

Disposition til guidelines

Titel

P-plaster - parenteral hormonal kontrception

Forfattere:

Kresten R. Petersen. Referent Øjvind Lidegaard

Korrespondance:

krp@tdcadsl.dk

Arbejdsgruppens medlemmer

Lars Franch Andersen
Marianne Bjerge
Anne Dreisler
Eva Dreisler
Peter Helm
Øjvind Lidegaard
Vibeke K. Lysdahl
Kresten Rubeck Petersen (tovholder)
Marie Storkholm
Steen Walther

Status

Første udkast: Juni 2009
Diskuteret på Hindsgavl dato: September 2009
Korrigeret udkast dato:
Endelig guideline dato
Guideline skal revideres seneste dato: 2012.
Nuværende guideline erstatter tidligere guideline om samme emne fra 2003

Indledning:

Baggrund:

Parenteral administration af østrogen-gestagenholdige svangerskabsforebyggende midler har samme kontrceptive effekt som kombinationspiller. Anvendelsen kræver ikke daglig medvirken af kvinden og metoderne indebærer en række teoretiske fordele i form af lavere samlet hormondosis, mindre indflydelse på levermetabolismen og et mere stabilt plasmaniveau.

Kontraptiosplasteret (Evra®) måler 4,4x4,5 cm og placeres direkte på huden hvor der frigøres 150 mcg norelgestromin (den aktive metabolit af norgestimat) og 20 mcg ethinyløstradiol daglig, en dosis, der er lidt mindre end den der gives, når de samme hormonkomponenter anvendes i p-piller.

Litteratur søgningsmetode:

Litteratur søgning afsluttet dato: Juni 2009

Resume af evidens

- Virkningsmekanisme og effektivitet er identisk med kombinations p-piller (1b)
- Plasmakoncentrationen af ethinyløstradiol er højere end ved anvendelse af kontraptiv vaginalring og lavdosis p-pille.

- Forekomsten af ikke-metode relaterede bivirkninger er sammenlignelig med dem der ses ved p-piller. Dog er forekomsten af dysmenore, brystspænding og gastrointestinale bivirkninger højere ved plastermetoden.(1b)
- Plasteret giver anledning til lokale reaktioner/gener hos ca 17% men under 2% ophører af den grund (1b)
- Langtidseffekterne, herunder den mulige påvirkning af udvikling af kredsløbssygdomme er endnu sparsomt belyst, men en undersøgelse tyder på øget risiko for dyb venetrombose i brugere af EVRA sammenlignet med kvinder, der anvender p-piller med samme hormonkomponenter (2)

Kliniske rekommandationer

- Indikationer og kontraindikationer er identiske med dem, der gælder for p-piller (a).
- Grundig instruktion i påsætning og fjernelse er afgørende for metodens acceptabilitet og effektivitet (d).
- Metoden kan være velegnet til kvinder, der har vanskelig ved at huske at tage p-piller dagligt og mindre egnet til kvinder med dysmenore (d)
-

Appendiks:

Virkningsmekanisme og effektivitet.

Virkningsmekanismen er den samme som for p-piller og effektiviteten synes at være at være på niveau hermed, også i en randomiseret undersøgelse (1,2). En ikke-kontrolleret undersøgelse har rejst mistanke om let nedsat effektivitet hos kvinder > 90 kg (3).

Fordele:

Fordelene ved plateret ligger først og fremmest i at den har samme effektivitet som p-piller, uden skulle administreres dagligt (se nedenfor).

Herudover kan det betragtes som en fordel at hormonindholdet i plasma er ikke varierer så meget som ved p-piller.

Da metoden indebærer mindre mulighed for brugerfejl end p-piller, kan den være mere egnet til kvinder med dårlig compliance

Ulemper, bivirkninger og kontraindikationer.

Den transdermale administrationsform kan være uacceptabel for nogle kvinder. Ca 17% angiver gener sv.t. applikationsstedet, men under 2 % ophører af den grund (1,2,3,4). Bivirkningsprofilen minder om den der ses under p-pilleindtagelse. I en randomiseret undersøgelse var forekomsten af blødningsuregelmæssigheder den samme som under tre-fasisk p-pille behandling; der var flere kvinder i plaster-gruppen, der udgik p.g.a. dysmenore eller brystspænding og der er ligeledes rapporteret flere tilfælde af ophør pfga kvalme og opkastninger (1-4).

Plasmakoncentrationen af ethinylestradiol hos brugere af EVRA er fundet at være 3,4 gange højere end den der ses hos brugere af NuvaRing og 1.6 gange højere end den der ses hos brugere af p-piller med 30 mcg EE og 150 mcg levonorgestrel (5).

De kontraindikationer, der er beskrevet for p-piller, gælder også for plasteret. Der er foretaget to epidemiologiske case-control undersøgelser af forekomsten af dyb venetrombose i brugere af EVRA sammenlignet med kvinder, der anvender p-piller med samme hormonkomponenter. En undersøgelse (6) viser en let øget risiko (RR 2,4 95% CI: 1,1-5,5) mens den anden (7,8) ikke kan påvise øget risiko (RR1,1 95% CI 0,6-2,1). Der er i de to undersøgelser ikke påvist forskelle i forekomsten af myokardieinfarkt eller cerebral trombose.

Anamnese og undersøgelser.

Som beskrevet under p-piller. Det er vigtigt at kvinden instrueres nøje i påsætning af plasteret.

Administration.

Plasteret placeres på et hårfrit område (ikke mammae). Plasteret skiftes en gang om ugen og efter tre uger holdes en uges pause. Behandlingen startes på 1. menstruationsdag; hvis den startes senere anbefales anden kontraktion de følgende syv dage.

Hvis plasteret løsnes eller falder af og det erkendes indenfor 24 timer, påsættes et nyt plaster og der er herefter ikke yderligere foranstaltninger (dvs den planlagte behandling fortsætter).

Hvis der er gået mere end 24 timer eller hvis der er usikkerhed herom påsættes et nyt plaster, som skiftes efter en uge. Der bør anvendes anden kontraktion de næste syv dage.

Referencer.

- 1) Audet MC, Moreau M, Koltun WD et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive. *JAMA* 2001;285:2347-54.
- 2) Sibai BM, Odlin V, Meador ML et al. A comparative and pooled analysis of the safety and tolerability of the contraceptive patch. *Fertil Steril* 2002;77(Suppl. 2):S19-26.
- 3) Ziemann M, Guillebaud J, Weisberg E et al. Contraceptive efficacy and cycle control with the ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril* 2002;77 (Suppl.2) S13-18.
- 4) Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF, Schulz KR. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jan 23;(1): CD003552
- 5) Van den Heuvel MW, Bragt AJM, Alnabawy, Kaptein. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptives formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. *Contraception* 2005;72:168-74.
- 6) Cole JA, Norman H, Doherty M, Walker AM: Venous Thromboembolism, myocardial infarction and stroke among transdermal contraceptive system users. *Obstet Gynecol* 2007;109:339-46.
- 7) [Jick S](#), [Kaye JA](#), [Li L](#), [Jick H](#). Further results on the risk of nonfatal venous thromboembolism in users of the contraceptive transdermal patch compared to users of oral contraceptives containing norgestimate and 35 microg of ethinyl estradiol. [Contraception](#). 2007 76(1):4-7.
- 8) Jick SS, Jick H: The contraceptive patch in relation to ischaemic stroke and acute myocardial infarction. *Pharmacotherapy* 2007;27:218-20.