

# Anticonceptie

Februari 2012



# vzw Farmaka asbl – Onafhankelijk centrum voor geneesmiddeleninformatie

## WZC-Formularium

[www.formularium.be](http://www.formularium.be)



## Transparantiefiches BCFI



## Geneesmiddelenbrief



## Onafhankelijke Artsenbezoekers

Lic. Baitar Abdelbari

Dr. Evens Bart

Apr. Goyen Josée

Apr. D'Hooghe Beatrijs

Dr. Apr. Lobeau Marieke

Lic. Muylle Birgit

Dr. Ir. Van Den Maagdenberg

Karijn

Dr. Apr. Vergote Geert

Ph. De Ruyck Isabelle

Dr. de Schaetzen Sybille

Dr. Devillers Catherine

Dr. Lacroix Sophie

Biol. Leroy Thérèse

Ph. Nonneman Annick

Ph. Pinckaers Nathalie

Ph. Vanvolsem Clarisse

Dr. Verhaeghen Myriam

Dr. Veys Catherine

## Systematisch literatuuronderzoek

Consensusvergadering RIZIV

[www.farmaka.be](http://www.farmaka.be)

[www.farmaka.be](http://www.farmaka.be)



# Methodologie

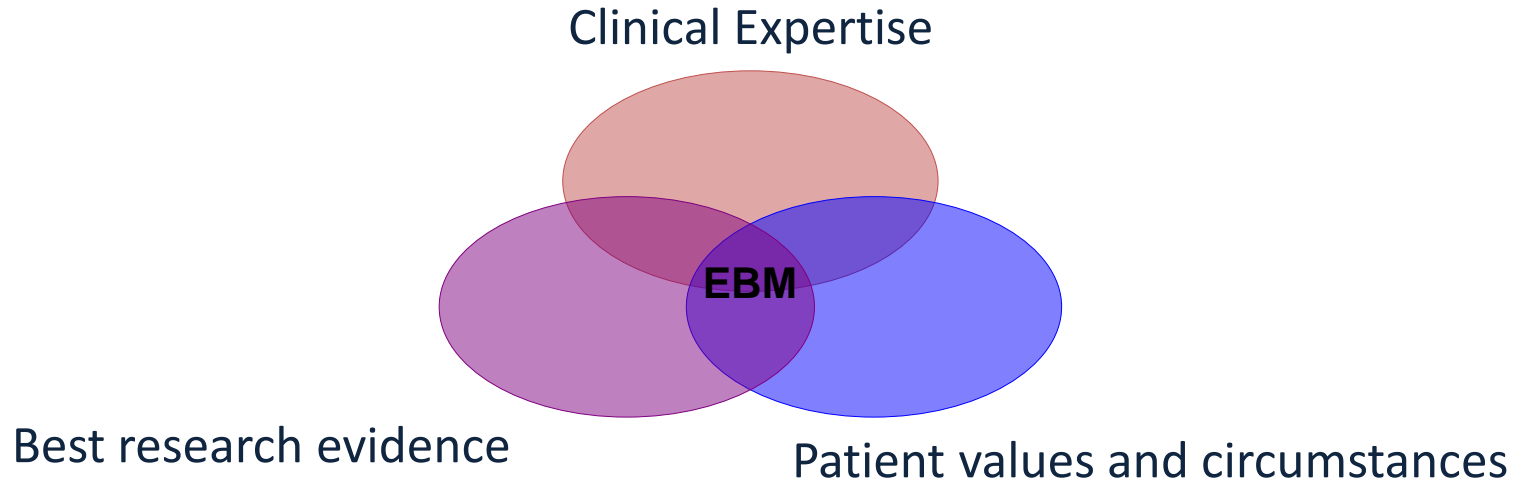
- Gebaseerd op de richtlijn “Hormonale anticonceptie” die momenteel herwerkt wordt door Domus Medica in samenwerking met het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG)
  - Inkijken van de voorlopige versie van de teksten
  - Raadplegen van de door het systematisch literatuuronderzoek van deze richtlijn geïdentificeerde bronnen
  - Indien nodig, opzoeken van de oorspronkelijke publicaties geciteerd in systematische literatuuroverzichten of meta-analyses
- Aangevuld met publicaties uit de vaste bronnen van vzw Farmaka asbl
  - Clinical Evidence, Cochrane Library
  - ISDB-tijdschriften (La Revue Prescrire, Folia Pharmacotherapeutica, Drug and Therapeutics Bulletin, Arzneitelegramm, Arzneimittelbrief,...)
  - De laatste vijf jaargangen van Lancet, BMJ, JAMA, NEJM, Arch Intern Med, Ann Intern Med
  - Tijdschriften die EBM-commentaar geven: Evidence Based Medicine, ACP Journal Club, Minerva
  - Nationale en internationale richtlijnen

Literatuuronderzoek uitgevoerd door vzw Farmaka asbl in overleg met een wetenschappelijke stuurgroep, samengesteld uit eerstelijnsartsen met expertise en/of interesse voor het onderwerp, waarvan enkelen betrokken waren bij het uitwerken van de richtlijn van Domus Medica.



# EBM

## Evidence Based Medicine



Evidence-based medicine (EBM) requires the integration of the best research evidence with our clinical expertise and our patient's unique values and circumstances



# Inleiding

- **Keuze**
  - Anticonceptie = Courant en belangrijk thema in de 1<sup>e</sup> lijn
  - Anticonceptie = breed onderwerp → twee bezoeken
- **Inhoud**
  - Kernboodschappen hormonale anticonceptie
  - Spiraaltjes = Intra-uterine Device (IUD)
  - Natuurlijke methoden – barrière methoden
  - Sterilisatie
- **Doel**
  - Risico/baten verhouding
  - Interactief - voorbije ervaring




# Hormonale anticonceptie



## Kernboodschappen

Pil met levonorgestrel + ethinylestradiol <50µg : Beste risico/baten verhouding

- 
- **VTE (Veneuze trombo-embolie)**: pil met levonorgestrel: minst verhoogde risico
  - **Acne** ∇: werkzaamheid: weinig argumenten om een bepaalde pil te verkiezen
  - **Dysmenorroe** ∇: vooral aangetoond voor matige dosis ethinylestradiol (30-35µg)
  - **Doorbraakbloedingen – spotting**: frequenter met lage dosis ethinylestradiol (15-20µg)

**Contra-indicaties voor combinatiepreparaten: vooral cardiovasculair/VTE en borstkanker**

Geen aanvullende bescherming nodig bij de courante antibiotica (o.a. breedspectrum)

Noodanticonceptie: voorkeur levonorgestrel eerste 3d indien perorale therapie



OP

Prog

MEC



# Oestroprogestagenen - Keuze



Pil met levonorgestrel + ethinylestradiol < 50µg

Beste risico/baten verhouding

## Risico op VTE

- x 2-5 met combinatiepreparaat vs. geen gebruik
- Vooral het eerste jaar (x4)
- Vs. levonorgestrel: hoger risico (x2) met desogestrel , gestodeen, cyproteron, drospirenon
- Mogelijk hoger risico met pleister (x1.5-2) vs. 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> gen. progestagenen ring (x1.5) vs. 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> gen. progestagenen
- Nieuwe pillen: Estradiolvaleraat – diënogest  
Estradiol – nomegestrolacetaat

Cohort, n=10 447 373 vr.j.  
Case-control, n=3284  
Case-control, n=1336  
Retrospectief, n= 898 250 vr.j.

3<sup>e</sup> en 4<sup>e</sup> gen  
overschakelen → LNG?

Retrospectief, n=251 329 vr.j.  
Retrospectief, n= 898 250 vr.j.  
Retrospectief, n= 898 250 vr.j.

→ nog geen gegevens qua veiligheid





# Oestroprogestagenen - Keuze

## Acne

- **Alle pillen worden als werkzaam beschouwd tegen acne** SR, N=7 vs. placebo, n=2710
- **Weinig argumenten om 1 specifieke pil te verkiezen**
  - **Werkzaamheid:** vergelijkende studies meestal klein, van korte duur, uiteenlopende eindpunten SR, N=17, n=5190
  - **Veiligheid:** VTE risico hoger met cyproteron (x2) vs. levonorgestrel

NB. Diane®: enkel geregistreerd voor behandeling van androgeenafhankelijke aandoeningen bij de vrouw, waaronder acne. Niet geregistreerd als anticonceptiemiddel.

Generisch cyproteron (Claudia®, Docdonna®, Daphne®, Gratiella®, ElisaMylan®) enkel geregistreerd als anticonceptie indien androgeendependente pathologie.

Lowette® (LNG 100µg + 20µg EE): geregistreerd als anticonceptiemiddel en als middel voor behandeling van acne.







# Oestroprogestagenen - Keuze

## ↘ Dysmenorroe

- **Vooraf aangetoond voor matige dosissen ethinylestradiol (30-35µg)**

SR, N=5

Vs. placebo: aantal vrouwen met 'verbetering': OR= 2

- **Weinig gegevens over laaggedoseerde pillen (EE 15-20µg)**

SR, N=2, NS





# Oestroprogestagenen - Keuze

## Doorbraakbloedingen - spotting

- **Frequenter met lage dosis ethinylestradiol (15-20 $\mu$ g)** SR; N=21, n=13882
- Continue inname: mogelijk beperkt voordeel N=8, niet alle SS
- Sequentiële pil (estradiolvaleraat + diënogest) vs. LNG-EE 20 $\mu$ g : N=1, n=798
  - minder 'bloedingsdagen'
  - Intracyclische bloedingen: niet significant





# Hormonale anticonceptie

## Absolute contra-indicaties

### Oestroprogestagenen

- Lactatie: 6 eerste weken postpartum
- Actieve VTE
- Persoonlijke antecedenten VTE
- Majeure chirurgie met langdurige immobilisatie
- Gekende thrombogene mutaties
- $\geq 35$  jaar en  $\geq 15$  sigaretten/d
- Arteriële hypertensie  $\geq 160/95$  mmHg
- Huidig of doorgemaakt vasculair lijden (myocardinfarct, TIA/CVA, perifeer)
- Verwikkeld hartkleplijden (pulmonale hypertensie, VKF, endocarditis)
- Huidige borstkanker
- Gedecompenseerde levercirrose
- Diabetes met ernstige micro- of macrovasculaire complicaties
- Multipole cardiovasculaire risicofactoren
- Migraine met aura
- Systeemlupus met positieve (of ongekende) antifosfolipiden-antilichamen

### Progestagenen

- Huidige borstkanker



# Hormonale anticonceptie



## Invloed op betrouwbaarheid

### Krachtige enzyminductoren

- Sint-Janskruid
- Antibiotica: rifampicine en rifabutine
- Sommige anti-epileptica
- Sommige antiretrovirale middelen

**Geen bijkomende bescherming nodig met de courante antibiotica**  
(o.a. breedspectrum)

### Kies een anticonceptiemethode die niet beïnvloed wordt door enzyminductoren

- Prikpil
- Spiraaltjes (Cu en LNG)

### Absorptieproblemen

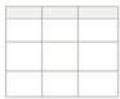
- Braken (<2u na inname), diarree (<24u na inname), orlistat
- Meerdere opeenvolgende dagen braken of diarree: elke dag = een gemiste pil





# Noodanticonceptie

Zo snel mogelijk  
Voorkeur levonorgestrel eerste 3 dagen



Indien seksueel contact met risico op zwangerschap  $\leq 5d$

- **Bij (start) hormonale anticonceptie**  
normaal schema verderzetten  
+ bijkomende bescherming (7d LNG-14d UPA)

	Oraal	Intra-uterien
< 72u	Levonorgestrel	Koperspiraaltje
72u-120u	Ulipristal	

- **Voorkeur levonorgestrel eerste 3 dagen**

- **Betrouwbaarheid** : ulipristal vs. levonorgestrel : vergelijkbare werkzaamheid 1<sup>e</sup> 3 dagen
- **Veiligheid** : meer ervaring met levonorgestrel (langer op de markt)
- **Kostprijs**

MA, N=2, n=3893

- **Interacties**

- **Indien enzyminductoren** → **Koperspiraaltje (of 1x LNG 3mg per os : buiten indicatie !)**
- **Ulipristal:** - Gelijktijdig gebruik met Cyp 3A4 inductor niet aanbevolen  
- Mogelijk  $\searrow$  werkzaam bij  $\nearrow$  pH maag (antacida, H2-blokkers, PPI)



# Spiraaltjes



## Kernboodschappen

### Langdurig betrouwbaar – 5-10 j

- $Cu \geq 300mm^2$  globaal betrouwbaarder dan  $Cu < 300mm^2$
- $TCu 380mm^2$  (met Cu op armen) vs. LNG : geen significant verschil in betrouwbaarheid of klinisch weinig relevant

### Goed veiligheidsprofiel

- Frequente ongewenste effecten = meest frequente reden tot stoppen
  - Cu : overmatig bloedverlies en pijn
  - LNG : spotting en amenorroe
- Ernstige ongewenste effecten : zeldzaam ([perforatie](#), [PID](#), [expulsie](#), [EUG](#))
- Ongewenste hormonale effecten LNG : [weinig gegevens](#)
- Geschikt voor nullipara





# Spiraaltjes - Betrouwbaarheid



## Betrouwbaar – Langdurig (5-10 jaar)

- **Betrouwbaarheid**

	Pearl Correct gebruik	Pearl Courant gebruik
TCu 380 mm <sup>2</sup> (Cu op armen)	0,6	0,8
LNG	0,2	0,2

- Cu  $\geq$  300mm<sup>2</sup> globaal betrouwbaarder dan Cu < 300mm<sup>2</sup>
- TCu 380 mm<sup>2</sup> (Cu op de armen) meest betrouwbaar, meest bestudeerd
- TCu 380 mm<sup>2</sup> (Cu op de armen) vs. LNG : geen significant verschil in betrouwbaarheid  
of klinisch weinig relevant

SR, N=35, n=48000

MA, N=2, n=3155

RCT, N=1, n=3815





# Spiraaltjes - Ongewenste effecten

## Goed veiligheidsprofiel

- Frequente ongewenste effecten = meest frequente reden tot stoppen
  - Cu : overmatig bloedverlies en pijn (↘ met de tijd: 3-6m)
  - LNG: spotting (↘ met de tijd) ; amenorroe (↗ met de tijd)

	% vrouwen met spotting		% vrouwen met amenorroe	
	6 m	24 m	6 m	24 m
LNG	25%	11%	44%	50%

- Vergelijkbare stopcijfers koperspiraaltje vs. LNG-spiraaltje
  - Naargelang de studie: 25% tot 60% is gestopt met spiraaltje na 5 j
  - Reden om te stoppen afhankelijk van soort spiraaltje

	Percentage vrouwen die stoppen owv.	
	Amenorroe	Bloedverlies en pijn
Cu	1%	24%
LNG	25%	16%







# Spiraaltjes - Perforatie

## Goed veiligheidsprofiel

- **Zeldzaam** : 0.6 tot 2.6/1000 inserties (Cu en LNG vergelijkbaar)
- **Risicofactoren:**
  - Postpartum
  - Uterus malformatie
  - Onervaren clinicus
  - Geforceerde insertie
  - Rigide hysterometer
  - Lactatie (sommige bronnen)
- **Symptomen** : pijn en bloedverlies, kan ook asymptomatisch
- Diagnose vaak niet gesteld tijdens insertie
- **Contra-indicatie** tot 4w postpartum (OK < 48h)

Cu : SR, N=8 waarvan N=3 (n=17 469,  
n=8512, n=2500)  
LNG : N=2 (n=3452, n=?)





# Spiraaltjes - PID

## Goed veiligheidsprofiel

- **Zeldzaam** : 1,54/1000 vrouwenjaren (Cu en LNG vergelijkbaar) Cu en LNG N=13, n=22 908
- **Risicofactoren**
  - Eerste 20 dagen (x6) (9,66/1000 vrouwenjaren) Cu en LNG N=13, n=22 908
  - < 25 jaar (x2,5) Cu en LNG N=13, n=22 908
  - SOA (Chlamydia/gonokok) op moment van insertie (x2,69) Cu N=1, n=1813
- **Screening en behandeling ? Profylactische antibiotica ?**





# Spiraaltjes - PID

Goed veiligheidsprofiel

- **Screening en behandeling ? Profylactische antibiotica ?**

- Onzekere impact – richtlijnen niet eenduidig
- Indien risicogroep
  - Niet-dringende situatie : screening + behandeling
  - Dringende situatie: profylactische antibiotica →

Chlamydia: **azithromycine 1g**  
(Gonokok: bij hoge prevalentie)

- **PID met spiraaltje in situ= MEC 2 → spiraaltje mag evt. ter plaatse blijven**





# Spiraaltjes - Expulsie

Goed veiligheidsprofiel

- **1/20 gedurende 5 jaar** (Cu en LNG vergelijkbaar)
- **Risicofactoren**
  - 3 eerste maanden na insertie
  - Postpartum
  - Nullipara
  - Voorgeschiedenis van expulsie (30% recidieven)





# Spiraaltjes - EUG

## Goed veiligheidsprofiel

- **Zeldzaam** : 1/1000 vrouwen ged. 5 jaar (Cu en LNG vergelijkbaar)
  - Absoluut risico lager dan zonder anticonceptie
  - Relatief risico hoger dan zonder anticonceptie

Met spiraaltje: 6% van de zwangerschappen = EUG (vs. 1.4% zonder anticonceptie)

→ controleer implantatie (echo) (1 EUG/20 zwangerschappen)
- **Indien intra-uteriene zwangerschap** : → **verwijder spiraaltje voor 12 w, ongeacht zwangerschapswens**
  - Doel : vermijden van miskraam (50-75% indien IUD), preterm geboorte, infecties, (hormonale effecten LNG ?)
  - Kans op levendgeboren kind indien spiraal verwijderd: 90% (vs. 25% indien in situ)



# Natuurlijke / barrièremethode

Weinig betrouwbaar in de praktijk (behalve LAM)

	Pearl Correct gebruik	Pearl Courant gebruik
Coïtus interruptus/Kalender- /Ovulatiemethode	4/5/3	22/24/24
Symptothermale methode	0,4	24
LAM – lactatie – amenorroe methode	0,5	2
Mannencondoom	2	18
Vrouwencondoom	5	21
Diafragma	6	12

- **Onthouding gedurende vruchtbare periode**
  - Goede opleiding noodzakelijk
  - Niet geschikt indien medische contra-indicatie voor zwangerschap
- **LAM : Lactatie – amenorroe methode**
  - Voorwaarden voor betrouwbaarheid:  
exclusieve borstvoeding, amenorroe, max 6m postpartum

# Sterilisatie

## Als definitief te beschouwen methodes

	Pearl 1 <sup>e</sup> jaar Correct gebruik	Pearl 1 <sup>e</sup> jaar Courant gebruik
Sterilisatie man	0,10	0,15
Sterilisatie vrouw	0,5	0,5

- **Sterilisatie man**

- Ambulant (+/- 30 min)
- Betrouwbaarheid : wanneer azoöspermie bevestigd na 3-4m (+indien min 20 ejaculaties)
- Veiligheid : klein risico chronische pijn

- **Sterilisatie vrouw**

- Meestal laparoscopie (algemene of locoregionale anesthesie)
- Veiligheid : complicaties van laparoscopie : 2/1000 procedures



# Medical Eligibility Criteria (MEC)

1 = Geen enkele restrictie

2 = Relatieve CI – Voordelen > risico's

3 = Relatieve CI – Voordelen < risico's

4 = Absolute CI

		OP	Minipil	Prikpil	Implant	Koper-spiraal	Hormoon-spiraal
<b>Jongeren/adolescenten</b>		1	1	2	1	2	2
<b>Nullipara</b>		1	1	1	1	2-1	2-1
<b>&gt;40j</b>		2	1	2	1	1	1
<b>Postpartum</b>	< 3 wk	3	1	1	1		
	> 3 wk	1	1	1	1		
	48u-4w					3	3
<b>Borstvoeding</b>	< 6 wk <i>* wacht liever tot &gt;3 w</i>	4	1*	2*	1*	Zie postpartum	
	> 6 wk, <6m <i>*indien volledige borstvoeding</i>	3*/2	1	1	1	1	1
	>6m	2-1	1	1	1	1	1
<b>Risico VTE</b>	Voorgesch. VTE, actieve VTE, trombogene mutatie, chirurgie + langdurige immobilisatie	4	2	2	2	1	2
	Familiale voorgesch. 1 <sup>e</sup> graad <i>*indien VTE&lt;45j</i>	3*/2	1	1	1	1	1
	Langdurige immobilisatie zonder heelkunde	3	1	1	1	1	1
<b>Borstkanker</b>	Actueel	4	4	4	4	1	4
	Voorgesch. en remissie ≥ 5jaar	3	3	3	3	1	3
	Mutatie BRCA1 en BRCA2	3	2	2	2	1	2
	Familiale antecedenten	1	1	1	1	1	1
<b>Levercirrose</b>	Ernstig (gedecompenseerd)	4	3	3	3	1	3





I= initiatie = start van de methode in aanwezigheid van de pathologie  
 C= continuatie = verderzetten van de methode indien de pathologie ontstaat tijdens het gebruik van deze methode

		OP	Minipil	Prikpil	Implant	Koper-spiraal	Hormoon-Spiraal
<b>Roken</b>	≥ 35 jr en ≥ 15 sig/d	4	1	1	1	1	1
	≥ 35 jr en < 15 sig/d	3	1	1	1	1	1
	< 35 jr	2	1	1	1	1	1
	rookstop > 1 jaar	2	1	1	1	1	1
<b>Obesitas</b>	BMI ≥ 35	3	1	1	1	1	1
	BMI ≥ 30	2	1	1	1	1	1
<b>Arteriële HT</b>	≥ 160/95	4	1	2	1	1	1
	≥ 140/90	3	1	1	1	1	1
	Gecontroleerd	3	1	2	1	1	1
<b>Diabetes</b>	Gecompliceerd (μ M) <i>*ifv ernst vd risicofactoren</i>	4/3*	2	3	2	1	2
	niet-gecompliceerd	2	2	2	2	1	2
<b>Infarct (huidig of antecedent),TIA, CVA</b>		4	2(I) 3(C)	3	2(I) 3(C)	1	2(I) 3(C)
<b>Multipele Cardiovasculaire Risicofactoren</b> <i>* ifv ernst RF</i>		4/3*	2	3	2	1	2
<b>Migraine</b>	Met aura	4	2(I) 3(C)	2(I) 3(C)	2(I) 3(C)	1	2(I) 3(C)
	Zonder aura	2	2-1	2	2	1	2
	Aura ≥ 5 jaar geleden	3	2	2	2	1	2
<b>Systemische lupus</b> positieve of onbekende antifosfolipide AL		4	3	3	3	1	3
<b>Infectie</b>	Puerperale sepsis, septische abortus, chlamydia of gonorrhoe, PID	1	1	1	1	4(I) 2(C)	4(I) 2(C)
	Voorgeschiedenis PID	1	1	1	1	1	1



# Annex



# Oestroprogestagenen- indeling

## Generatie pil

1 <sup>ste</sup>	≥ 50 µg ethinylestradiol
2 <sup>e</sup>	< 50 µg ethinylestradiol + levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron
3 <sup>e</sup>	< 50 µg ethinylestradiol + desogestrel of gestodeen

## Generatie progestageen

Norethisteron	1 <sup>ste</sup>	Gestodeen	
Levonorgestrel	2 <sup>e</sup>	Desogestrel	3 <sup>e</sup>
Norelgestromine		Etonogestrel	
Norgestimaat	Beschouwd als 2 <sup>e</sup> of 3 <sup>e</sup> gedeeltelijk gemetaboliseerd tot levonorgestrel	Diënogest	4 <sup>e</sup>
		(Drospirenon)	
		Nomegestrolacetaat	





# Oestroprogestagenen

## Betrouwbaarheid

Geen argumenten voor een bepaald combinatiepreparaat

	Pearl index	
	Correct gebruik	Courant gebruik
Pil (combinatiepil en minipil), pleister en vaginale ring	0,3	9

### Vergelijkbare contraceptieve werkzaamheid tussen verschillende associaties:

- Geen statistisch significante verschillen
  - tussen verschillende generaties progestagenen
  - tussen verschillende doseringen EE ( $\leq 20\mu\text{g}$  vs.  $> 20\mu\text{g}$ )
  - bi- vs. mono- ; tri- vs. mono- ; bi- vs. trifasische pillen
  - pleister vs. pil SR; N=30, n=13923
  - ring vs. pil SR, N=21, n=13882  
SR; N=1 ; N= 23, n=20816; N=2  
SR; N=5, n=3822  
SR; N=10, n=3043

### • Onvoldoende bewijs om een uitspraak te doen

- 24+4 vs. 21+7


Observationeel, N=1, n=52219



Trussel 2011, Lawrie 2011, Gallo 2008, Gallo 2011, Klipping 2008, Van Vliet 2006a, Van Vliet 2006b, Van Vliet 2006c, Lopez 2010, Lopez 2008, Dinger 2011





# Oestroprogestagenen

## 24+4 versus 21+7

Dinger 2011

Design	Populatie	Interventie	N/n	Duur	Eindpunt	Resultaten	
Prospectief gecontroleerd cohort	Vraag naar orale anticonceptie - 19.2% nieuwe pilgebruiksters - 80.8% die pilwijziging wensten Gemiddelde leeft 26.3j	Drospirenon/EE <sub>24+4d</sub> Drospirenon/EE <sub>21+7d</sub> Andere combinatiepillen <sub>21d of 24d</sub>	n = 52 218 (= 73 269 vrouwenjaren)	5j	% falen van anticonceptie	DRSP/EE <sub>24d</sub> : 2,1 (95%BI 1.7-2.4) DRSP/EE <sub>21d</sub> : 2,8 (95%BI 2.2-3.3) Andere pillen: 3,5 (95%BI 3.3-3.7)	
		Keuze van pil door de arts		1j			DRSP/EE <sub>24d</sub> : 3,4 (95%BI 2.9-4.0) DRSP/EE <sub>21d</sub> : 4,5 (95%BI 3.6-5.4) Andere pillen: 5,4 (95%BI 5.1-5.7)
		Drospirenon/EE <sub>24+4d</sub> vs. Andere combinatiepillen <sub>21d of 24d</sub>		2j			DRSP/EE <sub>24d</sub> : 4,7 (95%BI 3.8-5.6) DRSP/EE <sub>21d</sub> : 5,7 (95%BI 4.5-6.9) Andere pillen: 6,7 (95%BI 6.2-7.1)
		Drospirenon/EE <sub>24+4d</sub> vs. Drospirenon/EE <sub>21+7d</sub>		3j			<b>HR=0,7 (95% BI 0,6-0,8)</b>
						HR=0,8 SS volgens auteurs, maar geen BI	



# Oestroprogestagenen

## 24+4 versus 21+7

Dinger 2011

### Methodologie

- Correctie voor confounders : Leeftijd – BMI - Roken - Pariteit – Opleidingsniveau
- Geen correctie voor andere belangrijke confounders: Vroeger noodpilgebruik - Vroegere abortus
- Uitval : 7.1% gerapporteerd maar 26.3% van de gegevens ontbrak
- Onevenwicht in samenstelling cohort : meer nullipara (>50%) in drospirenongroep → mogelijk lagere spontane vruchtbaarheid vlgv auteurs
- Drospirenonblisters 28 co vs. andere pillen 21 co → wat de adherentie aan drospirenon kan verbeteren
- Onduidelijkheid welke onbedoelde zwangerschappen geïnccludeerd werden (alle zwangerschappen of enkel diegene met falen contraceptie )

### Besluit : Observationale studie met methodologische problemen

- Onvoldoende evidentie om pil met drospirenon te verkiezen
- Onvoldoende evidentie om schema obv. drospirenon 24+4 te verkiezen



# Oestroprogestagenen

## Voordelen

- ↘ dysmenorroe-klachten (30-35µg EE)
- ↘ acne
- ↘ risico en mortaliteit ovarium-, endometrium- en colorectale kanker

Klinisch belang beperkt of niet aangetoond:

- resolutie functionele ovariële cysten
- ↗ BMD
- ↘ klachten premenstrueel syndroom
- ↘ menopauze-klachten bij 40-plussers

## Nadelen

- ↗ doorbraakbloedingen & spotting vaker met 15-20 dan met 25-50 µg EE
- ↗ risico VTE  
minder stijging met progestagenen van de 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> generatie
- ↗ CV risico (myocardinfarct, CVA)  
nog hoger indien CV risicofactoren
- ↗ risico baarmoederhalskanker
- mogelijk ↗ risico borstkanker

Ongewenste effecten beperkt of niet aangetoond:

- ↗ lichaamsgewicht
- stemmingswisselingen, hoofdpijn, misselijkheid/braken, mastopathie,...
- ↘ libido



# Oestroprogestagenen

## ↗ Veneuze trombo-embolie

Lidegaard 2009

Design	Populatie	Risicofactor	N/n	Eindpunt	Resultaten
Cohort	Alle Deense vrouwen <ul style="list-style-type: none"><li>• 15-49 jaar</li><li>• zonder maligniteit</li><li>• zonder cardiovasculaire aandoening</li><li>• niet zwanger</li></ul>	Huidig gebruik hormonale contraceptie vs. geen gebruik  < 1 jaar huidig gebruik vs. geen gebruik	10.447.373 personen-jaren	<b>Incidentie VTE</b>	<b>6,29/10.000 personenjaren vs. 3,01/10.000 personenjaren</b> <b>RR=2,83 (95 % BI 2,65-3,01)*</b> <b>RR=4,17 (95 % BI 3,73-4,66)</b>

\*Cijfers Lidegaard 2011 - 8.000.000 personenjaren:  
VTE-incidentie 8.18/10.000 vs. 3.65/10.000, geen berekening relatief risico





# Oestroprogestagenen

## ➤ Veneuze trombo-embolie

Lidegaard 2011

	norethisteron	levonorgestrel	norgestimaat	desogestrel	gestodeen	drosiprenon	cyproteron
50 µg EE -vs geen gebruik * -vs. LNG **	5,66 (3,12-10,3) - -	3,54 (2,48-5,05) - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -
30-40 µg EE -vs geen gebruik * -vs LNG **	1,57 (0,84-2,92) 0,76 (0,36-1,60)	2,19 (1,74-2,75) 1 (referentie)	2,56 (2,18-3,01) 1,18 (0,86-1,62)	4,21 (3,63-4,87) 2,24 (1,65-3,02)	4,23 (3,87-4,63) 2,12 (1,61-2,78)	4,47 (3,81-5,11) 2,09 (1,55-2,82)	4,10 (3,37-4,99) 2,11 (1,51-2,95)
20 µg EE -vs geen gebruik * -vs LNG **	- -	- -	- -	3,26 (2,88-3,69) 1,60 (1,20-2,14)	3,50 (3,09-3,97) 1,70 (1,27-2,27)	4,84 (3,19-7,33) 2,22 (1,27-3,89)	- -

\* rate ratio's (95%-betrouwbaarheidsinterval): cijfers van het eerste jaar van gebruik, gecorrigeerd voor leeftijd en opleidingsniveau  
 \*\* rate ratio's (95%-betrouwbaarheidsinterval): cijfers over verloop van de gehele studie, gecorrigeerd voor leeftijd, opleidingsniveau en duur gebruik

Levonorgestrel:  
Risico vs. geen gebruik: laagst

3° gen progestagenen  
-Risico verhoogd vs. levonorgestrel  
-Ook met lage dosis EE

Drosiprenon, cyproteron :  
- risico verhoogd vs.  
levonorgestrel





# Oestroprogestagenen

Pil met levonorgestrel + ethinylestradiol < 50µg

Beste risico/baten verhouding

**Moet men alle 3<sup>e</sup> en 4<sup>e</sup> generatie - pilgebruiksters overschakelen op een pil met levonorgestrel?**

- Indien reeds langdurig gebruik
  - Niet nodig volgens richtlijnen
  - NNT=2000 om 1 extra VTE te vermijden ged 1 jaar
- Indien recente (her)start
  - Te overwegen



# Oestroprogestagenen

## Migraine + ↗ CVA

Schürks 2009

<i>Design</i>	<i>Risicofactor</i>	<i>N/n</i>	<i>Eindpunten</i>	<i>Resultaten</i>
MA - case-control of cohortstudies - migraine of "probably migraine" - duidelijke registratie van cardiovasculaire aandoeningen	migraine met en zonder aura	N = 9 n = 192541	ischemisch CVA	<b>RR: 1,73</b> <b>(95%BI: 1,31-2,29)</b>
	migraine met aura	N = 8 n = 44452		<b>RR: 2,16</b> <b>(95%BI: 1,53-3,03)</b>
	migraine zonder aura	N = 8 n = 44452		RR 1,23 (95%BI: 0,90-1,69)
	migraine met en zonder aura én gebruik orale contraceptiva	N = 3 n = 2836		<b>RR: 7,02</b> <b>(95%BI 1,51-32,68)</b>



# Oestroprogestagenen

## Kanker – observationele studies

### Ovariumkanker

- ↘ risico en mortaliteit indien ooit gebruik
- risico ↘ ↘ i.f.v. langere duur
- ↘ houdt aan tot 15 j na top

### Endometriumkanker

- ↘ risico en mortaliteit indien ooit gebruik

### Colorectale kanker

- ↘ risico en mortaliteit indien ooit gebruik
- grotere ↘ indien recentere stop (< 10j)

### Cervixkanker

- risico ↗ indien meer dan 5 j gebruik
- risico normaliseert 10-15 j na stop

### Borstkanker

- tegenstrijdige evidentie
- mogelijk ↗ risico bij
  - recent (huidig) gebruik
  - start op jonge leeftijd (<20j)
  - start voor eerste zwangerschap

### Globaal kankerrisico

geen bewijs voor verhoogd globaal kankerrisico  
(mogelijk beschermend effect, maar voorbehoud indien langdurig gebruik)



# Yasmin<sup>®</sup> Yasminelle<sup>®</sup> Yaz<sup>®</sup>

## Samenstelling

- Drospirenon = antimineralecorticoïde eigenschappen (4e generatie progestageen)

Monofasisch 21  
Ethinylestradiol 20µg/30µg + drospirenon 3mg  
Monofasisch 24+4  
Ethinylestradiol 20µg + drospirenon 3mg

## Voordelen

- Betrouwbaarheid : DRSP 24+4 zou betrouwbaarder zijn dan DRSP 21+7 of andere pillen (1 studie, twijfelachtige methodologie → goed onderzoek nodig)
- Potentiële voordelen: ∩ PMS: vs. placebo effect bij ernstige PMS (kortlopende studies) vs. andere pillen niet eenduidig positief

## Risico's

- VTE : risico 2x hoger dan pil met levonorgestrel
- Interactie: ↗ risico hyperkaliëmie indien kaliumsparende diuretica





Sequentieel 26 (2-5-17-2) +2 (placebo)  
Estradiol valeraat 3-2-2-1 mg + diënogest 0-2-3-0 mg

## Samenstelling

- Estradiol = lichaamseigen oestrogeen (synthetisch aangemaakt)
- diënogest = 4e generatie progestageen

## Voordelen

- Betrouwbaarheid : weinig studies, lijkt vergelijkbaar met andere combinatiepreparaten
- Potentiële voordelen: ↘ overvloedige menstruatie vs. placebo  
↘ bloedingsdagen (↘ onttrekkingsbloeding, ↗ amenorroe) vs. LNG-EE 20µg  
geen significant verschil intracyclische bloedingen

## Risico's

- Frequente ongewenste effecten (1/100 - 1/10): acne, amenorroe, mastopathie, doorbraakbloedingen
- VTE : geen gegevens!

**Aanvullende bescherming:** QuickStart (9 dagen), ulipristal (16 dagen)

**Vergeten :** zie SKP





Monofasisch 24 +4 (placebo)  
Estradiol 1,5 mg + nomegestrol acetaat 2,5 mg

## Samenstelling

- Estradiol = lichaamseigen oestrogeen (synthetisch aangemaakt)
- Nomegestrolacetaat = nog nooit gebruikt in anticonceptie (enkel substitutie)

## Voordelen

- Betrouwbaarheid : minstens even betrouwbaar als combinatiepil met drospirenon-EE
- Potentiële voordelen: minder invloed op verschillende hormonale, hemostatische en metabole markers (intermediaire eindpunten– 6 cycli)  
→ klinisch belang onbekend (harde eindpunten? – langere duur?)

## Risico's

- Ongewenste effecten algemeen frequenter vs. drospirenon-EE
- Frequente ongewenste effecten ( $\geq 1/10$ ): acne, abnormale onttrekkingsbloeding (amenorroe,...)
- Ernstige ongewenste effecten: onvoldoende gegevens

**Vergeten** : zie SKP





# Systemische progestagenen

## Betrouwbaarheid

	Pearl-index	
	Correct gebruik	Courant gebruik
Pil (Combinatiepil en minipil)	0,3	9
Prikpil	0,2	6
Implantaat	0,05	0,05

- **Keuze minipil: desogestrel vs. levonorgestrel**

- Onvoldoende studies
- Theoretisch voordeel desogestrel (onderdrukking ovulatie – vergeten pil)

N=1, n= 1.320; 13 cycli  
zwangenschap RR=0,27 (95% BI 0,06-1,19)

- **Minipil vs. oestroprogestagenen**

- Betrouwbaarheid minipil lijkt lichtjes lager dan die van combinatiepil
- Vergelijkbare betrouwbaarheid bij vrouwen met verminderde fertiliteit





# Progestagenen

## Voordelen

- Hormonale alternatieven in vele situaties waarbij combinatiepillen tegenaangewezen zijn
- Prikpil: geen interacties met andere geneesmiddelen

## Nadelen

- Wijziging bloedingspatroon
  - Minipil : bloedingsonregelmatigheden 40%
  - Prikpil: amenorroe 50-70%, spotting, doorbraakbloedingen
  - Implant: onregelmatige bloedingen 50%, amenorroe 20%
- Prikpil
  - terugkeer normale fertiliteit kan tot 1 jaar duren
  - ↗ lichaamsgewicht
  - ↘ BMD (tegenstrijdige resultaten)

Ongewenste effecten beperkt of niet aangetoond

- ↗ lichaamsgewicht, ↘ libido, stemmingswisselingen, depressie, hoofdpijn
- ↗ CV risico en risico VTE? Geen verband aangetoond – weinig gegevens - extrapolaties
- ↗ risico borstkanker? Geen verband aangetoond – weinig gegevens

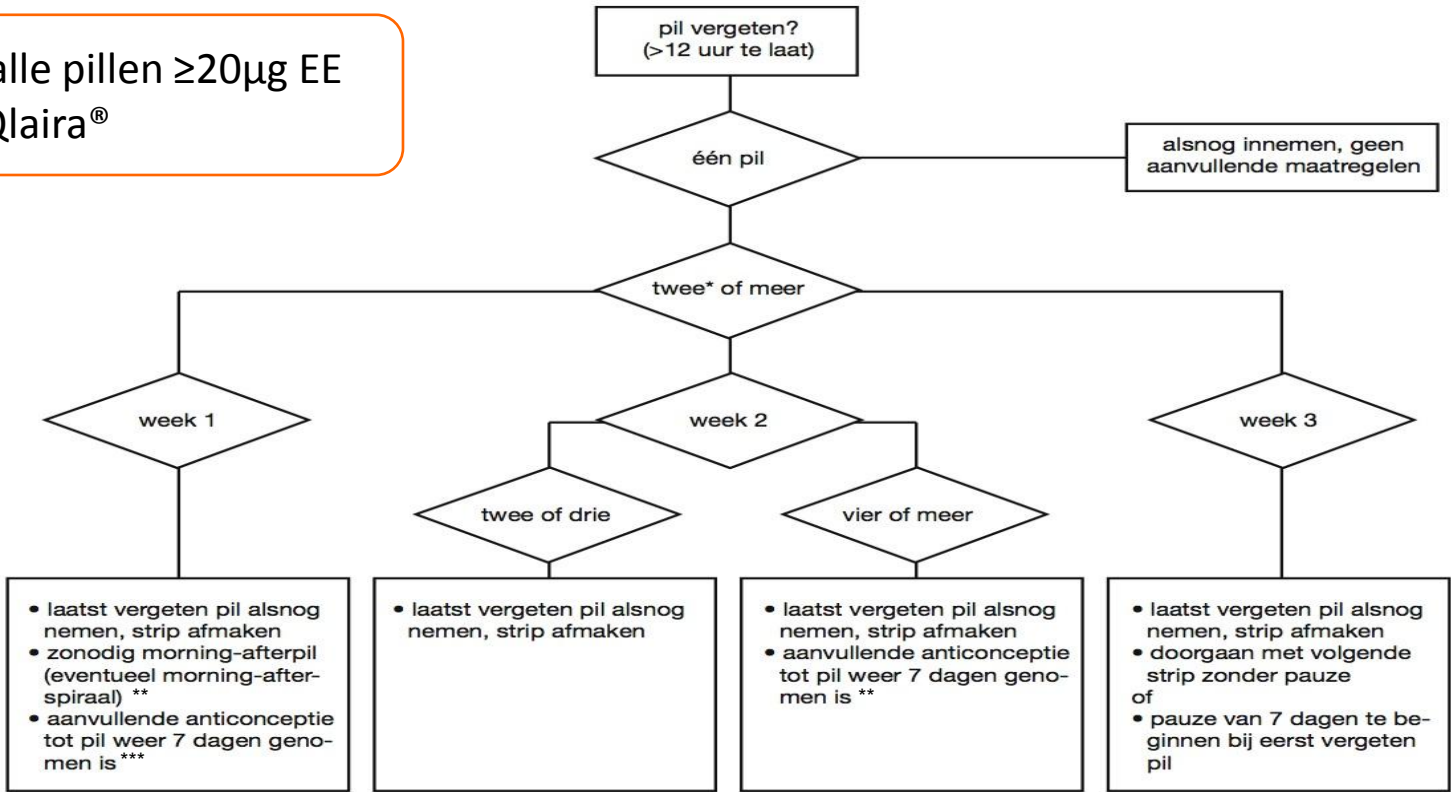




# Orale anticonceptie

## Vergeten combinatiepil

- Voor alle pillen  $\geq 20\mu\text{g}$  EE
- Niet Qlaira<sup>®</sup>



\* Dit geldt pas als de vrouw ook met de tweede pil meer dan 12 uur te laat is    \*\*indien onbeschermd seksueel contact <5d

\*\*\*14 d indien Ulipristal





# Noodanticonceptie

## Ulipristal vs. levonorgestrel (1)

Glasier 2010

<i>Design</i>	<i>Populatie</i>	<i>Interventie</i>	<i>N/n</i>	<i>Eindpunt</i>	<i>Resultaten</i>
RCT Non- inferioriteit Enkelblind	≥16j Regelmatige menstruele cyclus < 120 u na onbeschermd seksueel contact  Exclusiecriteria: huidige hormonale contraceptie	UPA 30mg vs. LNG 1.5mg	n = 2221	Zwangerschap	
		Toediening <72h	n= 1696	Zwanger indien noodanticonceptie toegediend <72h (primair eindpunt)	1,8% (95%BI 1,0-3,0) vs. 2,6% (95%BI 1,7-3,9)  OR=0,68 (95%BI 0,35-1,31)
		Toediening <120h	n=1899	Zwanger indien noodanticonceptie toegediend <120h (secundair eindpunt)	1.6% vs. 2.6% OR=0,57 (95%BI 0,29-1,09)

NB: geen intention to treat analyse!

Exclusie voor analyse:

- >35j
- Onbekende zwangerschapstatus na studie
- Lost to follow up
- Heropname in studie: tweede vraag naar noodanticonceptie
- Zwangerschap niet toegeschreven aan seksueel contact van inclusie



# Noodanticonceptie

## Ulipristal vs. levonorgestrel (2)

Glasier 2010

Design	Populatie	Subgroep	Interventie	N/n	Eindpunt	Resultaten
MA 2 non- inferioriteits- studies	• $\geq 16$ j • Regelmatige menstruele cyclus  Exclusiecriteria: huidige hormonale contraceptie		UPA 50 mg vs. LNG 2x0,750mg <72u na onbeschermd contact	N=2 n=3445 *	Zwangerschap	
		Toediening <24h	UPA 30mg vs. LNG 1.5mg < 120u na onbeschermd contact	n=1184		<b>OR= 0,35(0,11-0,93) p=0,035</b>
		Toediening <72h		n=3242		<b>OR=0,58 (0,33-0,99) p=0,046</b>
		Toediening <120h		n=3445		<b>OR=0.55 (0,32-0,93) p=0,025</b>

\*Efficacy evaluable population

Methodologie: - Geen intention-to-treat

- Heterogeniteit: - Inclusie (<72h - <120h)

- Interventie: 30mg/50mg UPA vs. 2x0.75mg/1x1.5mg LNG





# Noodanticonceptie

## Ulipristal vs. levonorgestrel (3)

Glasier 2011

Design	Populatie	Subgroepanalyse	Interventie	N/n	Eindpunt	Resultaten
MA 2 non- inferioriteits- studies	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥16j</li> <li>• Regelmatige menstruele cyclus</li> </ul> Exclusiecriteria: huidige hormonale contraceptie	BMI≥30 vs. BMI<25	UPA 50 mg vs. LNG 2x0,750mg <72u na onbeschermd contact	N=2 n=3445*	Zwanger- schap	<b>LNG of UPA: OR=3,6 (95%BI 1,96-6,53) p&lt;0,0001</b>
		Betrekkingen in vruchtbare periode vs. betrekkingen buiten vruchtbare periode	UPA 30mg vs. LNG 1.5mg < 120u na onbeschermd contact			<b>LNG of UPA: OR=4,41 (95%BI 2,05-9,44) p=0.0002</b> UPA: OR = 2,62 (95%BI 0,89-7,00)
		Verdere onbeschermd betrekkingen na noodanticonceptie vs. geen betrekkingen				<b>LNG of UPA: OR=4,42 (95%BI 2,33-8,20) p&lt;0,0001</b>
						<b>LNG of UPA: OR=4,64 (95%BI 2,22-8,96) p=0,0002</b>

Methodologie: Cfr Glasier 2010

Dit zijn allen post-hoc analyses

Ook subgroepen klein: betrouwbaarheid resultaten nog meer onzeker





# Noodanticonceptie

## Voordelen

### Levonorgestrel

- zonder voorschrift
- terugbetaald <21 j indien + voorschrift
- kan meermaals in 1 cyclus gebruikt worden

### Ulipristal

- tot 5 dagen na onbeschermd contact

### Koperspiraal

- zou beter werkzaam zijn dan hormonale noodanticonceptie
- kan ter plaatse blijven als anticonceptie

## Nadelen

### Levonorgestrel

- minder geschikt bij leverenzyminductoren

### Ulipristal

- onvolledige terugbetaling, duurder
- niet aanbevolen bij leverenzyminductoren, of geneesmiddelen die maag pH  $\uparrow$
- niet meer dan eens in cyclus
- geen borstvoeding tot 36 u nadien
- black triangle drug\*
- bij falen methode: gevolg voor foetus?

### Koperspiraal

- minder gemakkelijk voorhanden
- risico op perforatie (2/1000), PID (eerste 20 d, cave SOA)

\* Zwarte driehoek : eerste 3 jaar na commercialisering: vermoedens van ongewenste effecten zeker rapporteren aan FAGG



# Hormonale anticonceptie

## Interacties



### Krachtige leverenzyminductoren

Geen aanvullende maatregelen nodig bij de courante antibiotica

Kies een anticonceptiemethode die niet beïnvloed wordt door leverenzyminductoren

### Geen interacties met prikpil en spiraaltje (Cu en LNG)

**Alternatieven:** Continue inname of korte stopweek (4d)

- Van 50µg EE-pil of
- Van 30µg EE-pil + barrièremethode

**Opgelet:** 28 d nodig voor herstel leverenzymen

Ulipristal + OP → bijkomende bescherming ged 14 dagen (16 dagen indien Qlaira®)  
+ minipil → bijkomende bescherming ged 9 dagen

### Oestroprogestagenen

- mogelijk  $\searrow$  werkzaamheid van lamotrigine, antihypertensiva, antidiabetica, diuretica, thyroïdhormoon
- mogelijk  $\nearrow$  werkzaamheid/ongewenste effecten van voriconazol, melatonine, tryptanen, ...

# Anticonceptie

## Betrouwbaarheid

Methodes	Pearl Correct gebruik	Pearl Courant gebruik	Gebruik na 1 jaar
Natuurlijke methodes <ul style="list-style-type: none"><li>• Coïtus interruptus /Kalender- /Ovulatiemethode</li><li>• Symptothermale methode</li></ul>	4/5/3 0,4	22/24/24 24	47% 47%
Barrière <ul style="list-style-type: none"><li>• Mannencondoom</li><li>• Vrouwencondoom</li><li>• Pessarium (met spermicide)</li></ul>	2 5 6	18 21 12	43% 41% 57%
Oestroprogestagenen <ul style="list-style-type: none"><li>• Combinatiepil en minipil</li><li>• Patch</li><li>• Vaginale ring</li></ul>	0,3 0,3 0,3	9 9 9	67% 67% 67%
Progestativa <ul style="list-style-type: none"><li>• Prikpil</li><li>• Implantaat</li></ul>	0,2 0,05	6 0,05	56% 84%
Spiraaltjes <ul style="list-style-type: none"><li>• TCU380A</li><li>• LNG</li></ul>	0,6 0,2	0,8 0,2	78% 80%
Sterilisatie <ul style="list-style-type: none"><li>• Sterilisatie vrouw</li><li>• Sterilisatie man</li></ul>	0,5 0,1	0,5 0,15	100% 100%







# Spiraaltjes

## Hormoonspiraaltje – andere ongewenste effecten

- **Hormonale effecten?** → Onvoldoende onderzoek
  - Pijnlijke borsten : resultaten niet eenduidig N=2
  - Acne : mogelijk verhoogde kans, geen reden tot stoppen spiraaltje N=3
  - Stemmingsstoornissen/libidoverlies: resultaten niet eenduidig NICE
  - Hoofdpijn/migraine: resultaten niet eenduidig N=3
  - Functionele ovariële cysten: resultaten niet eenduidig NHG
  - Gewichtstoename: geen bewijs NICE
- **VTE?** Geen verband aangetoond, weinig gegevens Retrospectief, N=1,n=155149 vr.j
- **Cardiovasculair risico?** Geen studies
- **BMD?** Geen studies
- **Borstkanker?** Onvoldoende onderzoek – resultaten niet eenduidig N=3



# Spiraaltjes

## Koperspiraaltjes – onderlinge vergelijking

- **Betrouwbaarheid**

- Statistisch significante verschillen tussen sommige spiraaltjes
- T-vormig spiraal met 380 mm<sup>2</sup> Cu en Cu op armen lijkt meest betrouwbaar

SR; N=35, n=48000

Kulier 2007	Pearl- Correct gebruik
TCu380A	0,0-1,0
IUD≥300mm <sup>2</sup>	0,1-1,0
IUD<300mm <sup>2</sup>	0,5-2,2

- **Expulsies**

- Statistisch significante verschillen in sommige individuele studies
- Geen argumenten om een bepaald IUD te verkiezen

- **Bloedverlies en pijn**

- Geen significante verschillen tussen verschillende spiraaltjes

- **Nullipara**

- Onvoldoende gegevens om een bepaald IUD voor nullipara te verkiezen

SR; N=35 waarvan N=3





# Spiraaltjes

## Betrouwbaarheid- Koperspiraaltjes in België

Bron	IUD	In België	Pearl Correct gebruik	Pearl Courant gebruik	
WHO 2009	TCu380A	Mithra T380	0,6	0,8	
Cochrane Kulier 2007	TCu380A			0,0-1,0	
	TCu 380 S			0,2-0,3	
	Cu safe 300	Mithra Flex 300	1,5		
	Nova T (200)	Nova T	0,6-2,0		
	MLCu375	Multiload 375, Mithra Load 375	0,3-1,2		
	Nova T 380	Mithra Sert 380	1,4		
Cochrane O'Brien 2005	Gynefix	Gynefix 330 - 200	- (NS vs. TCu380A)		

Opgelet: cijfers van verschillende studies: geen indirecte vergelijkingen maken!





# Spiraaltjes

## Gynefix<sup>®</sup>: koperspiraaltje zonder frame

- **Draadvormig IUD met koperringetjes, verankering in baarmoederwand**
  - Doel = minder expulsie, bloeding, pijn
  
- **Vergelijking vs. spiraaltjes met frame**
  - Betrouwbaarheid : geen statistisch significant verschil vs. TCu380A
  - Stoppen owv pijn of bloeding : geen statistisch significant verschil
  - Expulsie: geen bewijs verminderde expulsie → tegenstrijdige resultaten
  - Weinig onderzoek met nullipara





# Spiraaltjes

## Gynefix<sup>®</sup>: koperspiraaltje zonder frame

O'Brien 2005

Design	Populatie	Interventie	N/n	Duur	Eindpunten	Resultaten
SR+/- MA	Vrouwen (para)	IUD zonder frame vs. TCu380A	3/5137	1 j	Zwangerschap	RR= 1,75 (95% BI 0,81 – 3,95)
			2/4946	3 j	Cumulatieve discontinuatie voor pijn en/of bloeding	RR =0,92 (95%BI 0,74 – 1,14)
			2/5329*	1 j	Expulsie	<b>RR=2,48 (95%BI 1,89 – 3,26)</b>
			1/606**	1 j 3 j		RR=0,57 (95%BI 0,24 – 1,35) <b>RR= 0,41 (95%BI 0,19 – 0,87)</b>

\*2 studies met prototype insertor

\*\*studie met nieuw type insertor





# Lactatie-amenorroe methode

## Betrouwbaarheidsvoorwaarden

- **Volledige borstvoeding**
  - Borstvoeding op vraag, max 4u interval overdag - Max 6u interval 's nachts
  - Geen andere voeding (behalve water en vitamines)
  
- **Amenorroe**
  - Geen bloedverlies meer na 56d postpartum
  
- **Tot max 6 maand postpartum**



# Anticonceptie

## Betrouwbaarheid :

### RCT's die verschillende methoden vergelijken : zeer schaars

- **Progestagenen vs. oestroprogestagenen**

- LNG vs. combinatiepil: verschil niet significant maar onvoldoende power
- Enkele andere kleine studies met minipillen niet op Belgische markt

N=1, n=518, 3 armen  
9.5% vs. 4.5% na 2j, NS

- **Koperspiraal vs. hormonale anticonceptie**

- Cu-IUD vs. prikpil of orale anticonceptie: RR= 0.45 in het voordeel van spiraaltje

SR, N=2, n=967  
Grote loss to follow-up

- **Hormoonspiraaltje vs. combinatiepil**

- 1 studie: verschil niet significant maar onvoldoende power

SR, N=1, n=200



# Inhoudstafel

## Basis

Hormonale kern

Noodanti-conceptie

Spiraaltjes kern

Natuurlijke methodes

Sterilisatie

MEC

## Annex

Indeling generaties

VTE  
Lidegaard

24+4

Kanker

OP betrouwbaarheid

Vergeten combinatie pil

Progesterogenen betrouwbaarh.

Progesterogenen +/-

Ulipristal vs. LNG

Interacties

Hormoonspiraal – effect LNG

Koper-spiraaltjes onderling

Spiraaltjes: gynefix

Studies  
Vergelijking methoden

Tabel Pearl alles

Yasmin

Qlaira

Zoely





# Referenties



- (Ahrendt 2009) Ahrendt HJ, Makalova D, Parke S et al. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. *Contraception* 2009;80:436-44.
- (ANAES) Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Recommandations pour la pratique clinique. Décembre 2004. Recommendations & Argumentaire. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_272385/how-to-choose-a-method-of-female-contraception?xtmc=contraception&xtcr=1](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272385/how-to-choose-a-method-of-female-contraception?xtmc=contraception&xtcr=1)
- (Arowojolu 2009) Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Garner SE. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD004425. DOI: 10.1002/14651858.CD004425.pub4. (Cochrane Arowojolu 2009).
- (A-t 2001) Anonymous. Thromboembolierisiko unter Cyproteronazetat. *Arznei-telegramm* 2001;32:112.
- (Backman 2005) Backman T, Rauramo I, Jaakkola K, et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:183-7.
- (BAPCOC 2008) BAPCOC Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire, 2008
- (Caliskan 2003) Caliskan E, Oztürk N, Dilbaz BO, Dilbaz S. Analysis of risk factors associated with uterine perforation by intrauterine devices. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2003 Sep;8(3):150-5.
- (CGESOC 2008) Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. *Lancet* 2008;371:303-14.
- (Chan 2004) Chan WS, Ray J, Wai EK et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives. *Arch Intern Med* 2004;164:741-7.
- (Chi 1984) Chi I, Feldblum PJ, Rogers SM. IUD--related uterine perforation: an epidemiologic analysis of a rare event using an international dataset. *Contracept Deliv Syst*. 1984 Apr;5(2):123-30 .



- (Cole 2007) 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
- (Dinger 2007) Dinger JC, Heinemann LAJ, Kühl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance study on Oral Contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007;75:344-54.
- (Dinger 2011) Dinger J, Minh TD, Buttman N, Bardenheuer K. Effectiveness of oral contraceptive pills in a large US cohort comparing progestogen and regimen. *Obstet Gynecol* 2010;117:33-40.
- (DTB 2003, minipil) Anonymous. Is Cerazette the minipill of choice. *Drug Ther Bull* 2003;41:68-9.
- (DTB 2010): Anonymous. What role for Qlaira in contraception? *Drugs Ther Bull* 2010;48:102-5.
- (Duke 2007) Duke JM, Sibbritt DW, Young AF. Is there an association between the use of oral contraception and depressive symptoms in young Australian women? *Contraception* 2007;75:27-31.
- (Edelman 2005) Edelman A, Gallo MF, Jensen JT, Nichols MD, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD004695. DOI: 10.1002/14651858.CD004695.pub2 (Cochrane Edelman 2005).
- (EPAR Zoely®) European Medicines Agency. European Public Assessment report: Zoely.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/001213/WC500115833.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001213/WC500115833.pdf)
- (FAGG SKP) <http://195.130.154.23/fagg/%28S%28b1k2rq55oejojajdahj1a1q1%29%29/Fagg/FaggCompendium.aspx?compendiumType=H>
- (Farley 1992) Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease : an international perspective. *Lancet* 1992 Mar 28 ; 339 (8796): 785-8.



- (FSRH POI 2009) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). Progestogen-only implants. Clinical Effectiveness Unit Guidance. April 2008 (Updated January 2009).  
<http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceProgestogenOnlyImplantsApril08.pdf>.
- (FSRH POInj 2009) (FSRH POP) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). Progestogen-only injectable contraception. Clinical Effectiveness Unit Guidance. November 2008 (Updated June 2009).  
<http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceProgestogenOnlyInjectables09.pdf>.
- (FDA 2011) US Food and Drug Administration. Combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of cardiovascular disease endpoints. FDA, 2011. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM277384.pdf>.
- (Fernandez 2001) Fernandez E, La Vecchia C, Balducci A et al. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-analysis. Br J Cancer 2001;84:722-7.
- (Folia 2003, PMS) Belgisch centrum voor geneesmiddeleninformatie. Behandeling van het premenstrueel syndroom. Folia Pharmacotherapeutica 2003;30:73-5.
- (Folia 2008) Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Wat te doen bij het vergeten van de anticonceptiepill. Folia Pharmacotherapeutica 2008;35:23.
- (Folia 2011) Folia Pharmacotherapeutica. Maart 2011. [www.bcfi.be/Folia](http://www.bcfi.be/Folia)
- (French 2004) French R, Sorhaindo AM, Van Vliet HAAM, Mansour DD, Robinson AA, Logan S, Helmerhorst FM, Guillebaud J, Cowan FM. Progestogen-releasing intrauterine systems versus other forms of reversible contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD001776. DOI: 10.1002/14651858.CD001776.pub2.



- (FSRH POP 2009) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). Progestogen-only pills. Clinical Effectiveness Unit Guidance. November 2008 (Updated June 2009). <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceProgestogenOnlyPill09.pdf>.
- (FSRH postnatal 2009 = FSRH postpartum) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). Postnatal sexual and reproductive health. Clinical Effectiveness Unit Guidance. September 2009. <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidancePostnatal09.pdf>.
- (FSRH Postnatal 2009) Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Postnatal sexual and reproductive health: Clinical Guidance. September 2009. <http://www.ffprhc.org.uk/admin/uploads/CEUGuidancePostnatal09.pdf>
- (Gallo 2008) Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD003987. DOI: 10.1002/14651858.CD003987.pub3. (Cochrane Gallo 2006 = Cochrane Gallo 2008)
- (Gallo 2008/2011) Gallo MF, Nanda K, Grimes DA et al. 20 µg versus >20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD003989. DOI: 10.1002/14651858.CD003989.pub4. (Cochrane Gallo 2008/2011)
- (Glasier 2010) Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. Lancet 2010; 375: 555-62.
- (Glasier 2011) Glasier A, Cameron ST, Blithe D et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. Contraception 2011;84:363-7.



- (FSRH Combined hormonal contraception) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care. Combined hormonal contraception. October 2011. <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceCombinedHormonalContraception.pdf>
- (FSRH Emergency) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care. Emergency Contraception . Août 2011. <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceEmergencyContraception11.pdf>
- (FSRH Intrauterine contraception 2007) Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Intrauterine Contraception. November 2007
- (Grimes 2009) Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD006134. DOI: 10.1002/14651858.CD006134.pub3.
- (Guida 2005) Guida M, Di Spiezio Sardo A, Bramante S et al. Effects of two types of hormonal contraception—oral versus intravaginal—on the sexual life of women and their partners. Hum Reprod 2005;20:1100-6.
- (Hannaforde 2007) Hannaforde PC, Selvaraj S, Elliott AM et al. Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study. BMJ 2007;335:651.
- (Hannaforde 2010) Hannaforde PC, Iversen L, Macfarlane TV et al. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. BMJ 2010;340:c927.
- (Harrison-Woolrych 2003) Harrison-Woolrych M, Ashton J, Coulter D. Uterine perforation on intrauterine device insertion: is the incidence higher than previously reported? Contraception. 2003 Jan;67:53-6.
- (Hidalgo 2002) Hidalgo M, Bahamondes L, Perrotti M, et al. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intra-uterine system (Mirena) up to two years. Contraception 2002;65:129-32.



- (Hofmeyr 2010) Hofmeyr GJ, Singata M, Lawrie TA. Copper containing intra-uterine devices versus depot progestogens for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 6. Art. No.: CD007043. DOI: 10.1002/14651858.CD007043.pub2.
- (ICESCC 2007) International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16 573 women with cervical cancer and 35 509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet 2007; 370: 1609–21.
- (Jensen 2011) Jensen JT, Parke S, Mellinger U et al. Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest. Obstet Gynecol 2011;117:777-87.
- (Jernström 2005) Jernström H, Loman N, Johansson OT et al. Impact of teenage oral contraceptive use in a population-based series of early-onset breast cancer cases who have undergone BRCA mutation testing. Eur J Cancer 2005;41:2312-20.
- (Jick 2006) Jick SS, Kaye JA, Russmann S, Jick H. Risk of nonfatal venous thromboembolism with oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel compared with oral contraceptives containing levonorgestrel. Contraception 2006;73:566-70.
- (Jick 2011) Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. BMJ 2011;340:d2151.
- (Joffe 2003) Joffe H, Cohen LS, Harlow BL. Impact of oral contraceptive pill use on premenstrual mood: Predictors of improvement and deterioration. Am J Obstet Gynecol 2003;189:1523-30.
- (Kahlenborn 2006) Kahlenborn C, Modungo F, Potter DM, Severs WB. Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer: a meta-analysis. Mayo Clin Proc 2006;81:1290-1302.



- (Khader 2003) Khader YS, Rice J, Lefante J, Abueita O. Oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception* 2003;68:11-7
- (Klipping 2008) Klipping C, Duijkers I, Trummer D, Marr J. Suppression of ovarian activity with a drospirenon-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen. *Contraception* 2008;78:16-25.
- (Kulier 2007) Kulier R, O'Brien P, Helmerhorst FM, Usher-Patel M, d'Arcangues C. Copper containing, framed intra-uterine devices for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD005347. DOI: 10.1002/14651858.CD005347.pub3.
- (Lawrie 2011) Lawrie TA, Helmerhorst FM, Maitra NK et al. Types of progestogens in combined oral contraception: effectiveness and side-effects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5. Art. No.: CD004861. DOI: 10.1002/14651858.CD004861.pub2.
- (Lidegaard 2009) Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009;339:b2890.
- (Lidegaard 2011) Lidegaard Ø, Hougaard L, Wessel Skovlund C et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study 2001-9. *BMJ* 2011;343:d6423.
- (Lopez 2008) Lopez LM, Newmann SJ, Grimes DA et al. Immediate start of hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD006260. DOI: 10.1002/14651858.CD006260.pub2. (Cochrane Lopez 2008)
- (Lopez 2009 (PMS)) Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD006586. DOI:
- (Lopez 2010) Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF, Schulz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD003552. DOI: 10.1002/14651858.CD003552.pub3. (Cochrane Lopez 2010)





- (Lyytinen 2010) Lyytinen HK, Dyba T, Ylikorkala O, Pukkala E. A case-control study on hormone therapy as a risk factor for breast cancer in Finland: Intrauterine system carries a risk as well. *Int J Cancer* 2010;126:483-9.
- (Margolis 2007) Margolis KL, Adami HO, Luo J et al. A prospective study of oral contraceptive use and risk of myocardial infarction among Swedish women. *Fertil Steril* 2007;88:310-6.
- (Mohllajee 2006) Mohllajee AP, Curtis KM, Peterson HB. Does insertion and use of an intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. *Contraception* 2006;73:145-53.
- (NHG 2009) Smeenk RC, Van der Does FE, Gimbel H, et al. NHG-Standaard Het spiraaltje (Tweede herziening). *Huisarts Wet* 2009;52:279-90.
- (NICE 2005 = NICE LARC) National Institute of Health and Clinical Excellence. Long-acting reversible contraception: the effective and appropriate use of long-acting reversible contraception. NICE Clinical Guideline CG30. October 2005. [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
- (O'Brien 2005) O'Brien P, Marfleet CC. Frameless versus classical intrauterine device for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD003282. DOI: 10.1002/14651858.CD003282.pub2.
- (O'Connell 2007, patch) O'Connell K, Burkman RT. The Transdermal Contraceptive Patch: An Updated Review of the Literature. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:918-26.
- (O'Connell 2009) O'Connell K, Davis AR, Kerns J. Oral contraceptives: side effects and depression in adolescent girls. *Contraception* 2007;75:299-304.
- (Parkin 2011) Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ* 2011;340:d2139.



- (Peremans 2011) Peremans L. Is drospirenon in een 24 dagen combinatiepil effectiever dan in een 21 dagen pil? Minerva 2011;10:108-9. Bespreking van: Dinger J, Minh TD, Buttman N, Bardenheuer K. Effectiveness of oral contraceptive pills in a large US cohort comparing progestogen and regimen. Obstet Gynecol 2010;117:33-40.
- (Prescrire 2002, cyproteron) Prescrire Rédaction. Thromboses veineuses sous cyprotérone. Rev Prescr 2002;22:199.
- (Prescrire 2004) Rédaction Prescrire. Contraception par progestatif faiblement dosé en continu. Rev Prescr 2004;24:196-206.
- (Prescrire 2009) Anonymous. Dispositifs intra-utérins, alias stérilets. Première partie: une alternative efficace à la contraception hormonale orale. Revue Prescrire 2009;29:113-9.
- (Prescrire 2009) Rédaction. Estradiol + diénogest. Contraception orale: l'estradiol n'est pas un progrès. Rev Prescr 2009;29:890-2.
- (Prescrire 2001, implant) Rédaction Prescrire. Etonogestrel implant sous-cutané: une contraception pour deux à trois ans. Rev Prescr 2001;21:330-3.
- (Prodigy Barrier methods and spermicides 2007) Prodigy Barrier methods and spermicides. September 2007. [http://www.prodigy.clarity.co.uk/contraception\\_barrier\\_methods\\_and\\_spermicides#489960001](http://www.prodigy.clarity.co.uk/contraception_barrier_methods_and_spermicides#489960001)
- (Prodigy Combined Hormonal Methods 2007) Prodigy Combined Hormonal Methods. September 2007. [http://www.prodigy.clarity.co.uk/contraception\\_combined\\_hormonal\\_methods#489664001](http://www.prodigy.clarity.co.uk/contraception_combined_hormonal_methods#489664001)
- (Prodigy Emergency 2011) Prodigy. Contraception – Emergency [http://www.prodigy.clarity.co.uk/contraception\\_emergency#478981001](http://www.prodigy.clarity.co.uk/contraception_emergency#478981001)
- (Prodigy IUS/IUD 2011) Prodigy. Contraception-IUS/IUD. March 2011. [www.prodigy.clarity.co.uk](http://www.prodigy.clarity.co.uk)
- (Prodigy POM 2007) Prodigy. Contraception – progestogen-only methods. 2007 [http://www.prodigy.clarity.co.uk/contraception\\_progestogen\\_only\\_methods](http://www.prodigy.clarity.co.uk/contraception_progestogen_only_methods)



- (Prodigy Sterilization 2011) Prodigy. Contraception – sterilization. Mars 2011 [http://www.prodigy.clarity.co.uk/contraception\\_sterilization](http://www.prodigy.clarity.co.uk/contraception_sterilization)
- (RCOG VTE 2010 = RCOG 2010) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Venous thromboembolism and hormonal contraception. Green-top Guideline N° 40. July 2010. <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG40VenousThromboEmbolicism0910.pdf>.
- (Rosenthal 2002) Rosenthal SL, Cotton S, Ready JN et al. Adolescents' Attitudes and Experiences Regarding Levonorgestrel 100 mcg/Ethinyl Estradiol 20 mcg. J Pediatr Adolesc Gynecol 2002;15:301-5.
- (SOGC 2004) SOGC clinical practice guidelines. Canadian contraception consensus. March 2004. <http://www.sogc.org/guidelines/public/143E-CPG2-March2004.pdf>
- (Trinh 2008) Trinh XB, Tjalma WA, Makar AP, et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in breast cancer patients. Fertil Steril 2008;90:17-22.
- (Trussell 2011) Trussell J. Contraceptive failure in the United States. Contraception 83 (2011) 397–404
- (UKMEC = FFRHC UKMEC) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). UK medical eligibility criteria for contraceptive use. November 2009. <http://www.fsrh.org/pdfs/UKMEC2009.pdf>.
- (Van Houdenhoven 2006) Van Houdenhoven K, van Kaam KJ, van Grootheest AC, Salemans TH, et al. Uterine perforation in women using a levonorgestrel-releasing intrauterine system. Contraception. 2006 Mar;73(3):257-60.
- (van Hylckama 2009) van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. BMJ 2009;339:b2921
- (Van Vliet 2006a) Van Vliet HAAM, Grimes DA, Helmerhorst FM et al. Biphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD002032. DOI: 10.1002/14651858.CD002032.pub2.



- (Van Vliet 2006b) Van Vliet HAAM, Grimes DA, Lopez LM et al. Triphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD003553. DOI: 10.1002/14651858.CD003553.pub2. (Cochrane Van Vliet 2006b)
- (Van Vliet 2006c) Van Vliet HAAM, Grimes DA, Helmerhorst FM et al. Biphasic versus triphasic oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD003283. DOI: 10.1002/14651858.CD003283.pub2. (Cochrane Van Vliet 2006c)
- (Van Vliet 2011b) Van Vliet HAAM, Raps M; Lopez LM, Helmerhorst FM. Quadriphasic oral contraceptives for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 11. Art. No.: CD009038. DOI: 10.1002/14651858.CD009038.pub2.
- (Vasilakis-Scaramozza 2001) Vasilakis-Scaramozza C, Jick H. Risk of venous thromboembolism with cyproterone or levonorgestrel contraceptives. Lancet 2001;358:1427-9.
- (WHO 1996) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet 1996;347:1713-27.
- (WHOME C = WHOME C 2) World Health Organisation. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fourth edition, 2009. [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/9789241563888/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9789241563888/en/index.html).
- (Wong 2009) Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD002120. DOI: 10.1002/14651858.CD002120.pub3. (Cochrane Wong 2009)
- (Zhou 2003) Zhou L, Harrison-Woolrych M, Coulter DM. Use of the New Zealand Intensive Medicines Monitoring Programme to study the levonorgestrel-releasing intrauterine device (Mirena). Pharmacoepidemiol Drug Saf 2003;12:371-7.



# Referenties achtergrondinformatie



- (Berenson 2009) Berenson AB, Rahman M. Changes in weight, total fat, percent body fat, and central-to-peripheral fat ratio associated with injectable and oral contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:329.e1-329.e8.
- (BMS 2010 = Gebbie 2010) Gebbie AE, Hardman SMR. Contraception in the perimenopause – old and new. *Menopause Int* 2010;16:33-7.
- (Chan 2004) Chan WS, Ray J, Wai EK et al. Risk of stroke in women exposed to low-dose oral contraceptives. *Arch Intern Med* 2004;164:741-7.
- (Cheng 2008) Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio GGP, Ezcurra EE, Van Look PFFA. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD001324. DOI: 10.1002/14651858.CD001324.pub3.
- (Curtis 2006, migraine) Curtis KM, Mohllajee AP, Peterson HB. Use of combined oral contraceptives among women with migraine and nonmigrainous headaches: a systematic review. *Contraception* 2003;73:189-94.
- (Domus) Domus Medica. Hormonale anticonceptie. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. In ontwikkeling/onder embargo (in samenwerking met NHG).
- (DTB 2001) Anonymous. Etonogestrel implant (Implanon) for contraception. *Drugs Ther Bull* 2001;39:57-9.
- (Duke 2007) Duke JM, Sibbritt DW, Young AF. Is there an association between the use of oral contraception and depressive symptoms in young Australian women? *Contraception* 2007;75:27-31.
- (Folia 2003, implant) Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Zwangerschap tijdens gebruik van een implantaat voor anticonceptie. *Folia Pharmacotherapeutica* 2003;30:45.
- (French 2009) French RS, Cowan FM. Contraception for adolescents. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23:233-47.



- (FSRH 40+) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). Contraception for women aged over 40 years. Clinical Effectiveness Unit Guidance. July 2010. <http://www.fsrh.org/pdfs/ContraceptionOver40July10.pdf>
- (FSRH First Prescr) Faculty of Sexual and Reproductive Health Care (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists). First prescription of combined oral contraception. Clinical Effectiveness Unit Guidance. July 2006 (Updated January 2007). <http://www.fsrh.org/pdfs/FirstPrescCombOralContJan06.pdf>
- (Grimes 2010 = Cochrane Grimes 2009, minipil) Grimes DA, Lopez LM, O'Brien PA, Raymond EG. Progestin-only pills for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD007541. DOI: 10.1002/14651858.CD007541.pub2. (Cochrane Grimes 2010 = Cochrane Grimes 2009, minipil)
- (Guida 2005) Guida M, Di Spiezio Sardo A, Bramante S et al. Effects of two types of hormonal contraception—oral versus intravaginal—on the sexual life of women and their partners. Hum Reprod 2005;20:1100-6.
- (Haile 2006) Haile RW, Thomas DC, McGuire V. BRCA1 and BRCA2 mutation carriers, oral contraceptive use and breast cancer before age 50. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15:1863-70.
- (Iodice 2010) Iodice S, Barile M, Rotmensz N et al. Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: A meta-analysis. Eur J Cancer 2010;46:2275-84.
- (Jick 2011) Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. BMJ 2011;340:d2151.



- (Joffe 2003) Joffe H, Cohen LS, Harlow BL. Impact of oral contraceptive pill use on premenstrual mood: Predictors of improvement and deterioration. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1523-30.
- (Khader 2003) Khader YS, Rice J, Lefante J, Abueita O. Oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception* 2003;68:11-7
- (Lopez 2009 (BMD)) Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, Curtis KM. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD006033. DOI: 10.1002/14651858.CD006033.pub3. (Cochrane Lopez 2009 (BMD))
- (Lopez 2009 (PMS)) Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD006586. DOI: 10.1002/14651858.CD006586.pub3. (Cochrane Lopez 2009 (PMS))
- (Margolis 2007) Margolis KL, Adami HO, Luo J et al. A prospective study of oral contraceptive use and risk of myocardial infarction among Swedish women. *Fertil Steril* 2007;88:310-6.
- (McGregor 2007) Mc Gregor EA. Migraine and use of combined hormonal contraceptives: a clinical review. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2007;33:159-69.
- (Narod 2002) Narod SA, Dubé MP, Klijn J et al. Oral Contraceptives and the Risk of Breast Cancer in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1773-9.
- (NHG) Beijderwellen L, Van der Does FEE, Kardolus GJ et al. NHG-Standaard Hormonale anticonceptie (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2003;46:552-63.





- (O'Connell 2007) O'Connell K, Davis AR, Kerns J. Oral contraceptives: side effects and depression in adolescent girls. *Contraception* 2007;75:299-304.
- (Pomp 2008) Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJM. Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. *Am J Hematol* 2008;83:97-102.
- (Power 2007) Power J, French R, Cowan F. Subdermal implantable contraceptives versus other forms of reversible contraceptives or other implants as effective methods for preventing pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD001326. DOI: 10.1002/14651858.CD001326.pub2. (Cochrane Power 2007)
- (Prescrire 2001, implant) Rédaction Prescrire. Etonogestrel implant sous-cutané: une contraception pour deux à trois ans. *Rev Prescr* 2001;21:330-3.
- (Prescrire. 2009) Ulipristal (Ellaone®). Contraception postcoïtale: pas mieux que le lévonorgestrel. *Rev Prescr* 2009;29:886-889.
- (Schürks 2009) Schürks M, Rist PM, Bigal ME et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009;339:b3914.
- (SFP) Society of Family Planning. Contraceptive considerations in obese women. Release date 1 September 2009. SFP Guideline 20091. *Contraception* 2009;80:583-90.
- (Visser 2009 = Cochrane Visser 2006) Visser J, Snel M, Van Vliet HAAM. Hormonal versus non-hormonal contraceptives in women with diabetes mellitus type 1 and 2. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD003990. DOI: 10.1002/14651858.CD003990.pub3. (Cochrane Visser 2009 = Cochrane Visser 2006)

