nicole Sänger, Uniklinik Bonn, Prof. Jan-Steffen Krüssel, Uniklinik Düsseldorf, Dr. Annette Bachmann, Uniklinik Frankfurt am Main, Prof. Christine Skala, Uniklinik Köln

Weitere Informationen
& Anmeldung unter



Postkoitale Kontrazeption

Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V. und des Berufsverbands der Frauenärzte (BVF) e.V.

T. Rabe¹ (federführend) zusammen mit dem Arbeitskreis „Postkoitale Kontrazeption“: M. Goeckenjan¹, H.-J. Ahrendt², M. Ludwig³, E. Merkle⁴, K. König⁵, G. Merki-Feld⁶, Chr. Albring⁷

Unter postkoitaler Kontrazeption versteht man die Anwendung von Kontrazeptionsmethoden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr (GV) oder nicht adäquater Anwendung von Kontrazeptiva zur Verhinderung ungewollter Schwangerschaften und Senkung der Rate an Schwangerschaftsabbrüchen.

– **Schwangerschaftsrate ohne „Pille danach“ bei ungeschütztem GV pro Zyklus:** Bis zu 8/100 Frauen.

– **Yuzpe-Methode** (2× 50 µg Ethinylestradiol und 0,25 mg Levonorgestrel in zwei Dosen im Abstand von 12 Stunden bis 3 Tage nach ungeschütztem Verkehr [GV]): seit 2003 in Deutschland als Tetragynon® nicht mehr verfügbar; für diese Form der hormonellen postkoitalen Kontrazeption können geeignete herkömmliche OC-Präparate eingesetzt werden. Rezeptpflichtig. Off-Label-Use. CAVE: OC-Kontraindikationen und Arzneimittelinteraktionen. Schwangerschaftsrate: 2/100 Frauen pro Zyklus.

– **Levonorgestrel-(LNG-) Methode (PiDaNa®):** 1,5 mg, bisher auch 2× 0,75 mg LNG bis 3 Tage nach ungeschütztem GV. Das Schwangerschaftsrisiko wird durch LNG für den betreffenden Tag um das 3–5-Fache vermindert. Die Medikation kann bis 72 Stunden postkoital erfolgen. Die Effektivität von LNG ist aber umso größer, je früher es eingenommen wird. Bei der Einnahme bis zu 12 Stunden postkoital wird das Risiko einer Schwangerschaft am stärksten reduziert. Schwangerschaftsrate: 1/100 Frauen pro Zyklus (nur erreichbar bei Einnahme innerhalb weniger Stunden nach dem ungeschützten Verkehr).

– **Ulipristalacetat- (ellaOne®)-Methode:** Einmalige Einnahme von 30 mg des Progesteronrezeptormodulators Ulipristalacetats bis 5 Tage postkoital. Rezeptpflichtig. Höhere Wirksamkeit der Schwangerschaftsverhütung im Vergleich zu dem bisherigen Standard-LNG innerhalb der ersten 24 Stunden, aber auch bis zu 72 Stunden nach ungeschütztem GV. Wirksamkeit bis zu 120 Stunden (5 Tagen) postkoital. Die Verträglichkeit von 30 mg UPA ist der von 1,5 mg LNG vergleichbar. Schwangerschaftsrate: < 1/100 Frauen pro Zyklus.

– **Spirale danach:** In Einzelfällen kann bis 5 Tage nach ungeschütztem Verkehr ein Kupfer-IUD, aber kein Levonorgestrel-IUS eingelegt werden. Rezeptpflichtig. Off-Label. Kontrazeptive Sicherheit 99 %. Anwendung nur in Einzelfällen.

Die „Pille danach“ kann bei ungeschütztem Verkehr zu jedem Zykluszeitpunkt eingesetzt werden, vorausgesetzt, es liegen keine Kontraindikationen vor. Absolute Kontraindikation: Bestehende Schwangerschaft. Relative Kontraindikationen sind u. a. eine ausgebliebene Menstruation im vorangegangenen Zyklus und bereits mehrfach erfolgter ungeschützter Geschlechtsverkehr. STD-Beratung: Vereinbarung eines Kontrolltermins zur Kontrazeptionsberatung, auf jedem Fall aber beim Ausbleiben der Periode zum Ausschluss einer Frühschwangerschaft.

Schlüsselwörter: Pille danach, postkoital, Kontrazeption, Yuzpe-Methode, Levonorgestrel-Methode, Mifegyne, Ulipristal, Spirale danach

Postcoital Contraception – A Statement from the DGGEF e.V. and the BVF e.V. Postcoital contraception means the use of contraception after unprotected intercourse or inadequate use of contraceptives to prevent unintended pregnancies and reduce the rate of abortion.

– **Pregnancy rate without the “morning after” pill per cycle of unprotected intercourse:** 8/100 women.

– **Yuzpe method** (2× 50 mcg ethinyl estradiol and 0.25 mg levonorgestrel in two doses every 12 hours to 3 days after unprotected intercourse): Previously marketed in Germany under the name of Tetragynon®, but since 2003, it has no longer been available in Germany for this form of hormonal postcoital contraception; conventional OC preparations can be used. Prescription required. Off-label use. Caution: OC contraindications and drug interaction. Pregnancy rate: 2/100 women per cycle.

– **Levonorgestrel (LNG) method (PiDaNa®):** 1.5 mg; also still available as 2× 0.75 mg of LNG up to 3 days after unprotected intercourse. LNG reduces the risk of pregnancy by a factor of 3–5 for the day in question. The medication can be taken until 72 hours post coitum. The effectiveness of LNG is greater the earlier it is taken. When taken up to 12 hours post coitum, the risk of pregnancy is reduced most strongly. Pregnancy rate: 1/100 women per cycle (only achievable if taken within a few hours after unprotected sexual intercourse).

– **Ulipristal acetate (ellaOne®) method:** Single doses of 30 mg of progesterone receptor modulator ulipristal acetate up to 5 days postcoitally. Prescription required. It has a higher efficacy of contraception as compared to the previous standard LNG within the first 24 hours, but may also be taken up to 72 hours after unprotected intercourse. Maximum effectiveness up to 120 hours (5 days) after intercourse. The tolerability of 30 mg of 1.5 mg of the UPA is comparable to LNG. Pregnancy rate: < 1/100 women per cycle.

– **Postcoital insertion of an intrauterine device:** In some case, a copper IUD, but no levonorgestrel IUS may be inserted up to 5 days after unprotected intercourse. Prescription required. Off-label. Contraceptive reliability 99%. Application only in exceptional cases.

Postcoital contraceptive pills can be used on each day of the menstrual cycle after unprotected intercourse for up to 3–5 days (depending on the method) if there are no contraindications. Absolute contraindication: existing pregnancy. Relative contraindications include missed menstrual period in the previous cycle and having had unprotected sex several times before in the same cycle. Contraceptive and STD counselling necessary. Exclusion of early pregnancy in any case without a regular withdrawal bleeding. In any case, when the patient misses a period, early pregnancy must be excluded. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2011; 8 (6): 390–414.**

Key words: morning-after-pill, postcoital, contraception, Yuzpe method, levonorgestrel method, Mifegyne, ulipristal, postcoital use of intrauterine device

Eingegangen: 16. Februar 2011; akzeptiert nach Revision: 30. September 2011

Aus der ¹Universitäts-Frauenklinik, Heidelberg; der ²Praxis für Frauenheilkunde, Klinische Forschung und Weiterbildung, Magdeburg; dem ³amedes, Zentrum für Endokrinologie – Kinderwunsch – Pränatale Medizin im Barkhof, Hamburg; ⁴Bad Reichenhall; dem ⁵Berufsverband der Frauenärzte e.V., Steinbach/Ts, ⁶Universitäts-Frauenklinik Zürich, ⁷Berufsverband der Frauenärzte e.V., Präsident, Hannover

Korrespondenzadresse: Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V., Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Thomas Rabe, Univ.-Frauenklinik Heidelberg, D-69115 Heidelberg, Voßstraße 9; E-Mail: thomas.rabe@med.uni-heidelberg.de

Tabelle 1: Postkoitale Kontrazeption mit Gestagenen. Nach [2], Literatur siehe [3].

Autor (Jahr)	Art und Dosis des Gestagens	Zahl der Frauen	Zahl der Monate (M) oder Zyklen (Z)	Dosen pro Monat/ bzw. Zyklus	Pearl-Index	
					Generelle Versagerquote	Methodenfehler
Kesserü et al. (1973)	Levonorgestrel					
	0,3 mg innerhalb 3 h nach jedem Koitus	544	4085 M	8,02	6,7	3,8
	0,35 mg innerhalb 3 h nach jedem Koitus	559	3158 M	8,02	4,9	3,0
	0,4 mg innerhalb 3 h nach jedem Koitus	2801	25.558 M	8,02	3,5	1,7
Moggia et al. (1974)	0,35 mg innerhalb 1 h nach jedem Koitus	314	4282 Z	8,0	2,2	0,8
Larranaga et al. (1975)	1,0 mg sofort nach jedem Koitus	298	2578 Z	7,0	6,5	2,8

Autor (Jahr)	Art des Gestagens	Dosis des Gestagens (mg)	Zahl der Zyklen	Pearl-Index
Kesserü et al. (1974)	Levonorgestrel	0,15	239	45,2
		0,25	8762	6,2
		0,30	4085	6,8
		0,35	3158	4,9
		0,40	25.558	3,5

1. Allgemeines

Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung hat 2010 einen ausführlichen Beitrag über Jugendsexualität von 14–17-jährigen Jugendlichen deutscher Abstammung bzw. mit Migrationshintergrund veröffentlicht. Hierbei wurde auch das Kontrazeptionsverhalten beim „ersten Geschlechtsverkehr“, die Sexu-
alaufklärung und die „Rolle des Frauenarztes“ betrachtet. Weiterhin wurden Daten zum Verschreibungsverhalten für die postkoitale Kontrazeption in Deutschland vorgelegt [1].

Die Empfehlungen der Anwendung von Kontrazeptiva entbinden den behandelnden Arzt nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht im Einzelfall, der Kenntnis und Berücksichtigung der Fachinformationen der einzelnen Präparate, einer ausführlichen Patientenaufklärung über alle therapeutischen Optionen und deren spezifischen Risiken und Nebenwirkungen. Auch übernehmen weder die Autoren noch der Verlag irgendeine Haftungsansprüche. Unter postkoitaler Kontrazeption wird die Verhinderung einer Schwangerschaft nach erfolgtem Geschlechtsverkehr bezeichnet. Im Gegensatz zur präventiven Kontrazeption mit

Verabreichung von Hormonen, bei der längerfristig durch Ovulations- oder Fertilisierungshemmung bzw. Implantationshemmung die Schwangerschaft verhindert wird, wird bei der postkoitalen Kontrazeption kurzfristig die Ovulation gehemmt oder verzögert oder die Einnistung der bereits befruchteten Eizelle gestört. Die postkoitale Kontrazeption wird als einmalige Intervention ungeplant angewendet und im anglo-amerikanischen Sprachraum daher auch als „emergency contraception“ – Notfallkontrazeption – bezeichnet.

Aktuell existieren gleichzeitig mehrere wirksame und einfach zu verwendende Methoden zur postkoitalen Kontrazeption oder „Notfallkontrazeption“ auf dem internationalen Markt (Tab. 1). Die hormonelle Therapie, die den Eisprung verzögern oder verhindern soll, hat sich bislang als die am häufigsten angewendete Methode bestätigt. Die erste dieser Methoden zum postkoitalen Schutz vor ungewollten Schwangerschaften war die Yuzpe-Methode, die als Kombination aus Ethinylestradiol und Levonorgestrel innerhalb von 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr begonnen werden muss. Analog zur 2-maligen Einnahme

der Hormondosis bei der Yuzpe-Methode wurde später Levonorgestrel alleine zunächst in 2 Dosen (2× 0,75 mg im Abstand von 12 Stunden), später als Einmaldosis mit 1,5 mg, empfohlen. Diese Notfallkontrazeption kombiniert die gute Wirksamkeit mit der Benutzerfreundlichkeit der Einmaldosis und hat sich bis heute zum Standard in den meisten Ländern entwickelt. Levonorgestrel verliert jedoch mit zunehmendem zeitlichen Abstand zum ungeschützten Geschlechtsverkehr an Effektivität. Seit Mitte der 1970er-Jahre wurden alternativ zur oralen Verabreichung von Hormonen lokal Kupfer-IUPs mit hoher Wirksamkeit verwendet. Nachteil des IUP ist jedoch, dass diese Methode als „Notfall-Kontrazeption“ nur im Off-Label-Use anzuwenden ist und sie für viele Frauen aufgrund der langen Wirkdauer nicht in der „Notfallsituation“ mit schneller Entscheidungsfindung akzeptabel ist. Alternativ zur Hormontherapie mit Östrogen- und Gestagen-Präparaten wird vor allem in Asien der Progesteron-Rezeptor-Antagonist Mifepriston in Dosen von 10 oder 25 mg eingesetzt, der sich in Europa jedoch kaum durchgesetzt hat. Die jüngste Entwicklung ist die Zulassung des selektiven Progesteron-Rezeptor-Modulators

(SPRM) Ulipristalacetat in einer Dosierung von 30 mg zur Notfallkontrazeption. Der große Vorteil dieser Medikation ist die grundsätzlich bessere Wirksamkeit und die damit verbundene Möglichkeit der Schwangerschaftsverhinderung bis zu 5 Tage nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr. Ulipristal kombiniert so Sicherheit und Benutzerfreundlichkeit der einmaligen Levonorgestrel-Pille mit einer noch höheren Wirksamkeit.

In Deutschland sind aktuell als zugelassene und verfügbare Präparate zur Notfallkontrazeption Levonorgestrel 1,5 mg und Ulipristalacetat 30 mg anwendbar.

2. Methoden zur postkoitalen Kontrazeption

2.1. Begriffsbestimmung Schwangerschaftsverhütung – Schwangerschaftsabbruch

Der Wunsch, Geschlechtsverkehr zu praktizieren, ohne dass eine Schwangerschaft befürchtet werden muss, besteht seit jeher. Dennoch wurden in grundlegenden noch existierenden Schriften der Antike Maßnahmen zur Kontrolle des Schwangerschaftseintritts (Verhütung) und des Schwangerschaftsverlaufs (Schwangerschaftsabbruch) mit Strafen versehen. Die Verletzung einer schwangeren Frau mit Schädigung der Frucht wird im **Codex Hammurapi** berücksichtigt und mit Geldstrafe belegt (etwa 1800 v. Chr.). Nach dem Eid des **Hippokrates** (etwa 400 v. Chr.) ist die Verabreichung eines Abtreibungsmittel mit dem ärztlichem Handeln nicht vereinbar („Auch werde ich niemandem ein tödliches Gift geben, auch nicht wenn ich darum gebeten werde, und ich werde auch niemanden dabei beraten; auch werde ich keiner Frau ein Abtreibungsmittel geben.“) Die Unterscheidung zwischen Maßnahmen der Abtreibung und der Kontrazeption ist jedoch bei vielen historischen Methoden nicht einfach. Die Verhütung einer Schwangerschaft wurde lange von Frauen selbst praktiziert, ohne dass die Mittel generell schriftlich fixiert und schriftlich weitergegeben wurden. Naturheilkundliche Mittel zur Regulierung des Zyklus können teilweise auch als Mittel zur Beendigung einer frühen Schwangerschaft angesehen werden (z. B. Petersilie, Raute, Safran, Mutterkorn, Gnadenkraut und ebenso diverse Kräuter der traditionellen Chinesischen Medizin).

2.2. Ältere Methoden zur postkoitalen Kontrazeption

2.2.1. Geschichte der postkoitalen Kontrazeption von der Antike bis 1950

2.2.1.1. Nicht-hormonelle Methoden

Im 1. Jahrhundert nach Christi beschreibt **Soranos**, ein römischer Arzt, „anstrengende Übungen, kräftige Massagen, gefolgt von Umschlägen und Bädern, und (...) Aderlass und gewaltsames Schütteln.“ Erst zuletzt empfiehlt er abortiv wirksame Arzneimittel, die als Zäpfchen gegeben werden. Die Mittel zur präventiven Verhütung einer Schwangerschaft waren vielfältig und wurden häufig auch lokal angewendet. Nach dem nicht geschützten Geschlechtsverkehr wurden z. B. Christrose, Efeu, Rittersporn, Haselwurz, Myrte, Myrrhe, weißer Pfeffer, Wiesenbärenklau angewendet. Diverse dieser naturheilkundlichen Präparate haben sowohl empfängnisverhütende als auch abtreibende Wirkung und wurden somit auch postkoital angewendet. Postkoital sollten auch verschiedene Mischungen aus Teer sowie Granatapfelöl und Alaun, die nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr in die Scheide eingeführt wurden, den Eintritt der Schwangerschaft verhindern – ebenso Basilikum, Zedernöl oder Pessare mit Minze [4].

Abu Bakr Muhammad al-Razi [5] (865–925 v. Chr.), ein iranischer Gelehrter, empfahl dem Paar, sich direkt nach der Ejakulation zu trennen. Die Frau sollte sofort aufstehen, der Mann musste ihr in die Nase kneifen und 7-mal in die Nase blasen und danach laut schreien. Anschließend musste die Frau 7–9-mal heftigst nach hinten springen.

Bis heute werden in den unterschiedlichen Völkern der Erde unterschiedliche Substanzen zur postkoitalen Kontrazeption eingesetzt. In den Naturvölkern wurden alternative Pflanzenextrakte mit kontrazeptiver Wirkung schon seit Langem auch postkoital eingesetzt. So wird z. B. aus der indischen Pflanzenmedizin über den kontrazeptiven Effekt nach Koitus einer Fenchel-ähnlichen Pflanze – *Ferula jaeschkeana* – berichtet. In Tierversuchen wurde der Effekt bei der Ratte nachgewiesen [6].

Die unterschiedlichsten lokalen Methoden, die zur Scheidenspülung seit Anfang des vergangenen Jahrhunderts

angewandt wurden, werden in einer Sammlung des österreichischen „Museums für Verhütung und Schwangerschaftsabbruch“ in Wien gezeigt (<http://www.muvs.org>) (Abb. 1a–g).

„**Mutterdusche**“ (Abb. 1a), „Venus“ aus: Emil Peters, Die Beschränkung der Kinderzahl aus hygienischer und sozialer Notwendigkeit.

Hercules Whirling Spray (Abb. 1b): Oranger Gummiball, der, wenn man ihn drückt, Flüssigkeit durch seinen schwarzen Schlauch leitet. Kommt in dunkelroter Kartonverpackung.

Frauen-Spülapparat (Abb. 1e): Scheidenspülung mit mehreren Schläuchen und Aufsätzen. In einer blauen Schachtel mit deutscher Aufschrift „der vollkommenste Frauen-Spülapparat“ und einer graphischen Darstellung zur Erläuterung.

Französisches Bidet: Getarnter Verhütungsbehelf (Abb. 1f): Ein aufklappbares Bidet aus Frankreich, das auf den ersten Eindruck wie ein Stuhl wirkt. Im Inneren befinden sich Schläuche und anderes Zubehör. Hierzu folgendes Zitat von der Homepage des Museums: „Ich erinnere mich an eine Amerikanerin, die vor gar nicht so langer Zeit im Bad eines Pariser Hotels das Bidet entdeckte und das Zimmermädchen fragte: ‘Oh, how lovely – is it to wash the babies in?’ – Worauf die junge Französin lächelte: ‘No, Madame – it is to wash the babies out!’“

Der Nachteil bei allen, selbst direkt postkoital angewandten Scheidenspülungen, besteht darin, dass bei optimalem, mittzyklischem, dünnflüssigem Zervikalschleim die Spermien nur wenige Minuten bis in die Tube benötigen.

