

Notfallkontrazeption - ein Update

Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V. und des Berufsverbands der Frauenärzte (BVF) e.V. - Update vom 4.2.2013
Thomas Rabe (DGGEF e.V.)¹ und Christian Albring (BVF e.V.)²

zusammen mit dem Arbeitskreis „Postkoitale Kontrazeption“:

Hans-Joachim Ahrendt³, Alfred Mueck⁴, Elisabeth Merkle⁵, Klaus König⁶, Gabriele Merki⁷

¹ Universitäts-Frauenklinik, Abt. für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Heidelberg

² Berufsverband der Frauenärzte e.V., Präsident, Hannover

³ Praxis für Frauenheilkunde, Klinische Forschung und Weiterbildung, Magdeburg

⁴ Universitäts-Frauenklinik, Institut für Frauengesundheit, Calwer Strasse 7, Tübingen

⁵ Bad Reichenhall

⁶ Berufsverband der Frauenärzte e.V., Steinbach/Ts.

⁷ Universitäts-Frauenklinik Zürich

Aus gegebenem Anlass möchten die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin und der Berufsverband der Frauenärzte im Folgenden eine kurze Stellungnahme abgeben.

Notfallkontrazeption in Deutschland.

Mit mehr als 400.000 Verordnungen pro Jahr stellt die postkoitale Kontrazeption in Deutschland einen relevanten Aufgabenbereich in Praxis und Klinik dar, wobei durch die Notfallkontrazeption zahlreiche ungeplante Schwangerschaften einschließlich evtl. nachfolgender Schwangerschaftsabbrüche vermieden werden. 29% der Verordnungen der Pille danach entfallen auf Patientinnen unter 20 Jahren (IMS-Daten 2011) (Abb. 1).

Methoden zur Notfallkontrazeption in Deutschland

Unter postkoitaler Kontrazeption versteht man die Anwendung von Kontrazeptionsmethoden nach ungeschütztem Verkehr oder inadäquater Anwendung von Kontrazeptiva zur Verhinderung ungewollter Schwangerschaften und Senkung der Rate an Schwangerschaftsabbrüchen. Die Schwangerschaftsrate bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr pro Zyklus liegt bei 8/100 Frauen. Einen Überblick über die in Deutschland zugelassenen Methoden Levonorgestrel- und Ulipristal- bzw. die „off-label“-Anwendung der postkoitalen Einlage einer Kupferspirale (Ausnahme „Kupferkette“ GyneFix®, das Multiload-Cu 250 (CE), Multiload-Cu 375 (CE) und das Multiload-Cu 375 SL (CE)) gibt **Tabelle 1**. Die „Pille danach“ und die „Spirale danach“ sind den Verhütungsmethoden zuzuordnen und eindeutig von der oralen Gabe von

