

## Titel

## P-plaster

### Forfattere

Forfatter: Line Borregaard

Referenter: Kresten Rubeck Petersen, Johan Tholstrup, Øjvind Lidegaard, Sven O. Skouby.

### Korrespondance:

Arbejdsgruppens tovholder: lars.franch.andersen@dadlnet.dk

### Arbejdsgruppens medlemmer:

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

### Status:

Første udkast: 2003

Diskuteret på Hindsgavl dato: 2003

Korrigeret udkast dato: juni 2015

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres tentativt senest: 2018

Nuværende guideline erstatter tidligere guideline om samme emne fra 2009

## Indledning

### Baggrund

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

Kontractionsplasteret (Evra<sup>®</sup>) måler 4,4 x 4,5 cm og placeres direkte på huden, hvortil der frigøres 150 µg norelgestromin (den aktive metabolit af norgestimat) og 20 µg ethinyløstradiol dagligt, en dosis der er lidt mindre, end den der gives, når de samme hormonkomponenter anvendes i p-piller.

### Litteratursøgningsmetode:

Litteratursøgning i Pub-med afsluttet Juni 2015

## Resumé af evidens

	Grad
Virkningsmekanisme og kontrceptive effekt er identisk med kombinations p-piller.	I b

Plasmakoncentrationen af ethinyløstradiol er højere end ved anvendelse af kontraceptiv vaginalring og lavdosis p-pille.	I b
Forekomsten af ikke-metoderelaterede bivirkninger er sammenlignelig med dem, der ses ved p-piller. Dog er forekomsten af dysmenoré, brystspændinger og gastrointestinale bivirkninger højere ved plastermetoden.	I b
Plasteret giver anledning til lokale reaktioner/gener hos ca. 17 % men under 2 % ophører af den grund.	I b

### Kliniske rekommandationer

	Styrke
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.	D
Metoden er mindre egnet til kvinder med dysmenoré.	D

### Appendiks:

#### Virkningsmekanisme og effektivitet

Virkningsmekanismen er den samme som for p-piller, og i en randomiseret undersøgelse er effektiviteten fundet at være på niveau hermed (1, 2); effektiviteten er uændret hos kvinder med et højt BMI (8).

#### Fordele

Fordelen ved plasteret ligger først og fremmest i, at det har samme effektivitet som p-piller, uden at skulle administreres dagligt.

Da metoden indebærer mindre mulighed for brugerfejl end p-piller, kan den være bedre egnet til kvinder med dårlig compliance. I sammenlignende undersøgelser er der fundet bedre compliance hos plasterbrugere end hos brugere af p-piller (4).

Plasteret er virksomt og modstandsdygtigt når brugeren sveder, er fysisk aktiv, bader eller udsættes for fugtighed (7).

#### 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 trefasisk p-pillebehandling. Der var flere kvinder i plastergruppen, der udgik pga. dysmenore, brystspænding, kvalme og opkastning. (1-4).

Af de applicerede plastre, må 5 % omplaceres pga. hel eller delvis løsning. (1)

Plasmakoncentrationen af ethinylestradiol hos brugere af Evra<sup>®</sup> er fundet at være 3,4 gange højere end den, der ses hos brugere af NuvaRing<sup>®</sup> og 1,6 gange højere end den, der ses hos brugere af p-piller med 30 µg EE og 150 µg levonorgestrel (5). Dette forhold kan forklare en øget tromboserisiko i forhold til peroral administration af de samme hormonkomponenter jf. guideline om tromboserisiko ved hormonal kontrception.

De kontraindikationer, der er beskrevet for p-piller, gælder derfor også for P-plaster jf. samme guideline.

### **Anamnese og undersøgelser**

Som beskrevet under p-piller.

Det er vigtigt at kvinden instrueres nøje i påsætning af plasteret.

### **Administration**

Behandlingen startes på menstruationens 1. dag. Hvis den startes senere, anbefales det at man bruger en anden kontrception de følgende syv dage.

Plasteret anbringes på et hårfrit og tørt hudområde på abdomen, over glutealregionen eller på ydersiden af overarmen. Plasteret må ikke appliceres på mammae. Det skiftes én gang om ugen i tre på hinanden følgende uger, og der bør skiftes applikationssted. Derefter holder man én uges pause, hvori der kommer en menstruationslignende blødning.

Hvis plasteret løsnes eller falder af, og det erkendes indenfor 24 timer, påsættes der 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 en anden form for kontrception de næste syv dage.

Der må ikke skæres i plasteret, og det må ikke beskadiges eller ændres på nogen måde, da det kan påvirke depotplasterets præventive effekt.

Plasteret kan anvendes kontinuerligt dvs., at det skiftes hver uge uden pause. Dette påvirker ikke den kontrceptive sikkerhed eller bivirkningsmønsteret, men synes at reducere det samlede antal blødningsdage (6).

### **Fremtid**

Der er publiceret en del fase 2- og 3-studier omkring et nyt, endnu ikke markedsført p-plaster med lavdosis levonorgestrel og ethinylestradiol. Det tyder på, at effektivitet, sikkerhed, compliance og blødningsprofil er sammenlignelig med p-piller.

### **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 2013 Apr. 30;4: 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) [Edelman A](#)<sup>1</sup>, [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
- 7) Abrams LS, Skee DM, Natarajan J et al, Pharmacokinetics of norelgestromin and ethinyl estradiol delivered by a contraceptive patch under condition of heat, humidity and exercise. *J Clin Pharmacol* 2001;41:1301-9
- 8) McNicholas C, Zhao Q, Secura G, Allsworth JE, Madden T, Peipert JF. Contraceptive failures in overweight and obese combined hormonal contraceptive users. [Obstet Gynecol.](#) 2013 Mar;121(3):585-92. doi: 10.1097/AOG.0b013e31828317cc.