

Disposition til guidelines

Titel

Vaginalring - parenteral hormonal kontraception

Forfattere:

Kresten R. Petersen. Referent Øjvind Lidegaard

Korrespondance:

krp@tdcadsl.dk

Arbejdsgruppens medlemmer

Lars Franch Andersen

Marianne Bjerger

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 kombinationsp-piller. 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.

Vaginalringen (NuvaRing^R) består af plastisk (Evatan), er 4 mm tyk og har en ydre diameter på 54 mm. Den indeholder EE og etonorgestrel, den aktive metabolit af gestagenet desogestrel, som frigives i en dosis på hhv. 15 mcg EE og 120 mcg etonorgestrel daglig, altså en lidt mindre dosis end den der gives når de samme hormoner anvendes i lavdosis p-piller

Litteratur søgningsmetode:

Litteratur søgning afsluttet dato: Juni 2009

Resume af evidens

- Virkningsmekanisme og effektivitet er identisk med kombinations p-piller (1b)
- De første seks måneder er der mindre forekomst af blødningsforstyrrelser end ved p-pillebehandling. Herefter er forekomsten den samme (1b)

- Forekomsten af ikke-metode relaterede bivirkninger er sammenlignelig med dem der ses ved p-piller (1b).
- I forbindelse med coitus kan ringen mærkes af ca. 20% af kvinderne og ca. 30 % af deres partnere. Under 5% ophører med metoden af den grund eller pga. andre metoderelaterede bivirkninger (III)
- Ringen tabes af under 3 % i løbet af 1 års brug, og i de fleste tilfælde sker det kun en gang (III)
- Mindre end 5% af kvinderne angiver vanskeligheder ved at indsætte eller fjerne ringen (III).
- Langtidseffekterne, herunder den mulige påvirkning af udvikling af kredsløbssygdomme er endnu sparsomt belyst.

Kliniske rekommandationer

- Indikationer og kontraindikationer er identiske med dem, der gælder for p-piller (a).
- Metoden er velegnet til kvinder der tidligere har oplevet blødningsproblemer under p-pilleindtagelse (a)
- Metoden kan være velegnet til kvinder, der har vanskelig ved at huske at tage p-piller dagligt (d)
- Ringen er mindre egnet hos kvinder med genital decensus eller anatomiske abnormiteter i vagina (d).
- Grundig instruktion i indsættelse og fjernelse er afgørende for metodens acceptabilitet og effektivitet (d).

Appendiks:

Virkningsmekanisme og effektivitet.

Virkningsmekanismen er den samme som for p-piller og i randomiserede undersøgelser er effektiviteten fundet at være på niveau hermed (1-6).

Fordele:

Fordelene ved vaginalringen ligger først og fremmest i at den har samme effektivitet som p-piller, uden skulle administreres dagligt (se nedenfor). Herudover tyder undersøgelser på at kvinder, der anvender vaginalringen, har færre blødningsurelmæssigheder de første 6-12 måneder, end kvinder, der anvender p-piller (1,2,4,5).

Herudover kan det betragtes som en fordel at den daglige hormondosis er mindre end ved p-piller og at hormonindholdet i plasma er stabilt (3). Farmakokinetiske undersøgelser har vist at plasmakoncentrationen af ethinylestradiol hos brugere af NuvaRing er 3.4 gange lavere end hos brugere af p-plaster (EVRA) og 2.1 gange lavere end hos brugere af p-piller med 30 mcg EE og 150 mcg levonorgestrel (7).

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 vaginale administrationsform er uacceptabel for nogle kvinder. Det er dog under 5% af de kvinder, der anvender ringen, der oplever indsættelse og fjernelse som et problem. Ringen kan i visse tilfælde mærkes under samleje (20-30%), men det beskrives kun som et problem af et mindretal og mindre end 5% ophører med metoden af den grund eller pga. andre metoderelaterede bivirkninger (1,2,3,4).