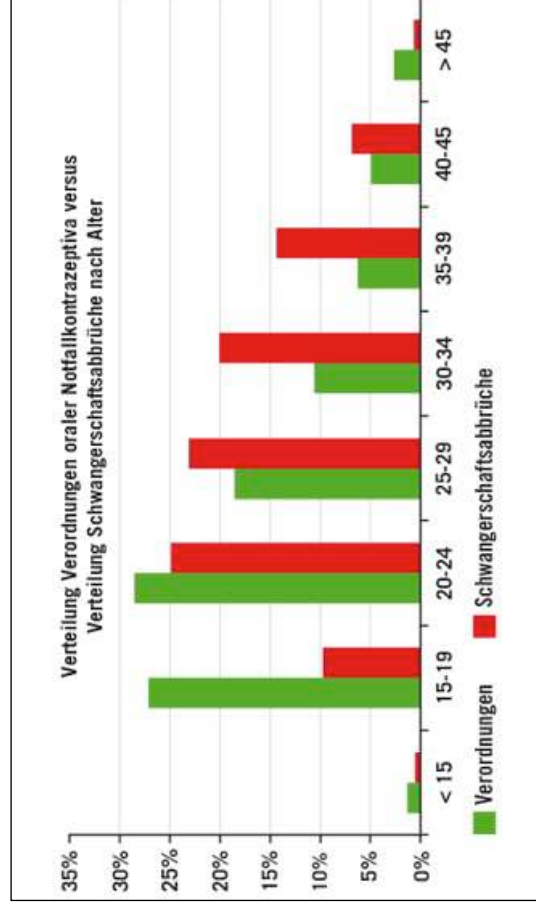


Abb. 1 Verordnung oraler Notfallkontrazeptiva und Schwangerschaftsabbrüche in Deutschland 2011 nach dem Alter der Patientinnen. (Daten: IMS, VIP 2011 & Statistisches Bundesamt Wiesbaden 2012): 57% der Verordnungen oraler Notfallkontrazeptiva bei Frauen bis 25 Jahren versus 35% der Schwangerschaftsabbrüche, umgekehrte Verteilung in der Altersgruppe > 25 bis 40 Jahre.

Mifepriston zum medikamentösen Schwangerschaftsabbruch abzugrenzen.

Wirkmechanismen der hormonellen Notfallkontrazeptiva

Derzeit sind in Deutschland zwei Wirkstoffe zur postkoitalen Verhütung zugelassen: Ulipristalacetat 30 mg (ellaOne®) und Levonorgestrel 1.5 mg (PiDaNa®). Hormonelle postkoitale Kontrazeptiva sind für die notfallmäßige Anwendung vorgesehen und eignen sich nicht zur regelmäßigen Schwangerschaftsverhütung, unter anderem, da sie der regelmäßigen Einnahme kombinierter oraler hormonaler Kontrazeptiva bezüglich der Sicherheit unterlegen sind. (vgl. **Tab. 1**).

Ulipristalacetat 30 mg (ellaOne®) ist ein selektiver Progesteronrezeptor-Modulator (SPRM) mit einer Halbwertszeit von 32 Stunden. Rezeptor-Modulatoren haben gewebspezifisch agonistische oder antagonistische Aktivität. Dies beruht auf der unterschiedlichen gewebespezifischen Verteilung der für die Progesteronwirkung notwendigen Co-Faktoren des Progesteronrezeptors (Smith et al. 2004)¹. Auf der Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenachse übt Ulipristalacetat eine agonistische Aktivität auf die Progesteronrezeptoren aus. Über negative Rückkopplung wird die LH-

Korrespondenz: Prof. Dr. med. Thomas Rabe, DGGEF e.V., Präsident, Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, Volstr. 9, 69115 Heidelberg
Dr. med. Christian Albring, Berufsverband für Frauenärzte, Präsident, Elmstr.14, 30657 Hannover

Vorversionen bereits erschienen als Serie in der Zeitschrift "Frauenarzt" (2009), "Gyne" (2011, 2012) und im "Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie" (2011)

Tabelle 1: Postkoitale Kontrazeption – Übersicht.

Behandlungsschema	Zeitpunkt der Erstanwendung nach ungeschütztem Verkehr	Wirkmechanismus	Wirksamkeit	Datenlage	Kommentar
Ulipristalacetat (30 mg als Einzeldosis)	Einnahme so schnell wie möglich. Zulassung bis 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr	Hemmung der Follikelreifung und Verschiebung der Ovulation	ca. 75-84% (im Vergleich zu LNG überlegen) Abnahme der Effektivität in Abhängigkeit vom Abstand zwischen ungeschütztem GV und Einnahme der Medikation	Daten von 3500 Frauen aus zwei Vergleichsstudien	neue Standard-Methode
Levonorgestrel (Einzeldosis von 1,5 mg)	Einnahme so schnell wie möglich. Zulassung bis 72 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr	Hemmung der Follikelreifung und Verschiebung der Ovulation	55-60% Abnahme der Effektivität in Abhängigkeit vom Abstand zwischen ungeschütztem GV und Einnahme der Medikation	Daten von 3500 Frauen aus zwei Vergleichsstudien	bisher Standard-Methode
Kupfer-IUD	bis 120 Stunden nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr	Nidationshemmung	99 %	Metaanalyse mit 20 Studien und mit >8.000 Frauen	z.B. GyneFix*, Multiload-Cu 250 (CE), Multiload-Cu 375 (CE) und das Multiload-Cu 375 SL (CE) haben eine Zulassung für diese Indikation; IUD ohne Zulassung = „off-label“ * auch für Nullipara geeignet

Produktion reduziert, der LH-Peak verhindert und somit der Eisprung verschoben. Ulipristalacetat kann als selektiver Progesteronrezeptor-Modulator auch noch bei ansteigendem LH-Spiegel das LH-Level wieder senken, den LH-Peak verschieben und somit die Ovulation verzögern (Brache et al. 2010)². An den zwei Tagen vor der Ovulation ist das Konzeptionsrisiko am größten (Trussel et al. 1998)³.

