

Kontrazeption in speziellen Situationen

Die meisten Frauen mit dem Wunsch nach einer Schwangerschaftsverhütung können die Auswahl ihres Kontrazeptivums nach ihren persönlichen Neigungen richten. Sie können im bestehenden Angebot der Produkte wählen ob sie eine tägliche Anwendung oder eine Depotwirkung bevorzugen oder gänzlich auf hormonellen Einfluss verzichten, ob sie einen regulären Zyklus oder eine Amenorrhoe wünschen. Eine verbindliche Information über die Risiken und Nebenwirkungen der einzelnen Mittel ist Voraussetzung, eine ärztliche Beratung, die den Frauen hilft, das für sie passende Medikament auch zu finden. Immer wieder gibt es Situationen, in denen die Frauen ihre Kontrazeption nicht entsprechend ihren Wünschen wählen können, das gilt für Frauen aus Kollektiven, für die wegen entsprechender Morbiditäten oder Lebensumständen gewisse Einschränkungen und Kontraindikationen gelten.

Frauen nach Organtransplantationen

2014 wurden in der Schweiz insgesamt 524 Organtransplantationen vorgenommen (www.swisstansplant.ch). Zahlenmäßig führend waren Nierentransplantationen (287), gefolgt von Lebertransplantationen (109), seltener Lunge (45) und Herz (33), die übrigen waren Übertragungen von Pankreas und Dünndarm. Die vorliegenden Statistiken aus der Schweiz lassen eine zahlenmäßige Geschlechterdifferenzierung und Altersverteilung nicht zu, aber Zahlen aus anderen Ländern zeigen, dass in diesem Kollektiv ein erheblicher Anteil von Frauen im reproduktionsfähigen Alter zu finden ist.

Nachweislich verbessert sich bei transplantierten Frauen eine präoperative Infertilität, die aufgrund einer hypothalamisch-hypophysär-gonadale Dysfunktion besteht, rasch nach der Operation. Eine Kontrazeptionsberatung ist dann dringend nötig.

Was ist bei der Beratung dieser Frauen besonders zu be-

achten? Grundsätzlich sollte transplantierten Frauen empfohlen werden, frühestens nach einem Jahr nach Transplantation eine gewünschte Schwangerschaft eintreten zu lassen, eine stabile Organfunktion sollte sich bereits manifestiert haben. Immunmodulatorische Medikamente, die auch eine Embryotoxizität besitzen, können dann niedriger dosiert werden. Die Kontrazeptionsberatung sollte idealerweise unmittelbar nach der Transplantation, besser noch präoperativ, durchgeführt werden. Studien zeigen, dass aber genau diese Frauen viel zu wenig beraten werden. Jedoch die Evidenz und Datenlage, die einer Beratung zugrunde gelegt werden kann, ist vergleichsweise gering [1, 2].

In die Auswahl des Kontrazeptivums müssen Co-Morbiditäten, die durch die Insuffizienz des Organs entstanden sind, einbezogen werden, genauso wie die Art des transplantierten Organs. Selbstredend gelten dieselben allgemeinen Kontraindikationen für ein Kontrazeptivum auch für diese Frauen.

Wir müssen also ein Präparat finden, das einfach anzuwenden ist, über eine hohe Anwendungssicherheit und Effektivität verfügt, das ausserdem ein möglichst geringes Nebenwirkungsspektrum und überschaubare Medikamenteninteraktionen aufweist.

Kombinierte orale Kontrazeptiva:

So wie die Glukokortikoide, die Calcineurin- und die mTOR-Inhibitoren durch das Cytochrom-P450-3A4 (CyP3A4)-System der Enterozyten und der Hepatozyten abgebaut werden, so erfolgt der Abbau von Kontrazeptiva, die sich vom Steroidgrundgerüst ableiten, ebenfalls über diesen Stoffwechselweg. Das könnte zur Folge haben, dass die Wirkung der Kontrazeptiva zu schnell eliminiert wird. In einer Studie wurde jedoch gezeigt, dass Frauen unter Glukokordikoidtherapie jedoch keine erniedrigten Spiegel der eingenommenen Kontrazeptiva hatten, wohingegen durch die Kontrazeption die Gluko-

Tab. 1. Gebräuchliche Kontrazeptiva entsprechend ihrer Eignung (Quelle: Chart of U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use)

