

# Hormonale anticonceptie

Juni 2011

## WZC-formularium

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



## Geneesmiddelenbrief



## Transparantiefiches BCFI



## Artsenbezoekers

Birgit Muylle

Bart Evens

Josée Goyen

Geert Vergote

Abdelbari Baitar

Karijn Van den Maagdenberg

Beatrijs D'Hooghe

Marieke Lobeau

Thérèse Leroy

Annick Nonneman

Sophie Lacroix

Nathalie Pinckaers

Clarisse Vanvolsem

Catherine Veys

Isabelle De Ruyck

Myriam Verhaeghen

Sybille de Schaetzen

Catherine Devillers

## Systematisch literatuuronderzoek Consensusvergadering RIZIV

# Doelstelling van het bezoek

## De « pil » ?

Is dit de juiste keuze van anticonceptie voor deze patiënte?

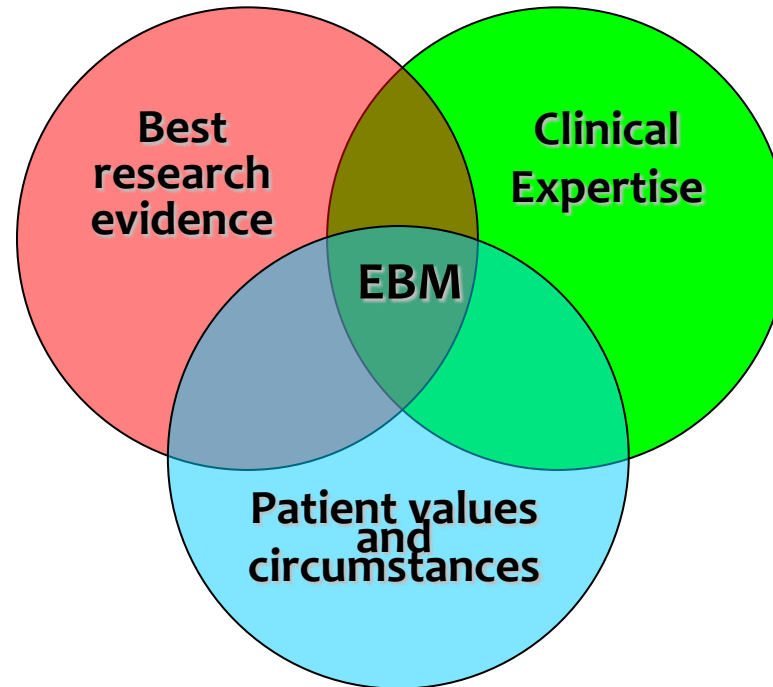
Zijn er argumenten om een pil te verkiezen boven een andere?

Zijn er geen alternatieven met een betere risico/baten verhouding?

Enkele denkpijsten voor het rationeel voorschrijven van geneesmiddelen.

# Evidence Based Medicine

## EBM



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

# Methodologie

## Hormonale anticonceptie (uitgezonderd hormoonspiraaltje)

- 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, Arzneitelegamm, 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

## Niet-hormonale anticonceptie

- uitgebreide zoekopdracht in de vaste bronnen van vzw Farmaka asbl (zie boven)
- indien nodig, opzoeken van de oorspronkelijke publicaties geciteerd in systematische literatuuroverzichten of meta-analyses

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.

# Overzicht van de methoden

- **Natuurlijke**

- Periodieke onthouding - FAB (Fertility Awareness Based methods)
  - Standaard Dagen Methode – Kalendermethode
  - Tijdstip ovulatie
    - TwoDay method
    - STM (symptothermale methode)
  - Computertjes
- Coïtus interruptus
- LAM - Lactational Amenorrhea Method

- **Barrière**

- Mannencondoom
- Vrouwencondoom
- Pessarium
- Cevixkapje
- Contraceptieve spons
- Spermicide

- **Hormonale**

- Oestroprogestatieve associaties
  - Combinatiepillen
  - Anticonceptiepleister (Evra®)
  - Vaginale ring (Nuvaring®)
- Progestatieve
  - Minipil
  - IM of SC injectie (Depo-Provera®)
  - Implantaat (Implanon®)

- **Intra-uteriene methoden**

- Koper
- Hormonaal (Mirena® - levonorgestrel - /5jaar)

- **Sterilisatie**

- Vrouw
- Vasectomie

- **Noodanticonceptie**

# Inhoud van de uiteenzetting

## Oestroprogestatieve associaties

Pil  
Transdermale pleister  
Vaginale ring

## Progestativa

Minipil  
Prikpil  
Implantaat

## Noodanticonceptie

## Voordelen

Betrouwbaarheid  
Positieve effecten

## Risico's

Ongewenste effecten  
Interacties

**Specifieke populaties** : risico's  
**Specifieke situaties** : compliance (vergeten), interacties

# Vóór het starten anticonceptie

## Goede anticonceptiekeuze?

### • Leeftijd

### • Algemene anamnese

- RF en CV voorgeschiedenis (arterieel en veneus)
  - Roken (aantal sigaretten/dag)
  - Obesitas (lengte, gewicht, BMI)
  - Bloeddruk
  - Hyperlipidemie (serumdosage niet nodig)
  - Infarct, TIA, CVA
  - Diabetes (glykemiebepaling niet nodig)
  - Migraine (met of zonder aura)
  - Trombofilie (gekende mutaties?) (screening niet nodig)
  - VTE
- Ernstige leveraandoeningen
- Tumoren
- Systemische aandoeningen (lupus, ...)

### • Gynaecologische anamnese

- Menarche
- Menstruatiecyclus (menorragie, dysmenorree, doorbraakbloedingen)
- Huidige en vroegere anticonceptie
- Voorgeschiedenis SOA
- Voorgeschiedenis abortus

### • Familiale anamnese

- VTE
- Kanker

### • Geneesmiddelengebruik

- Op voorschrift
- OTC
- Preparaten op basis van planten



# Risico/baten - verhouding

**Betrouwbaarheid  
Voordelen**

**Ongewenste  
effecten**

# Oestroprogestatieve associaties

# Oestroprogestatieve associaties

## Betrouwbaarheid

Geen argumenten voor een bepaald combinatiepreparaat

	Pearl index	
	Correct gebruik	Courant gebruik
Pil (combinatiepil en minipil), pleister en vaginale ring	0,3	8

Vergelijkbare contraceptieve werkzaamheid tussen verschillende associaties:

geen statistisch significante verschillen

- tussen verschillende generaties progestagenen
- tussen verschillende doseringen ethinylestradiol ( $\leq 20 \mu\text{g}$  vs  $> 20 \mu\text{g}$ )
- bi vs mono; tri vs mono; bi vs trifasische pillen
- pleister vs pil
- ring vs pil

**Systematische reviews**  
(meta-analyses onmogelijk)  
**Underpowered**  
(inclusie, incidentie, zwangerschap, duur)  
Soms methodologische problemen

Start 1<sup>e</sup> dag menstruatie vs QuickStart: geen statistisch significante verschillen vastgesteld qua betrouwbaarheid

# Oestroprogestatieve associaties

## Voordelen

- ↘ dysmenorree-klachten (30-35µg EE)
- ↘ acne  
(pillen onderling: niet significante verschillen)
- ↘ risico en mortaliteit ovarium-, endometrium- en colorectale kanker

Klinisch belang beperkt of niet aangetoond:

- resolutie functionele ovariële cysten
- ↗ BMD
- ↘ klachten premenstrueel syndroom
- ↘ menopauzeklachten 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> (norethisteron) en 2<sup>e</sup> (levonorgestrel) 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,...
- NB. Vaker mastopathie- en dysmenorree-klachten met pleister dan met pil; lokale effecten pleister en ring
- ↘ libido

# Oestroprogestatieve associaties

## Voordelen

- ↘ dysmenorree-klachten
- ↘ acne
- ↘ globaal kankerrisico en mortaliteit
- ↘ risico en mortaliteit ovariumkanker
- ↘ risico en mortaliteit endometriumkanker
- ↘ risico en mortaliteit colorectale kanker

## Nadelen

- ↗ doorbraakbloedingen & spotting, frequenter in eerste maanden
- ↗ risico op veneuze trombo-embolie
- ↗ cardiovasculair risico (myocardinfarct, CVA)
- ↗ risico cervixkanker
- mogelijk ↗ risico borstkanker
- diverse ongewenste effecten (hoofdpijn, stemmingswisselingen...)

Waarvoor evidentie beschikbaar is (vooral observationele)

# Oestroprogestatieve associaties

## ↘ Dysmenorree-klachten

Bij oestrogendosis 30-35 $\mu$ g

- Versus placebo
  - Vooral aangetoond met gemiddelde dosis ethinylestradiol (30-35 $\mu$ g)  
aantal vrouwen met verbetering van de klachten; OR: 2,06 (95%BI 1,28-3,30)
  - Weinig gegevens beschikbaar voor laaggedoseerde pillen ethinylestradiol (15-20 $\mu$ g)
- Vergelijkend onderzoek
  - Weinig gegevens i.v.m. directe vergelijking tussen progestagenen, geen statistisch significant verschil
  - Geen rechtstreeks vergelijkende studies vs NSAID

# Oestroprogestatieve associaties

↘ Acne

Geen argumenten voor een specifieke combinatiepil

- Versus placebo
  - Verbetering aangetoond met verschillende progestagenen en verschillende doseringen ethinylestradiol
- Vergelijkende gegevens: geen statistisch significant verschil
  - tussen verschillende progestagenen (ook cyproteron)
  - tussen ethinylestradiol 35µg of 50µg
  - tussen cyproteron 2 mg / ethinylestradiol 50 µg en minocycline 50 mg

PS Diane® enkel geregistreerd voor behandeling van androgeenafhankelijke aandoeningen bij de vrouw, waaronder acne.