Levonorgestrel ist ein synthetisches Gestagen mit agonistischer Wirkung auf den Progesteronrezeptor mit einer Halbwertszeit von 43 Stunden. Dieses wirkt auf die Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenachse. Über negative Rückkopplung wird die LH-Produktion reduziert, der LH-Peak verhindert und somit die Ovulation verschoben (FIGO Emergency contraception statement 2011)⁴.

Die Wirkung der beiden hormonellen Methoden der Notfallkontrazeption mit Ulipristalacetat und Levonorgestrel besteht in der Hemmung der Follikelreifung und somit einer Verzögerung der Ovulation durch Unterdrückung des LH-Peaks. Im Gegensatz zu Ulipristalacetat kann Levonorgestrel bei bereits ansteigendem LH-Spiegel die Ovulation nicht mehr unterdrücken. Ulipristalacetat hingegen kann bei bereits ansteigendem LH-Spiegel und einer Follikelgröße von 18 mm die Ovulation noch verschieben (Brache et al. 2010)⁵. Die verzögerte Ovulation erfolgt etwa fünf Tage später. Dies ist ausreichend, um das fertile Fenster zu schließen, da die Spermien im weiblichen Genitaltrakt (d.h. Uterus und Tuben) nur eine maximale Überlebenszeit von 3-5 Tagen haben (Behre u. Nie-

schlag. 2000)⁶. Allerdings ist auch Ulipristalacetat nach erfolgtem LH-Peak und eingetretener Ovulation für die Lebensdauer der Oozyte - 12-14 Stunden - unwirksam. Es besteht eine überlegene Wirksamkeit von Ulipristalacetat gegenüber Levonorgestrel im Zeitfenster von 0-24 bzw. 0-72 Stunden (Glasier et al. 2010)⁷. Im Gegensatz zu Levonorgestrel ist Ulipristalacetat zur Notfallkontrazeption bis 5 Tage nach ungeschütztem Verkehr zugelassen, dennoch sollte es so frühzeitig wie möglich angewendet werden. Sowohl Levonorgestrel 1.5 mg als auch Ulipristalacetat 30 mg wirken in den verwendeten Dosen und bei einmaliger Gabe nicht implantationshemmend (Gemzell-Danielsson et al. 2012)⁸ und auch nicht abortiv.

Kupfer-IUD: Eine postkoital, bis zum 5. Tag nach ungeschütztem Verkehr eingesetzte Spirale (IUD) wirkt über eine Implantationshemmung.

Im Folgenden sind die wichtigsten Punkte, die bei der Anwendung der postkoitalen Notfallkontrazeption zu beachten sind, zusammengefasst.

1. **Indikationen:** Einnahme der Postkoital-Pille bei ungeschütztem Verkehr zu jedem Zykluszeitpunkt. Einen Sonderfall stellt die „vergessene Pille“ dar. Indiziert ist die „Pille danach“ bei folgenden Situationen: Vergessen einer reinen Gestagenpille ohne Ovulationshemmung, Vergessen von 2 oder mehr Pillen einer reinen Gestagenpille mit Ovulationshemmung oder eines Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparates (KOK)

– auch bei versehentlicher Verlängerung der Pillenpause um mehr als einen Tag. Die Pille ist nach der Einnahme der „Pille danach“ weiter regulär einzunehmen. Bis zum Ende des Zyklus ist aber zusätzlich mit Barrieremethoden (Kondom) zu verhüten. Eine Gabe der Postkoital-Pille am Tag des Vergessens einer Kombinationspille ist nicht notwendig. Weitere Indikationen siehe WHO-Stellungnahme (WHO 2012)⁹.

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

3. **Voraussetzung für die Anwendung:** Rechtliche Bestimmungen sind in Abhängigkeit vom Alter der Jugendlichen zu beachten. Die Einwilligungsfähigkeit ist bei Minderjährigen – besonders unter 14 Jahren - zu überprüfen und zu dokumentieren. Bitte hierzu die juristischen Empfehlungen von Frau Halstrick beachten (Halstrick 2005a)¹⁰, (Halstrick 2005b)¹¹, (Halstrick 2011a)¹², (Halstrick 2011b)¹³. Ausschluss absoluter und relativer Kontraindikationen. Eigen- und Familienanamnese im Hinblick auf venöse Thromboembolien und kardiovaskuläre Erkrankungen sind zu erfragen und zu berücksichtigen.

Beide Methoden dürfen erst nach **Aus-**

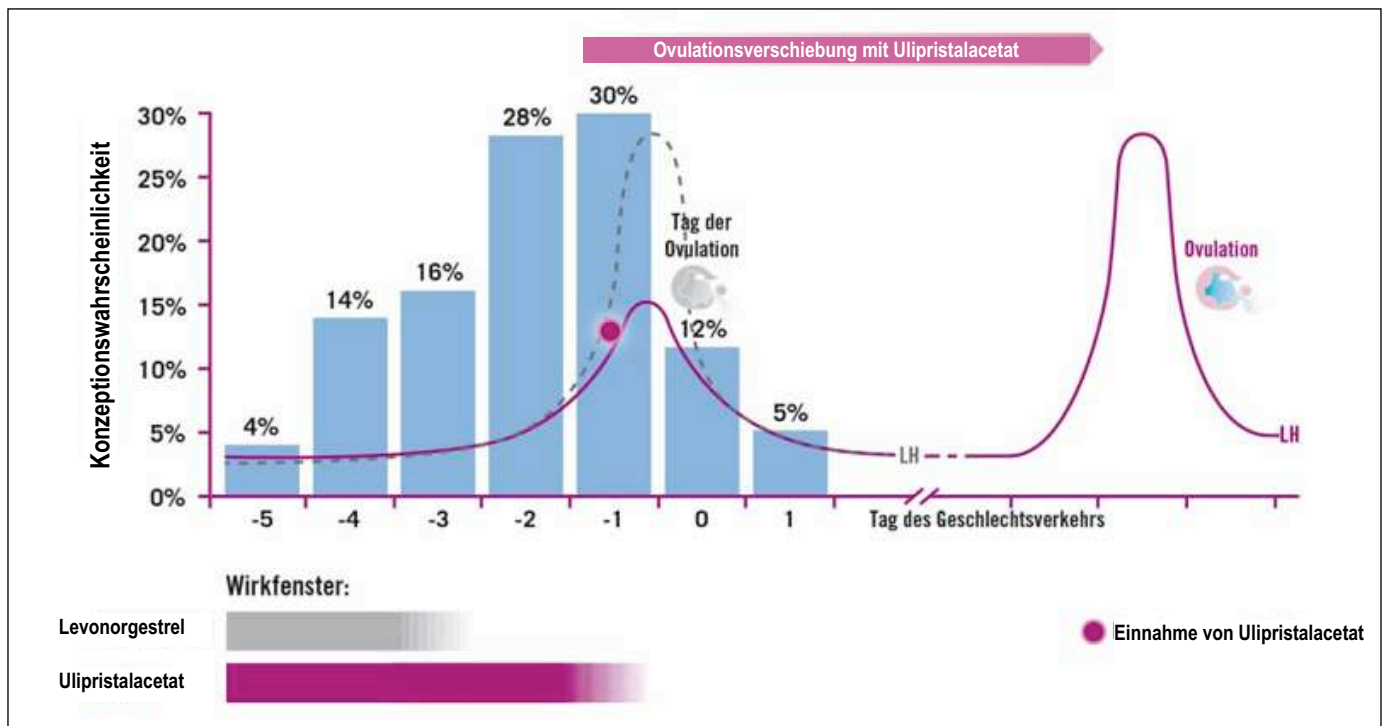


Abb. 2 Bei Gabe kurz vor der Ovulation (im ansteigenden LH-Spiegel) kann nur Ulipristalacetat durch Senken des LH-Spiegels den Eisprung noch verzögern. An den beiden Tagen vor der Ovulation, wenn das Konzeptionsrisiko am größten ist, kann der Eisprung mit Levonorgestrel nicht mehr verhindert werden.

schluss einer Schwangerschaft angewandt werden. Hierfür ist in der Regel eine Zyklusanamnese ausreichend: Hat die letzte Periode zum erwarteten Zeitpunkt, in üblicher Stärke und gewohnter Dauer stattgefunden? Im Zweifelsfall Schwangerschaftstest und/oder Ultraschall.

Die wichtigsten **Kontraindikationen** sind renale bzw. hepatische Störungen.

- Beratungsgespräch:** Die Patientin sollte über die verschiedenen Möglichkeiten der postkoitalen Kontrazeption (orale Notfallkontrazeption oder Kupfer-IUD) aufgeklärt werden. Die Patientin sollte wissen, dass im Vergleich zur Einlage einer Kupferspirale als postkoitale Kontrazeption mit der höchsten schwangerschaftsverhütenden Wirkung von > 99 % unter Ulipristalacetat bzw. Levonorgestrel ca. 1 bzw. 3 Patientinnen pro 100 pro Zyklus schwanger werden – ohne die „Pille danach“ wären es bis zu 8 Schwangerschaften pro 100 Frauen pro Zyklus.

Die Einlage eines Kupfer-IUDs als Notfallkontrazeption (Cave: Implantationshemmung) kommt bei Wunsch nach hoher kontrazeptiver Sicherheit, langfristiger Verhütung oder Unverträglichkeit hormoneller Notfallkontrazeptiva in Frage – individuell muss das Wirkprinzip Implantationshemmung besprochen werden. Es müssen sowohl Probleme bei der Einlage (z. B. Nullipara, Uterusgröße) als auch Infektionsrisiken berücksichtigt werden. Allerdings zeigt das Kupfer-IUD bei ungeschütztem GV zum Zeitpunkt des Eisprungs und danach

die beste kontrazeptive Wirkung. Zu beachten ist, ob das jeweilige Kupfer-IUD für diese Indikation zugelassen ist, wie z.B. das Kupferketten-IUD GyneFix® (auch für Nullipara geeignet), das Multiload-Cu 250 (CE), Multiload-Cu 375 (CE) und das Multiload-Cu 375 SL (CE) (Multiload nicht für Nullipara geeignet); bei IUDs ohne Zulassung zur Notfallkontrazeption bis 5 Tage (z.B. Cu Safe 300/Flexi T 300; auch für Nullipara geeignet) ist die Insertion ein „off-label“ Eingriff. Das Levonorgestrel-IUS ist zur Notfallkontrazeption nicht geeignet.

Ulipristalacetat ist bis 5 Tage und LNG 1.5 mg nur bis 3 Tage postkoital zugelassen. Während des gesamten Zeitfensters übertrifft die Wirksamkeit von Ulipristalacetat jene von Levonorgestrel. Deshalb ist die Verordnung von UPA erste Wahl. In jedem Fall soll die Einnahme der Pille danach so früh wie möglich erfolgen. Übergewichtige Patientinnen sollten wissen, dass mit zunehmendem Körpergewicht (BMI) die kontrazeptive Sicherheit sowohl von LNG 1.5 mg als auch von Ulipristalacetat abnimmt. Dieser Effekt ist unter LNG stärker. Ab einem Körpergewicht von 70 kg sinkt die Effektivität für LNG deutlich. Eine Wirkreduktion tritt bei UPA erst ab 95 kg auf. Bei übergewichtigen Frauen (BMI > 25 kg/m²) wird Ulipristalacetat empfohlen (Glasier et al. 2011)⁸. Ab einem BMI > 35 kg/m² ist ein Kupfer-IUD zu empfehlen.

Mögliche Nebenwirkungen von Levonorgestrel und Ulipristalacetat unterscheiden sich nur geringfügig voneinander. Im We-

sentlichen sind es Kopfschmerzen (ca. 20%), Dysmenorrhoe (13-15%) und Übelkeit (12-13%).

Die Patientin ist über die Wirkungsweise, mögliche Nebenwirkungen und Risiken sowie Behandlungsalternativen umfassend aufzuklären. Bei der postkoitalen Einlage einer Kupferspirale ist je nach Medizinprodukt außerdem auf „off label use“ hinzuweisen. Die Aufklärung ist zu dokumentieren.

Nach Einnahme der „Pille danach“ erfolgt keine Abbruchblutung, meist tritt die nächste Periode zum gewohnten Zeitpunkt auf. Ein Schwangerschaftstest ist nach Einnahme der „Pille danach“ erforderlich, wenn die Menstruation eine Woche nach dem erwarteten Zeitpunkt noch nicht eingesetzt hat oder schwächer als üblich ausfällt.

- Kosten:** Bis zum vollendeten 18. Lebensjahr ist die Pille danach für die Patientin kostenfrei (GKV-Rezept), von 18 bis zum vollendeten 20. Lebensjahr ist zum GKV-Rezept eine Rezeptgebühr von 5 Euro zu entrichten, ab 20 Jahren handelt es sich um eine Selbstzahlerleistung (Privatrezept). Bei allen Patientinnen sollte die höhere Wirksamkeit von ellaOne® den Ausschlag im Beratungsgespräch geben und nicht die Kostenfrage.
- Rezeptpflicht:** In Deutschland sind alle postkoitalen Kontrazeptiva verschreibungspflichtig.
- Einnahmebeginn:** Die Sicherheit der postkoitalen Kontrazeption ist bei Anwen-

dung von Ulipristalacetat höher als bei Anwendung von Levonorgestrel. Je früher der Einsatz der postkoitalen Kontrazeption nach ungeschütztem Geschlechtsverkehr erfolgt, desto höher ist die kontrazeptive Sicherheit.

9. Einnahmeempfehlungen:

- **Mögliche Arzneimittelinteraktionen:** UPA und LNG interagieren mit CYP3A4-Induktoren (z.B. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin, Rifampicin, Griseofulvin, Ritanovir, Johanniskraut). Durch stark wirksame CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Telithromycin, Clarithromycin, Nefazodon) können die Plasmakonzentrationen von UPA erhöht werden.
 - **Anwendung im Zyklus:** Beide Wirkstoffe (UPA und LNG) können zu einem beliebigen Zeitpunkt während des Menstruationszyklus angewendet werden.
 - **Gleichzeitige Anwendung von oralen hormonalen Kontrazeptiva:** Bei Ulipristalacetat und LNG möglich. Nach Einnahmefehlern der regulären Kombinations-Pille sollte die Pille während und nach der Einnahme des hormonellen Notfall-Kontrazeptivums weiter eingenommen werden, um Abbruchblutungen und verunsichernde Zyklusstörungen zu vermeiden. Der Verhütungsschutz ist für den betreffenden Zyklus nicht mehr gegeben und die Patientin sollte zusätzlich mit einer Barrieremethode (z.B. Kondom) verhüten.
 - **Verhalten bei Erbrechen:** Tritt innerhalb von 3 Stunden nach Einnahme der Tablette Erbrechen auf, sollte unverzüglich eine weitere Tablette eingenommen werden.
 - **Mehrfacheinnahme pro Zyklus:** Ulipristalacetat: Eine wiederholte Anwendung innerhalb eines Menstruationszyklus ist nicht zu empfehlen. Von einem Wechsel innerhalb eines Zyklus auf levonorgestrelhaltige postkoitale Kontrazeption ist abzuraten. Bei Mehrfachgabe von UPA in einem Zyklus ist die Patientin über den reduzierten Wirkeffekt aufzuklären. LNG: Eine wiederholte Anwendung innerhalb eines Menstruationszyklus sollte wegen der unerwünscht hohen Hormonbelastung für die Patientin und der Möglichkeit von Zyklusstörungen unterbleiben.
 - **Wochenbett/ Stillen:** Vor Einnahme der Tablette stillen, nach Ulipristal sollte 1 Woche und nach LNG 8 Stunden nicht gestillt werden (Fachinformation ellaOne®, PiDa-Na®).
- ## 10. Anwendungshinweise bei Risikopatientinnen
- **Risiko für venöse Thromboembolien:** Bei Risikopatientinnen für venöse Throm-

boembolien (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 (z.B. bei kardiovaskulären Erkrankungen in der Eigenanamnese, einer positiven Familienanamnese in Bezug auf VTE, bei bekannter Thrombophilie aufgrund entsprechender Laboruntersuchungen) muss jedoch die Frage einer Thrombose-Prophylaxe 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. Schwangerschaften unter hormoneller Notfallkontrazeption:
- In seltenen Fällen kommt es trotz hormoneller Notfallkontrazeption zu Schwangerschaften. In diesem Falle wird die Beratung beim Gynäkologen empfohlen.