2.3. „Moderne“ nicht-hormonelle postkoitale Kontrazeptionsversuche u. a. mit Cola

Anderson (2008) [7] fasste im *British Medical Journal* klinische Untersuchungen zur Wirksamkeit von „Coca-Cola“ als Spermizid zusammen. Die Vaginaldusche mit Cola wird seit den 1950er- und 1960er-Jahren immer wieder in verschiedenen Medien diskutiert, da zu diesem Zeitpunkt noch keine wirkungsvollen Kontrazeptiva zur Verfügung standen. Man nahm an, dass der saure pH-

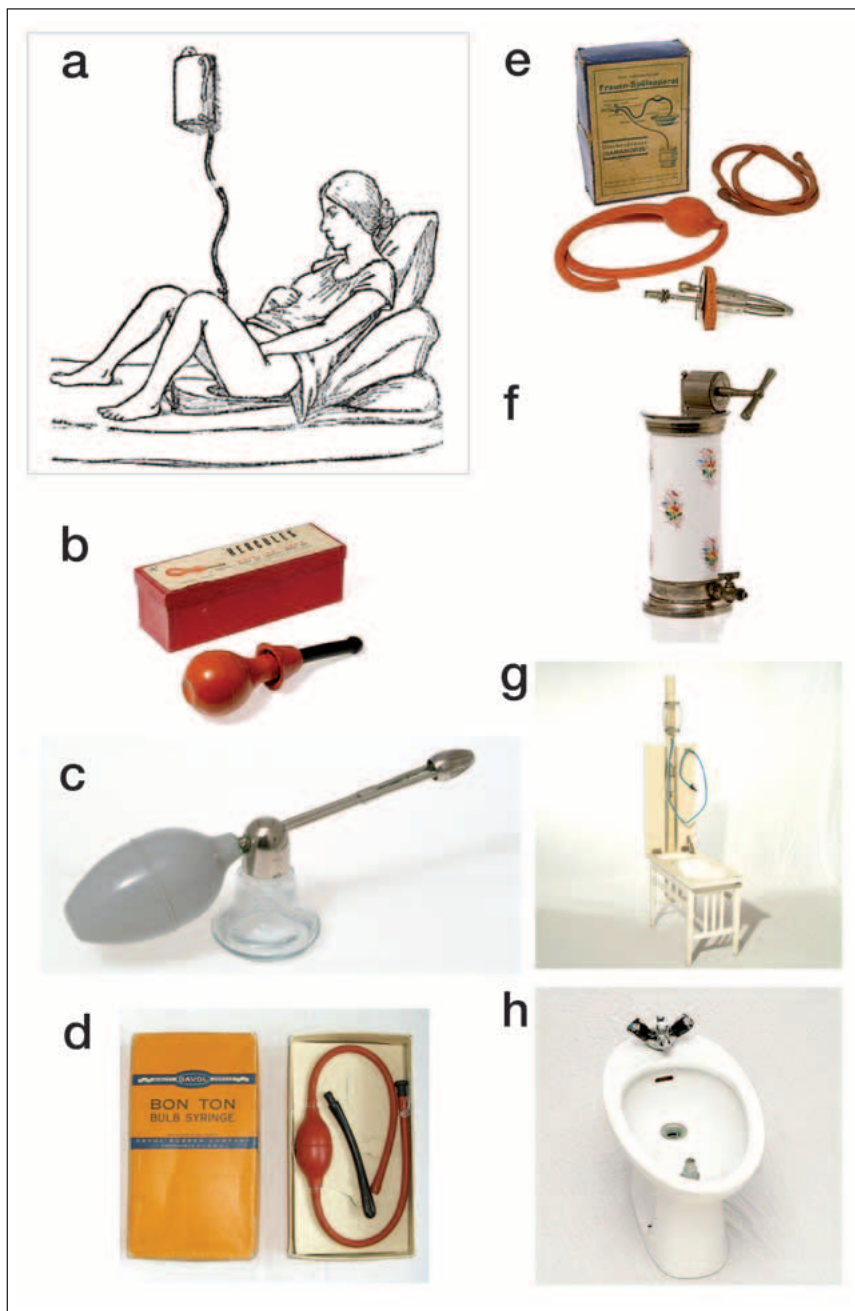


Abbildung 1: Geschichte der postkoitalen Kontrazeption. (a): Mutterdusche; (b): Hercules-Whirling-Spray; (c): Ovaler Scheidenpulverbläser; (d): Bon-Ton-Bulb-Syringe; (e): Frauenspülapparat; (f): Selbstständiger Spülapparat; (g): Getarntes französisches Bidet; (h): Modernes Bidet. Mit freundlicher Genehmigung des Museums für Verhütung und Schwangerschaftsabbruch in Wien.

Wert von Cola die Spermien immobilisieren könnte und die klassische Coca-Cola-Flasche erwies sich als geeigneter „shake and shoot“-Applikator. Aktuellere Pressemitteilungen in Zusammenhang mit dem Chemie-IgNobel-Preis für kuriose Entdeckungen haben 2008 erneut auf die Methode aufmerksam gemacht [8]. Vaginalduschen mit Softdrinks werden vor allem in Entwicklungsländern wegen der leichten Verfügbarkeit weiterhin zur Schwangerschafts-

verhütung angewandt, so z. B. in Nigeria [9].

Die folgenden Studien zeigen, dass es sich bei Cola oder bitteren Limonaden als Vaginaldusche um keine gute postkoitale Verhütung handelt.

Cola hat sich in weiteren toxikologischen Untersuchungen nicht als effektives Spermizid herausgestellt [10]. Bei direktem Spermakontakt mit dem Zer-

vixmucus sind die Spermien wahrscheinlich schneller als die postkoitale Anwendung der Cola-Dusche [11].

Bereits nach einer kurzen Einwirkzeit von Coca-Cola kommt es zu einer Schädigung der oberen Zellschichten des Vaginalepithels und zu einem herabgesetzten transepithelialelektrischen Widerstand und einer erhöhten transepithelialen Permeabilität. Hierdurch könnte es zu einer größeren Anfälligkeit von Frauen für sexuell übertragbare Erkrankungen einschließlich HIV/AIDS kommen [12]. Auch ist durch Anwendung von Softdrinks als Vaginaldusche eine erhöhte Rate von vaginalen Pilz- und Bakterieninfektionen zu erwarten. Ein erhöhtes Risiko für aufsteigende Genitalinfektionen ist ebenfalls denkbar [13].

2.4. Hormonelle historische Methoden der postkoitalen Kontrazeption

2.4.1. Synthetische Östrogene

Seit Jahrzehnten besteht großes Interesse an der Entwicklung von Methoden zur postkoitalen Kontrazeption mit synthetischen Steroiden. Voraussetzung für die postkoitale hormonelle Schwangerschaftsverhütung war die synthetische Herstellung von Östrogenen und Progesteron in ausreichender Menge. Erste internationale Veröffentlichungen zu diesem Thema erschienen in den späten 1960er-Jahren.

Die ersten Studien zur postkoitalen Verhütung wurden an Tieren durchgeführt. Versuche an Primaten legten nahe, dass Östrogene die Implantation der befruchteten Eizelle verhindern [14]. In der Folgezeit wurden Diethylstilbestrol, Ethinylestradiol und konjugierte equine Estrogene hinsichtlich ihrer Wirkung zur postkoitalen Kontrazeption untersucht [15].

Diethylstilbestrol

Parallel wurden auch Untersuchungen mit nicht-steroidalen Östrogenen (Diethylstilbestrol) zur postkoitalen Kontrazeption durchgeführt. Die Untersuchungen wurden jedoch eingestellt, als man fand, dass bei Gabe von Diethylstilbestrol in der Frühschwangerschaft zur Abortprophylaxe bei Frauen als sog. „second generation effect“ Vaginalkarzinome bei den durch diese Schwangerschaft geborenen Mädchen im Alter von 14–16 Jahren auftraten.

Nach Bekanntwerden der Entstehung von Vaginalkarzinomen bei den Kindern nach Einnahme von Stilbestrol in der Schwangerschaft [16] wurde Stilbestrol nicht mehr in Präparaten zur Kontrazeption verwendet. Diese Entwicklung machte es nötig, den Aspekt der Sicherheit der Präparate auch bei Eintritt einer Schwangerschaft trotz postkoitaler Kontrazeption zu berücksichtigen.

Hochdosiertes Ethinylestradiol

In den 1960er-Jahren wurden Präparate mit hochdosierten Östrogenen (auch Stilbestrol) und Gestagenen über 4–6 Tage verabreicht [17]. Als Erklärung für den ausbleibenden Schwangerschaftseintritt wurde die Verhinderung der Implantation postuliert [14]. Nebenwirkungen dieser hohen Dosierung von Ethinylestradiol waren Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen. Die Dosierung von 5–6 mg innerhalb von 12 h entspricht etwa dem 100–200-Fachen der Ethinylestradioldosis, die in einer modernen niedrig dosierten „Pille“ zur oralen hormonalen Kontrazeption enthalten ist.

Anwendung: Zur postkoitalen Kontrazeption werden 5 Tage lang 5 mg Ethinylestradiol verabreicht.

Präparate: keine

Vorteile: Hemmung der Implantation, falls eine Implantation stattgefunden hat, wird die nachfolgende Schwangerschaft nicht beeinflusst

Nachteile: Übelkeit und Erbrechen, Brustspannen, starke Blutungen, Thromboserisiko

Wirksamkeit: In einer niederländischen Studie von Kliniken, in denen Schwangerschaftsabbrüche durchgeführt werden, wurden 25 % aller Patientinnen, die sich einem Schwangerschaftsabbruch unterzogen, bereits beim ersten Verkehr schwanger. In einer Gruppe von mehr als 4000 Frauen, die 5 mg Ethinylestradiol 5 Tage lang einnahmen, lag die Schwangerschaftsrate bei 0,15 % [18]. In dieser Studie mit 3016 Frauen wurden folgende Nebenwirkungen angegeben: Übelkeit in 54 %, Erbrechen in 24 %, Brustspannen in 23 % und starke Blutungen in 11 % der Fälle. Bei Patientinnen, bei denen das Erbrechen innerhalb einer Stunde nach Einnahme der Tablette auftrat, wurde die 2. Dosis 30 Minuten nach

Gabe eines Antimimetikums verabreicht. Bei den wenigen Fällen, bei denen die Tabletten am ersten Tag erbrochen wurden, wurden Östrogene injiziert, wobei Östradiolbenzoat 30 mg pro Tag über die Dauer von 5 Tagen eingesetzt wurde. Veränderungen in der Länge des menstruellen Zyklus wurden bei 24 % der Fälle angegeben. In 11 % der Fälle trat die Menstruation innerhalb von 5 Tagen oder früher und in 13 % in 5 Tagen oder noch später als gewohnt ein.

Wirkungsmechanismus: Hinsichtlich des Wirkungsmechanismus gibt es verschiedene Hypothesen. Endometriumbiopsien weisen auf eine retardierte Hyperplasie des Endometriums hin. Basale Vakuolen, die gewöhnlich nicht nach dem 4. Tag der sekretorischen Phase gefunden wurden, blieben bis zum Ende des Zyklus unter dieser Behandlung sichtbar. Dies konnte anhand einer Studie mit 6 Freiwilligen in einer weiteren Untersuchung von Haspels gezeigt werden. Die Veränderung des Endometriums führt zu einer Hemmung der Implantation. Falls jedoch eine Implantation stattgefunden hat, hat die postkoitale Kontrazeption keinen Einfluss auf die nachfolgende Schwangerschaft.

Kommentar: Diese Methode wird aufgrund der häufigen Nebenwirkungen und potentiellen Risiken (Thrombose) nicht mehr eingesetzt.

Danazol

Auch Antiöstrogene wie der Testosteronabkömmling Danazol wurden in den 1980er-Jahren als postkoitales Kontrazeptivum getestet, stellten sich jedoch als weniger effektiv heraus und haben sich nicht in der Praxis durchgesetzt.

2.4.2. Synthetische Gestagene

2.4.2.1. Synthetische Gestagene als Monopräparate

Verschiedene synthetische Gestagene wurden zur postkoitalen Kontrazeption angewendet. In Tabelle 1 ist die Wirkung unterschiedlicher Dosen von Levonorgestrel bzw. Quingestanolacetat, die in unterschiedlichen Zeitabständen nach ungeschütztem Verkehr gegeben werden, im Rahmen klinischer Studien dargestellt. Als Erklärung für den ausbleibenden Schwangerschaftseintritt wurde die Verhinderung der Implantation postuliert.

2.4.2.2. Synthetische Gestagene in Kombination mit Ethinylestradiol: Levonorgestrel in Kombination mit Ethinylestradiol (Yuzpe-Methode)

Methode: Im Jahr 1974 beschrieben Yuzpe et al. (1974) [19] eine hormonelle Methode zur postkoitalen Kontrazeption, bei der 100 µg Ethinylestradiol und 1 mg Levonorgestrel binnen 72 Stunden nach dem ungeschützten Verkehr oral gegeben wurden. In der Erstbeschreibung kam es bei 143 behandelten Frauen zu 3 unerwünschten Schwangerschaften. Modifikationen der Yuzpe-Methode sollten eine Verbesserung der kontrazeptiven Sicherheit bringen. So wurde die Ethinylestradioldosis der Yuzpe-Methode auf 200 µg erhöht, und der Gestagenanteil auf 2 mg DL-Norgestrel (entspricht 1 mg Levonorgestrel) [20]. Aber auch hier konnte die Sicherheit der Schwangerschaftsverhütung nicht mit klaren Daten belegt werden. Dennoch wurde die Yuzpe-Methode als Kombinationsgabe von Östrogen und Gestagen jahrzehntelang vermarktet. Die Yuzpe-Methode war lange Zeit die am weitesten verbreitete Notfallkontrazeption in den USA und Europa. Tetragynon® als Fertigpräparat der Yuzpe-Methode wurde in Deutschland zur postkoitalen Kontrazeption bis 2003 vertrieben. Auch in den USA gab es bis 2004 ein von der FDA zugelassenes Präparat, welches ebenfalls 4 Tabletten und zusätzlich einen Schwangerschaftstest enthielt, der laut Beilage vor der Einnahme durchgeführt werden sollte (Preven Emergency Contraception Kit®). Besonders leicht verfügbar war die Methode durch Kombination aus vorhandenen Pillenpräparaten zur oralen Kontrazeption mit der gleichen Enddosis, z. B. 4 Pillen eines hochdosierten kombinierten oralen Kontrazeptivums mit je 50 µg Ethinylestradiol und 250 µg Levonorgestrel.

Kontrazeptive Sicherheit: Bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr zu irgendeinem Zeitpunkt im menstruellen Zyklus liegt die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft bei 8:100 pro Zyklus. Bei Anwendung der Yuzpe-Methode wurden im gleichen Zeitraum nur 2 von 100 Frauen schwanger, dies entspricht einer Risikoreduktion von 75 %. Eine Meta-Analyse von Trussell et al. (1999) [21] mit Einschluss von 8 Studien zeigte ebenfalls eine Risikoreduktion einer ungewollten Schwangerschaft nach unge-

geschütztem Geschlechtsverkehr von 74 % (95 %-CI: 63–79 %).

Wirkungsweise: Die Wirkung ist abhängig vom Einnahmezeitpunkt innerhalb des Zyklus: Vor der Ovulation wird diese verhindert oder um einige Tage nach hinten verschoben [22–25].

Erfolgt die Einnahme nach der Ovulation, führt sie zu einer tiefgreifenden Störung der physiologischen Vorgänge in Eileiter und Endometrium, die eine Nidation verhindert [19, 23, 26, 27]. Weitere Studien konnten solche Endometrium-Effekte jedoch nicht zeigen [22, 28, 29].

Auch eine Meta-Analyse von Trussell et al. (1999) [21] ergab, dass die primäre Wirkungsweise der Yuzpe-Methode nicht auf einer Implantationshemmung beruht. Außerdem wird wahrscheinlich die Wanderung der Zygote durch den Eileiter beeinflusst. Die Wirkung kann sich nur vor der Implantation entfalten. Ist die Nidation abgeschlossen, können exogene Sexualsteroidoide die Schwangerschaft nicht mehr unterbrechen [30, 31].

Nebenwirkungen: Die häufigsten Nebenwirkungen der Yuzpe-Methode sind Übelkeit (50 %) und Erbrechen (20 %). Daher rezeptieren einige Ärzte präventiv zeitgleich mit dieser Notfallkontrazeption auch Antiemetika (z. B. Dimenhydrat [VomexA® Suppositorien] oder Metoclopramid [Paspertin® Tropfen]). Bei Erbrechen innerhalb von 1–2 Stunden nach Medikamenteneinnahme wird oft empfohlen, eine weitere Dosis der postkoitalen Kontrazeption einzunehmen. Bislang gibt es jedoch keine Studie darüber, ob Erbrechen tatsächlich die Effektivität der postkoitalen Schwangerschaftsverhütung einschränkt. Weniger häufig treten als Nebenwirkungen starke vaginale Blutungen und Schmerzen in der Brust auf. Typischerweise kommt es innerhalb von 3 Wochen nach der Einnahme zur nächsten Periodenblutung. Bei 83 % der Frauen begann die Menstruation vor dem erwarteten Termin, für 8 % jedoch mit einer Latenz von mindestens 4 Tagen.

Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen: Bis heute lässt sich die kombinierte höher dosierte Applikation von Östrogen und Gestagenen, als Notfallkontrazeption kurzfristig eingenommen, nicht

mit einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos in Zusammenhang bringen [32]. In Großbritannien ergab die Analyse der Einnahme der Notfallkontrazeption nach Yuzpe in mehr als 4 Millionen Fällen 1999 über einen Zeitraum von 13 Jahren keinen signifikanten Anstieg des Risikos von tiefen Venenthrombosen [33]. Bei besonders hohem individuellen Thrombophilierisiko kann eine kurzfristige Heparinisierung bis zu 3 Tagen erwogen werden.

Kontraindikationen: Als Kontraindikationen gelten Schwangerschaft und prinzipiell dieselben Kontraindikationen wie bei der kombinierten oralen Kontrazeption mit Ethinylestradiol und Gestagenen: akute Porphyrie, schwere Lebererkrankung, Migräne-Kopfschmerzen, thromboembolische Ereignisse, Sichelzellanämie, Malignom und Z. n. Thromboembolien. Bei Grunderkrankungen gilt immer abzuwägen, ob der potenzielle Schwangerschaftseintritt für die Gesundheit der Frau nicht ein größeres Risiko als die kurzzeitige Hormongabe darstellt.

Absolute Kontraindikation: Schwangerschaft.

Relative Kontraindikationen: Ausgebliebene Menstruation im vorangegangenen Monat, mehrfacher ungeschützter Geschlechtsverkehr.

Schwanger trotz „Pille danach“: Falls es trotz Einnahme der postkoitalen Kontrazeption nach Yuzpe doch zu einer Schwangerschaft kommt, scheint nach den vorliegenden Studien kein erhöhtes teratogenes Risiko für den Fetus vorzuliegen, dies wurde aber bisher nie nachgewiesen.

Zusammenfassung Yuzpe-Methode

1. Die Yuzpe-Methode (2× 50 µg Ethinylestradiol und 0,25 mg Levonorgestrel in 2 Dosen im Abstand von 12 Stunden bis 3 Tage nach ungeschütztem Verkehr [GV]) gehört weltweit nach wie vor zu den zur postkoitalen Kontrazeption empfohlenen Methoden (z. B. aktuelle Leitlinie des ACOG: Emergency contraception 2010) [32].
2. In Deutschland ist die Yuzpe-Methode weitgehend verlassen worden. Das früher hierzu zugelassene Präparat Tetragynon® ist seit 2003 nicht mehr im Handel.

3. Durch Verwendung herkömmlicher Pillen kann die Methode jedoch gut verfügbar eingesetzt werden – allerdings Off-Label, da die hierzu notwendigen Präparate hierfür nicht zugelassen sind.
4. Die kontrazeptive Sicherheit der Yuzpe-Methode im Vergleich zur reinen Levonorgestrelmethode (1,5 mg) bzw. Ulipristal (ellaOne®) ist schlechter. Schwangerschaftsrate: 2/100 Frauen pro Zyklus.
5. Weiterhin ist bei der Yuzpe-Methode das erhöhte Risiko für venöse Thromboembolien zu berücksichtigen. Bei besonders hohem individuellen Thrombophilierisiko kann eine kurzfristige Heparinisierung bis zu 3 Tagen erwogen werden.
6. Vor dem o. g. Hintergrund ist die kombinierte Methode daher grundsätzlich als obsolet anzusehen und kommt nur noch in Frage, wenn die Levonorgestrelmethode und die Ulipristalmethode nicht zur Verfügung stehen. Es handelt sich allerdings um eine Off-Label-Empfehlung, über die die Patientin aufgeklärt werden muss.
7. Sowohl bei der Levonorgestrel-Methode als auch bei der Yuzpe-Methode hat sich gezeigt, dass die kontrazeptive Sicherheit umso höher ist, je früher die Methode angewandt wurde. In der zurzeit größten, randomisierten, kontrollierten Studie der beiden Methoden führte eine verzögerte Anwendung der ersten Dosis um 12 Stunden zu einem Anstieg der Schwangerschaftsrate um fast 50 %.
8. Patientenberatung und Methodenwahl: siehe unten
9. Nach Verordnung der Yuzpe-Methode sollte die Patientin über das Vorgehen beraten werden, wenn die nächste Periode verzögert einsetzt oder ausbleibt. Weiterhin Vereinbarung eines Wiedervorstellungstermins in der Sprechstunde zur Verhütungsberatung.
10. Vor der Verordnung sollte die Fachinformation für kombinierte orale hormonale Kontrazeptiva beachtet werden!

2.5. Aktuelle Methoden zur postkoitalen Kontrazeption

2.5.1. Levonorgestrel-Methode

Zur Vermeidung der hohen Nebenwirkungsraten mit Übelkeit und Erbrechen

durch den Östrogenanteil bei der Yuzpe-Methode beschäftigten sich die ersten Studien seit den 1980er-Jahren mit rein Gestagen-haltigen Präparaten. Eine groß angelegte Multicenterstudie der WHO konnte in einer Vergleichsstudie zwischen der Yuzpe-Methode und der rein Gestagen-haltigen postkoitalen Kontrazeption eine Überlegenheit der reinen Gestagene ($2 \times 0,75$ mg Levonorgestrel [LNG]) bezüglich Effektivität und Verträglichkeit zeigen. Auf diesen Studienergebnissen basierend wurde die Kombination von Ethinylestradiol und LNG zugunsten der alleinigen Gabe von LNG verlassen.

