

Focus

Noodanticonceptie: stand van zaken

In het kader van noodanticonceptie is het koperhoudende intra-uteriene device (IUD) de meest doeltreffende methode. Levonorgestrel en ulipristal hebben een vergelijkbare doeltreffendheid wanneer ze binnen de 3 dagen na een onbeschermd seksueel contact worden ingenomen. Op basis van de beschikbare gegevens is het niet mogelijk om te stellen dat ulipristal doeltreffender is dan levonorgestrel wanneer ingenomen 3 tot 5 dagen na een onbeschermd seksueel contact. Ulipristal heeft enkele nadelen in vergelijking met levonorgestrel: de gegevens over veiligheid zijn beperkter en het is duurder. Bovendien verminderen de progestagenen de doeltreffendheid van ulipristal, waardoor ulipristal niet aanbevolen wordt wanneer een progestageen gebruikt werd in de voorbije 7 dagen. Om dezelfde reden wordt een minimum van 5 dagen vereist tussen de inname van ulipristal en (her)opstart van de hormonale anticonceptie.

Het BCFI is van mening dat levonorgestrel de eerste keuze is voor noodanticonceptie binnen de 3 dagen na een onbeschermd seksueel contact, voor zover de ovulatie nog niet heeft plaatsgevonden. Na deze termijn van 3 dagen of bij twijfel over de ovulatieperiode, is het koperhoudende intra-uteriene device (IUD) de eerste keuze. Ulipristal is een alternatief voor het koperhoudende IUD en kan tot 5 dagen na een onbeschermd seksueel contact worden gebruikt, voor zover de ovulatie nog niet heeft plaatsgevonden.

Bij vrouwen met overgewicht zijn het koperhoudende IUD en ulipristal de eerste keuze.

Er zijn drie methodes van noodanticonceptie in België.

- Hormonale noodanticonceptie met levonorgestrel (eenmalige inname van 1,5 mg binnen de 3 dagen na een onbeschermd seksueel contact).
- Hormonale noodanticonceptie met ulipristal (eenmalige inname van 30 mg binnen de 5 dagen na een onbeschermd seksueel contact).
- Het plaatsen van een koperhoudend IUD (binnen de 5 dagen na een onbeschermd seksueel contact). Deze methode vereist een raadpleging van een arts met ervaring in het plaatsen van IUD's (gynaecologen, artsen in centra voor gezinsplanning), maar is het meest doeltreffend.¹⁻³

Doeltreffendheid**Koperhoudend intra-uterien device**

Het koperhoudende IUD is de meest doeltreffende methode. Het voorkomt de bevruchting en de innesteling. Het is dus de eerste keuze bij een onbeschermd seksueel contact dat plaatsvond tijdens of na de ovulatie, of bij twijfel over het tijdstip van ovulatie. Het kan geplaatst worden tot 5 dagen na een onbeschermd seksueel contact.^{2,3}

Hormonale noodanticonceptie: levonorgestrel en ulipristal

Hoe vroeger hormonale noodanticonceptie wordt ingenomen na een onbeschermd seksueel contact, hoe lager het risico van zwangerschap. Ulipristal en levonorgestrel blokkeren of vertragen de ovulatie door onderdrukking van de luteïniserend hormoon (LH)-piek. Hierdoor is **hormonale noodanticonceptie niet doeltreffend bij inname tijdens of na de ovulatie.**

Volgens de bijsluiters en SKP's moeten levonorgestrel binnen de 3 dagen en ulipristal binnen de 5 dagen na een onbeschermd seksueel contact worden ingenomen. Levonorgestrel en ulipristal zijn even doeltreffend wanneer ze binnen de 3 dagen ingenomen worden. Het is niet duidelijk of ulipristal werkelijk doeltreffender is dan levonorgestrel voor

noodanticonceptie tussen de 3^{de} en de 5^{de} dag na een onbeschermd seksueel contact.⁴⁻⁸ Verder kwaliteitsvol onderzoek is nodig om dit te bevestigen. Na de 3^{de} dag en tot de 5^{de} dag is het koperhoudende IUD de eerste keuze vanwege de grotere werkzaamheid.^{1,2} Ulipristal kan een alternatief zijn (conform de SKP).^{7,8}

Veiligheid

Koperhoudend IUD

Het koperhoudende IUD geeft geen interacties met geneesmiddelen en de ongewenste effecten bestaan hoofdzakelijk uit pijn bij het inbrengen, infectie, en heviger, langduriger en pijnlijker menstruaties, vooral tijdens de eerste drie maanden na het inbrengen [zie hoofdstuk 6.2.3.].