Empfehlungen zur Kontrazeption nach Organtransplantation		
Kontrazeptivum	Komplizierter Zustand nach Organtransplantation: akute oder chronische Transplantatdysfunktion, Abstoßung	Unkomplizierter Zustand nach Organtransplantation
Kombinierte Orale Kontrazeptiva	4	2
Progesteronhaltige Orale Kontrazeptiva	2	2
Dreimonatsspritze	2	2
Subdermale Implantate	2	2
LNG-IUD	Neubeginn: 3 Fortsetzung: 2	2
Cu-IUD	Neubeginn: 3 Fortsetzung: 2	2
1 = Keine Einschränkung in der Anwendung 2 = Vorteile überwiegen theoretische oder nachgewiesene Risiken 3 = Theoretische oder nachgewiesene Risiken überwiegen die Vorteile 4 = Verwendung von OCs bedeutet ein inakzeptables Gesundheitsrisiko		

kortikoidspiegel teilweise sogar deutlich erhöht waren [3]. Diese Erhöhung ist auch für andere CYP3A4-abhängige Immunsuppressiva wie Tacrolimus, Cyclosporin oder Sirolimus zu erwarten, sodass deren Spiegel nach einer neu begonnenen Kontrazeption engmaschig kontrolliert werden müssen [4].

Spirale (IUDs: Cu-IUD und LNG-haltig):

Diese Präparate werden wegen einer möglichen Infektionsgefahr nach Transplantationen unter Immunsuppression oft sehr kritisch betrachtet. Diese Bedenken erweisen sich jedoch nach neueren Studien als zunehmend unbegründet [5, 6]. Diese Methoden besitzen eine ausgezeich-

nete Effizienz, vermeiden Anwendungsfehler und besitzen als LNG-haltige Präparate extrem geringe, und als kupferhaltige Präparate keine systemische Wirkung.

Eine Differenzierung nach dem transplantierten Organ ist in Tab1 nicht aufgeführt, sodass ergänzende Empfehlungen noch gegeben werden können:

Niere:

Nach Nierentransplantation ist eine Mortalität für kardiovaskuläre Erkrankungen um das 10fache zur Normalbevölkerung erhöht, ausserdem leiden die meisten dieser Patienten an einer arteriellen Hypertonie. Daher sollten bei Gabe von COC eher die Präparate mit niedrigem Oestrogengehalt oder ausschliesslichem Gestagengehalt be-

vorzugt werden. Ein Hyperkoagulationssyndrom, das nach Nierentransplantation immer wieder zu beobachten ist, stellt eine absolute Kontraindikation für COC dar.

Leber:

Niedrig dosierte COC scheinen bezüglich der Leberfunktion gut tolerabel [4]. Es sollten vorzugsweise Präparate gewählt werden, die den entero-hepatischen Stoffwechsel umgehen, also alle transdermalen Produkte (Pflaster, NUVA-Ring, Implantate).

Herz:

COC sollten nur in Ausnahmefällen angewendet werden.

Es muss abschliessend noch einmal betont werden, dass diese Ausführungen auf einer vergleichsweise geringen Studienlage basieren. Entsprechende Studien sind weiterhin dringend notwendig.

Frauen mit HIV-Infektionen

Im Januar 2008 stellte die Eidgenössische Kommission für Aidsfragen (EKAF) nach Auswertung ihrer Studienlage fest, dass eine HIV-infizierte Person **als sexuell nicht infektiös** anzusehen sei, wenn folgende Bedingungen erfüllt seien:

- „die antiretrovirale Therapie (ART) wird durch den HIV-infizierten Menschen eingehalten und durch den behandelnden Arzt kontrolliert
- die Viruslast (VL) liegt seit mindestens sechs Monaten unter der Nachweisgrenze
- es bestehen keine Infektionen mit anderen sexuell übertragbaren Erregern

Für die HIV-infizierten Frauen, für die die oben genannten Kriterien gelten bringt dieses Statement nun neue Aspekte in unsere ärztliche Verhütungsberatung, orientiert am Lebensstil, der Lebensführung, den Wünschen und

Vorstellungen der Frau und ihres Partners/ihrer Partnerin. Prioritär ist nach wie vor die Verhütung einer unerwünschten Schwangerschaft, aber auch die Vermeidung der HIV-Übertragung auf einen sero-negativen Sexualpartner. Ein Schutz vor Infektion weiterer sexuell übertragbarer Erkrankungen, insbesondere solcher, die den Krankheitsverlauf der HIV-Infektion negativ beeinflussen (z. B. Hepatitis, Herpes, HPV) muss thematisiert werden.