Methode und Anwendung: Diese Methode der postkoitalen Kontrazeption besteht in der Einnahme von 0,75 mg Levonorgestrel (LNG) innerhalb von 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr und erneut 12 Stunden später oder in der einmaligen Einnahme von 1,5 mg.

Präparate: Als zur Notfallkontrazeption zugelassenes Fertigpräparat ist PiDaNa® 1,5 mg (HRA Pharma Deutschland GmbH) als Einmaldosis auf dem deutschen Markt. Nach der Fachinformation sollen die Präparate nicht mehrfach im Zyklus eingesetzt werden.

Kosten: Etwa € 17,- pro Anwendung.

Klinische Studien: In einer groß angelegten, doppelt verblindeten Studie der WHO wurden an etwa 2000 Frauen in 14 Ländern die LNG-Methode mit der Yuzpe-Methode verglichen [33]. Bei Frauen die LNG einnahmen, sank die erwartete Schwangerschaftsrate um 85 % (95 %-CI: 74–93 %) bei der Yuzpe-Methode um 74 %. Nur 23 % aller Frauen in der LNG-Gruppe klagten über Übelkeit, lediglich 5,6 % über Erbrechen, während in der Gruppe, die die kombinierte Kontrazeption aus Östrogen und Gestagen postkoital einnahmen, bei 19 % der Frauen Erbrechen auftrat. In beiden Gruppen bestätigte sich die Annahme vorheriger Studien, dass die Wirksamkeit der Schwangerschaftsverhütung in Abhängigkeit zur verstrichenen Zeit seit ungeschütztem Geschlechtsverkehr abnimmt [35, 36].

Studien, in denen die Einzeldosis von 1,5 mg LNG zur postkoitalen Kontrazeption getestet wurde, konnten eine gleichwertige Effektivität und ähnliche

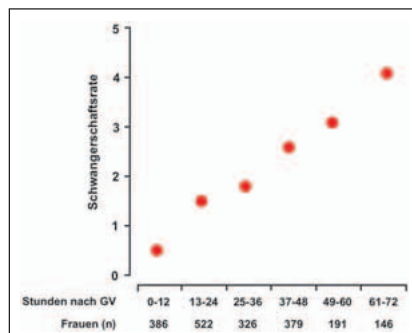


Abbildung 2: Notfall-Kontrazeption mit Levonorgestrel: Beziehung zwischen Schwangerschaftsraten nach hormoneller postkoitaler Kontrazeption und Zeitraum der Anwendung nach ungeschütztem Verkehr. Mod. nach [39].

hohe Nebenwirkungsraten wie die geteilte Dosierung nachweisen [33]. Gemäß dieser Studien wird bis heute zur Notfallkontrazeption Levonorgestrel als Einzeldosis von 1,5 mg so bald wie möglich und innerhalb von 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr empfohlen. Die einfache Notfallkontrazeption mit 1,5 mg LNG hat zur Prävention ungewollter Schwangerschaften beigetragen, dennoch besteht die Haupteinschränkung der Applikation von LNG in der Abnahme der Effektivität während des Zeitfensters von 72 Stunden.

Kontrazeptive Sicherheit: Die Schwangerschaftsrate nach postkoitaler Einnahme von LNG in den ersten 24 Stunden beträgt etwa 1,5 % und steigt dann auf 2,6 % bis 72 Stunden nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr [37–40] (Abb. 2).

Rezeptpflicht: Um die einfache Verfügbarkeit und Anwendung innerhalb der ersten Stunden bis maximal 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr zu erleichtern, werden in einigen Ländern LNG-Notfallkontrazeptiva ohne Rezeptpflicht verkauft.

Wirkungsmechanismus: Für die LNG-Gabe in der ersten Zyklushälfte, mindestens 2 Tage vor dem präovulatorischen LH-Anstieg, wird als Wirkmechanismus eine Verzögerung oder Inhibierung des LH-Peaks und damit der Ovulation postuliert [41–44]. Bei Einnahme nach dem präovulatorischen LH-Anstieg kann die Ovulation jedoch nicht mehr verhindert werden [43]. Auch ließ sich zeigen, dass die LNG-Notfallkontrazeption die endometriale Entwicklung oder die Progesteron-Spiegel nach erfolgter Ovulation nicht beeinflusst [43].

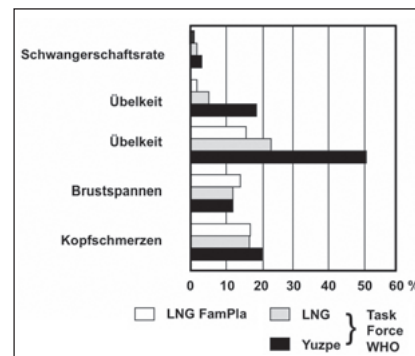


Abbildung 3: Nebenwirkungen verschiedener postkoitaler Kontrazeptiva. Mod. nach [49].

Die Implantation selbst blieb in In-vitro-Versuchen mit LNG unbeeinflusst [45]. Tierexperimentelle Studien bestätigten, dass LNG keinen Einfluss auf Fertilisierung oder Implantation hat [44, 46]. Die klinischen Daten bestätigen diese experimentellen Ergebnisse [47].

Nach einer aktuellen Stellungnahme der FIGO (2011) [48] besteht der Hauptwirkungsmechanismus von Levonorgestrel als „Pille danach“ in einer Unterdrückung oder Verschiebung der Ovulation.

Vorteile: Leichte Anwendbarkeit durch einmalige Einnahme, hohe Compliance. Geringe Nebenwirkungsraten, insbesondere für Übelkeit (Abb. 3).

Nachteile: Abnehmende Wirksamkeit bei verlängerter Dauer zwischen ungeschütztem Geschlechtsverkehr und Einnahme.

Relative Kontraindikationen (Fachinfo PiDaNa®): Ausgebliebene Menstruation im vorangegangenen Monat, mehrfacher ungeschützter Geschlechtsverkehr, Malabsorptionssyndrom, Mehrfachanwendung in einem Zyklus, Risiko für ektope Schwangerschaft,

Nebenwirkungen: Kopfschmerz (5 %), Brustspannen (5 %), Müdigkeit, Schwindel, Unterbauchschmerzen, Übelkeit (5 %), Erbrechen (3 %). Insgesamt sind die Nebenwirkungen bei alleiniger Einnahme von LNG deutlich seltener und weniger ausgeprägt als bei der Yuzpe-Methode [35]. Das Blutungsmuster der folgenden Periodenblutung blieb bei der Hälfte aller Anwenderinnen normal, 55 % hatten Zwischenblutungen bzw. eine verfrüht einsetzende Menstruation. Bei 12 % setzte die Menstruation verspätet ein.

Arzneimittelinteraktionen (Auszug aus Fachinformation): Die Verstoffwechslung von Levonorgestrel wird durch gleichzeitige Anwendung von Leberenzym-Induktoren verstärkt: Antikonvulsiva (Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Carbamazepin), Rifabutin, Rifampicin, Griseofulvin, Ritonavir, *Hypericum perforatum* (Johanniskraut). Die Wirksamkeit von PiDaNa® 1,5 mg kann bei gleichzeitiger Einnahme dieser Wirkstoffe herabgesetzt sein. Anmerkung: Laut Fachinformation stellt die Gabe von Levonorgestrel als Notfallkontrazeptivum keine Gegenanzeige für eine Fortführung einer hormonellen Verhütung dar. Es wird aber bis zur nächsten Blutung zusätzlich die Verwendung eines lokalen Verhütungsmittels empfohlen.

Stillzeit: Levonorgestrel tritt in die Muttermilch über. Daher wird empfohlen, unmittelbar vor der Einnahme der PiDaNa 1,5 mg zu stillen und den auf die Anwendung von PiDaNa® 1,5 mg folgenden Stilltermin für mindestens 8 Stunden zu verschieben.

Warnhinweise (Auszug aus Fachinformation): Wenn die Frau vor mehr als 72 Stunden im selben Menstruationszyklus bereits ungeschützten Geschlechtsverkehr hatte, kann eine Empfängnis stattgefunden haben. Es ist daher möglich, dass die Anwendung von PiDaNa® 1,5 mg nach dem 2. Geschlechtsverkehr eine Schwangerschaft nicht verhindert. Falls eine Schwangerschaft nach Behandlung mit PiDaNa® 1,5 mg eintritt, sollte die Möglichkeit einer ektopen Schwangerschaft in Betracht gezogen werden. Das absolute Risiko einer ektopen Schwangerschaft ist wahrscheinlich niedrig, da PiDaNa® 1,5 mg den Eisprung und eine Befruchtung verhindert. Eine ektopen Schwangerschaft kann sich trotz Auftreten einer uterinen Blutung weiterentwickeln. PiDaNa® 1,5 mg wird deshalb nicht für Patientinnen empfohlen, bei denen das Risiko einer ektopen Schwangerschaft besteht (anamnestisch bekannte Salpingitis oder ektopen Schwangerschaft).

PiDaNa® 1,5 mg wird nicht für Patientinnen mit schwerer Leberfunktionsstörung empfohlen. Schwere Malabsorptionssyndrome, wie Morbus Crohn können die Wirksamkeit von PiDaNa® 1,5 mg einschränken.

Nach der Einnahme von PiDaNa® 1,5 mg tritt die Menstruationsblutung im Allgemeinen in normaler Stärke und zum erwarteten Zeitpunkt auf. Zuweilen kann sie einige wenige Tage früher oder später einsetzen. Es wird empfohlen, einen Arzt aufzusuchen, um eine regelmäßige Kontrazeptionsmethode einzuleiten bzw. anzupassen. Tritt nach der Anwendung einer regelmäßigen hormonalen Kontrazeption innerhalb des nächsten auf die Einnahme von PiDaNa® 1,5 mg folgenden einnahmefreien Zeitraums keine Menstruationsperiode auf, sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Eine wiederholte Anwendung innerhalb eines Menstruationszyklus sollte wegen der unerwünscht hohen Hormonbelastung für die Patientin und der Möglichkeit schwerer Zyklusstörungen unterbleiben. Frauen, die wiederholt um eine Notfallkontrazeption ersuchen, sollte geraten werden, die Anwendung von Langzeit-Kontrazeptionsmethoden zu erwägen.

Der Einsatz einer Notfallkontrazeption ersetzt nicht die notwendigen Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz vor sexuell übertragbaren Erkrankungen.

Dieses Arzneimittel enthält Laktose. Patientinnen mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, Laktase-Mangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten PiDaNa® 1,5 mg nicht einnehmen.

Zusammenfassung Levonorgestrel-Methode

1. Levonorgestrel (LNG)-Methode (PiDaNa®): 1,5 mg (bisher auch 2x 0,75 mg Levonorgestrel) bis 3 Tage nach ungeschütztem GV.
2. Die hormonelle postkoitale Kontrazeption mit LNG ist nicht 100%ig sicher. Das Schwangerschaftsrisiko wird durch LNG für den betreffenden Tag um das 3–5-Fache vermindert. Die Medikation kann bis 72 Stunden postkoital erfolgen. Die Effektivität von LNG ist aber umso größer, je früher es nach ungeschütztem GV eingenommen wird. Bei der Einnahme bis zu 12 Stunden danach wird das Risiko einer Schwangerschaft am stärksten reduziert. Schwangerschaftsrate: 1/100 Frauen pro Zyklus.

3. Wirkmechanismus (UPA vs. LNG): siehe Ulipristal.
4. Das Risiko für venöse Thromboembolien scheint bei einmaliger Anwendung nicht erhöht zu sein. Im Einzelfall muss jedoch die Frage einer Thrombose-Prophylaxe mit niedermolekularen Heparinen besprochen werden.
5. Patientenberatung und Methodenwahl: siehe unten
6. Nach Verordnung von 1,5 mg Levonorgestrel (PiDaNa®) sollte die Patientin das Vorgehen beraten werden, wenn die nächste Periode verzögert einsetzt oder ausbleibt. Weiterhin Vereinbarung eines Wiedervorstellungstermins in der Sprechstunde zur Verhütungsberatung.
7. Vor der Verordnung sollte die Fachinformation beachtet werden!

2.5.2. Gestagenrezeptor-Antagonisten und -modulatoren

2.5.2.1. Progesteronrezeptorantagonisten

Mifepriston

Die klinische Forschung hat sich seit Entdeckung der Antigestagene speziell des RU-486 (Abb. 4) auch mit der Wirkung dieser Substanzgruppe als „Pille danach“ beschäftigt. Als erstes Land weltweit wurde in China 2002 Mifepriston (RU-486) als Mittel der postkoitalen Kontrazeption zugelassen. In Europa, besonders in Deutschland, haben wahrscheinlich besonders Bedenken bezüglich der Indikation von Mifepriston als Bestandteil des medikamentösen Schwangerschaftsabbruchs die Einführung als postkottales Kontrazeptivum erschwert.

Entwicklung: Mifepriston wurde als Anti-Gestagen entwickelt, um einen Schwangerschaftsabbruch mit medikamentöser Gabe ohne chirurgischen Eingriff zu ermöglichen.

Schwangerschaftsabbruch: Das Präparat Mifegyne 200 mg Tabletten (nach Roter Liste 2010) kann zum Abbruch einer Schwangerschaft in Kombination mit Prostaglandinen nur in Übereinstimmung der nationalen Gesetze und der Bestimmungen des jeweiligen Landes verschrieben und verabreicht werden. Der Schwangerschaftsabbruch mit Mifegyne wurde bis vor Kurzem in den meisten europäischen Ländern und in den USA bis zur 7. SSW eingesetzt. Seit Juni 2007 ist der Schwangerschafts-

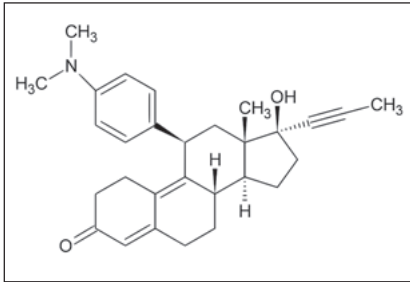


Abbildung 4: RU 486. Erstellt basierend auf einer Strukturformel aus Wikipedia. Die freie Enzyklopädie, GNU-Lizenz für freie Dokumentation <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/f3/Mifepristone.svg> (Zuletzt gesehen 20.10.2011).

abbruch, z.B. für Mifegyne in Kombination mit Prostaglandinen in der Europäischen Union bis zur 9. Woche (63. Tag nach Beginn der letzten Regelblutung) zugelassen. Deutschland hat dies im Juli 2008 in nationales Recht umgesetzt (Kommission der Europäischen Gemeinschaften: Entscheidung der Kommission vom 14. Juni 2007 über das Inverkehrbringen des Humanarzneimittels/der Humanarzneimittel „Mifegyne“, das/die den Wirkstoff „Mifepriston“ enthält/enthalten, im Rahmen von Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates).

Gesetzeslage in Deutschland: Der Schwangerschaftsabbruch wird in Deutschland nach dem Paragraphen 218 des Strafgesetzbuches (StGB) mit Freiheitsstrafe bedroht. Die Strafandrohung für Arzt und Schwangere hat jedoch zahlreiche Ausnahmen und Grenzen. Die tatbestandslosen oder gerechtfertigten und damit straffreien Ausnahmen sind im § 218a StGB zusammengefasst.

Anwendung: Die einmalige Gabe des Antigestagens RU 486 (Mifepriston/Mifegyne) ist seit 2002 in China zur postkoitalen Kontrazeption zugelassen (Abb. 5). In den USA wurde RU 486 2000 zur Abortinduktion als 200 mg Tablette zugelassen, die Anwendung zur postkoitalen Kontrazeption erfolgt jedoch im Off-Label-Use.

Studien werden in China aktuell in unterschiedlichen Dosierungen durchgeführt, die einmalig innerhalb von 5 Tagen nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr erfolgt. Es scheint sich eine Dosis von 100 mg als sinnvoll herauszukristallisieren, bei der eine hohe Effektivität bei relativ niedrigen Nebenwirkungen zu erwarten ist.

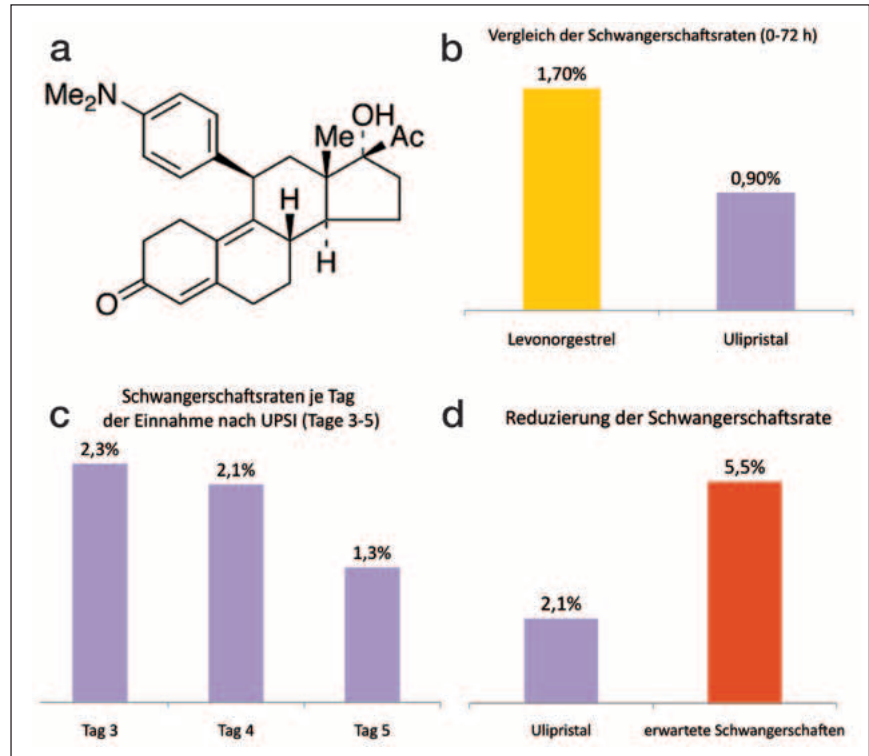


Abbildung 5: (a): Ulipristalacetat (Strukturformel); (b): Vergleich der Schwangerschaftsraten (0–72 h). Bessere Wirksamkeit der postkoitalen Schwangerschaftsverhütung für 30 mg Ulipristalacetat im Vergleich zu 1,5 mg LNG als Einzeldosis innerhalb von 3 Tagen nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr. Mod. nach [50]; (c): Abnahme der Schwangerschaftsrate nach Einnahme von 30 mg Ulipristal bis zu 5 Tage nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr; (d): Schwangerschaftsrate nach Einnahme von 30 mg Ulipristal 3–5 Tage nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr im Vergleich zur erwarteten Schwangerschaftsrate. Berechnet nach [51], mod. nach [52].

Präparate: In Deutschland ist Mifepriston (Mifegyne®) zur postkoitalen Kontrazeption nicht zugelassen. Eingesetzt werden darf Mifepriston – unter festgelegten Bedingungen – ausschließlich zum legalen Schwangerschaftsabbruch, ganz abgesehen davon, dass Mifegyne® nach § 47a des AMG ausschließlich vom behandelnden Arzt direkt von der Herstellerfirma bezogen werden kann. Die Dosierungen, die hierzu verwendet werden (Standardpackung: 3 × 200mg), sind jedoch nicht mit denen zu vergleichen, die für eine Notfallkontrazeption ausreichend wären.

Kosten: Packung im Direkteinkauf etwa € 150,–.

Vorteile: Gute Wirksamkeit (100 %) in sehr hohen Dosen. Geringe Nebenwirkungen (Übelkeit und Erbrechen) sind vergleichbar mit der Einnahme von LNG.

Nachteile: In Deutschland nicht zugelassen und verfügbar. Unangenehm ist das verzögerte Auftreten der Menstruationsblutung insbesondere bei höherer Dosierung des Präparates (Abb. 6).

Postkoitale Kontrazeption: Es zeigte sich in einer Vielzahl von Studien jedoch auch, dass Mifepriston als Notfallkontrazeptivum, direkt postkoital eingenommen, Schwangerschaften verhindern kann. In 2 randomisierten Studien wurde Mifepriston in einer Dosierung von 600 mg mit der Yuzpe-Methode verglichen [53, 54]. Für Mifepriston in dieser hohen Dosis ergab sich eine postkoitale empfängnisverhütende Effektivität von 100 %. In einer weiteren großen randomisierten Studie mit 600 mg, 50 mg und 10 mg Mifepriston als Einzeldosis, die innerhalb der ersten 5 Tage nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr verabreicht wurden, stellte sich heraus, dass alle 3 Dosierungen mindestens zu einer Reduktion der Schwangerschaftsrate von 85 % führten. Auffällig war jedoch, dass der Beginn der nächsten Periodenblutung abhängig von der Höhe der Mifepriston-Dosierung war: Bei Dosierung von 600 mg trat in 36 % eine Verzögerung der nächsten Menstruation, bei 50 mg in 23 % und bei 10 mg in 18 % der Fälle auf. Mittlerweile sind Mifepriston-Dosierungen von 10 oder 25 mg besonders in China üblich.

