

Titel

P-ring - vaginalring - parenteral hormonal kontraception

Forfattere

Forfatter: Kresten Rubeck Petersen.

Referenter: Line Borregaard, Øjvind Lidegaard, Sven O. Skouby, Johan Tholstrup.

Korrespondance:

krp@tdcadsl.dk

Arbejdsgruppens medlemmer

Lars Franch Andersen (*tovholder*), Line Borregaard, Lene Hee Christensen, Eva Dreisler, Camilla Flarup Gosvig, Peter Helm, Ida Baadsgaard Jepsen, Maja Dahl Langhoff, Øjvind Lidegaard, Viktoriya Lukyanenko, Vibeke Kramer Lysdal, Simon Uhl Nielsen, Cecilia Nilsson, Kresten Rubeck Petersen, Malene Skorstengaard, Sven O. Skouby, Sandra Teiblum, Johan Tolstrup, Marianne Vestgaard.

Status

Første udgave: 2003

Anden udgave 2009

Dette er således 2. revision

Korrigeret udkast dato:

Endelig guideline dato

Nuværende guideline erstatter tidligere guideline om samme emne fra 2009

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[®]) består af plastik (evatan), er 4 mm tyk og har en ydre diameter på 54 mm. Den indeholder ethinylestadiol (EE) og etonorgestrel, den aktive metabolit af gestagenet desogestrel, som frigives i en dosis på hhv. 15 µg EE og 120 µg etonorgestrel dagligt, altså en lidt mindre dosis end den der gives, når de samme hormoner anvendes i p-piller. Ringen placeres i vagina, ligger i 3 uger, hvorefter der holdes en uges pause, før der lægges en ny ring op.

Litteratursøgningsmetode:

Litteratursøgning i Pub-med afsluttet dato: Juni 2015

Resumé af evidens

| | Grad |
|--|------|
| Virkningsmekanisme og effektivitet er identisk med kombinations p-piller. | I b |
| Der er mindre forekomst af blødningsforstyrrelser end ved p-pillebehandling; reduktionen er mest udtalt det første år. | I b |
| Forekomsten af ikke-metoderelaterede bivirkninger er sammenlignelig med dem, der ses ved p-piller. Risikoen for venøs trombose er på linje med p-piller indeholdende | I b |

| | |
|--|-----|
| 3.generations gestagener. | |
| I forbindelse med coitus kan ringen mærkes af ca. 20% af kvinderne og ca. 30 % af deres partnere. Ringen kan fjernes under coitus og oplægges <3 timer efter. Under 5% ophører med metoden af den grund eller pga. andre metoderelaterede bivirkninger. | III |
| Ringens 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 |

Resumé af kliniske rekommandationer

| | Styrke |
|--|--------|
| Indikationer og kontraindikationer er identiske med dem, der gælder for kombinations p-piller. | A |
| Metoden er velegnet til kvinder, der tidligere har oplevet blødningsproblemer under p-pilleindtagelse. | A |
| Metoden er velegnet til kvinder, der har vanskeligt ved at huske at tage p-piller dagligt. | D |
| Ringens er mindre egnet hos kvinder med genital descensus 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 (1-8).

Fordele

Fordelene ved vaginalringen ligger først og fremmest i, at den har samme effektivitet som p-piller, uden at skulle administreres dagligt. Herudover tyder undersøgelser på, at kvinder, der anvender vaginalringen, har færre blødningsuregelmæssigheder end kvinder, der anvender p-piller; effekten synes at være mest udtalt indenfor det første år (1,2,4,5,7).

Herudover har enkelte studier vist, at plasmakoncentrationen af ethinylestradiol hos brugere af NuvaRing[®] er ca 1/3 lavere end hos brugere af p-plaster (Evra[®]) og 2,1 gange lavere end hos brugere af p-piller med 30 µg EE og 150 µg levonorgestrel (9). Det ikke-metoderelaterede bivirkningsmønster er dog det samme som for kombinations p-piller, og risikoen for venøs trombose er på linje med kombinations-p-piller indeholdende 3. generations gestagener. (jf. guidelines herom).

Da metoden indebærer mindre mulighed for brugerfejl end p-piller, kan den være mere egnet til kvinder med dårlig compliance. I sammenlignende undersøgelser er der dog ikke fundet konsistente forskelle i compliance blandt p-pille- og p-ringbrugere (8)

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 og mindre end 3 % oplever at ringen tabes. Ringen kan i visse tilfælde mærkes under samleje (20-30%), men det beskrives kun som et problem af et mindretal. Ringen kan fjernes under coitus, men bør så genoplægges indenfor 3 timer. Mindre end 5% ophører med metoden af den grund eller pga. andre metoderelaterede bivirkninger, som f.eks. øget flour vaginalis og vaginitis, som forekommer hyppigere end hos p-pillebrugere (1-8).

De bivirkninger, der ikke er relateret til den vaginale administrationsform, er i deres art og karakter meget lig dem, der er beskrevet i forbindelse med p-piller. Flere undersøgelser, der sammenligner ringen med p-piller, har dog fundet signifikant reduceret forekomst af psykiske bivirkninger, nedsat libido, kvalme, hovedpine, brystspænding og vægtstigning hos ring-brugere (4,5,8)

De kontraindikationer, der er beskrevet for p-piller, gælder også for vaginalringen jvf guideline om p-piller og trombose og p-piller generelt.

Anamnese og undersøgelser

Som beskrevet i guideline om ”P-piller og trombose” og ”P-piller generelt”. 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 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 pegefingre og skubbes op i vagina. Det er ikke afgørende for ringens virkning, hvor i vagina den placeres, men den må ikke kunne mærkes af kvinden. Hvis den kan mærkes, er den sandsynligvis ikke skubbet tilstrækkeligt højt op. Ringen fjernes ved at bøje pegefingren 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. Ringen forhindrer ikke anvendelse af tampon. Første opsætning kan også ske på 2.-5. i cyklusdag, men det tilrådes i så fald samtidigt at bruge en supplerende kontraseptiv metode i de næste 7 dage. Ved skift fra p-piller opsættes ringen den dag, kvinden skulle være startet på en ny p-pille pakning, og der behøver ikke anvendes yderligere beskyttelse. Metoden kan påbegyndes umiddelbart efter abort – hvis tidspunktet udskydes tilrådes samtidig brug barrieremetode i de første 7 dage. Hvis kvinden på det tidspunkt har haft samleje, bør graviditet udelukkes, eller man bør afvente første menstruation før anvendelse af ringen.

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

Ringen fjernes efter 21 dage, og efter 7 dages pause indsættes en ny. Ringen kan fjernes i op til 3 timer daglig f. eks, hvis den er til gene i forbindelse med coitus. Hvis ringen er ude i mere end 3 timer tilrådes barrieremetode de næste 7 døgn.

Ringen kan anvendes kontinuerligt, dvs. at den skiftes hver 4. uge, og der ikke holdes pause. Dette påvirker ikke den kontrceptive sikkerhed eller bivirkningsmønsteret, men synes at reducere det samlede antal blødningsdage (10, 11).

Information til kvinden

Kvinden informeres om de generelle forhold, der gælder for hormonal kontraception med kombinationspræparater, herunder risikoen for trombose jf. guideline om ”p-piller og trombose” og ”p-piller generelt”.

Kvinden informeres grundigt om procedure ved indsættelse og fjernelse samt om de mulige bivirkninger, der er karakteristiske for metoden. Hun informeres om muligheden for at tage ringen ud i op til 3 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 Drospironone. *Contraception* 2006;74;6:451-7.
5. Sabatini R, Cagiano R. Comparison profiles of cycle control, side effects and sexual satisfaction of three hormonal contraceptives. *Contraception* 2006;74(3):220-3
6. Mohamed A M, El-Sherbiny W S, Mostafa W A. Combined contraceptive ring versus combined oral contraceptive (30-mug ethinylestradiol and 3-mg drospironone). *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2011;114(2):145-8.
7. 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
8. Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF, Schulz KR. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;4:CD003552. doi: 10.1002/14651858.CD003552.pub4.
9. 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.
10. Sulak PJ¹, Smith V, Coffee A, et al. *Obstet Gynecol.* 2008 Sep;112(3):563-71 Frequency and management of breakthrough bleeding with continuous use of the transvaginal contraceptive ring: a randomized controlled trial.
11. Edelman A¹, Micks E, Gallo MF et al Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jul 29;7:CD004695. doi: 10.1002/14651858.CD004695.pub3.