Im Juni 2015 wurde aus der infektiologischen Abteilung der Universität Zürich eine grosse Studie (N = 12 328) publiziert, an der alle infektiologischen Abteilungen der Universitätskliniken und grösseren Spitäler der Schweiz teilgenommen hatten. Diese Studie wurde im Zeitraum 2000–2013 bei HIV-infizierten Individuen beider Geschlechter durchgeführt mit der Fragestellung ob und wie häufig bei Geschlechtsverkehr Kondome benützt worden seien. Die Ergebnisse dieser Langzeitstudie zeigen, dass in den Jahren 2000 bis 2009 der Kondomgebrauch relativ konstant war, aber seit 2009 bis 2013 (Beobachtungsende) kontinuierlich sinkt, [8] was mit dem Statement der EKAF in Verbindung gebracht wird. Für den letztgenannten Zeitraum ist die HIV-Transmission nicht angestiegen, jedoch bringt der kondomfreie Sex eine Gefahr einer nachweisbaren Zunahme der STIs und der Übertragung der Hepatitis, insbesondere von HCV.

Für einige Unruhe bezüglich der hormonellen Kontrazeption bei HIV-infizierten Frauen sorgte eine Studie, die 2011 im *Lancet of Infectious Diseases* publiziert wurde. **Diese Studie** wurden mit Paaren aus sieben afrikanischen Ländern durchgeführt von denen einer der beiden Partner HIV-seropositiv war. In der Studie wurden zwei Gruppen randomisiert: einerseits jene Paare, bei denen die Frauen mit Medroxyprogesteronacetat (MPA) als Depotinjektion verhüteten und der anderen Gruppe von Paaren, die keine Kontrazeptiva benutzten oder mittels Tubenligatur verhüteten. Als Resultat zeigte sich, dass Depot-Gestagene mit MPA das Risiko, an Aids zu erkranken oder das Virus zu übertragen, deutlich erhöht. Die WHO reagierte prompt

Tab. 2. Empfehlungen zur Kontrazeption bei HIV infizierten Patientinnen (revidierte Empfehlungen des CDC und der WHO 2015)

ART-Substanzklassen	
• NRTI's	Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren TDF/3TC: Tenofovir/Lamivudin
• PI's	Proteaseinhibitoren ATV/R: Atazanavir, DRV/r: Darunavir, FPV/r: Fosaprenavir, LPV/r: Lopinavir
• NNRTI's	Nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren EFV: Efavirenz, NVP: Nevirapine, ETV: Etravirine, RLV: Raltegravir
• CCR5-INH	Chemokinrezeptor-Inhibitoren MVC: Maraviroc
• IGH	Integrase Strangtransferinhibitor (Stribild) RAL: Raltegravir, ELV/Cobi: Elvitegravir/Cobicistat, DTG: Dolutegravir
<ul style="list-style-type: none"> • COC's sind bei NRTIs, CCR5, INH und IGH uneingeschränkt möglich • DMPA ist bei den NNRTIs möglich, wo COCs nicht möglich sind • Implanon vermeiden • IUD/Mirena ist gut mit ART kombinierbar • Daten für alle anderen Methoden sind nicht vorhanden 	

mit deutlicher Zurückhaltung in der Empfehlung einer Kontrazeption mit MPA bei HIV-positiven Frauen. Folgestudien scheinen diese Resultate zu bestätigen, MPA supprimiert die T-Cell-Aktivität und zeigt eine Erhöhung der pro-inflammatorischen Zytokine, was eine Infektion mit dem HI-Virus erleichtert. Norethisteron und Levonorgestrel besitzen diese Eigenschaften nicht [8, 9, 10].

Kontrazeption mit Östrogenen bei HIV- infizierten Frauen wurde in der Literatur zeitweilig kontrovers diskutiert. Es scheint sich aber die Auffassung zu etablieren, dass sich E₂-Gabe durch die Stabilisierung des Epithels eher als einen protektiven Faktor für eine Transmission erweist und es wird zusätzlich eine Induktion von Interferon-Alpha angeregt [11, 12].