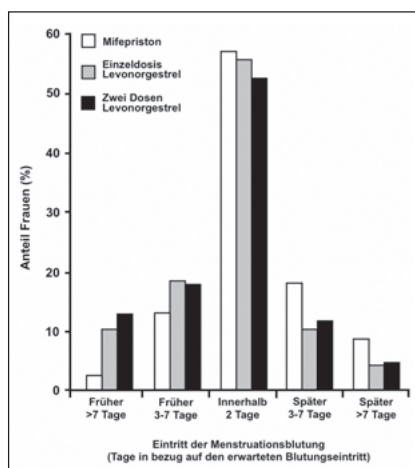


Abbildung 6: Eintritt der Menstruation in Abhängigkeit der verschiedenen Methoden zur postkoitalen Kontrazeption. Mod. nach [38].

Wirkung: Die Wirkung von Mifepriston ist von dem Zeitpunkt der Einnahme im Menstruationszyklus und der eingenommenen Dosis abhängig. Studien zur niedrig dosierten Gabe von Mifepriston mit 10 mg konnten eine Unterbrechung des Follikelwachstums und eine Hemmung der Ovulation nachweisen [43, 55–57]. Höhere Dosierungen scheinen jedoch eher die endometriale Implantationsfähigkeit zu verändern [45, 58–60]. Für die Gabe von 10 mg Mifepriston wird hingegen nur ein geringer oder kein Effekt auf das Endometrium angenommen [43].

In einer großangelegten randomisierten Doppelblindstudie der WHO wurden bei mehr als 4000 jungen Frauen mit bisher regelmäßiger Menstruation 3 Methoden der postkoitalen Kontrazeption miteinander verglichen: Zweimalige Verabreichung von LNG, LNG als Einmaldosis und Mifepriston 10 mg. Die Wirksamkeit der 3 verschiedenen Methoden war vergleichbar [38].

Zusammenfassung Mifegyne-Methode

1. Der Progesteronantagonist RU 486 (Mifepriston) (Mifegyne®), der in vielen Ländern zum medikamentösen Schwangerschaftsabbruch eingesetzt wird, wird im Ausland auch als „Pille-danach“ verwendet.
2. Weitgehend unabhängig von der angewandten Dosis – nach einmaliger Applikation von 5–600 mg – ist Mifepriston das wirksamste Präparat zur postkoitalen Kontrazeption.
3. Problematisch ist das vor allem bei hohen Dosierungen verzögerte Auftreten der Periodenblutung nach Einnahme von Mifepriston, das zu Ver-

unsicherungen bezüglich eines möglichen Schwangerschaftseintrittes führen kann.

4. In Deutschland ist Mifepriston für diese Indikation „postkoitale Kontrazeption“ nicht zugelassen.

2.5.2.2. Progesteronrezeptormodulator

Ulipristalacetat

Während RU-486 das Progesteron vom Rezeptor verdrängt, kommt es durch sogenannte Rezeptormodulatoren zu einer Konformationsänderung des Progesteronrezeptors, der in der Folge nicht mehr das Progesteron-responsive Element aktivieren kann. Als Neuentwicklung ist seit 2010, nach weltweiter Zulassung des Progesteronrezeptormodulators Ulipristalacetat, ein weiteres Präparat zur postkoitalen Kontrazeption mit einem deutlich erweiterten Zeitfenster von bis zu 5 Tagen nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr verfügbar (Abb. 5a).

Substanz: Ulipristalacetat ist als erster selektiver Progesteron-Rezeptor-Modulator (SPRM) zur Notfall-Kontrazeption unter dem Namen ellaOne® zugelassen worden und gehört zu der großen Gruppe von Progesteron-Rezeptor-Liganden, deren Wirkspektrum den reinen Agonisten, aber auch den reinen Antagonisten entspricht. Als selektiver Progesteronrezeptor-Modulator (SPRM) lässt sich die Wirkung somit zwischen Agonist und Antagonist ansiedeln.

Handelsname: ellaOne®. Der Vertrieb in Deutschland erfolgt über die HRA Pharma Deutschland GmbH in Bochum.

Kosten: € 35,30

Anwendung: Die Indikation von Ulipristalacetat ist die Notfallkontrazeption bis zu 120 Stunden (5 Tagen) nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr bzw. Versagen der Kontrazeption.

Entwicklung: Ulipristalacetat (UPA) wurde von HRA Pharma in Zusammenarbeit mit dem „US National Institute of Health“ in Bethesda, MD, USA, entwickelt. Fast 10 Jahre lagen zwischen den ersten experimentellen Studien und denen der klinischen Phase III. 2009 erfolgte dann die Zulassung für UPA durch die EMA. Als Indikation gilt die postkoitale Kontrazeption in einem Zeitfenster von bis zu 120 Stunden (5 Tage)

nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr oder dem Versagen der genutzten kontrazeptiven Methode. Im August 2010 wurde das Präparat ebenfalls durch die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA zugelassen.

Wirkmechanismus: UPA hat als synthetischer Progesteronrezeptor-Modulator eine hohe Bindungsaffinität zum Progesteronrezeptor im menschlichen Körper.

Ovulationshemmung: Die aktuelle Datenlage deutet darauf hin, dass der klinisch relevante Wirkmechanismus allein auf der Inhibition der Ovulation beruht. Klinische Studien belegen, dass UPA dosisabhängig (in einer Dosierung von 10–100 mg) die Wachstumsverzögerung des dominanten Follikels (Graaf'scher Follikel) in der Mitte der ersten Zyklusphase bewirkt. Dies führt zu einer Verzögerung der Ovulation, besonders signifikant bei Applikation von höheren Dosen (50 und 100 mg). Auch bei Einnahme kurz vor der Ovulation ist UPA somit durch Verzögerung der Ovulation wirksam, im Gegensatz zur Anwendung von LNG oder der Yuzpe-Methode.

Lutealphase und Endometrium: In einer placebokontrollierten Vergleichsstudie wurde die Wirkung von 10, 50 und 100 mg UPA in der frühen Lutealphase untersucht. Es zeigte sich eine erhebliche Verzögerung der endometrialen Reifung. Dieser Effekt ließ sich besonders signifikant durch Endometriumbiopsien 4–6 Tage nach der Ovulation bei Einnahme von höheren Dosierungen mit 50 und 100 mg nachweisen [61]. Die Behandlung mit UPA führte zu einer signifikant dosisabhängigen Abnahme der Endometriumdicke sowie zu einer Zunahme von Progesteronrezeptoren im Endometrium. Ein kontrazeptiver Effekt auf das Endometrium ist jedoch für die gängigen Dosierungen der Notfallkontrazeption mit UPA (30 mg) nicht nachgewiesen.

Studien zur Rezeptorbindung: In-vitro-Studien zeigten, dass UPA kompetitiv an den Progesteron-Rezeptor und in geringerem Ausmaß auch an den Androgenrezeptor bindet. Gleichzeitig wies es nur eine geringe Affinität zum Östrogen-Rezeptor oder Mineralokortikoid-Rezeptor auf, jedoch ebenfalls eine höhere Affinität zu dem Glukokortikoid-Rezeptor. Die

Anti-Glukokortikoid-Effekte der In-vitro-Studien bestätigten sich auch im Tierversuch. Allerdings wurden derartige Effekte bislang auch nach wiederholter Einnahme einer täglichen Dosis von 10 mg UPA beim Menschen nicht nachgewiesen. Auch beim Menschen hat UPA nur eine geringe Affinität zum Östrogen- und Mineralokortikoid-Rezeptor.

Pharmakokinetik: UPA ist gut oral bioverfügbar. Die Halbwertszeit nach oraler Einnahme beträgt 32 Stunden. Ulipristal bindet bis zu 97–99,5 % an Plasmaproteine im Blut und wird hauptsächlich durch Cytochrom P450 (CYP3A4) metabolisiert.

Präklinische Daten zur Anwendungssicherheit: Basierend auf den gängigen Studien zur pharmakologischen Sicherheit, Toxizität bei wiederholter Einnahme und Gentoxizität, zeigten die präklinischen Daten keine Gefährdung für den Menschen. Die meisten bisher nachgewiesenen toxischen Effekte beruhen auf der Wirkung von UPA als Modulator der Progesteron- und Glukokortikoid-Rezeptoren. Anti-Progesteron-Wirkung zeigte sich bei einer Expositions-dosis, die der aktuell empfohlenen Dosierung als Notfallkontrazeption entspricht.

Genotoxizität: Bisher kein genotoxisches Potenzial bekannt.

Klinische Studien: Zwei klinische Studien (Phase II: 50 mg nicht-mikronisiertes UPA vs. 1,5 mg LNG als Einzeldosis und Phase III: 30 mg mikronisiertes Ulipristal) hatten die Untersuchung des Wirkstoffes zur Notfallkontrazeption in Zeitfenstern von 0–72 und 48–120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr zum Ziel. Die Ergebnisse beider Studien zeigten, dass Ulipristalacetat mindestens ebenso effektiv zur Notfallkontrazeption genutzt werden kann wie LNG. Im Zeitfenster von 0–72 Stunden zeigt sich eine signifikant höhere Wirksamkeit von 30 mg UPA im Vergleich zu 1,5 mg Levonorgestrel als Einzeldosis, die Schwangerschaftsraten betrugen 0,9 % für UPA vs. 1,7 % für LNG (Abb. 5). Die kontrazeptive Wirksamkeit von UPA bleibt über 5 Tage bestehen (Abb. 5). Die zweite Studie, die den Zeitraum von 48–120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr untersuchte und sich damit auf einen Zeitraum ausdehnte, für den LNG 1,5 mg keine

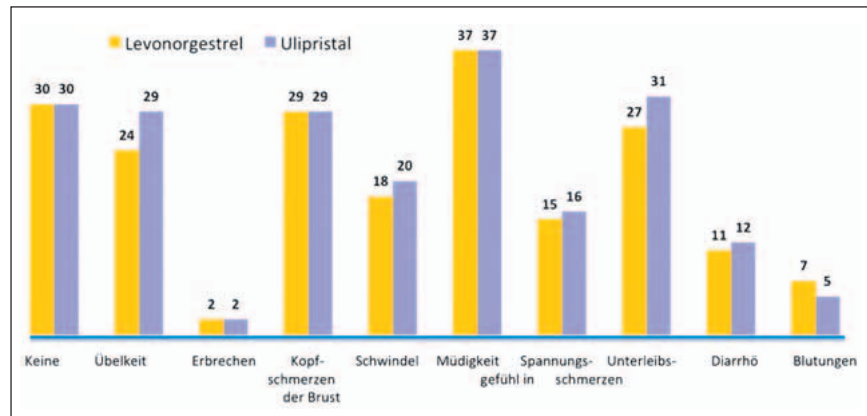


Abbildung 7: Nebenwirkungsrate von nicht-mikronisiertem Ulipristalacetat (50 mg) vs. Levonorgestrel in 2 Dosen à 0,75 mg in der Phase-II-Studie. Mod. nach [50].

Zulassung mehr besitzt, ergab Schwangerschaftsraten von 2,1 % für Ulipristal vs. erwartete Schwangerschaftsraten von 5,5 % ohne postkoitale Verhütung (Abb. 5) [51, 52].

Eine weitere Phase-III-Studie untersuchte die Wirksamkeit von 30 mg mikronisiertem UPA im Vergleich zu 1,5 mg Levonorgestrel bis zu 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr. Diese Studie war ebenfalls als Non-Inferiority-Studie ausgelegt, es zeigte sich jedoch wiederum ein eindeutiger Trend zugunsten von Ulipristalacetat. Eine Meta-Analyse aus dieser und der vorangegangenen Phase-II-Studie konnte dann die Überlegenheit von UPA vs. LNG nachweisen. Im Vergleich zu LNG reduziert UPA in einem Zeitintervall von bis zu 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr die Schwangerschaftsrate um 50 %. Während der ersten 24 h konnten die Schwangerschaftsraten im Vergleich zu LNG sogar um fast $\frac{2}{3}$ vermindert werden. So bestätigt sich auch für die Anwendung von UPA, dass für eine optimale Wirksamkeit die Medikation so bald wie möglich nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr erfolgen sollte [62].

Nebenwirkungen: Die Häufigkeit von Nebenwirkungen nach der Einnahme von 30 mg UPA ist vergleichbar mit der Gabe von 1,5 mg LNG. Beide Formen der Behandlung führen nur selten zu Erbrechen (Abb. 7). Für UPA fiel eine etwas höhere Rate an Übelkeit als Nebenwirkung auf, die Gesamtrate betrug weniger als 30 % und ist damit gering.

Arzneimittelinteraktionen (Auszug aus Fachinformation): Ulipristalacetat

wird in vitro durch CYP3A4 metabolisiert. Gezielte Studien zu Wechselwirkungen in vivo wurden nicht durchgeführt. Mögliche Beeinflussung von Ulipristalacetat durch andere Arzneimittel sind CYP3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin, Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin, Ritonavir, Johanniskraut/*Hypericum perforatum*). Mögliche Beeinflussung anderer Arzneimittel durch Ulipristalacetat: Da Ulipristalacetat mit hoher Affinität an den Progesteron-Rezeptor gebunden wird, kann die Wirkung gestagenhaltiger Arzneimittel beeinträchtigt werden: Die kontrazeptive Wirkung von hormonellen Kombinationspräparaten oder rein gestagenhaltigen Arzneimitteln kann vermindert sein. Die gleichzeitige Anwendung von Ulipristalacetat und Notfallkontrazeptiva auf Basis von Levonorgestrel wird nicht empfohlen.

Stillzeit: Nach der Einnahme von Ulipristalacetat sollte das Stillen für mindestens 36 Stunden unterbrochen werden, da nicht bekannt ist, ob Ulipristalacetat in die Muttermilch übergeht.

Vorteile: Hohe kontrazeptive Sicherheit. Leichte Anwendbarkeit durch einmalige Einnahme, hohe Compliance. Das Nebenwirkungsspektrum ist vergleichbar günstig wie Levonorgestrel.

Nachteile: Teurer als Levonorgestrel 1,5 mg, dafür höhere kontrazeptive Sicherheit und Anwendbarkeit bis 5 Tage danach.

Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Schwangerschaft.

Relative Kontraindikationen: Ausgebliebene Menstruation im vorangegangenen Monat, mehrfacher ungeschützter Geschlechtsverkehr, Malabsorptionsyndrom, Mehrfachanwendung in einem Zyklus, Risiko für ektope Schwangerschaft.

Warnhinweise (Auszug nach Fachinformation): Die Anwendung bei Frauen mit schwerem und durch orale Steroide nicht ausreichend kontrolliertem Asthma wird nicht empfohlen. Durch Notfallkontrazeption mit Ulipristalacetat wird der Eintritt einer Schwangerschaft nicht in jedem Fall verhindert. Über die Wirksamkeit von Ulipristalacetat nach mehr als 120 Stunden zurückliegendem ungeschütztem Geschlechtsverkehr liegen keine Daten vor. Im Zweifelsfall sollte bei einer Verzögerung der nachfolgenden Menstruationsblutung um mehr als 7 Tage, bei abnormer Blutung zum Zeitpunkt der erwarteten Menstruation oder bei Zeichen einer möglichen Schwangerschaft immer ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Eine wiederholte Anwendung von Ulipristalacetat innerhalb eines Menstruationszyklus ist nicht zu empfehlen, da die Sicherheit und die Wirksamkeit von Ulipristalacetat unter diesen Umständen nicht in Studien untersucht wurden. Bei Anwendung von Ulipristalacetat ist die Fortsetzung der regelmäßigen hormonellen Kontrazeption nicht kontraindiziert, Ulipristalacetat kann diese aber in ihrer Wirksamkeit beeinträchtigen. Nach Durchführung einer Notfallkontrazeption empfiehlt es sich daher, bei jedem weiteren Geschlechtsverkehr bis zum Beginn der folgenden Menstruationsblutung eine zuverlässige Barriere-methode anzuwenden. Wenn nach Behandlung mit Ulipristalacetat eine Schwangerschaft eintritt, sollte wie bei jeder Schwangerschaft an die Möglichkeit einer ektopen Schwangerschaft gedacht werden. Eine ektope Schwangerschaft kann auch bei Auftreten uteriner Blutungen fortbestehen. Nach der Einnahme von Ulipristalacetat kann die folgende Menstruationsblutung um einige Tage verfrüht oder verspätet auftreten. Bei etwa 7 % der Frauen trat die Menstruation mehr als 7 Tage früher als erwartet auf, bei etwa 18,5 % verzögerte sie sich um mehr als 7 Tage und bei 4 % um mehr als 20 Tage.

Zusammenfassung Ulipristalacetat-Methode

1. Ulipristalacetat (UPA) ist ein selektiver Progesteron-Rezeptormodulator, der speziell zur postkoitalen Kontrazeption entwickelt wurde.
2. Einmalige Einnahme von 30 mg Ulipristalacetat (ellaOne®) bis 5 Tage nach ungeschütztem Verkehr. Rezeptpflichtig. In allen europäischen Ländern wird das Präparat – per Arzneimittelgesetz – die ersten 4 Jahre auch nur über ein Arztrezept zur Verfügung stehen.
3. Wie bei Levonorgestrel beobachtet man aber die höchste Wirksamkeit bei Einnahme innerhalb von 24 Stunden. Gegenüber Levonorgestrel kann aber in diesem Zeitraum das Schwangerschaftsrisiko auf fast ein Drittel gesenkt werden [62]. Die Wirkung nimmt über die Zeit nach ungeschütztem GV nur leicht ab. Je früher der Einsatz von Ulipristal nach ungeschütztem GV erfolgt, desto höher ist die kontrazeptive Sicherheit. Schwangerschaftsrate: < 1/100 Frauen pro Zyklus.
4. Wirkmechanismus (UPA vs. LNG): Der Wirkmechanismus beruht auf einer Hemmung der Follikelreifung und Ovulation ohne eine klinisch relevante Beeinflussung der Endometriummorphologie. Obwohl der wichtigste Wirkmechanismus zur Schwangerschaftsverhütung bei den beiden gängigsten Methoden (LNG und UPA) die Verhinderung der Ovulation ist, scheint das Zeitfenster zur Wirksamkeit von LNG von der Auswahl des dominanten Follikels bis zum beginnenden LH-Anstieg zu kurz zu sein. Für UPA konnte ein direkter hemmender Effekt auf den Eisprung auch in der späten Follikelphase bei bereits ansteigenden LH-Spiegeln nachgewiesen werden, einem Zeitraum, in dem Levonorgestrel keine zuverlässige Wirkung mehr zeigt [63]. In dieser Phase ist die Konzeptionswahrscheinlichkeit besonders hoch. Die Unterschiede der Wirkmechanismen von UPA und LNG sind die Erklärung für die höhere Effektivität von UPA als Notfallkontrazeptivum in der frühen, aber auch der späten Follikelphase.
5. In einem Drittel der Fälle wurden keine wesentlichen Nebenwirkungen beobachtet, das Nebenwirkungsprofil von 30 mg Ulipristalacetat ist ver-

gleichbar mit jenem von 1,5 mg Levonorgestrel als Einzeldosis. Erbrechen ist bei beiden Methoden mit 1–2 % selten, während es unter Anwendung der Yuzpe-Methode in 19 % beobachtet wurde.

6. Patientenberatung und Methoden-auswahl: siehe unten
7. Nach Verordnung von Ulipristalacetat sollte mit der Patientin das Vorgehen beraten werden, wenn die nächste Periode verzögert einsetzt oder ausbleibt. Weiterhin Vereinbarung eines Wiedervorstellungstermins in der Sprechstunde zur Verhütungsberatung.
8. Vor der Verordnung sollte die Fachinformation beachtet werden!

2.5.3. Postkoitaler Einsatz eines Intra-uterin-pessars (IUD, Spirale)

Anwendung: Das postkoitale Einsetzen einer Spirale wurde bei Lippes et al. (1976) [64] beschrieben. Es kann als Alternative zur hormonalen Methode angewandt werden, wenn die Frau sich mehr als 72 Stunden nach dem Verkehr vorstellt oder wenn sie ein IUD zur weiteren, langfristigen Kontrazeption wünscht (Abb. 8).

Präparate: Kupfer-IUD

Kosten: € 150,- für Kupferspirale (Einsetzen und IUD)

Vorteile: Die Methode kann bei allen Frauen angewandt werden, besonders bei Frauen, bei denen die Einnahme von Östrogenen und Gestagenen kontraindiziert sind. Besonderer Vorteil ist die langfristige Kontrazeption.

Nachteile: Bei Kupfer-IUD-Anwendung, besonders postkoital, könnte je nach Situation das Risiko für ascendierende genitale Infektionen (Pelvic inflammatory disease) erhöht sein, obgleich andere groß angelegte Studien gezeigt haben, dass bei geplanter IUD-Einlage das Risiko als gering einzustufen ist, insbesondere bei beidseits monogamer Beziehung. Besondere Risiken sind bestehende vaginale Infektionen und rezidivierende vaginale Infektionen. Die Methode ist invasiv und das Legen der Spirale kann schmerzhaft sein.