Informationen zur „Pille danach“

Internet

www.seminarbuch-gyn-endo.de
www.frauenaeerzte-im-netz.de
www.verhuetung-danach.de
www.ellaone.de

Ärztliche Bereitschaftsdienste

Alle Bereitschaftsdienste sind über eine bundesweite Telefonnummer 116117 zu erreichen. Es erfolgt eine Verbindung mit dem örtlichen Dienst.

Telefon-Hotline HRA Pharma Deutschland GmbH: Ab dem 01.04.2013 besteht unter folgender kostenfreien Telefonnummer die Möglichkeit, zuverlässige Informationen zur „Pille danach“ zu erhalten: **0800/5282828**

Weitere Informationen für Ärzte siehe auch Übersichtsarbeit: "Pille danach", Thomas Rabe (federführend) und der Arbeitskreis: "Postkoitale Kontrazeption" Maren Goeckenjan, Hans-Joachim Ahrendt, Michael Ludwig, Elisabeth Merkle, Klaus König, Gabriele Merki, Christian Albring, Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) e.V. und des Berufsverbands für Frauenärzte (BVF) e.V.; in: Rabe et al. (Hrsg.) (2012): Seminar in gynäkologischer Endokrinologie, ISBN 978-3-00-039077-7, Seite 368-394, "Seminar in Gynäkologischer Endokrinologie" (www.seminarbuch-gyn-endo.de).

- 1 Smith CL, O'Malley, BW. Coregular function: A key to understanding tissue specificity of selective receptor modulators. *Endocr Rev.* 2004; 25(1): 45-71.
- 2 Brache V, Cocho 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 Sep;25(9):2256-63. doi: 10.1093/humrep/deq157. Epub 2010 Jul 15.
- 3 Trussell J, Rodriguez G, Ellerton C. new estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen or emergency contraception. *Contraception* 1998; 57 (6): 363-9.
- 4 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) and International Consortium for Emergency Contraception (ICEC) (April 4, 2011). "Mechanism of action: How do levonorgestrel-only emergency contraceptive pills (LNG ECPs) prevent pregnancy?" London: International Federation of Gynecology and Obstetrics.
- 5 Brache V, Cocho 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 Sep;25(9):2256-63. doi: 10.1093/humrep/deq157. Epub 2010 Jul 15.
- 6 Hermann Behre, Eberhard Nieschlag (2000). *Andrology : Male Reproductive Health and Dysfunction.* Berlin: Springer. ISBN 3-540-67224-9.
- 7 Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJ, Casale W, Van Horn J, Sogor L, Blieth DL, Scherrer B, Mathe H, Jaspert A, Ulmann A, Gainer E. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 13: 555-62.
- 8 Gemzell-Danielsson K, Berger C, P G L L. Emergency contraception - mechanisms of action. *Contraception.* 2012 Oct 29. pii: S0010-7824(12)00750-0. doi: 10.1016/j.contraception.2012.08.021. [Epub ahead of print]
- 9 www.who.int/mediacentre/factsheets/fs244/en/index.html;
- 10 Halstrick C. Juristische Aspekte der Mädchen-Sprechstunde: Der Behandlungsvertrag. *Frauenarzt* 2005 a; 46(7):581-585.
- 11 Halstrick C. Juristische Aspekte der Mädchen-Sprechstunde: Verordnung von Kontrazeptiva. *Frauenarzt* 2005 b; 46(8):660-663.
- 12 Halstrick C: Mädchen-Sprechstunde. Juristische Aspekte in der Mädchen-Sprechstunde. Rechtliche Fragen bei der Behandlung Minderjähriger in der frauenärztlichen Praxis. Teil 1: Der Behandlungsvertrag. *Frauenarzt* 52 (2011a) 1110-1114.
- 13 Halstrick C: Mädchen-Sprechstunde. Juristische Aspekte in der Mädchen-Sprechstunde. Rechtliche Fragen bei der Behandlung Minderjähriger in der frauenärztlichen Praxis. Teil 2: Ärztliche Schweigepflicht bei Minderjährigen, häufige Behandlungssituationen in der Frauenarztpraxis. *Frauenarzt* 52 (2011) 1224-1229