Hormonale noodanticonceptie: levonorgestrel en ulipristal

Levonorgestrel en ulipristal hebben een gelijkaardig veiligheidsprofiel [zie hoofdstuk 6.2.4.] en grotendeels dezelfde geneesmiddeleninteracties [zie Tabel Ic. in InL.6.3. in het Repertorium]. Hun doeltreffendheid kan verminderen bij inname van CYP3A4-enzyminductoren (o.a. sint-janskruid, carbamazepine, fenytoïne, rifampicine,...) in de voorbije 4 weken. In dat geval is het plaatsen van een koperhoudend IUD de eerste keuze. Een dubbele dosis levonorgestrel is te overwegen, maar de doeltreffendheid is weinig onderbouwd. De inname van een dubbele dosis ulipristal wordt niet aanbevolen [zie Folia januari 2017].²

Ulipristal heeft een aantal nadelen in vergelijking met levonorgestrel:

- De gegevens over veiligheid zijn beperkter dan met levonorgestrel.⁷
- Een ulipristal-tablet is duurder dan een levonorgestrel-tablet.
- Anticonceptiva (oestroprogestagenen, progestagenen) en ulipristal kunnen elkaars effect tegengaan (antagonisme).^{2,10} Om deze reden:
 - wordt ulipristal niet aanbevolen wanneer een progestageen gebruikt werd in de voorbije 7 dagen²
 - wordt aanbevolen om minstens tot 5 dagen na inname van ulipristal te wachten vooraleer hormonale anticonceptie te hervatten of te starten en een barrièremethode te gebruiken tot de hormonale anticonceptie werkt.^{1,2}
 - Bij gebruik van levonorgestrel als noodanticonceptie mag de hormonale anticonceptie onmiddellijk na gebruik van levonorgestrel worden hervat of gestart, ook hier aangevuld met een barrièremethode.² Als er geen hormonale anticonceptie gebruikt wordt, is een barrièremethode noodzakelijk vanaf de inname van het urgentie-anticonceptivum (levonorgestrel of ulipristal) tot de volgende menstruatie.^{9,11,12}
- Ulipristal wordt niet aanbevolen bij vrouwen met ernstig astma onder corticotherapie omdat ulipristal het effect van glucocorticoïden kan verminderen.^{2,9,11}

Noodanticonceptie en overgewicht

Bij vrouwen met overgewicht kan de doeltreffendheid van levonorgestrel verminderd zijn en is het koperhoudende IUD of ulipristal de eerste keuze.¹⁻³

Advies van het BCFI

Op basis van de beschikbare gegevens is levonorgestrel de eerste keuze voor noodanticonceptie binnen de 3 dagen na een onbeschermd seksueel contact, voor zover de ovulatie nog niet heeft plaatsgevonden. Na deze termijn van 3 dagen, of in geval van twijfel over de ovulatieperiode, is het koperhoudende IUD de eerste keuze. In de praktijk ligt de drempel om deze methode te gebruiken wel duidelijk hoger dan bij de hormonale methoden waarvoor de beschikbaarheid en toediening gemakkelijker zijn. Ulipristal is een alternatief voor het koperhoudende IUD en kan tot 5 dagen na een onbeschermd seksueel contact worden ingenomen, voor zover de ovulatie nog niet heeft plaatsgevonden. Bij vrouwen met overgewicht is het koperhoudende IUD of ulipristal de eerste keuze.

Specifieke bronnen

1 Ulipristal versus Levonorgestrel for Emergency Contraception: A Review of Comparative Clinical Effectiveness and Guidelines. CADTH; 2018. (CADTH

rapid response report: summary with critical appraisal).

2 FSRH guideline : Emergency contraception. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare, 2017.

3 Choice of contraceptives. The Medical Letter, 2018; 1557: 167-8.

4 M. Creinin et al. Progesterone Receptor Modulator for Emergency Contraception: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics & Gynecology*, 2006 ; 108 : 1089–1097. doi:10.1097/01.AOG.0000239440.02284.45.

5 Glasier et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet*, 2010 ; 375:555-562. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60101-8.

6 J. Shen et al. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019 ; 1: CD001324. doi: 10.1002/14651858.CD001324.pub6.

7 Prescrire en Questions: contraception postcoïtale : ulipristal plus efficace que lévonorgestrel ? *La Revue Prescrire* 2018 ; 38 : 469-70

8 Contraception orale d'urgence: ulipristal disponible sans ordonnance. *La Revue Prescrire* 2015 ; 35 : 500.

9 Résumé des Caractéristiques du Produit EllaOne®

10 Substance(s): ulipristal. Guide interactions médicamenteuses de *La Revue Prescrire* 2019 ; 1153-4.

11 Farmacotherapeutisch Kompas. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/u/ulipristal>

12 Martindale, The Complete Drug Reference, version en ligne (consultée le 04/06/19).

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.