Wirksamkeit: Die Wirksamkeit liegt bei > 99 %, ist also sehr hoch [65]. Bei einer Untersuchung mit mehr als 5000

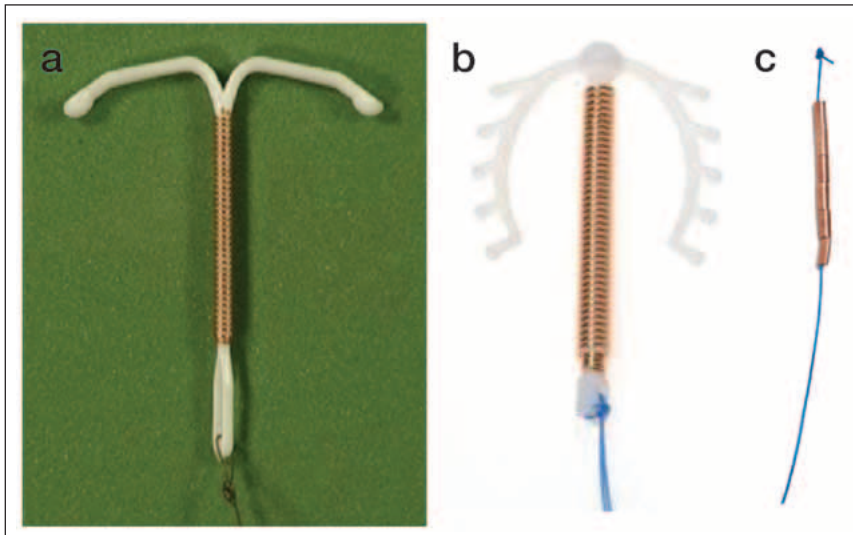


Abbildung 8: Kupfer-IUDs sind zur postkoitalen Kontrazeption bis 5 Tage danach als Alternative zu hormonellen Methoden in Ausnahmefällen geeignet. (a): Nova-T (Bayer Vital GmbH); (b): Multiload 375 (MSD), (c): GyneFix (Control/Belgien). Nachdruck mit freundlichen Genehmigungen.

Frauen in Holland konnten Haspels et al. (1988) [65] zeigen, dass keine Schwangerschaften nach Insertion eines Kupfer-IUDs auftraten. Die Untersuchung ergab weiterhin, dass bei der Anwendung einer Spirale des Typs Multiload die niedrigste Ausstoßungsrate beobachtet wurde.

Wirkungsweise: Eine Kupferspirale bewirkt sofort nach Einlage in das Uterusmilieu durch abgegebene Kupferionen eine Verhinderung der Nidation der Blastozyste.

Kommentar: IUP sollten zur postkoitalen Kontrazeption nur eingelegt werden, wenn außerdem der Wunsch nach langdauernder Schwangerschaftsverhütung geäußert wird. Eine IUD-Einlage zur postkoitalen Kontrazeption ist eine Off-Label-Empfehlung.

Präparate-Auswahl: Zur postkoitalen IUD-Einlage kommt als besonders kleines IUD ein GyneFix 330 Kupfer-IUD in Betracht (Off-Label-Empfehlung). Das kleinere GyneFix 200, das eine ähnliche kontrazeptive Sicherheit bietet, aber nicht zu einem signifikanten Anstieg der Monatsblutung führt, hat wahrscheinlich eine ähnliche postkoitale Wirksamkeit. Diese ist jedoch vom Hersteller bisher nicht untersucht worden. Das GyneFix 200 kann bei allen Frauen mit einem normalen Uterus (bis zu einer Sondenlänge von 8,5 cm) eingesetzt werden. Die Wirkdauer beträgt 5 Jahre [66]. Bereits 2001 hatte Spycher (2001) [67] die Einlage eines GyneFix als Alternative

zu den hormonellen Methoden der postkoitalen Kontrazeption empfohlen.

Mirena® ist zur postkoitalen Kontrazeption nicht geeignet! Klinische Daten zur Wirksamkeit in der postkoitalen Kontrazeption von Mirena® liegen nicht vor. In der Fachinformation zu Mirena® wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass Mirena® nicht zur postkoitalen Kontrazeption geeignet ist. Für eine vollständige Ovulationshemmung wäre eine Freisetzung von 50 µg LNG pro Tag erforderlich. Mirena® setzt lediglich 14 µg LNG/Tag frei, initial auch 20 µg, und hat daher keine ovulationshemmende Wirkung. Mirena® kann nicht in der Notfall-Kontrazeption eingesetzt werden, weil es die Nidation einer befruchteten Eizelle nicht verhindert [68].

Zusammenfassung Spirale-danach-Methode

- 1. Anwendungszeitpunkt:** In Einzelfällen kann bis 5 Tage nach ungeschütztem Verkehr ein Kupfer-IUD, aber kein Levonorgestrel-IUS eingelegt werden.
- 2. Anwendungshinweise:** Ein IUP sollte zur postkoitalen Kontrazeption nur eingelegt werden, wenn keine Kontraindikationen für die Einlage eines IUD bestehen und der Wunsch nach länger andauernder Schwangerschaftsverhütung geäußert wird. Bei jungen Nullipara kommt die Methode eher nicht in Betracht.

3. IUD-Auswahl: Zur postkoitalen IUD-Einlage kommt als besonders kleines IUD ein GyneFix 330 Kupfer-IUD in Betracht (Off-Label-Empfehlung). Mirena® ist zur postkoitalen Kontrazeption nicht geeignet.

4. Aufgrund der Einführung von Ulipristalacetat, mit einer Wirkdauer bis 5 Tage nach ungeschütztem Verkehr, verliert die Einlage einer Spirale postkoital an Bedeutung.

2.5.4. Methodenvergleich: Evidenz und State of the Art

In einer Cochrane-Analyse von Cheng et al. (2008) [69] wurden 81 Studien zur postkoitalen Kontrazeption mit einer gesamten Fallzahl von 45.482 untersuchten Frauen beurteilt. Der Großteil dieser Studien ($n = 70$) wurde in China durchgeführt. Es zeigte sich, dass die LNG-Methode zu mehr unerwünschten Schwangerschaften führte als die mittlere Dosis von Mifepriston (25–50 mg) (15 Studien; RR 2,01; CI: 1,27–3,17) oder eine niedrigere Dosis von Mifepriston (< 25 mg) (9 Studien; RR 1,43; CI: 1,02–2,01). Der Vergleich der Effektivität der Mifepriston-Gabe ergab, dass eine niedrigere Dosis weniger wirksam zu sein scheint als die mittlere Dosis (20 Studien; RR 0,7; CI: 0,49–0,92). Bei selektiver Analyse der statistisch hochwertigeren Studien war dieser Unterschied jedoch nicht mehr signifikant (RR: 0,5; CI: 0,0–1,0). LNG als Einzeldosis (1,5 mg) hat die gleiche Effektivität wie die 2-fache, zeitversetzte Dosis von je 0,75 mg LNG im Abstand von 12 Stunden (2 Studien, 3830 Frauen; RR 0,77; CI: 0,45–1,30). Levonorgestrel erwies sich als wirksamer als die Yuzpe-Methode (2 Studien; RR: 0,51; CI: 0,31–0,83). Ulipristalacetat, als selektiver Progesteron-Rezeptormodulator, ist wahrscheinlich genauso wirksam wie LNG (eine Studie mit 1549 Frauen, RR: 1,89; CI: 0,75–4,64).

In Deutschland sind derzeit die folgenden Methoden zur postkoitalen Kontrazeption erhältlich: Die einmalige Gabe einer Kombination von Östrogen und Gestagen (Ethinylestradiol und Levonorgestrel, jedoch kein dediziertes Präparat vorhanden, Off-Label), die einmalige Gabe eines Gestagens (Levonorgestrel) und die Einlage einer Kupferspirale (Off-Label) (Tab. 2). Zusätzlich zu diesen Methoden wurde im 2009 die neue Substanz Ulipristalacetat (ellaOne®) zu-

Tabelle 2: Postkoitale Kontrazeption – Übersicht.

Behandlungsschema	Zeitpunkt der Erstanwendung nach ungeschütztem Verkehr	Verfügbarkeit	Wirksamkeit	Datenlage	Kommentar
Hohe Östrogendosis (5 mg Ethinylestradiol täglich über 5 Tage)	bis 72 Stunden	Selten angewendet Zugelassen früher in den Niederlanden	75 % mit 250 Frauen	Randomisierte Studie	Obsolet!! Hohes Thrombose-risiko!
Mifepriston (10 oder 25 mg; 25 mg effektiver nach Cochrane Analyse von Cheng et al. 2008)	bis 120 Stunden	Anwendung in China zur postkoitalen Kontrazeption; off-label verfügbar in verschiedenen Ländern	> 85 %	3 randomisierte Studien mit > 2300 Frauen	Nicht verfügbar in Europa zur Notfallkontrazeption
Östrogen/Gestagen-Kombinationsmethode (100 µg Ethinylestradiol und 0,5 mg Levonorgestrel als 2 Dosen mit einem Zeitabstand von 12 Stunden)	bis 72 Stunden	Seit 1980 Zulassung in europäischen Ländern, verfügbar als Kombination aus zugelassenen oralen hormonalen Kontrazeptiva	75 %	Meta-Analyse von 10 Studien mit > 5000 Frauen	Verfügbar, aber Off-label
Levonorgestrel (0,75 mg in zwei Dosen mit einem Zeitabstand von 12 Stunden)	bis 72 Stunden	Weltweit erhältlich; in Deutschland zugelassen	75–85 % mit Abnahme der Effektivität mit Zeit	2 randomisierte Studien mit > 2500 Frauen	Verfügbar
Levonorgestrel (Einzeldosis von 1,5 mg)	bis 72 Stunden	Weltweit verfügbar; in Deutschland zugelassen	75–85 % mit Abnahme der Effektivität mit Zeit		Bisher Standardmethode
Ulipristal (30 mg als Einzeldosis)	bis 120 Stunden	Europäische Zulassung Mai 2009; Markteinführung in Deutschland 10/2009	ca. 85 % (im Vergleich zu LNG überlegen, während des gesamten Zeitfensters wirksam)	2 randomisierte Studien mit > 2000 Frauen	Europäische Markteinführung 10/2009
Kupfer-IUD	bis 120 Stunden nach dem frühesten angenommenen Tag der Ovulation	Weltweit verfügbar, aber nicht zur postkoitalen Kontrazeption zugelassen	99 %	Meta-Analyse mit 20 Studien und mit > 8000 Frauen	Verfügbar, aber nicht zugelassen für diese Indikation (Off-label)

gelassen, die ebenfalls als Einzeldosis angewendet wird.

■ 3. Anwendung bei der „gesunden“ Patientin

3.1. Postkoitale Kontrazeption während der Anwendung der Pille

Yuzpe-Methode: Wer diese Methode mit herkömmlichen oralen hormonalen Kontrazeptiva anwendet, sollte danach dennoch die Pille weiter einnehmen (vgl. www.notfallverhütung.de).

Levonorgestrel-Methode (2 Dosen): Wurde Levonorgestrel angewandt, weil die Einnahme eines Ovulationshemmers vergessen wurde, kann nach der LNG-Anwendung mit der Ovulationshemmer-Einnahme fortgefahren werden. Die kontrazeptive Sicherheit im weiteren Verlauf des Zyklus ist dann aber nicht gewährleistet.

Levonorgestrel-Methode (1 Dosis): Wurde Levonorgestrel angewandt, weil die Einnahme eines Ovulationshemmers vergessen wurde, kann nach der LNG-Anwendung mit der Ovulationshemmer-Einnahme fortgefahren werden. Die kontrazeptive Sicherheit im weiteren Verlauf des Zyklus ist dann aber nicht gewährleistet.

Ulipristalacetat-Methode: Interaktion mit Östrogenen/Gestagenen möglich. Bei Anwendung von ellaOne® ist die Fortsetzung der regelmäßigen hormonellen Kontrazeption nicht kontraindiziert. ellaOne® kann aber in seiner Wirksamkeit beeinträchtigt sein (s. Abschnitt 4.5 der Fachinformation). Nach Durchführung einer Notfallkontrazeption empfiehlt es sich daher, bei jedem weiteren Geschlechtsverkehr bis zum Beginn der folgenden Menstruationsblutung eine zuverlässige Barrieremethode anzuwen-

den. Eine wiederholte Anwendung von ellaOne® innerhalb eines Menstruationszyklus ist nicht zu empfehlen.

Spirale danach: Bei unregelmäßiger Pilleneinnahme ist die Einlage einer Spirale danach bis zu 5 Tagen nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr möglich. Eine orale Kontrazeption kann zur Stabilisierung des Blutungsprofils bis zum Zyklusende eingenommen und dann abgesetzt werden.

3.2. Verhalten bei mehrfach ungeschütztem Verkehr während eines Zyklus

Bei allen Methoden muss darauf hingewiesen werden, dass die kontrazeptive Sicherheit stark eingeschränkt ist.

Yuzpe-Methode: Möglich, aber erhöhte Steroidbelastung und Nebenwirkungsrisiko.

Levonorgestrel-Methode: Möglich, aber erhöhte Steroidbelastung und Nebenwirkungsrisiko.

Ulipristal-Methode: Möglich, aber erhöhtes Nebenwirkungsrisiko. Mögliche Interaktion mit oralen hormonalen Kontrazeptiva und kontrazeptiven Gestagenen.

Kupferspirale danach: Spirale sinnvoll als Methode zweiter Wahl unter Berücksichtigungen von Alter, Parietät, Kontraindikationen und des individuellen Entzündungsrisikos. Sorgfältige Risikoaufklärung!

3.3. Postkoitale Kontrazeption im Wochenbett

Beim Einsatz einer postkoitalen Kontrazeption im Wochenbett ist Folgendes zu beachten:

- erhöhtes Risiko für Thrombosen und Thromboembolien
- möglicher Übergang der verwendeten Arzneimittel über die Muttermilch auf das Neugeborene.

Yuzpe-Methode: Stillen und postkoitale Kontrazeption: Sowohl durch Levonorgestrel als auch die Kombination von LNG und Ethinylestradiol kann das Stillen ungünstig beeinflusst, d. h. die Milchmenge reduziert werden. Schädigungen des Säuglings infolge Übergangs der Steroide in die Milch sind hingegen nicht bekannt und auch nicht zu befürchten, da zumeist nur geringe Hormonmengen in die Milch übergehen. Die Anwendung der genannten Steroide ist also auch während des Stillens erlaubt. Eine gute Sicherheit ergibt sich aus folgendem Vorgehen: der Säugling wird unmittelbar vor der Einnahme des Präparats noch einmal gestillt und nach der Einnahme sollte 12 Stunden abgepumpt und die Milch verworfen werden, ehe dann im normalen Rhythmus weiter gestillt wird.

Levonorgestrel-Methode: Unmittelbar vor Einnahme der Tablette stillen und dann nach der Anwendung von PiDaNa® 1,5 mg 8 h lang abpumpen und die Milch verwerfen, dann wie zuvor weiterstillen (bei 3–4 Stunden Stillrhythmus reicht das Verwerfen einer Stillmahlzeit).

Ulipristalacetat-Methode: ellaOne® ist bei bestehender oder vermuteter Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Fachinformation). Es ist nicht bekannt, ob

Ulipristalacetat bei Menschen oder Tieren in die Muttermilch übertritt. Als lipophile Substanz kann es aber theoretisch in die Muttermilch übertreten. Ein Risiko für das gestillte Kind ist nicht auszuschließen. Nach Einnahme von ellaOne® wird daher empfohlen, das Stillen für mindestens 36 Stunden zu unterbrechen.

Kupferspirale danach: Kein Einfluss einer Kupfer-IUD auf Stillen. Die Einlage sollte allerdings nach Involution des Uterus erfolgen, zur Vermeidung von Perforationen oder Fehleinlagen meist später als 6 Wochen nach Geburt.

3.4. Verhalten bei Erbrechen nach Einnahme der „Pille danach“

Wegen der besseren Verträglichkeit sollten die Hormone nicht auf nüchternen Magen, sondern erst nach der Aufnahme von Nahrung oder mit der Nahrung eingenommen werden.

Empfehlungen des Berufsverbands der Frauenärzte betreffen das Verhalten nach Erbrechen (http://www.bvfbw.de/pdf/news/1/Hormonelle_Notfallkontrazeption_-_Anwendungsempfehlungen.pdf; <http://www.frauenarzt.de/1/2010PDF/2010-07/2010-07-notfallkontrazeption.pdf>)

Levonorgestrel-Methode: Bei Erbrechen innerhalb von 3 Stunden eine weitere Tablette einnehmen. Im Interesse der besseren Verträglichkeit sollte LNG nicht auf nüchternen Magen, sondern erst nach oder mit der Nahrungsaufnahme eingenommen werden. Präovulatorisch kann durch die zusätzliche Einnahme von 15 mg Meloxicam, einem Cox-2-Hemmer, die Ovulation verhindert und so die Effektivität erhöht werden.

Yuzpe-Methode: Wenn innerhalb von 3 Stunden nach der Einnahme des Präparats Erbrechen auftritt, sollte die vorher eingenommene Dosis noch einmal eingenommen werden.

Ulipristalacetat-Methode: Wenn innerhalb von 3 Stunden nach der Einnahme von ellaOne® Erbrechen auftritt, sollte eine weitere Tablette eingenommen werden.

3.5. Schwanger trotz postkoitaler Kontrazeption?

Yuzpe- und Levonorgestrel-Methode (<http://www.embryotox.de/PiDaNa.html>):

Konsequenzen nach Anwendung von LNG in der Schwangerschaft: Die versehentliche Anwendung gestagenhaltiger hormonaler Kontrazeptiva, der „Pille danach“ oder niedrig dosierter Gestagene zur Behandlung einer Amenorrhoe bis in die Frühschwangerschaft hinein erfordern keine Konsequenzen. Ist ein hoch dosiertes Gestagenpräparat ohne Kenntnis der Schwangerschaft verabreicht worden, sollte zur Bestätigung der normalen Organentwicklung des Fetus eine Ultraschall-Fehlbildungsdiagnostik durchgeführt werden.

Ulipristalacetat-Methode: Eine Indikation zum Schwangerschaftsabbruch wegen einer möglichen fruchtschädigenden Wirkung von Ulipristalacetat besteht nicht. Dem Hersteller liegen die Daten einiger weniger unauffällig verlaufener Schwangerschaften ohne kindliche Fehlbildungen vor.

ellaOne® ist bei bestehender oder vermuteter Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation). Über den Gesundheitszustand von Föten/Neugeborenen nach intrauteriner Exposition mit Ulipristalacetat liegen nur äußerst wenige Daten vor. Obwohl kein teratogenes Potenzial festgestellt wurde, sind die tierexperimentellen Daten in Bezug auf die Reproduktionstoxizität nicht ausreichend (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). HRA Pharma führt ein Schwangerschaftsregister zur Erfassung des Ausgangs von Schwangerschaften nach ellaOne®-Exposition (<http://www.hra-pregnancy-registry.com/de/>). Alle Anwenderinnen sowie Angehörige der Gesundheitsberufe werden gebeten, Fälle einer ellaOne®-Exposition dorthin zu melden.

Kupferspirale danach: IUP schützen eher vor intrauteriner als vor extrauteriner Schwangerschaft, es gibt jedoch Anzeichen dafür, dass auch die Wahrscheinlichkeit einer extrauterinen Schwangerschaft bei IUP-Anwendung vermindert ist. Sollte es bei liegendem IUP zu einer Schwangerschaft kommen, muss z. B. durch Ultraschall überprüft werden, ob die Schwangerschaft intrauterin oder ektop lokalisiert ist.

Tritt bei einem liegenden IUP eine intrauterine Schwangerschaft auf, sollte individuell entschieden werden, ob die Schwangerschaft ausgetragen werden

kann. Das Ziehen einer Spirale bei Schwangerschaft ist nur sinnvoll, wenn der Faden sichtbar ist und die Spirale unterhalb des Fruchtpols liegt. Über das erhöhte Abortrisiko muss die Frau aufgeklärt werden. Da es sich um eine spezielle Einzelfallentscheidung handelt, können keine generellen Empfehlungen gegeben werden.

Bisher gibt es keine Beweise, dass ein IUP bei Fortsetzen einer Schwangerschaft zu Geburtsschäden führt [70–73].

Wird die Schwangerschaft trotz liegendem IUD fortgesetzt, sollten bei erhöhtem Infektions- und Frühgeburtsrisiko [70] regelmäßige Kontrollen und pränataldiagnostische Untersuchungen erfolgen. Auch schwere Infektionsverläufe bis hin zur Septikämie wurden beobachtet. Falls das Pessar während der Schwangerschaft *in situ* verbleibt, wird es im Allgemeinen vor oder zusammen mit der Ausstoßung der Plazenta und der Eihäute ausgeschwemmt. Bei unklarem Verbleib des IUD postpartal kann mit einer Beckenübersichtsaufnahme oder Ultraschalluntersuchung das IUP möglicherweise lokalisiert werden.

Die Studie von Hov und Mitarbeitern (2007) [74] hat in Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen gezeigt, dass es keinen Anhalt dafür gibt, dass Kupfer-IUDs das Risiko für Fertilitätsstörungen erhöhen, egal aus welchem Grund die Entfernung des IUDs erfolgt ist [72].