Neueste Studien zeigen auch, dass ein Einsatz von COC die Wirkung der meisten ART nicht vermindert und deren Effektivität bei einer prävalenten HIV-Infektion nicht herabgesetzt wird [13]. Auch umgekehrt haben die

ART keinen wirkungsmindernden Einfluss, die die Sicherheit der Kontrazeption gefährden [14] (Tab. 2).

Was heisst das für unsere Beratung?

Seit mehr als zwei Jahrzehnten ergeht an Menschen mit HIV die eindeutige Präventionsbotschaft, durch die konsequente Anwendung von Kondomen zum Schutz ihrer Sexualpartner beizutragen. Diese Botschaft ist auch weiterhin nicht obsolet! Schon gar nicht, wenn auf den eigenen Schutz vor einer Ansteckung mit STIs und HCV hingewiesen wird.

Aber wir können jeder HIV-infizierten Frau fast alle Kontrazeptiva des „Normalkollektivs“ anbieten, bei den MPA- Präparaten ist eine gewisse Zurückhaltung geboten oder ein zusätzlicher Schutz mit Kondomen zu empfehlen.

Auch hier deckt sich unsere Empfehlung mit 2012 revidierten Empfehlungen des CDC [15] und der WHO (WHO 2015).

Kontrazeption bei Adolescenten (nur einige Bemerkungen)

Häufigster Vorstellungsgrund einer Frau im Jugendalter in einer gynäkologischen Ambulanz ist der Wunsch nach einer sicheren Verhütung. Dabei werden an das Kontrazeptivum spezielle Anforderungen gestellt, es sollte unkompliziert anwendbar sein, hohe Effizienz und Sicherheit gewährleisten, ein stabiles Blutungsmuster garantieren, ein geringes Risiko für Nebenwirkungen haben, Schutz vor sexuell übertragbaren Krankheiten bieten und eine möglichst geringe Auswirkung auf den Knochenstoffwechsel haben.

Am häufigsten äussern die jungen Frauen den Wunsch nach der Pille.

Präparate mit Ethinylestradiol (EE)

Bestehen keine Risikofaktoren und keine absoluten Kontraindikationen [16] sind diese Präparate bisher aufgrund ihrer hohen Effizienz, geringer Nebenwirkungen die Mittel der ersten Wahl in der Adoleszenz. Sie bieten aber keinen Schutz vor sexuell übertragbaren Krankheiten, sodass jungen Frauen die gleichzeitige Anwendung des Kondoms empfohlen werden sollte.

Sie sind in verschiedenen Applikationsformen erhältlich, als Vaginalring oder Patch, sodass eine tägliche Erinnerung an die Einnahme nicht mehr nötig wird.

Präparate mit einer Dosis unter 30 µg EE sollten bei Jugendlichen nur bei klarem Bedarf angeordnet werden, da diese Präparate die Zunahme an Knochendichte beeinträchtigen könnten [17].

Selbstverständlich kann die Wahl des abgegebenen Präparats nach zusätzlichen Wirkungen (z.B. antiandrogene Wirkung) modifiziert werden.

Zunehmend taucht bei den jungen Frauen und Jugendlichen in unserer gynäkologischen Ambulanz die Frage nach einer Kontrazeption mit einem IUD auf. Ängste

Kernaussagen

Frauen nach Organtransplantation

- Bei transplantierten Frauen verbessert sich eine präoperative Infertilität.
- Beginn einer Hormontherapie frühestens 6–8 Monate nach Transplantatstabilität.
- Nach Transplantation möglichst niedrig dosierte Hormonpräparate wählen.
- Interaktionen mit Cyp3A4, Nebenwirkungen auf das Gerinnungs- & Gefäßsystem sowie Erhöhung des Thromboserisikos um Faktor 2–4 beachten.
- Cu- und LNG-IUD können angewendet werden (CAVE: Neubeginn).