Bivirkningerne er i deres art og karakter meget lig dem, der er beskrevet i forbindelse med p-piller. De kontraindikationer, der er beskrevet for p-piller, gælder også for vaginalringen, idet det skal understreges at der endnu ikke foreligger epidemiologiske undersøgelser til belysning af langsigtede risici.

Anamnese og undersøgelser.

Som beskrevet under p-piller. Det er vigtigt at kvinden instrueres nøje i indsætning og fjernelse af ringen og tidspunkterne herfor; hvis hun er i tvivl om ringens placering bør dette kontrolleres.

Administration.

Ringen kan sættes nemmest op hvis kvinden ligger ned eller står med det ene ben løftet f.eks. på en stol. Ringen klemmes sammen mellem tommel- og pegefinger og skubbes op i skeden. Det er ikke afgørende for ringens virkning hvor i skeden den placeres, men den må ikke kunne mærkes af kvinden. Hvis den kan mærkes er den sandsynligvis ikke skubbet tilstrækkeligt højt op.

Den fjernes ved at bøje pegefingeren ind under ringen eller ved at gribe den med pege- og langfinger og trække den ud.

Ved påbegyndelse af metoden indsættes ringen på 1. cyklusdag. Første opsætning kan også ske på dag 2-5 i cyklus, men det tilrådes i så fald samtidigt at bruge en supplerende kontraseptiv metode i de næste 7 dage. Ved skift fra p-piller opsættes vaginalindlægget den dag, kvinden skulle være startet på en ny p-pille pakning, og der behøver ikke anvendes yderligere beskyttelse. Efter abort i 1. trimester foretages opsætningen umiddelbart efter aborten. Ved fødsel eller abort i 2. trimester kan opsætningen foretages i 4. Uge efter at svangerskabet er afbrudt. Begynder man senere, tilrådes det samtidigt at anvende en barrieremetode i de første 7 dage. Hvis kvinden allerede har haft samleje, bør graviditet udelukkes, eller man bør afvente første menstruation før anvendelse af vaginalindlæg.

Ringen fjernes efter 21 dage og efter 7 dages pause indsættes en ny. Ringen kan fjernes i op til tre timer daglig f. eks, hvis den er til gene i forbindelse med samleje. Hvis ringen er ude i mere end tre timer tilrådes barrieremetode de næste 7 døgn.

Ringen kan anvendes under amning men kan nedsætte mængden af modermælk, hvilket er mest udtalt de første uger efter fødslen. Behandlingen bør derfor tidligst startes 6 uger efter fødslen, med mindre kvinden slet ikke ammer.

Information til kvinden.

Hun informeres grundigt om procedure ved indsættelse og fjernelse samt om de mulige bivirkninger. Hun informeres om muligheden for at tage ringen ud i op til tre timer hvis der er gener i forbindelse med coitus.

Referencer:

1. Bjarnadottir RI, Tuppurainen M, Killick SR. Comparison of cycle control with combined contraceptive vaginal ring and oral levonorgestrel/ethinyl estradiol. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:389-95.
2. Dieben TOM, Roumen JME, Aptare D, efficacy, cycle control and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring. *Obstet Gynecol* 2002;100:585-93.
3. Mulders TMT, Dieben TOM. Use of the novel combined contraceptive vaginal NuvaRing for ovulation inhibition. *Fertile steril* 2001;75:865-70.

4. Ahrendt HJ, Nisand I, Bastianelli C et al: Efficacy, acceptability and tolerability of the combined contraceptive ring, NuvaRing, compared with than oral contraceptive containing 30 mcg of ethinyl estradiol and 3 mg of Drospirinone. *Contraception* 2006;74;6:451-7.
5. Oddson K, Leifels_Fischer B, Wiel-Masson D et al: Superior cycle control with a contraceptive vaginal ring compared with an oral contraceptive containing 30 mcg Ethinyl estradiol and 150 mcg Levonorgestrel ; a randomized trial. *Human Reproduction* 2005; 20:557-62
6. 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
7. 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