Allerdings sollte man Frauen mit einem Kupfer-IUD zu einer (beidseitig) monogamen Beziehung raten, um jegliches Restrisiko zu minimieren [75].

Ektopische Schwangerschaft: Bei vermuteter ektoper Schwangerschaft sind engmaschige Verlaufskontrollen (HCG, Sonographie, Klinik) und ggfs. bei Bestätigung das operative Vorgehen mit gleichzeitiger Entfernung des IUDs indiziert.

3.6. Blutungsmuster nach postkoitaler Kontrazeption

Yuzpe-Methode: Blutungen: Sowohl nach Anwendung von Levonorgestrel als auch nach Östrogen-Gestagen-Einnahme können im betreffenden Zyklus Veränderungen des bisherigen Blutungsprofils auftreten. Es kann zu einer zusätzlichen vaginalen Blutung einige Tage nach Einnahme kommen. Bei prä-

ovulatorischer Anwendung tritt die Menstruationsblutung meist bis zu 7 Tage früher ein, bei postovulatorischer Applikation meist etwa am erwarteten Menstruationstermin.

Levonorgestrel-Methode (s. Fachinformation PiDaNa® oder Levogynon®): Nach der Einnahme von PiDaNa® 1,5 mg tritt die Menstruationsblutung im Allgemeinen in normaler Stärke und zum erwarteten Zeitpunkt ein. Verlängerung oder Verkürzung des Zyklus um einige Tage werden berichtet. Tritt nach Anwendung einer regelmäßigen hormonalen Kontrazeption innerhalb des nächsten auf die Einnahme von PiDaNa® 1,5 mg folgenden einnahmefreien Zeitraums keine Menstruationsblutung auf, muss ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.

Ulipristalacetat-Methode (s. Fachinformation ellaOne®): Im Zweifelsfall sollte bei einer Verzögerung der nachfolgenden Menstruationsblutung um mehr als 7 Tage, bei abnormer Blutung zum Zeitpunkt der erwarteten Menstruation oder bei Zeichen einer möglichen Schwangerschaft (Brustspannen, Übelkeit) immer ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Auch bei schwacher Periodenblutung im folgenden Zyklus nach Einnahme von ellaOne® sollte zum Ausschluss einer Extrauterin gravidität ein Schwangerschaftstest erfolgen. Nach der Einnahme von ellaOne® kann die folgende Menstruationsblutung um einige Tage verfrüht oder verspätet auftreten. Bei etwa 6 % der Frauen trat die Menstruation mehr als 7 Tage früher als erwartet auf, bei etwa 20 % verzögerte sie sich um mehr als 7 Tage und bei 5 % um mehr als 20 Tage.

Kupferspirale danach: Nach Einlage einer Kupferspirale können innerhalb der ersten Wochen bis Monate Zwischenblutungen auftreten. Unter Mirena® ist in 20 % der Fälle mit einer Amenorrhoe zu rechnen.

3.7. Arzneimittelinteraktionen

Yuzpe-Methode: Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen: Siehe Fachinformation „Orale hormonale Kontrazeptiva“.

Levonorgestrel-Methode: Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (nach Fach-

information PiDaNa®): „Die Verstoffwechselung von Levonorgestrel wird durch gleichzeitige Anwendung von Leberenzym-Induktoren verstärkt: Antikonvulsiva (Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Carbamazepin), Rifabutin, Rifampicin, Griseofulvin, Ritonavir, *Hypericum perforatum* (Johanniskraut). Die Wirksamkeit von PiDaNa® 1,5 mg kann bei gleichzeitiger Einnahme dieser Wirkstoffe herabgesetzt sein.“

Ulipristalacetat-Methode: Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (nach Fachinformation ellaOne®): Ulipristalacetat wird *in vitro* durch CYP3A4 metabolisiert. Gezielte Studien zu Wechselwirkungen *in vivo* wurden nicht durchgeführt.

Mögliche Beeinflussung von Ulipristalacetat durch andere Arzneimittel: CYP3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin, Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin, Ritonavir, Johanniskraut/*Hypericum perforatum*) können die Plasmakonzentration und somit die Wirksamkeit von Ulipristalacetat herabsetzen. Die gleichzeitige Anwendung mit diesen Arzneimitteln wird daher nicht empfohlen. Zu beachten ist, dass die Enzyminduktion nur langsam abklingt und die Plasmakonzentration von Ulipristalacetat noch 2–3 Wochen nach Beendigung der Einnahme eines Enzyminduktors verändert sein kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die den pH-Wert im Magen erhöhen (z. B. Protonenpumpenhemmer, Antazida, H₂-Rezeptor-Antagonisten) kann die Plasmakonzentration von Ulipristalacetat vermindert und die Wirksamkeit somit beeinträchtigt sein. Die gleichzeitige Anwendung wird daher nicht empfohlen. Durch stark wirksame CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Telithromycin, Clarithromycin, Nefazodon) können die Plasmakonzentrationen von Ulipristalacetat erhöht werden. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkung ist nicht bekannt.

Mögliche Beeinflussung anderer Arzneimittel durch Ulipristalacetat: Da Ulipristalacetat mit hoher Affinität an den Progesteronrezeptor gebunden wird, kann die Wirkung gestagenhaltiger Arzneimittel beeinträchtigt werden: Die

kontrazeptive Wirkung von hormonellen Kombinationspräparaten oder rein gestagenhaltigen Arzneimitteln kann vermindert sein. Die gleichzeitige Anwendung von Ulipristalacetat und Notfallkontrazeptiva auf Basis von Levonorgestrel wird nicht empfohlen.

Spirale danach: Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen: keine für die Kupfer-Spirale; bei der Levonorgestrelspirale liegen die Serumspiegel von Levonorgestrel sehr niedrig.

3.8. Praktisches Vorgehen nach ungeschütztem GV unter oder ohne gleichzeitige Einnahme der Pille

Voruntersuchungen

Klinische Untersuchung zur Beurteilung des Zervixfaktors nur bei Frauen ohne hormonale Kontrazeption zur Zyklusmitte. Im Einzelfall evtl. auch in Kombination mit einer Ultraschalluntersuchung.

Schwangerschaftstest nur bei leichter Blutung als üblich sinnvoll. Differenzialdiagnose Frühschwangerschaft bzw. EUG.

Ultraschall im Einzelfall zur Zyklusmitte sinnvoll, wenn unklar ist, ob die Ovulation bereits innerhalb der letzten 12–24 Stunden stattgefunden hat (z. B. kein Follikel, freie Flüssigkeit im Douglas). Frage nach Treffsicherheit und Notwendigkeit der Untersuchung, auch vor dem Hintergrund, dass die Ultraschalluntersuchung nicht von der GKV übernommen wird.

LH-Test im Urin: Nachweis, ob derzeit Ovulation.

Patientin unter oralen hormonalen Kontrazeptiva

Das Vergessen der Pille ist unabhängig von der Zyklusphase. Es ist keine weitere Zusatzuntersuchung klinischer Art erforderlich, wenn die letzte Periode regelstark war und hierdurch eine Schwangerschaft unwahrscheinlich erscheint. In diesen Fällen sollte Anwendung von Levonorgestrel 1,5 mg oder von Ulipristalacetat 30 mg erfolgen. Nach Einnahme des Präparats ist die Fortsetzung der Pilleneinnahme bis zum Ende des Zyklus mit dem Hinweis zu empfehlen,

dass in diesem Zyklus sicherheitshalber zusätzlich kontrazeptive Methoden angewandt werden sollten.

Patientin ohne hormonale Kontrazeptiva

Hier soll im Einzelfall Folgendes berücksichtigt werden:

1. Zeitintervall zwischen ungeschütztem GV und Vorstellung in der Praxis
2. Zyklustag
3. Zyklusverhalten (regelmäßig, unregelmäßig)
4. Stärke und Dauer der letzten und vorletzten Blutung

1. Menstruation: Bei normaler Menstruation keine weitere Diagnostik bzgl. Schwangerschaft, bei leichter Blutung als üblich ist ein Schwangerschaftstest sinnvoll. Differenzialdiagnose EUG.

2. Erste Zyklushälfte: Keine weitere Diagnostik, da sowohl LNG als auch Ulipristalacetat die Follikelreifung unterdrücken und den Eisprung hinausschieben. Verordnung der „Pille danach“ ohne weitere Voruntersuchungen.

3. Zyklusmitte: Hierbei stellt sich die Frage, ob der Eisprung bereits innerhalb der folgenden Tage nach dem ungeschützten GV bis zur Vorstellung in der Arztpraxis erfolgt ist. Hiernach richtet sich das Management nach einer Einzelfallentscheidung:

- Klinische Untersuchung mit Zervixindex: Dünnschleimiger spinnbarer Schleim oder bereits wieder dickflüssiger Schleim mit oder ohne Spermien?
- Ultraschall zum Nachweis eines Follikels oder zum Nachweis eines Follikels mit freier Flüssigkeit im Douglas? Die Ultraschalluntersuchung ist in dieser Situation keine Kassenleistung.
- Evtl. LH-Nachweis im Urin mit Stäbchentest?

Da bei kürzlich zurückliegendem Eisprung mit zuvor erfolgtem ungeschütztem GV sowohl LNG als auch Ulipristal nicht wirken, kommt die Einlage eines Kupfer-IUDs je nach Alter, Parität, Infektionen sowie weiterer Kontraindikationen für IUDs in Betracht. Bei Nulliparen kann die Einlage eines GyneFix 330 bzw. GyneFix 200 in Erwägung gezogen werden. Die Einlage eines Kupfer-IUDs stellt in jedem Fall eine Off-Label-Indikation dar.

Alternativ sicherheitshalber: „Pille danach“.

4. Zweite Zyklushälfte bei regelmäßigem Zyklus: Keine weiteren Voruntersuchungen. Dennoch sicherheitshalber „Pille danach“.

Schwieriger wird die Frage noch bei einem unregelmäßigem Zyklus. Letztlich sollte man keiner Frau die „Pille danach“ vorenthalten.

Ein zu kompliziertes Praxismanagement beeinflusst auch die Patientenauswahl der Praxis.

Eine Nachuntersuchung nach der nächsten Menstruation oder auch bei ausgebliebener Menstruation ist notwendig. Hier würde sicher auch ein Schwangerschaftstest oder eine Ultraschalluntersuchung notwendig sein, um eine Blutung in der Frühschwangerschaft bei Weiterbestehen der Schwangerschaft nicht fehlzuinterpretieren.

3.9. Schützt die „Pille danach“ auch vor Geschlechtskrankheiten und einer HIV-Infektion?

Nein. Weder die normale Pille noch die „Pille danach“ schützen vor Geschlechtskrankheiten oder einer Infektion mit HIV. Das kann nur ein Kondom und Anwendung von „Safer Sex“-Praktiken beim Geschlechtsverkehr.

Besteht die begründete Gefahr, sich bei einem ungeschützten Geschlechtsverkehr mit HIV infiziert zu haben, sollte man sich sofort über die Möglichkeit einer „Postexpositionellen Prophylaxe“ (PEP) ärztlich beraten lassen. Mit dieser speziellen Notfallmaßnahme, bei der eine Kombination aus 3 antiretroviralen Medikamenten verwendet wird, sollte innerhalb von wenigen Stunden bis maximal 24 (72) h nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr begonnen und für eine Dauer von 4 Wochen eingenommen werden. Aktuelle Therapieempfehlung der medikamentösen PEP: Truvada® (300 mg TDF + 200 mg FTC) plus Kaletra Tbl® (2x400/100 mg LPV/r) oder Sustiva® (600 mg EFV). Da diese Behandlungen nicht zugelassen sind, muss der Patient darüber und über mögliche Nebenwirkungen (z. B. Sustiva® und Schwangerschaft!) umfassend aufgeklärt werden [76] (Tab. 3).

Tabelle 3: Indikation zur HIV-PEP bei nicht-beruflicher HIV-Exposition. Nach [75].

- Transfusion von HIV-haltigen Blutkonserven oder Erhalt von mit hoher Wahrscheinlichkeit HIV-haltigen Blutprodukten oder Organen *HIV-PEP empfehlen*
- Ungeschützter vaginaler oder analer Geschlechtsverkehr mit einer HIV-infizierten Person *HIV-PEP empfehlen*
- Nutzung von HIV-kontaminiertem Injektionsbesteck durch mehrere Drogengebrauchende *HIV-PEP empfehlen*
- Ungeschützter oraler Geschlechtsverkehr mit der Aufnahme von Sperma des HIV-infizierten Partners in den Mund *HIV-PEP nicht empfehlen**
- Verletzung an gebrauchtem Spritzenbesteck zur Injektion von Drogen, Medikamenten oder Insulin *HIV-PEP nicht empfehlen*

Die Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie ist durch die Einführung neuer Medikamente wesentlich erhöht worden. Mit der gleichzeitigen Verabfolgung dieser Substanzen ergeben sich hinsichtlich der Reduktion der Viruslast im Blut wesentlich bessere Ergebnisse als unter der AZT-Monotherapie. Üblich ist die Kombination von 2 Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs) und 2 Protease-Inhibitoren (PIs) oder einem nicht-nukleosidalen Transkriptase-inhibitor (NNRTI).

Bei hohem Risiko ist folgende Postexpositionsprophylaxe (PEP) zu empfehlen:

Risiko	Medikamente
Risiko bei HIV-Exposition (z. B. tiefer Nadelstich mit aufgelagertem Blut)	Truvada® (Viread®, Tenofovir 300 mg + Emtriva®, Emtricitabin 200 mg) oder Combivir® (Retrovir®, AZT 2 x 300 mg + Epivir®, Lamivudin 2x 150 mg) und Kaletra Tbl.® (Lopinavir/r, 2 x 400/100 mg) oder Sustiva® (Efavirenz 600 mg)

* bei zusätzlichen Risikofaktoren anbieten

Die HIV-PEP ist eine Notfallmaßnahme. Sie kann eine Infektion nicht sicher verhindern. Ihr Schutzeffekt wird auf ca. 80 % geschätzt. Die Einschätzung, ob wirklich ein relevantes Risiko vorgelegen hat, und ob eine HIV-PEP indiziert ist, muss durch einen Arzt erfolgen.

Die deutsche AIDS-Hilfe informiert über die Notwendigkeit und Maßnahmen der HIV-PEP [77].

Bundesweite Hotline der deutschen AIDS-Hilfe: Telefonnummer: 0180 33 19411 (9 Cent pro Minute aus dem deutschen Festnetz, abweichende Tarife der Mobilanbieter). Erreichbarkeit: Montag–Freitag von 09:00–bis 21:00, Sonntag von 12:00–14:00 Uhr

Wann wird eine HIV-PEP angeboten [77]?

1. Nach ungeschütztem Vaginal- oder Analverkehr mit einem HIV-positiven Sexualpartner (z. B. Kondomunfall) mit nachweisbarer oder unbekannt hoher Viruslast;
2. Nach anonymem ungeschütztem Anal- oder Vaginalverkehr nur dann, wenn eine Infektion des Sexualpartners sehr wahrscheinlich ist.

Die HIV-PEP nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit einer möglicherweise HIV-positiven Person wird nicht von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen (geschätzte Kosten für die 4-wöchige Kombinationstherapie bis € 2000,-). Als Nebenwirkungen werden hauptsächlich Übelkeit, Antriebslosigkeit und Durchfall beschrieben.

Therapiebeginn [77]

Je früher, desto besser: Eine PEP sollte im optimalen Fall innerhalb von 2 Stunden, möglichst innerhalb von 24 Stunden nach einer Exposition mit HIV begonnen werden. Theoretisch möglich ist eine PEP bis zu 72 Stunden nach Exposition, einige Kliniken halten den Beginn einer PEP nach über 48 Stunden aber nicht mehr für sinnvoll.

Weitere Sofortmaßnahmen nach sexueller Exposition [77]

Sofortmaßnahmen ergänzen die HIV-PEP, sie können sie nicht ersetzen!

Nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr: Penis unter fließendem Wasser mit Seife waschen. Dazu Vorhaut zurückziehen und Eichel sowie Innenseite der Vorhaut vorsichtig (ohne Druck

auf die Schleimhaut auszuüben) reinigen.

Keine (!) Scheiden- oder Darmspülung durchführen.

Bei Aufnahme von Samenflüssigkeit in den Mund: Sofort ausspucken und mit Wasser 4- bis 5-mal kurz nachspülen.

Wenn Samenflüssigkeit ins Auge gelangt: Mit Wasser ausspülen.

PEP-Guidelines:

Deutsche Empfehlungen [76]/Deutsch-Österreichische Empfehlungen:

www.daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1/Leitlinien%20zur%20post-expositionellen%20Prophylaxe%20der%20HIV-Infektion.pdf [78] (Stand 2008)

Europäische Empfehlungen:

www.europeanaidsclinicalociety.org/guidelinespdf/1.Treatment.of.HIV.Infected.Adults.pdf (Seite 12, Stand 2008) [79]

Amerikanische Empfehlungen:

www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5409.pdf (Stand 2005) [80]

4. Postkoitale Kontrazeption bei „kranken“ Patientinnen?

4.1. Diabetes mellitus

Yuzpe-Methode: Keine Einschränkung; s. Einfluss oraler hormonaler Kontrazeptiva auf den Kohlenhydratstoffwechsel in Bezug auf Diabetes mellitus in den entsprechenden Fachinformationen.

Levonorgestrel-Methode: Keine Einschränkung; es liegen allerdings auch keine klinischen Studien vor. Bei einmaliger Anwendung sollte nach einer Risiko-Nutzen-Analyse der Vorteil der Methode überwiegen.

Ulipristalacetat-Methode: Keine Einschränkung; es liegen allerdings auch keine klinischen Studien vor. Bei einmaliger Anwendung sollte nach einer Risiko-Nutzen-Analyse der Vorteil der Methode überwiegen.

Spirale danach: Kein Einfluss eines Kupfer-IUD.

4.2. Thrombophilie

Je nach individueller Abschätzung bei deutlich erhöhtem Thromboserisiko sind

Verhaltensmaßregeln (Trinkmenge erhöhen, körperliche Bewegung, medizinische Kompressionsstrümpfe) oder eine Heparinisierung (mit niedermolekularen Heparinen für 1–3 Tage) indiziert.

In Ausnahmesituationen sollte bei hohem VTE-Risiko die Frage der Spirale danach in Erwägung gezogen werden.

Die Levonorgestrel-Methode hat theoretisch ein geringeres Thrombophilie-Risiko als die kombinierte Yuzpe-Methode mit Einsatz von Ethinylestradiol und Levonorgestrel, allerdings sind auch dafür keine erhöhten Risiken für Thrombosen und Embolien beschrieben.

Yuzpe-Methode: siehe oben

Levonorgestrel-Methode: siehe oben

Ulipristal-Methode: Hierzu liegen derzeit keine Studien vor.

Spirale danach: Kein Einfluss eines Kupfer-IUD (WHO-Empfehlung in erster Präferenz).

4.3. Epilepsie

Bei Frauen mit Epilepsie sind durch die Anwendung von oralen Präparaten zur postkoitalen Kontrazeption Medikamenteninteraktionen und Veränderungen der Plasmaspiegel vieler Antiepileptika möglich. Durch Antiepileptika kann jedoch auch die Wirkung der postkoitalen Methode eingeschränkt sein. Östrogene können zur Auslösung eines epileptischen Anfalls führen. Bei Gestagenen ist dies nicht zu erwarten. Die sicherste Wahl als postkoitale Methode bei Epileptikerinnen und langfristig sichere Kontrazeption ist die Einlage eines IUD.

Yuzpe-Methode: Es liegen keine klinischen Daten vor.

Levonorgestrel-Methode: Es liegen keine klinischen Daten vor. Je nach zu erwartender Arzneimittelinteraktion durch das Antiepileptikum muss entschieden werden, ob die Patientin einmal 1,5 mg oder 2× 1,5 mg Levonorgestrel einnimmt (Off-Label-Empfehlung).

Ulipristal-Methode: Medikamenteninteraktion möglich. Je nach zu erwartender Arzneimittelinteraktion durch das Antiepileptikum muss entschieden wer-

den, ob die Patientin 1 Tablette Ulipristalacetat oder 2 Tabletten einnimmt (Off-Label-Empfehlung).

Spirale danach: Keine Wirkung eines Kupfer-IUD zu erwarten; LNG-Freisetzung durch LNG-IUS dürfte keine wesentlichen klinischen Nebenwirkungen hervorrufen.

4.4. Medikamenteneinnahme

siehe Abschnitt: „Arzneimittelinteraktionen“

Postkoitale Kontrazeption bei Frauen mit Kontraindikationen für Östrogene
Gängige Kontraindikationen gegen Östrogene sind Brustkrebs in der Eigenanamnese, Z. n. Thrombose, Lebererkrankungen mit hohen Leberwerten (s. Fachinfo).

Yuzpe-Methode: *Per se* obsolet.

Daher kommt in erster Linie Ulipristal als „Pille danach“ in Betracht, alternativ die Levonorgestrel-Methode und die „Spirale danach“. Ulipristalacetat jedoch kann bei allen Frauen angewandt werden, insbesondere bei denjenigen, bei denen die Gabe von Östrogenen kontraindiziert ist und bei denen gleichzeitig Kontraindikationen für die intrauterine Kontrazeption bestehen.