Niet geregistreerd als anticonceptiemiddel.

# Oestroprogestatieve associaties

## Kanker

- Globaal kankerrisico
  - Observationeel onderzoek:

Geen bewijs voor verhoogd globaal kankerrisico (mogelijk beschermend effect, behalve voor langdurig gebruik)
  - Resultaten hoofdzakelijk afkomstig van 1 Britse cohortstudie:
    - Rekening houden met nationale verschillen (kankerrisico en gebruik orale contraceptiva)
    - Huidig pilgebruik: lagere dosissen, vroegere start dus langduriger pilgebruik
  - à Geen extrapolatie mogelijk naar huidige situatie
- ↘ Risico en mortaliteit van ovarium-, baarmoeder (endometrium)- en colorectale kanker
  - Daling van het risico op ovariumkanker neemt toe met de duur van het pilgebruik



# Oestroprogestatieve associaties

## Kanker

### 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)

# Oestroprogestatieve associaties

## Kanker

Hannaforde 2007

Design	Populatie	Risicofactor	N/n	Eindpunten	Resultaten
Cohort	Vrouwen <ul style="list-style-type: none"> <li>• UK</li> <li>• 18-60 jaar</li> <li>• gemiddeld 29 jaar</li> <li>• getrouwd of in een stabiele relatie</li> </ul> Volledig cohort <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1968-2004</li> <li>• minder gedetailleerde informatie</li> </ul> HA-cohort <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1968-1996</li> <li>• meer gedetailleerde informatie</li> </ul>	Ooit hormonale contraceptie (huidig/vroeger) (gemiddelde duur 44 mnd)	n = 45.950 Volledig cohort 1.084.066 personenjaren HA-cohort 555.666 personenjaren	<b>Algemene kankerincidentie</b>	<b>Volledig cohort</b> RR= 0,88 (95% BI 0,83-0,94) HA-cohort RR=0,97 (95% BI 0,88-1,06)
		vs nooit hormonale contraceptie		<b>Incidentie ovariumkanker</b>	<b>Volledig cohort</b> RR=0,54 (95% BI 0,40-0,71) HA-cohort RR=0,51 (95% BI 0,33-0,78)
				<b>Incidentie kanker baarmoederlichaam</b>	<b>Volledig cohort</b> RR=0,58 (95% BI 0,42-0,79) HA-cohort RR=0,47 (95% BI 0,27-0,81)
				<b>Incidentie colorectale kanker</b>	<b>Volledig cohort</b> RR=0,72 (95% BI 0,58-0,90) HA-cohort RR=0,85 (95% BI 0,59-1,20)
				Incidentie kanker	<b>HA-cohort</b> RR=1,22 (95% BI 1,07-1,39)
				<b>Incidentie ovariumkanker</b>	<b>HA-cohort</b> RR=0,38 (95% BI 0,16-0,88)
	≥ 8 jaar hormonale contraceptie	vs nooit hormonale contraceptie			

# Oestroprogestatieve associaties

## Kanker

### CGESOC 2008

Design	Risicofactor	N/n	Eindpunt	Resultaten
MA Observationele studies met minstens 100 ♀ met ovariumkanker (40 cases in geval van cohortstudies)	Ooit hormonale contraceptie (huidig/vroeger) vs nooit hormonale contraceptie	N = 45 n = 110.560	<b>Incidentie ovariumkanker</b>	<b>RR=0,73 (95% BI 0,70-0,76)</b>
	≥ 15 jaar hormonale contraceptie vs nooit hormonale contraceptie			<b>RR=0,42 (95% BI 0,36-0,49)</b>

### Fernandez 2001

Design	Risicofactor	N/n	Eindpunt	Resultaten
MA Observationele studies over colorectale kanker die gegevens over pilgebruik registreerden	Ooit hormonale contraceptie (huidig/vroeger) vs nooit hormonale contraceptie	N = 12 n = 208.724	<b>Incidentie colorectale kanker</b>	<b>RR=0,82 (95% BI 0,74-0,92)</b>
	Gebruik < 10 jaar geleden vs nooit hormonale contraceptie			<b>RR=0,46 (95% BI 0,30-0,71)</b>
	Gebruik ≥ 10 jaar geleden vs nooit hormonale contraceptie			<b>RR=0,77 (95% BI 0,67-0,89)</b>

# Oestroprogestatieve associaties

## Mortaliteit tgv kanker

Hannafoord 2010

Design	Populatie	Risicofactor	N/n	Eindpunt	Resultaten
Cohort	Vrouwen <ul style="list-style-type: none"> <li>• UK</li> <li>• 18-60 jaar</li> <li>• gemiddeld 29 jaar</li> <li>• getrouwd of in een stabiele relatie</li> </ul> Volledig cohort <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1968-2004</li> <li>• minder gedetailleerde informatie</li> </ul> HA-cohort <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1968-1996</li> <li>• meer gedetailleerde informatie</li> </ul>	Ooit hormonale contraceptie (huidig/vroeger) (gemiddelde duur 44 mnd)	n = 46.112	<b>Mortaliteit tgv kanker</b>	<b>Volledig cohort RR=0,85 (95% BI 0,78-0,93)</b> HA-cohort RR=0,88 (95% BI 0,75-1,04)
		vs nooit hormonale contraceptie	Volledig cohort 1 197 181 personenjaren	<b>Mortaliteit tgv ovariumkanker</b>	<b>Volledig cohort RR=0,53 (95% BI 0,38-0,72)</b> HA-cohort RR=0,43 (95% BI 0,23-0,81)
			HA-cohort 579.752 personenjaren	<b>Mortaliteit tgv kanker baarmoederlichaam</b>	<b>Volledig cohort RR=0,43 (95% BI 0,21-0,88)</b> HA-cohort RR=0,12 (95% BI 0,01-1,03) Trend
				<b>Mortaliteit tgv colorectale kanker</b>	<b>Volledig cohort RR=0,62 (95% BI 0,46-0,83)</b> HA-cohort RR=0,70 (95% BI 0,41-1,20)
				<b>Algemene mortaliteit</b>	<b>Volledig cohort RR=0,88 (95% BI 0,82-0,93)</b> HA-cohort RR=0,98 (95% BI 0,88-1,10)
			≥ 8 jaar hormonale contraceptie	Mortaliteit tgv kanker	HA-cohort: NS
			vs nooit hormonale contraceptie	<b>Mortaliteit tgv ovariumkanker</b>	<b>HA-cohort RR=0,34 (95% BI 0,12-0,98)</b>

# Oestroprogestatieve associaties

## Doorbraakbloedingen & spotting

### Frequenter met lagere dosis ethinylestradiol (15-20µg vs 25-50µg)

- Gegevens niet systematisch geanalyseerd in RCT's, weinig MA (heterogeniteit)
- Vergelijkend onderzoek
  - Frequenter bloedingsabnormaliteiten met lagere dosis ethinylestradiol (15-20µg vs 25-50µg )
  - Geen statistisch significant verschil of resultaten niet eenduidig:
    - tussen verschillende generaties progestagenen
    - bi vs mono, tri vs mono, bi vs trifasisch (trend in het voordeel van trifasisch)
    - patch vs pil ring vs pil
    - start 1<sup>e</sup> dag menstruatie vs QuickStart
  - Sequentiële pil vs monofasisch: enige evidentie in voordeel van sequentiële pil maar beperkte klinische relevantie
  - Continue inname mogelijk beperkt voordeel vs cyclische inname

# Oestroprogestatieve associaties

## Diverse ongewenste effecten

Hoofdpijn, nausea/braken, mastopathie, stemmingswisselingen,...

- Frequente symptomen bij jonge vrouwen, ook bij vrouwen die geen hormonale contraceptie nemen
- Weinig RCT gegevens, weinig MA (heterogeniteit)
- Resultaten vaak niet eenduidig
  
- Vergelijkend onderzoek
  - Ethinylestradiol 15-20 $\mu$ g vs 25-50 $\mu$ g – resultaten niet eenduidig
  - Pleister vs pil – Mastopathie, dysmenorree, vroegtijdig stoppen hoger met pleister
  - Ring vs pil – resultaten niet eenduidig voor systemische effecten; meer klachten van vaginitis, leucorree; minder vaginale droogte
  - Continue vs klassieke inname – resultaten niet eenduidig
- Huidreacties met pleister frequent (14-20%)

# Oestroprogestatieve associaties

## ↗ Veneuze trombo-embolie

- Laag absoluut risico op VTE bij vrouwen in de reproductieve leeftijd
- Verhoging risico vs geen gebruik hormonale anticonceptie
  - x 2-5 met combinatiepreparaat (oraal of patch) (ring: geen gegevens)
  - Vooral het eerste jaar van gebruik (x4)
- Verhoging risico – vergelijkend onderzoek
  - Hoger risico met cyproteron, desogestrel, gestodeen (en waarschijnlijk drospirenon) vs levonorgestrel
  - Pleister? Beperkte en niet eenduidige gegevens vs orale associaties
  - Estradiolvaleraat-diënogest? geen gegevens
  - Vaginale ring? geen gegevens
- Het absoluut verhoogde risico blijft laag, maar gebruik combinatiepreparaten is hoog in de populatie

# Oestroprogestatieve associaties

## ➤ 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 personenjaren	VTE-incidentie	<b>6,29/10.000 personenjaren vs 3,01/10.000 personenjaren</b> RR=2,83 (95 % BI 2,65-3,01)  RR=4,17 (95 % BI 3,73-4,66)

	norethisteron	levonorgestrel	norgestimaat	desogestrel	gestodeen	drospirenon	cyproteron
50 µg oestrogeen - vs geen gebruik*	<b>2,89 (1,37-6,07)</b>	<b>3,06 (1,53-6,14)</b>	-	-	-	-	-
- vs levonorgestrel 30-40 **	1,44 (0,97-2,14)	1,20 (0,85-1,71)	-	-	-	-	-
30-40 µg oestrogeen - vs geen gebruik*	<b>2,81 (1,66-4,77)</b>	<b>1,91 (1,31-2,79)</b>	<b>3,37 (2,38-4,76)</b>	<b>5,58 (4,13-7,55)</b>	<b>4,38 (3,65-5,24)</b>	<b>7,90 (5,65-11,0)</b>	<b>6,68 (4,50-9,94)</b>
- vs levonorgestrel 30-40 **	0,95 (0,71-1,37)	1	1,19 (0,96-1,47)	<b>1,82 (1,49-2,22)</b>	<b>1,86 (1,59-2,18)</b>	<b>1,64 (1,27-2,10)</b>	<b>1,88 (1,47-2,42)</b>
20 µg oestrogeen - vs geen gebruik*	-	-	-	<b>4,89 (3,83-6,23)</b>	<b>4,43 (3,25-6,04)</b>	-	-
- vs levonorgestrel 30-40 **	-	-	-	<b>1,51 (1,25-1,82)</b>	<b>1,51 (1,22-1,86)</b>	-	-

\* 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

Risico vs geen gebruik: laagst met levonorgestrel (met 30-40µg EE)

Hoger risico met 3<sup>e</sup> generatie progestagenen dan levonorgestrel

Zelfs met lage dosis oestrogeen blijft het risico hoger met 3<sup>e</sup> generatie progestagenen



# Oestroprogestatieve associaties

## ↗ Veneuze trombo-embolie

van Hylckama 2009

Design	Populatie	Risicofactor	N/n	Eindpunt	Resultaten
Case-control	Nederlandse vrouwen <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 50 jaar</li> <li>niet-zwanger</li> <li>geen gebruik hormoon-IUD of prikpil</li> </ul>	Huidig gebruik hormonale contraceptie vs geen gebruik	n=3284	VTE-incidentie	<b>3,7/10.000 personenjaren vs 1,2/10.000 personenjaren</b> RR=5,0 (95% BI 4,2-5,8)

	norethisteron	levonorgestrel	norgestimaat	desogestrel	gestodeen	drospirenon	cyproteron
- vs vs geen gebruik*	<b>3,9 (1,4-10,6)</b>	<b>3,6 (2,9-4,6)</b>	<b>5,9 (1,7-21,0)</b>	<b>7,3 (5,3-10,0)</b>	<b>5,6 (3,7-8,4)</b>	<b>6,3 (2,9-13,7)</b>	<b>6,8 (4,7-10,0)</b>
- vs levonorgestrel *	NR	1	NR	<b>2,0 (1,4-2,8)</b>	1,6 (1,0-2,4)	1,7 (0,7-3,9)	<b>2,0 (1,3-3,0)</b>
*OR (95%-betrouwbaarheidsinterval) NR : not reported							

Risico vs vs geen gebruik: laagst met levonorgestrel

Statistisch significant hoger risico met desogestrel dan met levonorgestrel (trend voor gestodeen)

# Oestroprogestatieve associaties

↗ Myocardinfarct en ↗ CVA

- Myocardinfarct
  - Geen verhoogd risico bij gebruik in het verleden
  - Verhoogd risico (x 2-3) bij huidig gebruik;
  - Sterk verhoogd risico (x 9-10) indien CV risicofactoren (roken, hypertensie)
  - Mogelijk minder verhoogd risico met lagere dosissen ethinylestradiol en 3 e generatie progestagenen
- CVA
  - Risico niet verhoogd bij vroeger gebruik
  - Verhoogd risico (x2) bij huidig pilgebruik
  - Sterk verhoogd risico indien ook CV risicofactoren: roken (x3), hypertensie (x10)

# Oestroprogestatieve associaties

## ↗ Myocardinfarct

Khader 2003				
Design	Risicofactor	N/n	Eindpunt	Resultaten
MA Observationele studies met: - voldoende gegevens over verband <ul style="list-style-type: none"> <li>• fataal/niet-fataal AMI</li> <li>• huidig/vroeger gebruik orale contraceptiva</li> </ul> - minstens 20 gevallen van AMI	Huidig gebruik orale contraceptiva vs nooit gebruik	N = 23 n = 60.513	<b>Incidentie myocardinfarct</b>	<b>OR=2,48 (95% BI 1,91-3,22)</b>
	Vroeger gebruik orale contraceptiva vs nooit gebruik			OR=1,15 (95% BI 0,98-1,35)
	Huidig gebruik 1 <sup>e</sup> gen. vs nooit gebruik			<b>OR=2,21 (95% BI 1,30-3,76)</b>
	Huidig gebruik 2 <sup>e</sup> gen. vs nooit gebruik			<b>OR=2,17 (95% BI 1,76-2,69)</b>
	Huidig gebruik 3 <sup>e</sup> gen. vs nooit gebruik			OR=1,27 (95% BI 0,96-1,67)
	Huidig gebruik ≥50 µg EE vs nooit gebruik			<b>OR=3,62 (95% BI 2,22-5,90)</b>
	Huidig gebruik 30-49 µg EE vs nooit gebruik			<b>OR=1,97 (95% BI 1,43-2,71)</b>
	Huidig gebruik 20 µg EE vs nooit gebruik			OR=0,90 (95% BI 0,21-4,08)
	Roken én pilgebruik vs niet-roken en nooit pilgebruik			<b>OR=9,52 (95% BI 5,41-16,72)</b>
	Hypertensie en pilgebruik vs geen hypertensie en geen pilgebruik			<b>OR=9,30 (95% BI 3,89-22,23)</b>
	Hypercholesterolemie en pilgebruik vs geen hypercholesterolemie en geen pilgebruik			<b>OR=9,90 (95% BI 1,83-53,53)</b>

# Oestroprogestatieve associaties

## ↗ Myocardinfarct

Margolis 2007

Design	Populatie	Risicofactor	N/n	Durée	Eindpunt	Resultaten
Prospectieve cohort	Zweedse vrouwen <ul style="list-style-type: none"><li>• 30-49 jaar</li><li>• At random geselecteerd uit de populatie van een bepaalde regio</li><li>• Vnl lage dosis oestrogenen en 2 of 3 generatie progestagenen</li></ul>	Huidig gebruik orale contraceptiva vs nooit gebruik	n=48.321	Gemiddelde follow-up 11 jaar	Incidentie myocardinfarct	OR=0,7 (95% BI 0,4-1,4)
		Vroeger gebruik orale contraceptiva vs nooit gebruik				OR=1,0 (95% BI 0,7-1,4)

# Oestroprogestatieve associaties

## ↗ CVA

Chan 2004

Design	Populatie	Risicofactor	N/n	Eindpunt	Resultaten
MA	Observationele studies over CVA-risico met gegevens over pilgebruik	Ooit gebruik orale contraceptiva vs nooit gebruik	N = 16 n = 1 101 199	<b>Risico op CVA</b>	<b>OR=1,92 (95% BI 1,44-2,57)</b>
				<b>Risico op ischemisch CVA</b>	<b>OR=2,74 (95% BI 2,24-3,35)</b>
				Risico op hemorragisch CVA	OR=1,30 (95% BI 0,99-1,71)
		Huidig gebruik orale contraceptiva vs nooit gebruik		<b>Risico op CVA</b>	<b>OR=1,99 (95% BI 1,40-2,83)</b>
		Vroeger gebruik orale contraceptiva vs nooit gebruik			OR=1,21 (95% BI 0,86-1,71)
		< 50 µg EE vs geen gebruik			<b>OR=1,79 (95% BI 1,39-2,30)</b>
		≥ 50 µg EE vs geen gebruik			<b>OR=1,77 (95% BI 1,37-2,30)</b>
		Roken én orale contraceptiva vs niet-roken en geen contraceptiva			<b>OR=3,50 (95% BI 2,17-5,64)</b>
		Niet roken én orale contraceptiva vs niet-roken en geen contraceptiva			<b>OR=1,86 (95% BI 1,46-2,37)</b>
	Hypertensie én orale contraceptiva vs geen hypertensie en geen orale contraceptiva		<b>OR=9,82 (95% BI 6,97-13,84)</b>		
	Geen hypertensie én orale contraceptiva vs geen hypertensie en geen orale contraceptiva		<b>OR=2,06 (95% BI 1,46-2,92)</b>		

# Oestroprogestatieve associaties

## Migraine + ↗ CVA

Schürks 2009

<i>Design</i>	<i>Risicofactor</i>	<i>N/n</i>	<i>Eindpunten</i>	<i>Resultaten</i>
MA - case-control of cohortestudies - 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> (95%BI: 1,31-2,29)
	migraine met aura	N = 8 n = 44452		<b>RR: 2,16</b> (95%BI: 1,53-3,03)
	-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> (95%BI 1,51-32,68)

# Oestroprogestatieve associaties

↗ risico op cervixkanker

- Risico neemt toe (x2) met duur van het gebruik
- Geen verhoogd risico aangetoond indien < 5j gebruik
- Risico neemt af na stoppen, in functie van de duur sinds laatste gebruik, en normaliseert na 10-15 jaar

# Oestroprogestatieve associaties

↗ risico op cervixkanker

## ICESCC 2007

Design	Risicofactor	N/n	Eindpunt	Resultaten
<b>MA</b> Observationele studies met <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cervicale kanker (invasief of in situ) als uitkomst</li> <li>• Informatie over pilgebruik</li> <li>• Cohortstudies: meer dan 30 gevallen</li> <li>• Case-control: meer dan 100 gevallen</li> </ul>	Pilgebruik (huidig en vroeger) meer dan 5 jaar vs nooit gebruik	n = 52.082	<b>Risico op cervixkanker</b>	<b>RR=1,90 (95% BI 1,69-2,13)</b>

## Hannaforde 2007 - Hannaforde 2010

Design	Populatie	Risicofactor	N/n	Eindpunt	Resultaten		
Cohort	Vrouwen <ul style="list-style-type: none"> <li>• UK</li> <li>• 18-60 jaar</li> <li>• gemiddeld 29 jaar</li> <li>• getrouwd of in een stabiele relatie</li> </ul> Volledig cohort <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1968-2004</li> <li>• minder gedetailleerde informatie</li> </ul> HA-cohort <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1968-1996</li> <li>• meer gedetailleerde informatie</li> </ul>	Ooit hormonale contraceptie (huidig/vroeger) (gemiddelde duur 44 mnd)  vs nooit hormonale contraceptie	Hannaforde 2007		Incidentie invasieve cervixkanker  Volledig cohort RR=1,33 (95% BI 0,92-1,94) HA-cohort RR=1,49 (95% BI 0,97-2,28)		
			n = 45.950	Mortaliteit tgv invasieve cervixkanker			
			Volledig cohort 1.084.066 personenjaren HA-cohort 555.666 personenjaren				
		Hannaforde 2010		Hormonale contraceptie ≥ 8 j vs nooit hormonale contraceptie	n = 46.112	Mortaliteit tgv invasieve cervixkanker	Volledig cohort RR=1,34 (95% BI 0,74-2,44) HA-cohort RR=1,52 (95% BI 0,67-3,48)
		Volledig cohort	1 197 181 personenjaren				
		HA-cohort	579.752 personenjaren		Incidentie invasieve cervixkanker	<b>RR=2,73 (95% BI 1,61-4,61)</b>	
				Mortaliteit tgv invasieve cervixkanker	<b>RR=2,97 (95% BI 1,12-7,92)</b>		



# Oestroprogestatieve associaties

mogelijk ↗ risico op borstkanker

- Geen eenduidige resultaten
- Meer recente studies (lagere concentraties oestrogenen, 2° en 3° generatie progestagenen, vroeger en langduriger gebruik) lijken een lichte verhoging aan te tonen.
  - Een oude (1996) meta-analyse van observationele studies toont een beperkt verhoogd risico (x1,20) onder **actuele gebruiksters**. Dit verhoogde risico bleef aanwezig **tot 10 jaar na stoppen** van het gebruik.
  - Een meta-analyse (2006) van observationele studies toont een verhoogd risico (x 1,20) op **borstkanker voor de leeftijd van 50 jaar** (vs nooit oestroprogestatieve contraceptie), vooral wanneer de pil gebruikt werd **voor de eerste voldragen zwangerschap, en dan langer dan 4 jaar duurde**.
  - Een case-control studie toont een verhoogd risico op **borstkanker voor de leeftijd van 40j**, statistisch significant bij **gebruik van OAC voor de leeftijd van 20 jaar (x2)**
  - Een grote Britse cohortstudie toont echter geen verhoogd risico.

# Oestroprogestatieve associaties

## Voordelen ?

## Nadelen ?

Waarvoor geen of onvoldoende evidentie beschikbaar is

- snellere resolutie functionele ovariële cysten?  
geen significant verschil in studies
- ↗ BMD?
  - ♀ alle leeftijden: geen studies vs placebo
  - ♀ perimenopauze: ↗BMD, geen gegevens ivm fractuurrisico
- ↘ premenstrueel syndroom?  
2 kleine studies, gunstig effect enkel op fysieke factoren
- ↘ vasomotorische klachten > 40 jaar?  
mogelijk effect, beperkte gegevens
- ↘ goedaardige borstaandoeningen bij vrouwen > 40 jaar?  
verminderde incidentie in enkele observationele studies

- ↗ lichaamsgewicht?  
3 RCT's vs placebo niet statistisch significant,  
directe vergelijkende studies: niet eenduidig en klinisch niet significant
- stemmingswisselingen ?  
geen significant verschil in studies
- ↘ libido  
weinig onderzoek en niet eenduidig

# Progestagenen

# Progestagenen

## Betrouwbaarheid

	Pearl-index	
	Correct gebruik	Courant gebruik
Pil (Combinatiepil en minipil)	0,3	8
Prikipil	0,3	3
Implantaat	0,05 – 0,1	0,05 – 0,1

- Desogestrel vs levonorgestrel – geen statistisch significante verschillen vastgesteld maar onvoldoende power  
N=1, n= 1.320; 13 cycli; zwangerschap RR=0,27 95% BI 0,06-1,19
- Minipil vs oestroprogestativa
  - Betrouwbaarheid minipil lijkt lichtjes lager dan die van combinatiepil
  - Vergelijkende betrouwbaarheid bij vrouwen die borstvoeding geven en bij oudere vrouwen
  - Desogestrel vs combinatiepil: geen direct vergelijkend onderzoek met hard eindpunt (zwangerschap)
- Prikipil en implantaat: geen rechtstreekse vergelijkingen met andere contraceptievormen

# Progestagenen

## Voordelen

- Hormonale alternatieven in vele situaties waarbij combinatiepillen tegenaangewezen zijn
- Minipil : continue dagelijkse inname
- Prikpil: geen interacties met andere geneesmiddelen
- Prikpil en implantaat : langdurig

## Nadelen

- Wijziging bloedingspatroon
  - Minipil : bloedingsonregelmatigheden bij 40%
  - Prikpil: amenorree bij 50-70% vd vrouwen, spotting, doorbraakbloedingen,
  - Implantaat: langere bloedingen bij 50% gebruiksters, amenorree bij 20%, ...
- Minipil: inname steeds op hetzelfde tijdstip
- Prikpil
  - terugkeer normale fertiliteit kan tot 1 jaar duren
  - ↗ lichaamsgewicht
  - ↘ BMD (tegenstrijdige resultaten)
- Implantaat
  - Heelkundige procedure (plaatsing en verwijdering)

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

# Minipil

## Betrouwbaarheid

Start D<sub>1</sub> menses – indien andere dag: extra contraceptieve voorzorgsmaatregelen eerste 48u

	Pearl index	
	Correct gebruik	Courant gebruik
Minipil		
• tijdens de borstvoeding	0,5	1
• buiten de borstvoeding	0,5	?

- Desogestrel vs levonorgestrel – Geen statistisch significante verschillen maar onvoldoende power  
N=1, n= 1.320; 13 cycli; zwangerschap RR=0,27 95% BI 0,06-1,19
- Minipil vs oestroprogestativa
  - Betrouwbaarheid minipil lijkt lichtjes lager dan die van combinatiepil
  - Vergelijkende betrouwbaarheid bij vrouwen die borstvoeding geven en bij oudere vrouwenDesogestrel vs combinatiepil: geen direct vergelijkend onderzoek met hard eindpunt (zwangerschap)

# Minipil

## Voordelen

- Geen pilvrije week
- Bruikbaar in vele gevallen waar combinatiepillen gecontra-indiceerd zijn

## Nadelen

- Inname steeds op hetzelfde tijdstip van de dag
- Frequent bloedingsonregelmatigheden
  - bij 40%
  - Verschillen tussen de minipillen? Gegevens niet eenduidig, trend in nadeel desogestrel, vooral in de eerste maanden van gebruik
- ↗ risico ontstaan functionele ovariële cysten
- Indien zwanger: ↗ kans extra-uteriene zwangerschap (absoluut risico lager dan geen contraceptie)

Waarvoor evidentie beschikbaar is

# Minipil

## Nadelen ?

Waarvoor geen of onvoldoende evidentie beschikbaar is

- ↗ lichaamsgewicht? geen evidentie causaal verband
- ↘ libido? tegenstrijdige gegevens
- stemmingsstoornissen? evidentie beperkt, geen associatie met optreden depressie
- hoofdpijn? geen evidentie causaal verband
- ↗ **CV risico en VTE?** geen associatie aangetoond maar onderzoek beperkt
- ↗ borstkankerrisico? NS verhoging tot 10 jaar na gebruik, studies underpowered (besluit varieert volgens auteur)



# Prikpil

## Betrouwbaarheid

Toegediend  $D_{1-5}$  - indien andere dag: extra voorzorgsmaatregelen  
eerste 7d na toediening  
Volgende injectie na 12 wkn + max 5 d

	Pearl index	
	Correct gebruik	Courant gebruik
Prikpil	0,3	3

Geen rechtstreekse vergelijkingen met andere contraceptievormen

# Prikpil

## Voordelen

- Contraceptie 12 weken
- Bruikbaar in vele gevallen waar combinatiepillen gecontra-indiceerd zijn
- Geen interacties met andere geneesmiddelen

## Nadelen

- Niet onmiddellijk reversibel (terugkeer normale fertiliteit kan tot 1 jaar duren)
- Wijziging bloedingspatroon
  - amenorree bij 50-70% vd vrouwen na 1 jaar, spotting, doorbraakbloedingen, ...
  - tot 50% vd vrouwen stopt om deze reden gedurende 1<sup>e</sup> jaar gebruik
- ↗ lichaamsgewicht
- ↘ BMD
  - Resultaten spreken elkaar tegen
  - Gebruik > 1 jaar gepaard met ↘ BMD (geen osteopenie of osteoporose) (reversibel na stoppen)

Waarvoor evidentie beschikbaar is

# Prikpil

## Voordelen ?

- geen effect op acne (geen studies)
- ↘ dysmenorree
- mogelijke verbetering premenstrueel syndroom

## Nadelen ?

- stemmingswisselingen - depressie (studies tonen geen effect)
- ↘ libido (geen studies)
- hoofdpijn (vaak gemeld in niet-vergelijkende studies, causaal verband nooit aangetoond)
- ↗ risico cervixkanker (zeer beperkte evidentie)
- ↗ risico CV aandoeningen of VTE? (weinig evidentie, geen aanwijzing van nadelige invloed)
- Geen ↗ risico borstkanker (gebruikers prikpil beperkt deel studiepopulatie)

Waarvoor geen of onvoldoende evidentie beschikbaar is

# Implantaat

## Betrouwbaarheid

Tijdens eerste dagen menstruatie – Indien andere dag: extra voorzorgsmaatregelen ged 7d

	Pearl index	
	Correct gebruik	Courant gebruik
Implantaat	0,05 – 0,1	0,05 – 0,1

Geen zwangerschappen in de loop van de studies

Post-marketing surveillance

- 200 zwangerschappen / +/- 4 jaar / wereldwijd
- Twee derden van de gevallen toegeschreven aan falen werking

Geen vergelijkende studies vs andere vormen van anticonceptie

# Implantaat

## Voordelen

- Zeer betrouwbaar
- Contraceptie 3 jaar
- Bruikbaar in vele gevallen waar combinatiepillen gecontra-indiceerd zijn

## Nadelen

- Wijziging bloedingspatroon
  - amenorree bij 20%
  - bloedingsonregelmatigheden, frequente en/of langere bloedingen bij 50% gebruiksters, vooral eerste maanden gebruik
  - een derde laat hierdoor implant vroegtijdig verwijderen
- Mineure heelkundige procedure (plaatsing + verwijdering)
- Van verschillende langwerkende contraceptieve opties is het implantaat het duurst

Waarvoor evidentie beschikbaar is

# Implantaat

## Nadelen ?

Waarvoor geen of onvoldoende evidentie beschikbaar is

- ↗ lichaamsgewicht (frequent beschreven in niet-vergelijkende studies, causaal verband niet aangetoond)
- stemmingswisselingen (beschreven in niet-vergelijkende studies, causaal verband niet aangetoond)
- ↘ libido (beschreven in niet-vergelijkende studies, causaal verband niet aangetoond)
- hoofdpijn (beschreven in niet-vergelijkende studies, causaal verband niet aangetoond)
- acne (beschreven in niet-vergelijkende studies, tegenstrijdige gegevens)
- ↘ BMD? (weinig evidentie, tegenstrijdige resultaten)
- ↗ CV risico en VTE (weinig evidentie, extrapolatie van de (schaarse) gegevens van andere progestogen only methods)
- ↗ borstkankerrisico (weinig evidentie, extrapolatie van gegevens over andere progesteron only methoden suggereren een mogelijks licht ↗ risico)

# Specifieke populaties

# Vóór het starten anticonceptie

## Goede anticonceptiekeuze?

### • Leeftijd

### • Algemene anamnese

- RF en CV voorgeschiedenis (arterieel en veneus)
  - Roken (aantal sigaretten/dag)
  - Obesitas (lengte, gewicht, BMI)
  - Bloeddruk
  - Hyperlipidemie (serumdosage niet nodig)
  - Infarct, TIA, CVA
  - Diabetes (glykemiebepaling niet nodig)
  - Migraine (met of zonder aura)
  - Trombofilie (gekende mutaties?) (screening niet nodig)
  - VTE
- Ernstige leveraandoeningen
- Tumoren
- Systemische aandoeningen (lupus, ...)

### • Gynaecologische anamnese

- Menarche
- Menstruatiecyclus (menorragie, dysmenorree, doorbraakbloedingen)
- Huidige en vroegere anticonceptie
- Voorgeschiedenis SOA
- Voorgeschiedenis abortus

### • Familiale anamnese

- VTE
- Kanker

### • Geneesmiddelengebruik

- Op voorschrift
- OTC
- Producten op basis van planten



# Absolute contra-indicaties

## Oestroprogestatieve associaties

- lactatie: 6 eerste weken postpartum
- actieve VTE
- persoonlijke antecedenten VTE
- majeure chirurgie met langdurige immobilisatie
- gekende thrombogene mutaties
- $\geq 35$  jaar et  $\geq 15$  sigaretten/d
- arteriële hypertensie  $\geq 160/95$  mmHg
- huidig of doorgemaakt vasculair lijden(AMI, TIA/CVA, perifeer)
- verwikkeld hartkleplijden (pulmonale hypertensie, VKF, endocarditis)
- diabetes met ernstige micro- of macrovasculaire complicaties
- multiple cardiovasculaire risicofactoren
- migraine met aura
- Š systeemplus met positieve (of ongekende) antifosfolipiden-antilichamen
- huidige borstkanker
- gedecompenseerde levercirrose

## Progesteron-only methods

- huidige borstkanker

# Medical Eligibility Criteria (MEC)

## “Medical Eligibility Criteria” (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

		OP	Minipil	Prikpil	Implantaat
<b>Jongeren/adolescenten</b>		1	1	2	1
<b>Perimenopauze</b>		2	1	2	1
<b>Post-partum</b>	< 3 wk	3	1	1	1
	> 3 wk	1	1	1	1
<b>Borstvoeding</b>	< 6 wk	4	1	2	1
	> 6 wk	3-2	1	1	1
<b>Risico VTE</b>	Voorgesch VTE, actieve VTE, thrombogene mutatie, chir + langdurige immobilisatie	4	2	2	2
	Familiale voorgesch 1 <sup>e</sup> graad < 45 jaar	3	1	1	1
	Familiale voorgesch 1 <sup>e</sup> graad > 45 jaar	2	1	1	1
<b>Borstkanker</b>	Actueel	4	4	4	4
	Voorgesch en remissie ≥ 5jaar	3	3	3	3
	Mutatie BRCA1 en BRCA2	3	2	2	2

# Medical Eligibility Criteria (MEC)

		OP	Minipil	Prikpil	Implant
<b>Roken</b>	≥ 35 jr en ≥ 15 sig/d	4	1	1	1
	≥ 35 jr en < 15 sig/d	3	1	1	1
	< 35 jr	2	1	1	1
	rookstop > 1 jaar	2	1	1	1
<b>Obesitas</b>	BMI ≥ 35	3	1	1	1
	BMI ≥ 30	2	1	1	1
<b>Arteriële HT</b>	≥ 160/95	4	1	2	1
	≥ 140/90	3	1	1	1
	Gecontroleerd	3	1	2	1
<b>Diabetes</b>	Gecompliceerd (μ M)	4-3*	2	3	2
	niet-gecompliceerd	2	2	2	2
<b>Infarct (huidig of antecedent), TIA, CVA</b>		4	3-2	3	3-2
<b>Multipale Cardiovasculaire Risicofactoren</b>		4-3*	2	3	2
<b>Migraine</b>	Met aura	4	2	2	2
	Zonder aura	2	2-1	2	2
	Aura ≥ 5 jaar geleden	3	2	2	2
<b>Systemische lupus positieve of onbekende antifosfolipiden AL</b>		4	3	3	3
<b>* In functie van ernst van risicofactoren</b>					

# Jongeren

Alle methodes mogen voorgesteld worden  
(MEC 1-2)

## “Medical Eligibility Criteria” (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

## Oestroprogestatieve associaties – MEC 1

- Betrouwbaarheid / veiligheid door extrapolatie (inclusiecriteria vaak > 18 jaar)
- Geschat falingspercentage bij courant gebruik: 16% (compliance)
- Consensus: mogen gebruikt worden vanaf menarche (condoom voor menarche)
- Ideaal: dubbele bescherming (pil + condoom) (zwangerschap + SOA)

## Minipil – implantaat – Barrière – MEC 1

### Opmerkingen

- Prikpil – MEC 2 – Onzekerheid klinisch belang  $\ni$  BMD (fracturen, osteoporose later?)
- IUD – MEC 2 – Nullipariteit = verhoogd risico expulsie, < 25 jaar = risico PID x 2

# Perimenopauze

Alle methodes mogen voorgesteld worden  
(MEC 1-2)

## “Medical Eligibility Criteria” (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

## Minipil – Implant – IUD – Barrière – MEC 1

- Progestatieve methodes mogen gebruikt worden tot de leeftijd van 55 jaar

*Indien 2 dosages 7 o = ' ' ' ' @ - wk interval à 1 jaar verder zetten, daarna stoppen*

- Cu-IUD

Verwijderen na 2 jaar amenorree indien < 50 jaar, 1 jaar amenorree ≥ 50 jaar

## Opmerkingen

### Oestroprogestativa – MEC 2

Mogelijke voordelen: ∩ perimenopauzale klachten, ↗ BMD, regelmatige cyclussen

Nadelen: ↗ CV risico, diagnose menopauze moeilijker (regelmatige cyclussen, FSH niet betrouwbaar), leeftijd = cv risicofactor

### Prikpil – MEC 2

Risico ∩ BMD; klinisch niet relevant (fracturen ?)

# Post-partum (zonder borstvoeding)

Geen anticonceptie nodig in de eerste 3 weken  
Minipil – Prikpil – Implant – MEC 1 vanaf  
geboorte

## “Medical Eligibility Criteria” (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

CI oestroprogestativa eerste 3 weken – MEC 3 (trombose)

## Opgelet

- Prikpil , implant: mogelijke bloedingen indien start binnen de eerste drie weken
- Minipil, prikpil, implant: aanvullende voorzorgsmaatregelen indien opgestart > 3 weken

*PS wetenschappelijke bijsluiter prikpil: aanvullende voorzorgsmaatregelen indien later opgestart dan 5 dagen post-partum*

# Borstvoeding

Geen anticonceptie nodig in de eerste 3 weken

LAM : uitsluitend BV, amenorroe, max 6 mnd  
Minipil – Implant – MEC 1 vanaf geboorte

## “Medical Eligibility Criteria“ (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

Absolute CI oestroprogestativa eerste 6 weken – MEC 4 (trombose, lactatie, pasgeborene)  
Relatieve CI oestroprogestativa eerste 6 mnd  
MEC 3 indien (bijna) uitsluitend BV  
MEC 2 bij gedeeltelijke BV

## Opmerking

- Minipil, prikpil, implant
  - Geen effect op lactatie, groei en ontwikkeling van het kind
  - Indien partiële lactatie: aanvullende voorzorgsmaatregelen indien opgestart > 3 weken  
PS wetenschappelijke bijsluiter raadt af gedurende eerste 6 weken – WHOMEK en UKMEC 2
  - Prikpil , implantaat: bloedingen mogelijk indien opgestart binnen eerste 3 weken

# Post-abortum

De meeste methodes mogen (her)opgestart worden

## “Medical Eligibility Criteria“ (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

## Opgelet

- IUD = MEC 4 bij septische abortus



# Verhoogd tromboserisico

CI oestroprogestativa – MEC 4-3-2  
Progestatieve methodes: voorzichtigheids-  
principe

## “Medical Eligibility Criteria” (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

## Anticonceptie – tromboserisico

Combinatiepil ↔ VTE risico , hoger met desogestrel, gestodeen, drospirenon en cyproteron dan met levonorgestrel

Progestatieve methodes: geen indicaties van verhoogd risico – weinig gegevens

## Oestroprogestativa

Voorgeschiedenis VTE – actieve VTE – trombogene mutatie – chirurgie en langdurige immobilisatie (stop 4 wk voordien) – MEC 4

Familiale voorgeschiedenis VTE 1<sup>e</sup> graad < 45 jaar – MEC 3

Familiale voorgeschiedenis VTE 1<sup>e</sup> graad > 45 jaar - majeure chirurgie zonder langdurige immobilisatie - langdurige immobilisatie – MEC2

## Progestagenen (inclusief LNG-IUS)

Actieve VTE – MEC 3-2 (naargelang bronnen)

Voorgeschiedenis VTE – trombogene mutatie – chirurgie en langdurige immobilisatie - MEC 2

# Roken

## CI oestroprogestativa – MEC 4-3-2

### “Medical Eligibility Criteria“ (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

### Roken

- = Cardiovasculaire risicofactor
- > 15 sig/d ↔ risico infarct x 3-4
- > 35 jaar en roken ↔ ↗ mortaliteit ten gevolge van rookgedrag
- CV risico daalt 1 jaar na rookstop, normaliseert na 5 jaar

### Oestroprogestativa

- ↔ risico infarct x 2-3
- ↔ risico CVA x 2

### Roken + Oestroprogestativa (vs nt roken en geen OP)

- ↔ risico infarct x 9
- ↔ risico CVA x 3
- ↔ risico DVT x 9

### Oestroprogestativa

- ≥ 35 jaar en ≥ 15 sig/d – MEC 4
- ≥ 35 jaar en < 15 sig/d of rookstop < 1 jaar – MEC 3
- < 35 jaar en roken – MEC 2
- Rookstop > 1 jaar – MEC 2

# Overgewicht - Obesitas

## CI oestroprogestativa – MEC 3-2

### “Medical Eligibility Criteria“ (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

### Risico's overgewicht – obesitas

= cardiovasc. risicofactor  
= risicofactor VTE  
Frequente comorbiditeit (hoge bloeddruk, diabetes,...)  
Risicozwangerschap (moeder en kind)

### Anticonceptie – ongewenste effecten

Oestroprogestativa  
↔ CV en VTE risico's  
Geen effect op gewicht aangetoond behalve prikpil

### Anticonceptie – Betrouwbaarheid

Risico falen orale AC gelijk of lichtjes verhoogd (CP en minipil samen) (weinig gegevens)  
Pleister: mogelijk minder betrouwbaar > 90 kg (secundaire analyse)  
Ring: geen  $\nabla$  betrouwbaarheid aangetoond (post-hoc)  
Minipil: geen verminderde betrouwbaarheid aangetoond > 70 kg  
Implant: weinig gegevens 3<sup>e</sup> jaar

### Oestroprogestativa

BMI  $\geq$  35 (consensus) – MEC 3  
BMI > 30 (consensus) – MEC 2

### Implantaat

Producent raadt aan om 'vroeger' te vervangen

### Minipillen

Dosis hoeft niet verdubbeld te worden

# Hoge bloeddruk

**CI oestroprogestativa – MEC 4-3**  
**Prikkpil – MEC 2**

## “Medical Eligibility Criteria“ (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

### Arteriële hypertensie

- ↔ risico AMI x 6
- ↔ risico CVA x 5,5

### Oestroprogestativa

- ↔ risico AMI x 2-3
- ↔ risico CVA x 2

### Progestagenen

- Geen indicaties voor verhoogd CV risico – weinig gegevens
- Prikkpil ↔ ↗ [lipiden]

### AHT+ OP (vs AHT en geen OP)

- ↔ risico AMI x 1,2 à 12
- ↔ risico ischemisch CVA x 1,5 à 2

### AHT+ OP (vs geen AHT en geen OP)

- ↔ risico AMI x 9 (4 à 68)
- ↔ risico ischemisch CVA x 3 à 14

### Geen gegevens over

- Correct behandelde AHT
- Risico ifv bloeddrukwaarden



### Oestroprogestativa

- ≥ 160/95 – MEC 4
- ≥ 140/90 – MEC 3
- adequate behandelde AHT – MEC 3

### Prikkpil

- ≥ 160/95 – MEC 2
- adequaat behandelde AHT – MEC 2

# Diabetes type 1-2

CI oestroprogestativa – MEC 4-3-2  
Prikpil – MEC 3

## “Medical Eligibility Criteria” (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

Diabetes  
= CV risicofactor

Combinatiepillen  
= CV Risicofactor  
Impact op glykemie?  
Geen gegevens

Progestagenen  
Geen indicaties van verhoogd CV risico – weinig  
gegevens  
Prikpil ↔ ↗ [lipiden]



## Oestroprogestativa

Micro- macrovasculaire complicaties – MEC 4-3  
(ifv ernst)  
Diabetes zonder complicaties – MEC 2

## Prikpil

Micro- macrovasculaire  
complicaties – MEC 3  
Zonder complicaties – MEC 2

# Hyperlipidemie

CI oestroprogestativa – MEC 3-2  
Progestagenen – MEC 2

## “Medical Eligibility Criteria” (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

Hypercholesterolemie  
= CV risicofactor

Oestroprogestativa  
= CV risicofactor

Progestagenen

Geen indicaties van verhoogd CV risico – weinig gegevens

Prikpil ↔ ↗ [lipiden]

Hypercholesterolemie + OP (vs geen hypercholesterolemie en geen OP)  
↔ risico AMI x 10

## Oestroprogestativa

Afhankelijk van het type hyperlipidemie en andere CV Risicofactoren - MEC 3 - 2

## Progestagenen

Afhankelijk van het type hyperlipidemie - MEC 2

# Meerdere Cardiovasculaire Risicofactoren

CI oestroprogestativa – MEC 4-3  
Prikpil – MEC 3

## “Medical Eligibility Criteria“ (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

Oestroprogestativa  
= CV Risicofactor

Progestagenen  
Geen aanwijzingen voor verhoogd CV risico – weinig gegevens  
Prikpil ↔ ↗ [lipiden]



**Oestroprogestativa**  
MEC 4-3 ifv ernstige  
risicofactoren

**Progestagenen**  
Prikpil– MEC 3  
POP – Implant – (LNG-IUS)– = MEC 3 indien  
cardiovasculair event onder deze contraceptie

# Migraine

CI oestroprogestativa – MEC 4-3 (met aura)

## “Medical Eligibility Criteria“ (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

### Migraine

= risicofactor ischemisch CVA , vooral mét aura

### Oestroprogestativa

= risicofactor (ischemisch) CVA  
mogelijk ↗ migraine, vooral indien aura

Migraine + oestroprogestativa (vs gn migraine en gn OP)

↔ risico ischemisch CVA x 7

### Oestroprogestativa

Migraine met Aura – MEC 4  
Aura > 5 j geleden – MEC 3  
Migraine zonder aura – MEC 2

### Progestativa

Migraine met/zonder aura – MEC 2

Niet migraineuze hoofdpijn

Geen CI hormonale contraceptie



# Systemische lupus

## Hormonale methodes (LNG-IUS inbegrepen) - MEC 4-3

### “Medical Eligibility Criteria“ (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

#### Systemelupus

- = CV risicofactor
- = risicofactor VTE

#### Antifosfolipiden-Ab

- = CV risicofactor
- = risicofactor VTE

#### Oestroprogestativa

- = CV risicofactor
- = risicofactor VTE

#### Progestagenen

- Geen aanwijzing gestegen CV risico – weinig gegevens
- Geen aanwijzing gestegen VTE risico – weinig gegevens

## Hormonale middelen (LNG-IUS inbegrepen)

positieve of onbekende antifosfolipiden – Antilichamen:

- Oestroprogestativa - MEC 4
- Progestagenen - MEC 3

# Borstkanker

## Hormonale methodes (ook LNG-IUS) – MEC 4-3

### “Medical Eligibility Criteria” (MEC)

- 1 = geen enkele restrictie op het gebruik
- 2 = relatieve CI – Voordelen > risico's (theoretisch of bewezen)
- 3 = relatieve CI – Voordelen < risico's (theoretisch of bewezen)
- 4 = absolute CI

### Hormonen – risico borstkanker

Oestroprogestativa: resultaten niet eenduidig  
Minipil– Prikpil– Implantaat : weinig gegevens

BRCA1 en/of BRCA2 mutaties + hormonale contraceptie  
Resultaten niet eenduidig

## Hormonale methodes (LNG-IUS inbegrepen)

Huidige borstkanker– MEC 4  
Voorgeschiedenis borstCA en > 5 j remissie – MEC3  
Mutatie BRCA1 en BRCA2 – Oestroprogestativa  
MEC 3- (MEC 2 voor andere hormonale methoden)

### Geen CI voor hormonale anticonceptie:

- Goedaardige tumoren
- Familiale antecedenten borstkanker

### Massa van ongekende origine:

- Initiatie hormonale middelen – MEC 3
- Continuatie hormonale middelen – MEC 2

# Hormonale anticonceptie

**Interacties met geneesmiddelen**  
**Braken en diarree**  
**Gemist**

# Hormonale anticonceptie

## Interacties

### Leverenzyminductoren

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

Geen maatregelen nodig bij niet-leverenzyminducerende antibiotica

Geen interacties met prikpil

Het is beter een anticonceptiemethode te verkiezen die niet beïnvloed wordt door leverenzyminductoren

Alternatieven: Continue inname of korte stopweek (4d)

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

Opgelet: 28 dagen nodig voor herstel normale functie leverenzymen

Ulipristal + OP à bijkomende bescherming ged 14 dagen (16 dagen indien Qlaira®)

Ulipristal + minipil à bijkomende bescherming ged 9 dagen

### Combinatiepil

- ↘ mogelijk de werkzaamheid van lamotrigine, antihypertensiva, antidiabetica, diuretica, thyroïdhormoon
- ↗ mogelijk de werkzaamheid en ongewenste effecten van voriconazol, melatonine, tryptanen ,...

# Hormonale anticonceptie

## Interacties – Leverenzyminducerende geneesmiddelen

### Leverenzyminducerende geneesmiddelen

- Antibiotica (rifampicine, rifabutine)
- Anti-epileptica (carbamazepine, oxcarbazepine, fenytoïne, barbituraten, primidon, felbamaat, topiramaat)
- Antiretrovirale middelen (ritonavir, efavirenz, nevirapine)
- Op basis van planten: Sint-Janskruid

### Combinatiepil / Pleister / Ring

Duur gebruik inductor	Methoden	
< 2 maanden	Aangeraden	Andere methode kiezen die niet beïnvloed wordt door enzyminductoren
	Alternatieven	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pil 30 µg EE (of pleister of ring) in tricycling* of extended regime**, pilvrij interval van 4d, + condoom tot 28d*** na stop inductor</li><li>• Pil ≥ 50 µg EE (eventueel 2 minder gedoseerde pillen), pilvrij interval van 4d (eventueel tricycling* of extended regime**)</li></ul>
> 2 maanden	Aangeraden	Andere methode kiezen die niet beïnvloed wordt door enzyminductoren
	Alternatieven	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pil ≥ 50 µg EE (eventueel 2 minder gedoseerde pillen), pilvrij interval van 4d (eventueel tricycling* of extended regime**) (niet aangeraden bij potente inhibitoren als rifampicine en rifabutine)</li><li>• Pleister/ring: geen alternatieven, dubbele bescherming pleister/ring niet aangeraden</li></ul>

\* Tricycling: 3 strips na mekaar \*\* Extended regimen: continue inname tot doorbraakbloeding

\*\*\*28 d zijn nodig om de leverenzymen te laten normaliseren

# Hormonale anticonceptie

## Interacties – Leverenzyminducerende geneesmiddelen

Leverenzyminducerende geneesmiddelen

- Antibiotica (rifampicine, rifabutine)
- Anti-epileptica (carbamazepine, oxcarbazepine, fenytoïne, barbituraten, primidon, felbamaat, topiramaat)
- Antiretrovirale middelen (ritonavir, efavirenz, nevirapine)
- Op basis van planten: Sint-Janskruid

### Minipil

Duur gebruik inductor	Methoden	
< 2 maanden	Aangeraden	Andere methode kiezen die niet beïnvloed wordt door enzyminductoren
	Alternatieven	Minipil voortzetten + condoom tot 28d na stop inductor
> 2 maanden	Aangeraden	Andere methode kiezen die niet beïnvloed wordt door enzyminductoren

### Prikpil

Geen interacties

### Implantaat

Kort	Aangeraden	+ condoom tot 28 d na stop inductor
Lang	Aangeraden	Implantaat verwijderen, andere methode gebruiken (niet hormonaal)

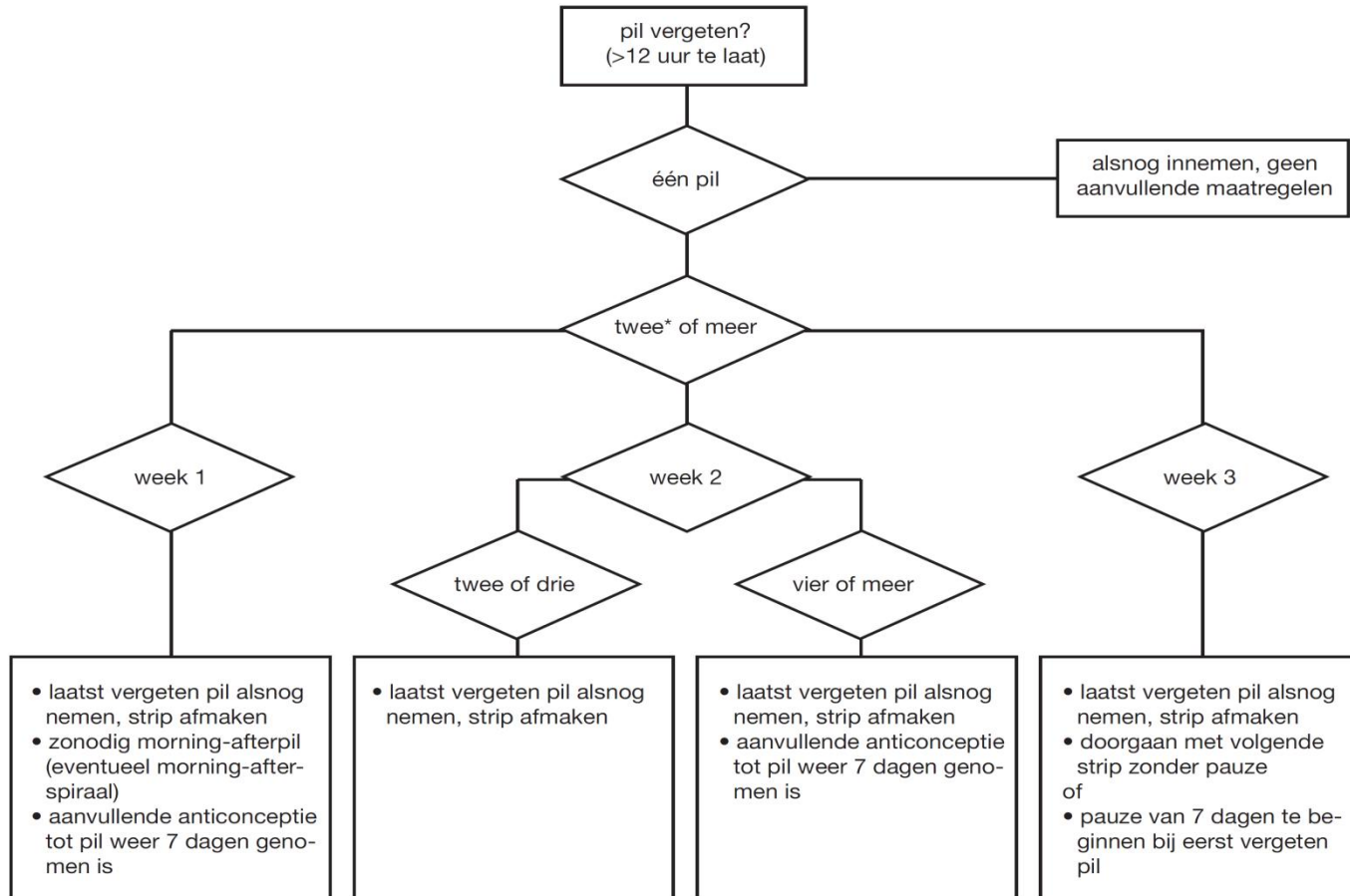
# Orale anticonceptiva

## Andere interacties – Braken – Diarree

- Ulipristal = selectieve progesteron receptor modulator à theoretisch mogelijk ↘ betrouwbaarheid van progesteron-bevattende contraceptiva (interacties niet onderzocht) à wanneer hormonale anticonceptie opgestart of voortgezet na ulipristal: extra voorzorgsmaatregelen gedurende 9 dagen, eerste 14 dagen (oestroprogestativa), 16 dagen voor Qlaira®
- Combinatiepil
  - ↘ mogelijk de werkzaamheid van lamotrigine, antihypertensiva, antidiabetica, diuretica, thyroïdhormoon
  - ↗ mogelijk de werkzaamheid en ongewenste effecten van voriconazol, melatonine, theofylline, ropinirol, selegiline, tacrolimus, tizanidine, tryptanen
- Geen extra voorzorgsmaatregelen vereist (betrouwbaarheid behouden) met
  - niet-leverenzyminducerende antibiotica
  - Lamotrigine
  - Erythromycine, azole-antischimmelpreparaten, atorvastatine, rosuvastatine, tacrolimus (maar kunnen concentratie geslachtshormonen uit pil verhogen à bij ongewenste effecten kan een lager gedoseerde pil aangewezen zijn)
- Braken - diarree
  - Braken minder dan 2 uur na inname à nieuwe innemen
  - Indien braken of diarree langer dan één dag aanhouden à elke dag = dag met gemiste pil

# Orale anticonceptiva

## Vergeten combinatiepil



\* Dit geldt pas als de vrouw ook met de tweede pil meer dan 12 uur te laat is.



# Orale anticonceptiva

## Vergeten

### Combinatiepil > 12 u

1 pil vergeten	Vergeten pil onmiddellijk innemen en de rest van de pilstrip verder innemen op het normale tijdstip	
≥ 2 vergeten pillen	1 <sup>e</sup> week	Vergeten pil onmiddellijk innemen en rest van pilstrip verder innemen op normale tijdstip + extra voorzorgsmaatregelen eerste 7 dagen + noodanticonceptie indien onbeschermd coïtus in de 5 dagen voor vergeten van de 1 <sup>e</sup> pil
	2 <sup>e</sup> week • 2 of 3 pillen	Noodanticonceptie niet aangewezen indien pil 1 <sup>e</sup> week correct ingenomen Laatst vergeten pil onmiddellijk innemen en rest van pilstrip verder innemen op het normale tijdstip
	• ≥ 4 pillen	Laatst vergeten pil onmiddellijk innemen en rest van pilstrip verder innemen op het normale tijdstip + extra voorzorgsmaatregelen eerste 7 dagen
3 <sup>e</sup> week	Laatst vergeten pil onmiddellijk innemen en rest van de pilstrip verder innemen op normale tijdstip, hierna pilvrije week overslaan en onmiddellijk doorgaan met een nieuwe strip of Onmiddellijk een pilpauze van 7 dagen	

### Minipil levonorgestrel > 3 uur Behalve desogestrel > 12u

Vergeten pil onmiddellijk innemen en de rest van de pilstrip verder innemen op het normale tijdstip  
+ extra voorzorgsmaatregelen de eerstvolgende 48 uren (bijsluiter vermeldt 7 dagen)  
+ noodanticonceptie indien nodig

# Hormonale anticonceptie: pleister

## Loskomen - Vergeten

### Gedeeltelijk of volledig losgekomen

< 48u	Onmiddellijk terugplaatsen (blijft los: nieuwe pleister), en vervang deze op de gebruikelijke vervangdag
≥ 48u of onbepaalde duur	Zo snel mogelijk nieuwe pleister, nieuw schema (dag waarop die geplaatst wordt = nieuwe D <sub>1</sub> ) Extra voorzorgsmaatregelen gedurende eerste 7 dagen Noodanticonceptie indien onbeschermd coïtus in de 5 voorgaande dagen

### Nieuwe pleister vergeten aanbrengen / vervangen / verwijderen

Vergeten nieuwe pleister aanbrengen D <sub>1</sub> of vervangen einde 1 <sup>e</sup> of 2 <sup>e</sup> week	< 48h	Kleef nieuwe pleister zodra mogelijk, oorspronkelijk schema verder volgen
	≥ 48h	Zo snel mogelijk nieuwe pleister, nieuw schema (dag waarop die geplaatst wordt = nieuwe dag 1) Extra voorzorgsmaatregelen gedurende eerste 7 dagen Noodanticonceptie indien onbeschermd coïtus in de 5 voorgaande dagen
Vergeten verwijderen eind week 3		Verwijder zo snel mogelijk, volg oorspronkelijk schema verder

# Hormonale anticonceptie: ring

## Verwijdering – Expulsie – Gebroken ring – Vergeten

### Verwijderen / Expulsie

< 3u	Afspoelen met koud tot lauw water en direct terugplaatsen	
≥ 3u	1 <sup>e</sup> of 2 <sup>e</sup> week	Zo snel mogelijk terugplaatsen - Extra voorzorgsmaatregelen gedurende eerste 7 dagen – noodanticonceptie overwegen
	3 <sup>e</sup> week	Ring weggooien – onmiddellijk nieuwe cyclus beginnen of Onttrekkingsbloeding afwachten en nieuwe ring inbrengen binnen de 7 dagen na verwijdering/expulsie vorige ring

### Gebroken ring

Verwijderen en zo snel mogelijk nieuwe plaatsen - Extra voorzorgsmaatregelen gedurende eerste 7 dagen - noodanticonceptie overwegen

### Vergeten nieuwe plaatsen/ vervangen / verwijderen

Gebruiksduur ring langer dan voorzien	< 4 wkn	Verwijderen – Ringvrije periode van 1 week aanhouden en vervolgens een nieuwe ring inbrengen
	> 4 wkn	Zwangerschap moet uitgesloten worden vooraleer nieuwe te plaatsen
Ringvrije periode langer dan voorzien	Zo snel mogelijk nieuwe ring plaatsen , nieuw schema (dag waarop die geplaatst wordt = nieuwe D <sub>1</sub> ) Extra voorzorgsmaatregelen gedurende eerste 7 dagen – indien onbeschermd coïtus in de ringvrije week: zwangerschap uitsluiten vooraleer nieuwe te plaatsen en noodanticonceptie overwegen	

# Noodanticonceptie

# Noodanticonceptie

Levonorgestrel



Zo snel mogelijk, tot 72 uur na onbeschermd seksueel contact  
Extra dosis indien braken < 2u  
7 d extra bescherming indien start of continuatie hormonale anticonceptie

Ulipristal



Zo snel mogelijk, tot 120 uur na onbeschermd seksueel contact  
Extra dosis indien braken < 3u  
Verdere cyclus extra maatregelen indien hormonale anticonceptie

Koperspiraaltje



Zo snel mogelijk, tot 120 uur na onbeschermd seksueel contact (of 120 u na vroegst verwachte datum van ovulatie bij regelmatige cyclus)

## Betrouwbaarheid

Vergelijkend onderzoek

- Levonorgestrel significant meer betrouwbaar dan Yuzpe\* (RR 0,51, 95%BI 0,31-0,81)
- Levonorgestrel 2x 0,75 vs 1,5mg: geen significant verschil werkzaamheid en ongewenste effecten

*\* Yuzpe- regime= 100µg EE + 0.5mg LNG binnen 72 u, herhaald na 12 u*

- Ulipristal vs levonorgestrel:
  - geen significant verschil in 2 RCT's.
  - meta-analyse van deze 2 RCTs suggereert dat Ulipristal effectiever is (verschillende dosering en toedieningsschema in beide trials)
- Cu-IUD vs andere methodes: geen rechtstreekse vergelijking
  - obv indirecte vergelijking stelt men dat Cu-IUD werkzamer is dan hormonale methodes

# Noodanticonceptie

## Voordelen

### Levonorgestrel

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

### Ulipristal

- mogelijk betere werkzaamheid dan levonorgestrel
- tot 5 dagen na onbeschermd contact

### Koperspiraal

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

## Nadelen

### Levonorgestrel

- minder geschikt bij leverenzyminducerende medicatie

### Ulipristal

- onvolledige terugbetaling, duurder
- niet geschikt bij leverinducerende medicatie
- niet meer dan eens in cyclus
- geen borstvoeding tot 36 u nadien
- black triangle drug\*
- bij falen methode: gevolg voor foetus onzeker

### Koperspiraal

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

CKS

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