Frauen mit HIV-Infektionen

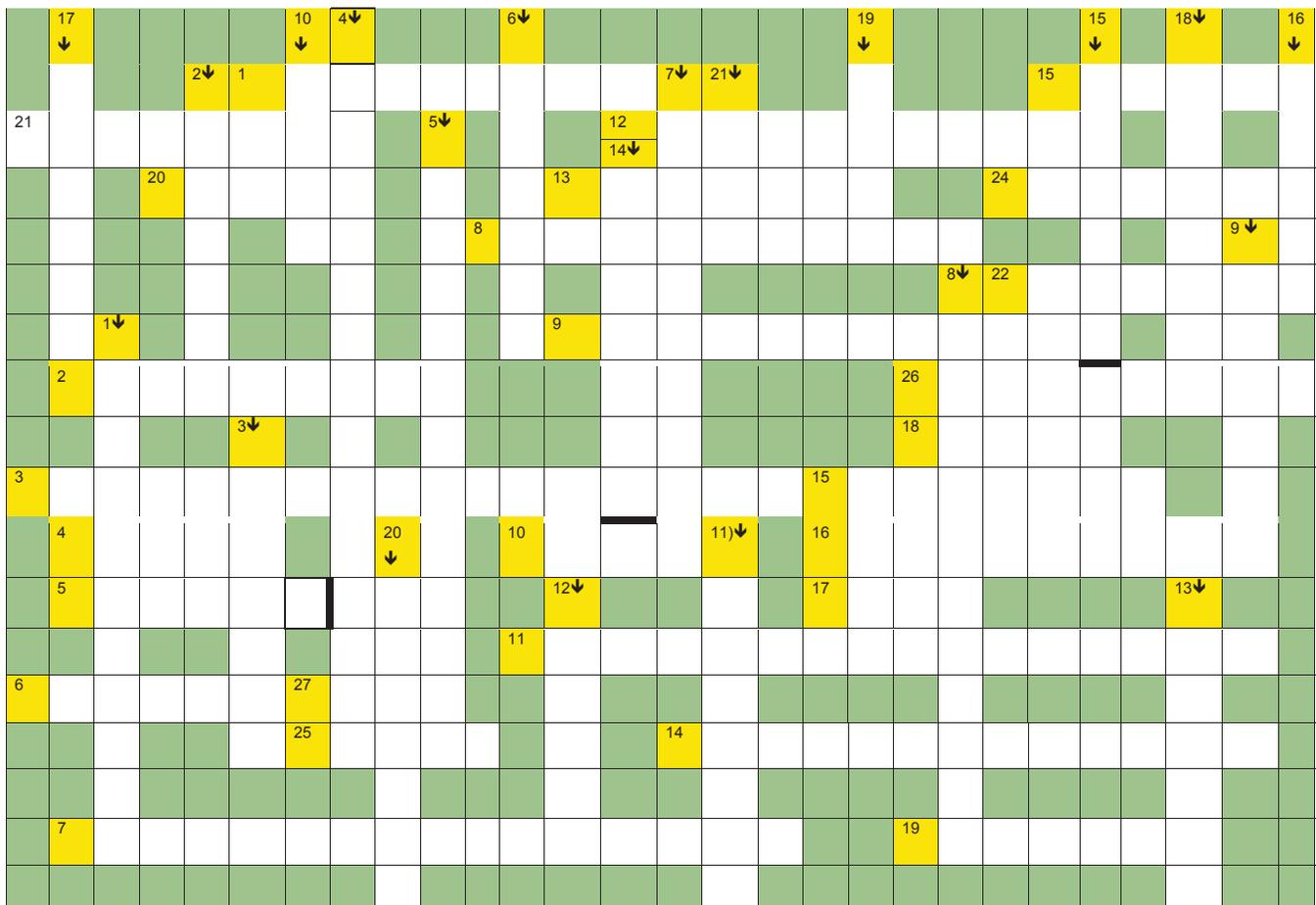
- MPA erhöhen das Risiko an Aids zu erkranken oder das Virus zu übertragen.
- Ansonsten können die „üblichen“ Kontrazeptiva angewendet werden.
- Ein zusätzlicher Schutz mit Kondome ist zu empfehlen.

Kontrazeption bei Adolescenten

- Präparate mit einer Dosis < 30 µg EE nur bei klarem Bedarf, da die Zunahme der Knochendichte beeinträchtigt werden kann.
- IUD können auch bei Adolescenten angewendet werden.

werden geäußert, die Einnahme der Pille könnte vergessen werden oder Einnahmefehler könne die Sicherheit beeinträchtigen. Andere möchten eine hormonfreie Verhütung, haben über Schlagzeilen in der Presse über Risiken der Hormoneinnahme erfahren, über ein erhöhtes Risiko als Raucherinnen. Sie sind verunsichert, weil sie immer noch die Information erhalten, dass diese Kontrazeption den älteren Frauen oder denen, die bereits eine Schwangerschaft hatten, vorbehalten sei.

Kreuzworträtsel



Fragen

Waagrecht:

- 1) bringt jeden Monat das Blut auf den Weg
- 2) vor dieser Diagnose haben alle Angst
- 3) unsere Alarmanlage wird entschärft
- 4) wenn es fest nicht geht, ...wie bei den Kleinen
- 5) zum Urlaub im Wasser, zur Genesung in Bern
- 6) hilft für oder gegen so manches
- 7) beim Auto einfacher
- 8) Lebensabschnitt; soll zur Reife führen
- 9) für die einen nur zur Arterhaltung, für die anderen das Schönste auf der Welt
- 10) jetzt wird 13.waagrecht ganz wichtig
- 11) gefährlicher Stau im Leitungssystem
- 12) was 3. senkrecht an 9. senkrecht so von sich gibt
- 13) die zweite Haut nicht nur beim OneNightStand
- 14) ohne das keine Grippewelle
- 15) legt mit fest wie wir wurden was wir sind
- 16) hat nicht nur an Ostern sein Maximum
- 17) was Gynäkologen von der steinharten Verhütung der Nomaden bei Kamelen gelernt haben?!?
- 18) mit Pfeil und Bogen der Liebe verbunden
- 19) ohne das muss sich 9) waagrecht etwas einfallen lassen
- 20) bringt die Suppe so richtig voran
- 21) gibt es bei Dauerdruck
- 22) im Drahtzaun und in der Strumpfhose; manchmal eine blöde Tour
- 23) Adlersitz und Männername
- 24) ob als Kreuz- oder als -Sportschokolade
- 25) eine starke 1. braucht viele...
- 26) Reichtum nordischer Völker
- 27) in der Mode und im 1x1 ziemlich vorn

Senkrecht:

- 1) Disziplin im Skisport und Teil der COC
- 2) was das Harte in uns betrifft
- 3) Eine muss sein ...
- 4) was unsere Bio-Katalysatoren so anschieben
- 5) Messlatte, wie viel davon im Blut
- 6) Keimdrüse
- 7) einige oder viele zusammen im gleichen Topf
- 8) ins Innere ohne die gängigen Körperöffnungen
- 9) des Körpers Götterbote
- 10) ...regiert die Welt.
- 11) nicht das Ganze am Stück
- 12) darüber sollten sich auf dem Podium alle einig sein
- 13) Gott der 4ten Dimension
- 14) gilt in der Schweiz als eine der Grundlagen des politischen Systems
- 15) da wo man sich so fühlt oder dort wo man geboren ist?!?!?
- 16) gibt es nicht jeden Tag, aber bestimmt auf jeder richtigen Hochzeit
- 17) da war und ist deine Wachmannschaft am Ende
- 18) für Kinder abwärts mit Vergnügen
- 19) damit kennt 13) senkrecht sich bestens aus
- 20) in der Klinik oft benutzter Stechgegenstand
- 21) In der Mode und im 1x1 ziemlich vorn

Auflösung

Waagrecht:

- | | |
|---------------------|---------------|
| 1) Gestagen | 15) Genetik |
| 2) Karzinom | 16) Oestrogen |
| 3) Immunsuppression | 17) IUD |
| 4) Brei | 18) Amor |
| 5) Insel | 19) Libido |
| 6) Pille | 20) Salz |
| 7) Transplantation | 21) Nekrosen |
| 8) Adoleszenz | 22) Masche |
| 9) Sexualität | 23) Horst |
| 10) HIV | 24) Ritter |
| 11) Thrombose | 25) Null |
| 12) Kortikoide | 26) Rentiere |
| 13) Kondom | 27) one |
| 14) Transmission | |

Senkrecht:

- | | |
|-------------------|--------------|
| 1) kombiniert | 12) Thema |
| 2) ossaer | 13) Kronos |
| 3) Nieren | 14) Konsens |
| 4) Enzyminduktion | 15) Heimat |
| 5) Serumspiegel | 16) Torte |
| 6) Gonade | 17) Sepsis |
| 7) Kollektiv | 18) Rutsche |
| 8) transdermal | 19) Time |
| 9) Hormon | 20) Kanuele |
| 10) Geld | 21) Nekrosen |
| 11) Portion | 21) ONE |

IUDs:

In der Literatur wird der Einsatz von LARC (Long-Acting Reversible Contraception) zu denen die IUDs gehören, bei Jugendlichen zunehmend positiv bewertet [18], und gehören mittlerweile zur First-Line-Empfehlung. Die Vorteile der hohen Effektivität, problemlosen Anwendung und Senkung der Schwangerschaftsrate bei Adolescenten führen zu dieser Einschätzung [19,20] und müssen nicht extra diskutiert werden.

Auch in der Schweiz mehren sich die Stimmen, die die Praktiker ermutigen, IUDs den Jugendlichen vermehrt zugänglich zu machen [21].

Die Pharmaindustrie hat diesbezüglich schon reagiert, indem die Anbieter der IUD ihr Angebot auf Jugendliche ausgerichtet haben. Es werden bereits „Mini“-Ausgaben der Standard Produkte der Cu-IUDs angeboten, viele junge Frauen kommen schon mit dem Wunsch nach dem beliebten „armfreien Kupferkettchen“. Auch die LNG-haltigen Produkte haben die jugendfreundliche Variante eingeführt, bei der einerseits die Dosierung des LNG vermindert ist, andererseits die Grösse.

Wir können den Jugendlichen also durchaus mit gutem Gewissen ein IUD empfehlen.

Allerdings sollten wir die Risiken einer Infektion nicht vergessen und vor Einlage der Spirale vaginale Infekte ausschliessen oder behandeln. Das Risiko für eine PID ist in den ersten 3 Wochen nach Einlage am höchsten und die Jugendlichen sollten sensibilisiert werden sich in diesem Zeitraum bei Auffälligkeiten zu melden. Wir informieren zudem über veränderte Blutungsmuster (je nach IUD) und ein mögliches Dislokationsrisiko, das bei Jugendlichen erhöht ist. Der Kondomgebrauch zum Schutz vor STIs sollte nach wie vor erwähnt werden.

Nach unseren Erfahrungen tolerieren die jungen Frauen das Einsetzen der Spirale gut, eine orale Analgetikagabe vorher ist zu empfehlen. Misoprostol intravaginal vor IUD-Einlage bringt keinen Benefit [22].

Literatur

1. Paulen ME, Folger SG, Curtis KM, Jamieson DJ. Contraceptive use among solid organ transplant patients: a systematic review. *Contraception* 2010; 82:102–112.
2. Szymusik I, et al. Contraception in women after organ transplantation. *Transplant Proc.* 2014; 46:3268–3272.
3. Seidegård J, Simonsson M, Edsbäcker S. Effect of an oral contraceptive on the plasma levels of budesonide and prednisolone and the influence on plasma cortisol. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 67:373–381.
4. Jabiry-Zieniewicz Z. et al. Low-dose hormonal contraception after liver transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39:1530–1532.
5. Krajewski CM, Geetha D, Gomez-Lobo V. Contraceptive options for women with a history of solid-organ transplantation. *Transplantation* 2013; 95:1183–1186.
6. Hubacher D. Intrauterine devices & infection: review of the literature. *Indian J Med Res.* 2014;140 Suppl: S 53–57.
7. Kouyos RD; et al. Increases in Condomless Sex in the Swiss HIV Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2015; 2: ofv077.
8. Huijbregts RP, Michel KG, Hel Z. Effect of progestins on immunity: medroxyprogesterone but not norethisterone or levonorgestrel suppresses the function of T cells and pDCs. *Contraception* 2014; 90:123–129.
9. Ferreira VH, et al. Medroxyprogesterone Acetate Regulates HIV-1 Uptake and Transcytosis but Not Replication in Primary Genital Epithelial Cells, Resulting in Enhanced T-Cell Infection. *J Infect Dis* 2015; 211:1745–1756.
10. Murphy K, Irvin SC, Herold BC. Research gaps in defining the biological link between HIV risk and hormonal Contraception. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2014; 72:228–235.
11. Tasker C et al. 17 β -estradiol protects primary macrophages against HIV infection through induction of interferon-alpha. *Viral Immunol* 2014; 27:140–150.
12. Szotek EL, Narasipura SD, Al-Harthi L. 17 β -Estradiol inhibits HIV-1 by inducing a complex formation between β -catenin and estrogen receptor α on the HIV promoter to suppress HIV transcription. *Virology* 2013; 443:375–383.
13. Whiteman MK et al. Associations of Hormonal Contraceptive Use with Measures of HIV Disease Progression and Antiretroviral Therapy Effectiveness. *Contraception* 2015 pii: S0010–7824.
14. Nanda K, et al. Nevirapine-based antiretroviral therapy does not reduce oral contraceptive effectiveness. *AIDS* 2013; 27 Suppl 1: S17–25.
15. Update to CDC's U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010: Revised Recommendations for the Use of Hormonal Contraception Among Women at High Risk for HIV Infection or Infected with HIV. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61:449–452.

16. Expertenbrief zum Thromboembolierisiko unter hormonaler Kontrazeption Expertenbrief Nr.35 der SGGG, aktualisiert 2013.
17. Berenson AB, et al. Effects of hormonal contraception on bone mineral density after 24 months of use. *Obstet. Gynecol.* 2004; 103:899–906.
18. Contraception, Issues in Adolescent Health and Development WHO 2004, Geneve.
19. Teal SB, et al. Insertion characteristics of intrauterine devices in adolescents and young women: success, ancillary measures, and complications. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 213:515.e 1–5.
20. Adolescent and Long-Acting Reversible Contraception: Implants and Intrauterine Devices American College of Obstetricians and Gynecologists: Committee Opinion 2012.
21. Navarra I, et al. A new perspective in adolescent contraception – why prescribe an IUD first? *Rev Med Suisse* 2015; 11:456–457:78–81.
22. Espey E, et al. Misoprostol for intrauterine device insertion in nulliparous women: a randomized controlled trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014; 210; 3:208 e1–5.

ES WIRD ZEIT, AN ETWAS ANDERES ZU DENKEN.

Der erste zugelassene β_3 -Adrenozeptor Agonist für die Behandlung der überaktiven Blase!

BetmigaTM
mirabegron



Astellas Pharma AG
Richtiring 28
CH-8304 Wallisellen
Switzerland
www.astellas.ch

Gekürzte Fachinformation von BetmigaTM

Z: Retardtablette zu 25 bzw. 50 mg Mirabegron. **I:** Symptomatische Behandlung der hyperaktiven Blase (OAB) mit den Symptomen erhöhte Miktionsfrequenz, imperativer Harndrang und/oder der Dranginkontinenz. **D/A:** Erwachsene 1 x 25 mg/Tag mit oder ohne Nahrung. Eintritt der Wirksamkeit im Allgemeinen innerhalb von 8 Wochen. Dosierung kann auf 1 x 50 mg/Tag erhöht werden. 1 x 25 mg/Tag nicht überschreiten bei schwerer Niereninsuffizienz oder mässiger Leberfunktionsstörung; Nicht empfohlen bei terminaler Niereninsuffizienz oder bei schwerer Leberinsuffizienz. Nicht bei Kindern, Jugendlichen, während der Schwangerschaft oder während der Stillzeit anwenden. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **VM:** Kann zu Erhöhungen von Herzfrequenz und Blutdruck führen. Bei vorbestehender Hypertonie Blutdruckkontrollen zu Beginn und danach regelmässig. Mit Vorsicht anzuwenden bei bestehendem Risiko einer QT-Verlängerung sowie bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit signifikanter Metabolisierung durch CYP2D6 (Bsp. trizyklische Anti-depressiva). **IA:** Mirabegron ist ein moderater Inhibitor von CYP2D6 und ein schwacher Inhibitor von CYP3A und von P-gp. Mit Vorsicht anzuwenden, wenn gemeinsam mit Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite verabreicht, welche in relevantem Masse durch CYP2D6 metabolisiert werden. In Kombination mit Digoxin (oder anderen sensitiven P-gp-Substraten), sollte initial die niedrigste Digoxin-Dosis verordnet werden. **UW:** Häufigste unerwünschte Wirkungen unter Behandlung mit 50 mg Betmiga waren Hypertonie (5.2%), Kopfschmerzen (3.1%), Harnwegsinfektionen (2.9%) und Tachykardie (1.2%). **P:** Packungen zu 10, 30 und 90 Retardtabletten zu 25 und 50 mg. Äbgabekategorie: **B.** Kassenzulässig. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der vollständigen Fachinformation. Diese ist unter www.swissmedinfo.ch publiziert.

Referenz: 1 Fachinformation BetmigaTM (Mirabegron) auf www.swissmedinfo.ch

© 2015 Astellas Pharma AG, Wallisellen, Schweiz, www.astellas.ch