■ 5. Rechtliche Aspekte bei der Verordnung postkoitaler Kontrazeption

5.1. Notfall-Kontrazeption: Rechtslage

Ein Arzt ist nicht verpflichtet, einer Frau die „Pille danach“ zu verschreiben. Falls nach Verweigerung der Verschreibung eine Schwangerschaft eintritt, muss der Arzt weder Schadensersatz leisten, noch Schmerzensgeld zahlen. Das heißt: Der Arzt hat das Recht auf Gewissensfreiheit.

Die Schadensersatzklage einer Frau, die von einem Arzt im nächtlichen Notdienst die Verschreibung der „Pille danach“ verlangte, weil beim Geschlechtsverkehr das Kondom gerissen war, wurde abgewiesen. Das Gericht verneinte bei der dann schwanger gewordenen Frau einen Notfall und hielt die Verweigerung des Arztes aus ethisch-moralischen Gründen für rechtfertigt (Landgericht Frankfurt, AZ: 2-14016/01).

Da dieses Urteil bisher von keinem Oberlandesgericht bestätigt wurde, sollte man mit der o. g. Aussage vorsichtig umgehen.

5.2. Aufklärung und Einverständnis nach Lebensalter der Patientin

Brauchen Minderjährige die Zustimmung ihrer Eltern, um die „Pille danach“ zu bekommen?

12- bis 14-Jährige: Wie bei der herkömmlichen Pille benötigen Mädchen < 14 Jahren aus rechtlichen Gründen auch bei der „Pille danach“ die Zustimmung ihrer Eltern.

14- bis 16-Jährige: Ab 14 Jahren liegt es im Ermessen des Arztes, ein Rezept auszustellen.

16- bis 18-Jährige: Im Allgemeinen bestehen keine Probleme, ein Rezept für die „Pille danach“ zu erhalten.

18- bis 21-Jährige: Frauen im Alter von 18 bis zum vollendeten 20. Lebensjahr müssen eine Zuzahlung von € 5,- leisten. Hinzu kommt bei Frauen ab 18 Jahren die Praxisgebühr von € 10,-.

Yuzpe-Methode: Keine Alterseinschränkung (Anm.: allerdings auch keine Zulassungsstudien bei Frauen < 18 Jahren).

Levonorgestrel-Methode: Keine Alters-einschränkung (Anm.: Allerdings auch keine Zulassungsstudien bei Frauen < 18 Jahren).

Ulipristal-Methode: Sicherheit und Wirksamkeit nur für Frauen > 18 Jahren nachgewiesen. Aus medizinischer Sicht gibt es keinen Grund, warum das Präparat nicht bei Frauen < 18 Jahren eingesetzt werden sollte. Nach der Fachinfo ellaOne® wurde eine begrenzte Anzahl an Frauen unter 18 Jahren in klinischen ellaOne®-Studien untersucht.

Spirale danach: Nicht < 18 Jahren; nur als Notfallmethode zu empfehlen.

■ 6. Ethische und religiöse Aspekte bei der Verordnung postkoitaler Kontrazeption

Ethisch: Kommt die Nutzung der „Pille danach“ einer Abtreibung gleich?

Yuzpe-Methode: Im Gegensatz zur „Spirale danach“ ist die „Pille danach“

kein Frühabortivum [81]. Die Wirkung von LNG bei einmaliger Nutzung in der Notfallsituation beruht in einer Blockade beziehungsweise Verzögerung der Ovulation durch die Verhinderung oder Verzögerung des mittzyklischen Anstiegs des luteinisierenden Hormons (LH-Peak). Die „Pille danach“ wirkt nachweislich nicht auf Spermienfunktion, Oozytenreifung und Fertilisierung, Expression von Steroidrezeptoren, Endometriumreifung oder Implantation [82]. Allerdings wurde bei einer Arbeit von Kahlenborn et al. (2002) [83] eingeräumt, dass sowohl das Yuzpe-Regime als auch Levonorgestrel möglicherweise noch nach der Fertilisierung wirken.

Levonorgestrel-Methode: Wirkungsmechanismus wie Yuzpe-Methode. Siehe auch Ulipristal.

Ulipristalacetat-Methode: Der Wirkungsmechanismus entspricht der Yuzpe- und Levonorgestrel-Methode; jedoch ist für einen längeren Zeitraum Wirksamkeit nachgewiesen, da Ulipristalacetat im Gegensatz zu Levonorgestrel auch bei bereits beginnendem LH-Peak wirkt. Ist der LH-Peak kurz vor Anwendung bereits erfolgt, wirkt Ulipristal in der Dosierung von 30 mg nicht mehr.

Spirale danach: Implantationshemmer durch lokale Wirkung. Durch direkte Interaktion mit dem Endometrium ist eine Implantationshemmung die kontrazeptive Wirkung der Spirale danach (Kupfer-IUD; nicht Levonorgestrel-IUS). Das Zeitfenster von bis zu 5 Tagen nach Geschlechtsverkehr und möglicher Befruchtung der Eizelle liegt meist noch vor der zu erwartenden Implantation des Embryos.

Sexuelle Freizügigkeit: Diverse internationale Studien zur „Pille danach“ belegen, dass eine niedrigschwellige Zugänglichkeit, wie Rezeptfreiheit oder die Verteilung in Schulen, keinen Einfluss auf das sexuelle Verhalten hat [84, 85].

Bei Verwendung unsicherer Kontrazeptionsmethoden: Vor allem bei der Nutzung von Barrieremethoden sollte an die „Pille danach“ wegen der sehr geringen Nebenwirkungen und praktisch fehlenden Kontraindikationen schon für den Notfall im voraus als „Plan B“ gedacht werden [84, 85].

Kardiovaskuläres Risiko: Auch wenn das Risiko für venöse Thromboembolien bei der LNG-Methode als gering angesehen wird (vgl. Diskussion Arztvorbehalt der Verordnung), sollte bei bekannten Risikofaktoren an eine kurzzeitige Heparisierung und Patientenberatung hinsichtlich Frühsymptomen einer VTE etc. gedacht werden. Zu Ulipristalacetat liegen keine Daten vor – daher ist dies eine Einzelfallentscheidung, da „kein VTE-Risiko“ nicht mit letzter Sicherheit angenommen werden kann. Zulassungsstudien von Ulipristalacetat haben kein erhöhtes venöses Thromboembolie-Risiko gezeigt. Venöse Thromboembolien unter LNG wurden bei den internationalen Studien nicht beobachtet [86].

Kontrazeptive Sicherheit: Keine der hormonellen postkoitalen Kontrazeptionen bietet eine Sicherheit, nicht schwanger zu werden. Die Sicherheit der „Spirale danach“ bis 5 Tage nach ungeschütztem Verkehr ist am höchsten (99 %), ebenso jedoch auch die verbundenen Nebenwirkungen und Risiken. Innerhalb von 24 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr ist die kontrazeptive Sicherheit von Ulipristalacetat 2–3-mal so hoch im Vergleich zu 1,5 mg Levonorgestrel (in absoluten Zahlen pro Zyklus: Ulipristalacetat: 5 (0,9), Levonorgestrel: 15 (2,5 %) Frauen, die in diesem Zyklus schwanger würden). Im Gegensatz zu Levonorgestrel nimmt die kontrazeptive Sicherheit bei Anwendung von Ulipristalacetat nicht mit der Zeit nach ungeschütztem GV ab. Ulipristalacetat ist das einzige Präparat, das zur Anwendung im Zeitraum von bis zu 5 Tage postkoital europaweit zugelassen ist. Dieser Produktvorteil kommt insbesondere dann zum Tragen, wenn der ungeschützte Geschlechtsverkehr, z. B. kurz vor einem Wochenende, erfolgte und ein Arztbesuch erst Anfang der nächsten Woche möglich ist. Wegen der besonders guten Wirksamkeit bei schneller Einnahme und wegen des Risikos, dass inzwischen doch ein Eisprung erfolgen kann, sollte aber auch hier ein Abwarten nicht empfohlen werden.

Nebenwirkungen: Die Nebenwirkungsrate nach Ulipristalacetat ist vergleichbar mit der Levonorgestrel-Methode.

Schwangerschaft nach Versagen der Methode: LNG: Kein Abbruch einer

bereits bestehenden Schwangerschaft möglich, d. h. das Levonorgestrel in der Dosierung von 1,5 mg wirkt nicht abortiv. Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Gestagene – in der zur postkoitalen Kontrazeption verwendeten Dosis – keine Fehlbildungen bei dem Fetus verursachen, wenn im Fall eines Versagens dieses Kontrazeptivums eine Schwangerschaft weiter besteht. Bei Einnahme von Dosen über 1,5 mg Levonorgestrel liegen keine Erkenntnisse über die Folgen für das Kind vor. Falls eine Schwangerschaft nach Behandlung mit PiDaNa® 1,5 mg eintritt, sollte mit der Patientin je nach Situation die Möglichkeit eines Schwangerschaftsabbruchs besprochen werden. Weiterhin muss eine ektopische Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Fehlbildungen nach Kontrazeptionsversagen: Zu beiden Präparaten liegen von den Herstellerfirmen keine publizierten Daten vor. Eine Nachfolgebeobachtung der Herstellerfirma zu Ulipristalacetat läuft. Wenn trotz Einnahme von Ulipristalacetat eine Schwangerschaft entsteht oder bereits kurz vor Einnahme entstanden ist (bei noch negativem Schwangerschaftstest), besteht kein Grund für einen Schwangerschaftsabbruch. Auch wenn die diesbezügliche Datenlage zu Ulipristalacetat noch unzureichend ist, sind embryotoxische Effekte nicht anzunehmen, weil aufgrund des „Alles-oder-Nichts-Gesetzes“ die Medikamenteneinnahme während der ersten 14 Tage nach Befruchtung gegen ein erhöhtes Schädigungsrisiko bei ausgetragenen Schwangerschaften spricht [87]. Ggf. sollte mit dem Zentrum für Embryotoxikologie [88] Kontakt aufgenommen werden.

Kosten: Yuzpe-Methode: Entspricht einer Packung herkömmlicher Pillen mit Levonorgestrel (benötigt werden jeweils allerdings nur 4 Tabletten). Bei gesetzlich krankenversicherten Frauen bis zum vollendeten 20. Lebensjahr übernehmen die Krankenkassen die Kosten. **Levonorgestrel-Methode:** € 16,- bzw. € 18,-. Bei gesetzlich krankenversicherten Frauen bis zum vollendeten 20. Lebensjahr übernehmen die Krankenkassen die Kosten. **Ulipristal-Acetate-Methode:** € 35,30. Bei gesetzlich krankenversicherten Frauen bis zum vollendeten 20. Lebensjahr übernehmen die Krankenkassen die Kosten. **Spirale danach:** Die „Spirale

danach“ kostet zwischen € 130,- und € 180,- (Kupfer-Spirale, Preise einschließlich Arzthonorar). (Anm.: Mirena eignet sich nicht zur postkoitalen Einlage! Laut Gesetz sollen bei gesetzlich krankenversicherten Frauen bis zum vollendeten 20. Lebensjahr die Krankenkassen die Kosten übernehmen. Es kann jedoch schwierig sein, diesen Anspruch im Einzelfall durchzusetzen. Eingesetzt werden Spiralen von Frauenärzten oder von den Ärztinnen in den Familienplanungszentren von pro familia.)

Auswahl der geeigneten Methode zur postkoitalen Kontrazeption: Beratungssituation – Eckpunkte (nach [67]): Die Beratung und Abgabe der postkoitalen Kontrazeption bei Frauen/Paaren, die nach ungenügend oder nicht geschütztem Geschlechtsverkehr um Hilfe nachsuchen, um nicht das Risiko einer unerwünschten Schwangerschaft einzugehen, ist eine wichtige und dankbare Aufgabe. Es geht um Prävention im engeren und weiteren Sinn. Eckpfeiler einer guten ärztlichen Beratung sind: Niederschwelligkeit, professionelle, verständnisvolle, nicht moralisierende Beratung, eine detaillierte Anamneseerhebung mit dem Hinweis auf die Eigenverantwortlichkeit, eine effiziente Methode ohne zu viele Nebenwirkungen, die dem Wunsch und den Vorstellungen der Klientin entspricht, niedriger Preis (speziell auch für Jugendliche), weiterführende Angebote, vor allem betreffend Kontrazeptionsberatung und gynäkologische Untersuchung etc [67].

Berücksichtigung der Anamnese: Zeitintervall GV – Vorstellung in der Praxis, Zyklusphase, Schwangerschaftswahrscheinlichkeit bzw. -ausschluss, derzeitige Kontrazeption, Vorstellung über weitere Kontrazeption bzw. Kinderwunsch, Risiko für sexuell übertragbare Erkrankungen, Alter der Patientin und mögliche Risikofaktoren.

Aufklärung über therapeutische Optionen („common decision making“): Bei der Entscheidung für Levonorgestrel oder Ulipristalacetat aber auch bei einem Wunsch nach Langzeitkontrazeption ist die Patientin zusätzlich über die Option einer IUD-Einlage bis zu 5 Tagen danach aufzuklären (Off-Label-Empfehlung).

Aufklärung über mögliche Anwendung, Wirkung und Nebenwirkungen:

Vorgehen bei möglichen Nebenwirkungen, u. a. Übelkeit, Erbrechen und entsprechendes Management, Blutungsstörungen einschließlich des möglichen Eintritts einer ungewollten Schwangerschaft. VTE-Risiko bei LNG unklar, auch wenn bisher keine ernsthaften Erkrankungen oder Todesfälle auftraten, dennoch Vorsicht insbesondere bei z. B. Migräne, positiver Eigenanamnese, bekanntem Thrombophilierisiko aufgrund von Labordiagnostik. Anschließend Kontrazeptionsberatung. Der Arzt sollte weiterhin das Thema „Safer Sex“ ansprechen und das Expositionsrisiko für STD bewerten und evtl. hieraus Konsequenzen ziehen. Aufgrund der hohen Frauenarztdichte ist in Deutschland eine optimale Betreuung der Patientin gewährleistet.

Im Zweifelsfall (Menstruationsblutungen um mehr als 5 Tage verspätet oder abnorme Blutung zum erwarteten Zeitpunkt der Menstruation, Symptome einer Schwangerschaft) ist es unerlässlich, eine Schwangerschaft mithilfe eines Schwangerschaftstests auszuschließen.

Der **Kostenfaktor** (€ 35,30 bei Ulipristalacetat vs. € 17,50 bei der LNG-Methode) sollte bei der Beratung der Patientin – vor dem Hintergrund der höheren kontrazeptiven Sicherheit – keine Rolle spielen; bei Patientinnen vor dem vollendeten 20. Lebensjahr zahlt die GKV die Kosten.

Argumente gegen den Arztvorbehalt in Deutschland: In 17 europäischen Ländern ohne Rezept verfügbar. Schweiz: Die Beratung und Aufnahme der Anamnese erfolgt durch speziell geschultes, nichtärztliches Personal, das rund um die Uhr erreichbar ist. Eine vorherige gynäkologische Kontrolle oder ein Schwangerschaftstest ist äußerst selten indiziert und wird entsprechend selten durchgeführt.

Argumente für den Arztvorbehalt in Deutschland: In Deutschland ist aufgrund der hohen Gynäkologendichte eine lückenlose Beratung (Tag und Nacht) von Frauen zur postkoitalen Kontrazeption möglich. Die Verordnung muss individuell entschieden werden und erfordert unbedingt die ärztliche Beratung (Vor- und Nachteile der verschiedenen Methoden, Risikofaktoren

bei der zu beratenden Frau, Kosten, STD-Risiko etc.). Kranke Frauen, z. B. Dauereinnahme von Medikamenten, Diabetikerinnen, Epileptikerinnen etc. müssen besonders beraten werden. Weiterhin wird nach dem Risiko von Geschlechtskrankheiten gefragt und die Patientin diesbezüglich beraten. Die Frauen finden Kontakt zur gynäkologischen Praxis und können über Verhütung, Sexualität und Familienplanung beraten werden. Die Schwelle für eine Beratung beim Frauenarzt ist besonders für Mädchen und junge Frauen nach Verordnung einer postkoitalen Kontrazeption geringer.

■ 7. Zusammenfassung für die Praxis

Unter postkoitaler Kontrazeption versteht man die Anwendung von Kontrazeptionsmethoden nach ungeschütztem Verkehr oder nicht adäquater Anwendung von Kontrazeptiva zur Verhinderung ungewollter Schwangerschaften und Senkung der Rate an Schwangerschaftsabbrüchen. Postkoitale Kontrazeptiva sind für die einmalige Anwendung gedacht und eignen sich nicht zur regelmäßigen oder andauernden Schwangerschaftsverhütung, da nicht die gleiche Sicherheit wie bei der regelmäßigen Einnahme der kombinierter oraler hormonaler Kontrazeptiva erreicht wird. Die Weiterentwicklung der postkoitalen Kontrazeption („retrograde contraception“) ist eines der Entwicklungsziele der WHO/Genf. Schwangerschaftsrate ohne „Pille danach“ bei ungeschütztem GV pro Zyklus: 8/100 Frauen. Im Folgenden sind die wichtigsten Punkte, die bei der Anwendung der „Pille danach“ zu beachten sind, zusammengefasst.

Einen Überblick über die Yuzpe-, Levonorgestrel-, Mifepriston- und Ulipristal- bzw. Spirale-danach-Methode geben auch der Abstract und die Zusammenfassung nach den jeweiligen Abschnitten:

1. Indikationen: ungeschützter Verkehr zu jedem Zykluszeitpunkt. Einen Sonderfall stellt die „vergessene Pille“ dar: Indiziert ist die „Pille-danach“ zur postkoitalen Kontrazeption nur, wenn eine Minipille, 2 oder mehr Pillen eines COC vergessen wurden oder eine versehentliche Verlängerung der Pillenpause > 8 Tage erfolgte. Die Pille ist nach der Einnahme der „Pille-danach“ weiter einzu-

nehmen. Gabe der postkoitalen hormonellen Kontrazeption am Tag des Vergessens der Antibabypille nicht notwendig.

2. Kontraindikationen: Absolute Kontraindikation: Bestehende Schwangerschaft. Relative Kontraindikationen sind eine ausgebliebene Menstruation im vorangegangenen Zyklus und bereits mehrfach erfolgter ungeschützter Geschlechtsverkehr. Die „Pille-danach“ darf nur im Ausnahmefall mehrfach im Zyklus verordnet werden.

3. Voraussetzungen: Rechtliche Bestimmungen in Abhängigkeit des Alters bei Jugendlichen beachten. Ausschluss absoluter und relativer Kontraindikationen. Ein Schwangerschaftstest ist nur erforderlich, wenn die Menstruation 3–4 Wochen nach der Einnahme der „Pille-danach“ nicht eingetreten ist oder die Blutung eine Woche nach der zu erwartenden Menstruation noch nicht eingesetzt hat, oder schwächer als üblich ausfällt.

4. Beratungsgespräch: Je nach Zeitintervall nach dem ungeschützten Verkehr, Alter, Parität, Risikofaktoren sollte die Patientin über die verschiedenen Möglichkeiten der postkoitalen Kontrazeption (Levonorgestrel vs. ellaOne®) im Vergleich zur Einlage eines Kupfer-IUDs aufgeklärt werden. Die Patientin sollte wissen, dass im Vergleich zur Einlage einer Kupferspirale als postkoitale Kontrazeption mit der höchsten, schwangerschaftsverhütenden Wirkung von > 99 % unter Levonorgestrel bzw. Ulipristalacetat ca. 1 Patientin pro 100 pro Zyklus schwanger wird – ohne die „Pille danach“ wären es 8 Schwangerschaften pro 100 Frauen pro Zyklus. Die Einlage eines Kupfer-IUDs als Notfallkontrazeption aber als Ausnahme in Frage kommen, da sowohl Probleme bei der Einlage (z. B. Nullipara; Zyklusphase) als auch Infektionsrisiken berücksichtigt werden müssen. Weiterhin muss die Patientin darüber aufgeklärt werden, dass ein Kupfer-IUD nicht zur postkoitalen Kontrazeption zugelassen ist. LNG 1,5 mg nur bis 3 Tage postkoital und Ulipristalacetat bis 5 Tage zugelassen ist und während des gesamten Zeitfensters übertrifft die Wirksamkeit von Ulipristalacetat jene von Levonorgestrel.

5. Voraussetzung für die Anwendung: Beide Methoden dürfen erst nach Aus-

schluss einer Schwangerschaft angewandt werden. Die wichtigsten **Kontraindikationen** sind schwere Magen-Darm-Erkrankungen sowie renale bzw. hepatische Störungen. Bei LNG kommt noch das kardiovaskuläre Risiko hinzu, das mit berücksichtigt werden müsste. Bei Ulipristal fehlen hierzu Anwendungshinweise (s. u.).

6. Kosten: Bis zum vollendeten 20. Lebensjahr ist die Pille danach für die Patientin kostenfrei. Bei Patientinnen > 20 Jahre sollte die höhere Wirksamkeit von ellaOne® den Ausschlag im Beratungsgespräch geben und nicht die Kostenfrage.

7. Rezeptpflicht: Während Levonorgestrel in einer Dosierung von 1,5 mg in mehreren europäischen Ländern rezeptfrei zur Verfügung steht, wird ellaOne® bis 4 Jahre nach der Einführung weltweit nur über Rezept erhältlich sein.

8. Einnahmebeginn: Unabhängig von der Methode ist die Sicherheit der postkoitalen Kontrazeption bei Anwendung von Ulipristalacetat höher als bei Anwendung von Levonorgestrel. Je früher der Einsatz von ellaOne® nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr erfolgt, desto höher ist die kontrazeptive Sicherheit.

9. Einnahmeempfehlungen: Wegen der besseren Verträglichkeit sollten die „Pille danach“ nicht auf nüchternen Magen, sondern erst nach der Aufnahme von Nahrung oder mit der Nahrung eingenommen werden. Vorherige Medikamenteneinnahme: Aufgrund der langen Latenz der Wirkung von Enzyminduktoren oder -inhibitoren (bis zu 2–3 Wochen nach Absetzen) muss hiernach vor der Anwendung gefragt und evtl. Konsequenzen besprochen werden.

– **Anwendung im Zyklus:** Beide Methoden (LNG und UPA) können zu einem beliebigen Zeitpunkt während des Menstruationszyklus angewendet werden.

– **Gleichzeitige Anwendung von oralen hormonalen Kontrazeptiva:** Bei LNG und Ulipristalacetat möglich. Siehe Fachinformation.

– **Verhalten bei Erbrechen:** Tritt innerhalb von 3 Stunden nach Einnahme der Tablette Erbrechen auf, sollte unverzüglich eine weitere Tablette eingenommen werden.

– **Mehrfacheinnahme pro Zyklus:** LNG: Eine wiederholte Anwendung innerhalb eines Menstruationszyklus sollte wegen der unerwünscht hohen Hormonbelastung für die Patientin und der Möglichkeit schwerer Zyklusstörungen unterbleiben. Ulipristalacetat: Eine wiederholte Anwendung innerhalb eines Menstruationszyklus ist nicht zu empfehlen, da die Sicherheit und die Wirksamkeit von Ulipristalacetat unter diesen Umständen nicht in Studien untersucht wurden.

– **Wochenbett/Stillen:** Vor Einnahme der Tablette(n) stillen, nach der Yuzpe-Methode sollte 12 Stunden, nach LNG 8 Stunden und nach Ulipristal 36 Stunden nicht gestillt werden (Fachinfo PiDaNa®, ellaOne®).

10. Anwendungshinweise bei Risikopatientinnen:

Risiko für venöse Thromboembolien: Bei Risikopatientinnen für venöse Thromboembolien (pos. Eigen- oder Familienanamnese) muss die Patientin darüber aufgeklärt werden, dass für levonorgestrelhaltige Präparate bisher keine erhöhte VTE-Inzidenz gefunden wurde; Daten für Ulipristalacetat aus Zulassungsstudien ergaben ebenfalls keinen Zusammenhang. Im Einzelfall muss jedoch die Frage einer Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen (bis zu 3 Tage) besprochen werden.

11. Risiko sexuell übertragbarer Erkrankungen: Unabhängig von der Frage der Kontrazeption sollte die Frage der Risikobewertung für sexuell übertragbare Erkrankungen angesprochen werden (z. B. Frage: „Glauben Sie, dass Ihr Partner an einer sexuell übertragbaren Erkrankung leiden könnte und für Sie ein Risiko darstellt?“). Je nach Evaluierung sind entsprechende Maßnahmen zu ergreifen.

12. Öffentliche Information: Bei der öffentlichen Aufklärung, sollte betont werden, dass die frühzeitige Einnahme der Pille danach die Wahrscheinlichkeit ungewollter Schwangerschaften senkt. Weiterhin, dass bei „Kondomversagen“ und „ungeschütztem Verkehr“ das Risiko für sexuell übertragbare Erkrankungen deutlich erhöht sein kann. Hinweis, dass auch bei Anwendung von Kondomen bestimmte sexuell übertragbare Erkrankungen z. B. HPV-Infektionen mit

Kondylomen als Folge übertragen werden können.

■ 8. Informationen zur „Pille danach“

Internet:

<http://www.notfall-verhuetung.info/>

<http://www.femaleaffairs.de/>

<http://www.verhuetung-danach.de/>

http://de.wikipedia.org/wiki/Pille_danach

http://www.frauenaezte-im-netz.de/die_pille-danach-wirkung-sicherheit_716.html

<http://www.familienplanung.de/verhuetung/verhuetungspannen/pille-danach/>

<http://www.profamilia.de/jugendliche/pille-danach.html>

(Alle Links: zuletzt gesehen: 25.09.2011)

Telefon-Hotline:

Über das Infotelefon von pro familia besteht seit Oktober 2004 die Möglichkeit, telefonisch zuverlässige Informationen über die „Pille danach“ in 4 Sprachen (Türkisch, Russisch, Englisch, Deutsch) zu erhalten. Dieser Informationsservice der pro familia erfolgt durch eine automatische Ansage rund um die Uhr unter der Nummer +49/(0) 18 05/77 63 26 (14 Cent pro Minute aus dem deutschen Festnetz).

(<http://www.schwanger-info.de/index.php?id=338#8feee9fb998a655501020e5315bf0489>)

(Zuletzt gesehen: 29.09.2011).

■ Interessenkonflikt

Thomas Rabe hat Vorträge für Jenapharm, Bayer, Schering-Pharma, HRA Pharma GmbH und MSD gehalten und hierfür Vortragshonorare erhalten und z. T. Reisekosten erstattet bekommen. Tätigkeit z. T. im Advisory Board. Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin e.V. (DGGEF).

Maren Goeckenjan gibt keinen Interessenkonflikt an.

Hans-Joachim Ahrendt. Beim Autor bestehen keine finanziellen Abhängigkeiten mit den Firmen der in dieser Ar-

beit angegebenen Produkte. Der Autor ist Referent, Betreuer von wissenschaftlichen Studien und fachlich beratend tätig für folgende Firmen: Jenapharm, Bayer-Schering, MSD, HRA Pharma, Velvian, Biosyn, PregLem.

Michael Ludwig hatte in den vergangenen 12 Monaten Veranstaltungen mit Bayer-Schering, Velvian, Gedeon Richter.

Elisabeth Merkle hat Industriekontakte zu MSD, Thieme Compliance und HRA Pharma.

Klaus König gibt keinen Interessenkonflikt an.

Gabriele Merki-Feld hat als Mitglied der Advisory Boards der Bayer AG und von Merck gearbeitet. Für beide Firmen war sie auch schon als Referentin tätig.

Christian Albring gibt keinen Interessenkonflikt an.

Literatur:

- Jugendsexualität: Repräsentative Wiederholungsbefragung von 14–17-Jährigen und ihrer Eltern 2010. <http://www.bzga.de/infomaterialien/studien/jugendsexualitaet-2010> (Zuletzt gesehen: 19.04.2011).
- Eser A, Hirsch HA (Hrsg). Sterilisation und Schwangerschaftsabbruch. Enke, Stuttgart, 1980.
- Rinnebaum B, Rabe T. Kontrazeption, Methoden, Indikation, Kontraindikation. Springer Verlag, Berlin, 1982; 265–6.
- Kruse BJ. „Die Arznei ist Goldes wert“ Mittelalterliche Frauenrezepte. De Gruyter Verlag, Berlin, 1999.
- http://de.wikipedia.org/wiki/Abu_Bakr_Muhammad_ibn_Zakariya_ar-Razi (Zuletzt gesehen: 3.8.2011).
- Pathak S, Prakash AO. Post-coital contraceptive effects of Ferula jaeschkeana Vatke extraction and their hormonal properties. Phytother Res 2006; 3: 61–6.
- Anderson DJ. Coca-Cola douches and contraception. BMJ 2008; 337: a2873.
- Tanne JH. Crackly crisps taste better, costly placebos work better, and fleas jump higher on dogs than cats. BMJ 2008; 337: a1992.
- Nwoha PU. The immobilization of all spermatozoa in vitro by bitter lemon drink and the effect of alkaline pH. Contraception 1992; 46: 537–42.
- Hong CY, Shieh CC, Wu P, Chiang BN. The spermicidal potency of Coca-Cola and Pepsi-Cola. Human Toxicol 1987; 6: 395–6.
- Cooper TG, Yeung CH. Computer-aided evaluation of assessment of grade A spermatozoa by experienced technicians. Fertil Steril 2006; 85: 220–4.
- Myer L, Kuhn L, Stein ZA, Wright TC, Denny L. Intravaginal practices, bacterial vaginosis and women's susceptibility to HIV infection: epidemiological evidence and biological mechanisms. Lancet Infect Dis 2005; 5: 786–94.
- Zhang J, Thomas AG, Leybovich E. Vaginal douching and adverse health effects: a meta-analysis. Am J Public Health 1997; 87: 1207–11.
- Demers L. The "morning-after pill". N Engl J Med 1971; 284: 1034–6.
- Dixon GW, Schlesselmann JJ, Ory HW, Blye RP. Ethinyl estradiol and conjugated estrogens as postcoital contraceptives. JAMA 1980; 244: 1336–9.
- Folkman J. Transplacental carcinogenesis by stilbestrol. NEJM 1971; 285: 404–5.

- Postcoital contraception. IPPF Med Bull 1967; 1: 3.
- Haspels AA. Interception: post-coital estrogens in 3016 women. Contraception 1976; 14: 375–81.
- Yuzpe AA, Thurlow HJ, Ramzy I, Leyshon JI. Post coital contraception – A pilot study. J Reprod Med 1974; 13: 53–8.
- Yuzpe AA, Lancel WJ Ethinylestradiol and dl-norgestrel as a postcoital contraceptive. Fertil Steril 1977; 28: 932–6.
- Trussell J, Rodriguez G, Ellertson C. Updated estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Contraception 1999; 59: 147–51.
- Swahn ML, Westlund P, Johannisson E, Bygdeman M. Effect of post-coital contraceptive methods on the endometrium and the menstrual cycle. Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 75: 738–44.
- Ling WY, Robichaud A, Zayid I, Wrixon W, MacLeod SC. Mode of action of dl-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception. Fertil Steril 1979; 32: 297–302.
- Rowlands S, Kubba AA, Guillebaud J, Bounds W. A possible mechanism of action of danazol and an ethinylestradiol/norgestrel combination used as postcoital contraceptive agents. Contraception 1986; 33: 539–45.
- Croxatto HB, Fuentelba B, Brache V, et al. Effects of the Yuzpe regimen, given during the follicular phase, on ovarian function. Contraception 2002; 65: 121–8.
- Kubba AA, White JO, Guillebaud J, Elder MG. The biochemistry of human endometrium after two regimens of post-coital contraception: a dl-norgestrel/ethinylestradiol combination or danazol. Fertil Steril 1986; 45: 512–6.
- Ling WY, Wrixon W, Zayid I, Acorn T, Popat R, Wilson E. Mode of action of dl-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception. II. Effect of postovulatory administration on ovarian function and endometrium. Fertil Steril 1983; 39: 292–7.
- Taskin O, Brown RW, Young DC, Poindexter AN, Wiehle RD. High doses of oral contraceptives do not alter endometrial α 49 and α v β 3 integrins in the late implantation window. Fertil Steril 1994; 61: 850–5.
- Raymond EG, Lovely LP, Chen-Mok M, Seppälä M, Kurman RJ, Lessey BA. Effect of the Yuzpe regimen of emergency contraception on markers of endometrial receptivity. Hum Reprod 2000; 15: 2351–5.
- Grimes DA, Raymond EG. Emergency contraception. Ann Intern Med 2002; 6: 180–9.
- WHO-Empfehlungen (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs244/en/>) (Zuletzt gesehen: 20.10.2011).
- Vasilakis C, Jick SS, Jick H. The risk of venous thromboembolism in users of postcoital contraceptive pills. Contraception 1999; 59: 79–83.
- Glasier A. Emergency postcoital contraception. N Engl J Med 1997; 337: 1058–64.
- http://www.acog.org/publications/patient_education/bp114.cfm (Zuletzt gesehen: 03.08.2011).
- Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraception for emergency contraception. Lancet 1998; 352: 428–33.
- Strayer SM, Couchenour RL. Combined oral contraceptives versus levonorgestrel for emergency contraception. J Fam Pract 1998; 47: 417.
- von Hertzen HG, Piaggio G, Van Look PF. Emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Task Force on Postovulatory Methods. Lancet 1998; 352: 1939.
- von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bártfai G, Ng E, Gemzell-Danielsson K, Ouyunbileg A, Wu S, Cheng W, Lüdike F, Pretnar-Darovec A, Kirkman R, Mittal S, Khomasuridze A, Apter D, Peregoudov A; WHO Research Group on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. Lancet 2002; 360: 1803–10.
- Piaggio G, von Hertzen H, Grimes DA, et al.; Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Lancet 1999; 353: 721.
- Ho PC, Kwan MS. A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception. Hum Reprod 1993; 8: 389–92.
- Durand M, del Carmen Cravioto M, Raymond EG, Durán-Sánchez O, De la Luz Cruz-Hinojosa M, Castell-Rodríguez A, Schiavon R, Larrea F. On the mechanisms of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception. Contraception 2001; 64: 227–34.

42. Marions L, Cekan SZ, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Effect of emergency contraception with levonorgestrel or mifepristone on ovarian function. *Contraception* 2004; 69: 373–7.
43. Marions L, Hultenby K, Lindell I, Sun X, Ståbi B, Gemzell-Danielsson K. Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 65–71.
44. Croxatto HB, Brache V, Pavez M, Cochon L, Forcelledo ML, Alvarez F, Massai R, Faundes A, Salvatierra AM. Pituitary-ovarian function following the standard levonorgestrel emergency contraceptive dose or a single 0.75-mg dose given on the days preceding ovulation. *Contraception* 2004;70: 442–50.
45. Lalitkumar PG, Lalitkumar S, Meng CX, Stavreus-Evers A, Hambiliki F, Bentine-Ley U, Gemzell-Danielsson K. Mifepristone, but not levonorgestrel, inhibits human blastocyst attachment to an in vitro endometrial three-dimensional cell culture model. *Hum Reprod* 2007; 22: 3031–7.
46. Müller AL, Lladós CM, Croxatto HB. Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat. *Contraception* 2003; 67: 415–9.
47. Novikova N, Weisberg E, Stanczyk FZ, Croxatto HB, Fraser IS. Effectiveness of levonorgestrel emergency contraception given before or after ovulation – a pilot study. *Contraception* 2007; 75: 112–8.
48. International Federation of Gynecology & Obstetrics (FIGO) and International Consortium for Emergency Contraception. Emergency Contraception Statement. Mechanism of Action. How do levonorgestrel-only emergency pills (LNG ECPs) prevent pregnancy? March 2011. http://www.cecinfo.org/User-Files/File/MOA_FINAL_2011_ENG.pdf (Zuletzt gesehen: 25.10.2011)
49. Spycher C, et al. Levonorgestrel als postkoitale Antikonzeption. *Gyn Geburtsh Rundsch* 2000; 40: 101.
50. Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, et al. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1089–97.
51. Trussell J, Ellertson C, von Hertzen H, et al. Estimating the effectiveness of emergency contraceptive pills. *Contraception* 2003; 67: 259–65.
52. Fine P, Mathé H, Ginde S, Cullins V, Morfesis J, Gainer E. Ulipristal acetate taken 48–120 hours after intercourse for emergency contraception. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 257–63.
53. Ho PC, Yu Ng EH, Tang OS. Mifepristone: contraceptive and non-contraceptive uses. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 325–30.
54. Wertheimer RA. Emergency postcoital contraception. *Am Fam Physician* 2000; 62: 2287–92.
55. Shoupe D, Mishell DR Jr, Page MA, Madkour H, Spitz IM, Lobo RA. Effects of the antiprogesterone RU 486 in normal women. II. Administration in the late follicular phase. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1421–6.
56. Ledger WL, Sweeting VM, Hillier H, Baird DT. Inhibition of ovulation by low-dose mifepristone (RU 486). *Hum Reprod* 1992; 7: 945–50.
57. van der Stege JG, Pahl-van Beest EH, Beerhuizen RJ, van Lunsen RH, Scholten PC, Bogchelman DH. Effects of a preovulatory single low dose of mifepristone on ovarian function. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006; 11: 104–8.
58. Gemzell-Danielsson K, Svalander P, Swahn ML, Johannisson E, Bygdeman M. Effects of a single post-ovulatory dose of RU486 on endometrial maturation in the implantation phase. *Hum Reprod* 1994; 9: 2398–404.
59. Gemzell-Danielsson K, Swahn ML, Svalander P, Bygdeman M. Early luteal phase treatment with mifepristone (RU 486) for fertility regulation. *Hum Reprod* 1993; 8: 870–3.
60. Swahn ML, Gemzell K, Bygdeman M. Contraception with mifepristone. *Lancet* 1991; 12: 942–3.
61. Stratton P, Levens ED, Hartog B, Piquion J, Wei Q, Merino M, Nieman LK. Endometrial effects of a single early luteal dose of the selective progesterone receptor modulator CDB-2914. *Fertil Steril* 2010; 93: 2035–41.
62. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 13: 555–62.
63. Brache V, Cochon L, Jesam C, Maldonado R, Salvatierra AM, Levy DP, Gainer E, Croxatto HB. Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture. *Hum Reprod* 2010; 25: 2256–63.
64. Lippes J, Malik T, Tatum HJ. The postcoital copper-T. *Adv Plan Parent* 1976; 11: 24–9.
65. Haspels AA. Post-coital contraception. *IPPF Med Bull* 1988; 22: 1–3.
66. Wildemeersch D, Rowe PJ. Assessment of menstrual blood loss in Belgian users of the frameless copper-releasing IUD with copper surface area of 200 mm² and users of a copper-levonorgestrel intrauterine system. *Contraception* 2004; 70: 169–72.
67. Spycher C. Postkoitale Notfallkontrazeption. *J Fertil Reprod* 2001; 5: 7–12.
68. Luukkainen T, Pakarinen P, Toivonen J. Progesterin-releasing intrauterine systems. *Semin Reprod Med* 2001; 19: 355–63.
69. Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio GGP, et al. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD001324.
70. Zielske F, Becker K, Knauf P. Pregnancies in spite of intrauterine pessaries in situ. *Geburtsh Frauenheilk* 1977; 37: 473–84.
71. Fulcheri E, di Capua E, Ragni N. Pregnancy despite IUD: adverse effects on pregnancy evolution and fetus. *Contraception* 2003; 68: 35–8.
72. Faculty of Family Planning & Reproductive Health Care. Clinical Effectiveness Unit. FFRHC Guidance January 2004. *J Fam Plan Reprod Health Care* 2004; 30: 29–42.
73. IPPF Medical Bulletin 2003 (http://www.ippf.org/NR/rdonlyres/20F550FD-CA6F-41BD-BD66-B155DD30BC08/0/37_2_apr03.pdf) (Zuletzt gesehen: 19.04.2011).
74. Hov GG, Skjeldestad FE, Hilstad T. Use of IUD and subsequent fertility-follow-up after participation in a randomized clinical trial. *Contraception* 2007; 75: 88–92.
75. Creinin MD. Intrauterine devices: separating fact from fallacy. <http://www.medscape.com/viewarticle/718183> (Zuletzt gesehen: 20.10.2011).
76. www.hivleiftaden.de/cms/index.asp?inst=hivleiftaden&nr=2359&t=Postexpositionsprophylaxe (Zuletzt gesehen: 29.09.2011).
77. www.hivreport.de/hivreport.php?id=5865 (Zuletzt gesehen: 29.09.2011).
78. www.daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1/Leitlinien%20zur%20postexpositionellen%20Prophylaxe%20der%20HIV-Infektion.pdf (Zuletzt gesehen: 29.09.2011).
79. www.europeanaidsclinicalociety.org/guidelinespdf/1_Treatment_of_HIV_Infected_Adults.pdf (Zuletzt gesehen: 29.09.2011).
80. www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5409.pdf (Zuletzt gesehen: 29.09.2011)
81. Kothé B. Notfall-Kontrazeption: Was man zur „Pille danach“ wissen sollte. *Dtsch Arztebl* 2008; 105: A-992/B-864/C-844.
82. Müller AL, Lladós CM, Croxatto HB. Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat. *Contraception* 2003; 67: 415–9.
83. Kahlenborn C, Stanford JB, Larimore WL. Ostfertilization effect of hormonal emergency contraception. *Ann Pharmacother* 2002; 3: 465–70.
84. Gold MA, Wolford JE, Smith KA, Parker AM. The effects of advance provision of emergency contraception on adolescent women's sexual and contraceptive behaviors. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004; 17: 87–96.
85. Raine TR, Harper CC, Rocca CH, et al. Direct access to emergency contraception through pharmacies and effect on unintended pregnancy and STIs: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 54–62.
86. Trussell J, Raymond EG. Emergency contraception: a last chance to prevent unintended pregnancy. <http://ec.princeton.edu/questions/ec-review.pdf> (Zuletzt gesehen: 20.10.2011).
87. Schaefer, Berlin, pers. Mitteilung 2010.
88. <http://www.embryotox.de> (Zuletzt gesehen: 29.09.2011).

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung