



Interaksjoner med hormonelle prevensjonsmidler

Jenny Bergman

Farmasøyt, RELIS Vest

Solstrand 29. oktober 2013

Hormonell antikonsepsjon

- Kombinasjonsmidler (østrogen + gestagen):
 - p-piller, p-plaster, p-ring
- Rene gestagener:
 - Tabletter, depotinjeksjon, implantat, hormonspiral
- Nødprevensjon:
 - levonorgestrel, ulipristal



Risiko for redusert effekt av prevensjonsmidlet



Levermetabolisme



- **Kjønns hormoner metaboliseres i lever**
 - Via CYP3A4 (er substrat)
 - Gjelder både østrogen- og gestagenkomponent.
- **Induserende legemidler på CYP3A4**
 - Enkelte antiepileptika, johannesurt, rifampicin mot tuberkulose, noen legemidler mot HIV m.fl.
 - Se indusere på CYP3A4 for full oversikt
- **Alle hormonelle prevensjonsmidler synes å bli påvirket** (mulig unntatt hormonspiral)

Forts....



- **Resultat**
 - Gjennombruddsblødninger, uregelmessig menstruasjon
 - Tap av effekt, mulighet for graviditet
- **Varighet**
 - Maks induksjon skjer etter ca 2-3 uker. Induksjon kan være i 4 uker etter avsluttet behandling
- **Råd**
 - Ved korttidsbruk av interagerende legemidler: Barrieremetode under behandlingen og i 7 – 28 dager etter avsluttet behandling.

Antiepileptika

Indusere: bl.a. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital (men bl.a. ikke valproat eller lamotrigin)

Sjekk hvert legemiddel og husk bruk ved andre indikasjoner, som bipolar lidelse og smerter

- **Egne anbefalinger** for hormonell antikonsepsjon til epileptikere
 - Hormonell prevensjon med høyere østrogendoser (på reg.fritak) eller tettere intervall (p-sprøyte).
 - Dobbel dose nødprevensjon (levonorgestrel)

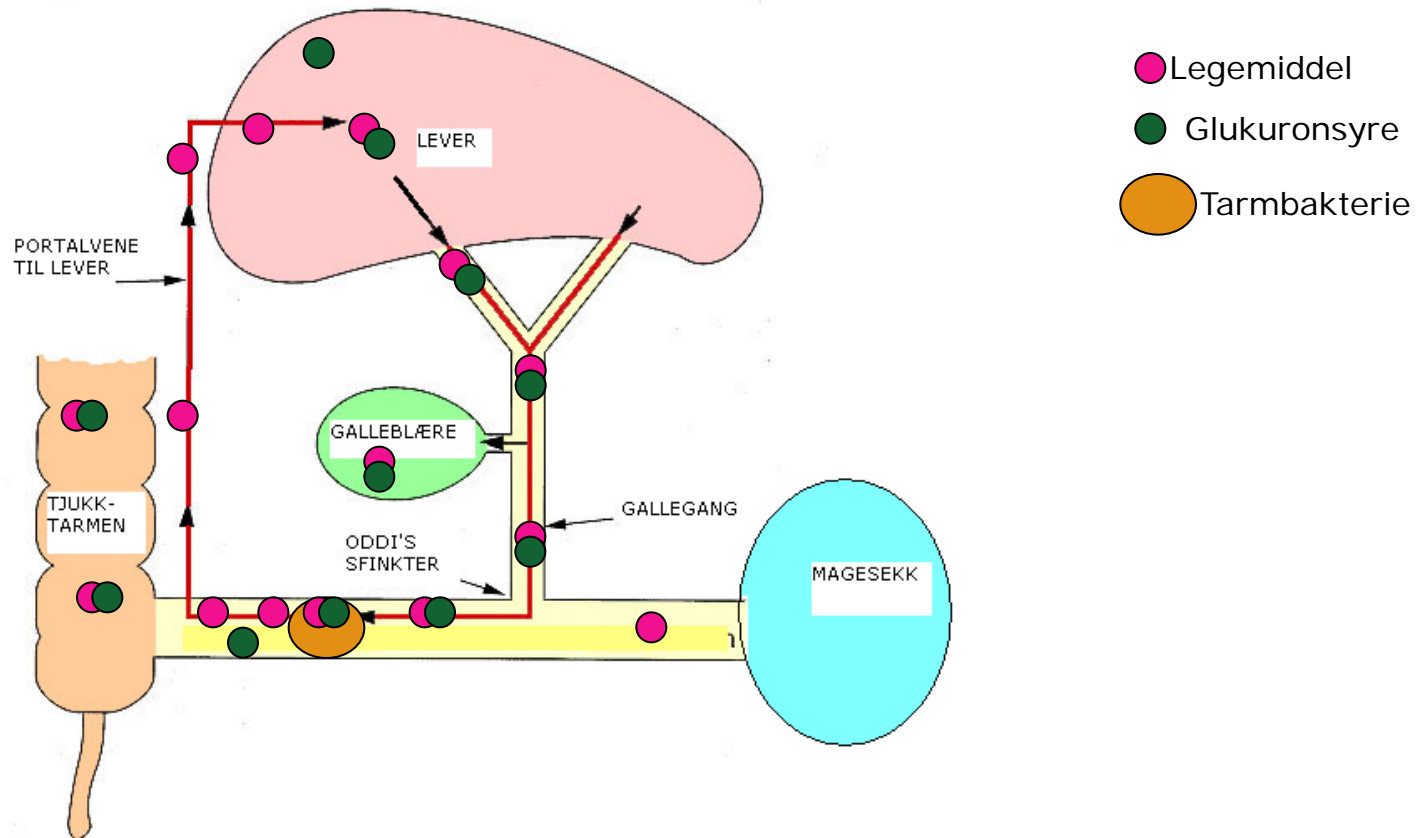
Johannesurt induserer leverenzym



- Johannesurt (Hypericum STADA)
 - Induserer CYP3A4, går tilbake 1 uke etter seponering (bruk tilleggsprevensjon)

Reopptak fra tarm - enterohepatisk sirkulasjon

- Viktig for etinyløstradiol
- Danner reservoar av legemiddel og forlenger effekten



Redusert opptak

- Avhenger av tidspunkt i forhold til inntak, del av syklus og varighet
- **Diaré og oppkast**
Risiko hvis 2-3 timer etter tablettinntak
- Medikament som reduserer passasjetid i tarm
 - **Laksantia** med rask effekt
 - **Orlistat (Xenical)** vektreduserende middel
 - Kan gi diaré. Det finnes rapporter på graviditet



Redusert opptak

- **Antibiotika? bredspektra p.o.?**
 - Mulig diaré
 - Teoretisk mindre enterohepatisk reopptak
- **Medisinsk kull**
 - Hormonene adsorberes til kullet, opptak i kroppen kan bli redusert
- **Syreneutraliserende**
 - Kan reduseres opptaket av nødprevensjonen ulipristal (Ellaone), som har pH-avhengig absorpsjon



P-ring og p-plaster

- Påvirkes av enzyminduserende legemidler
- Påvirkes **ikke** av legemidler med effekt på gastrointestinalt opptak, eller diaré/oppkast
- **P-ring**
 - Vaginal soppinfeksjon behandla med vagitorier: litt større risiko for at ringen brekker
- **P-plaster**
 - Krem, oljer, lotion, pudder, sminke etc. kan redusere klebeevne og dermed effekt

Risiko for økt effekt av hormonell antikonsepsjon

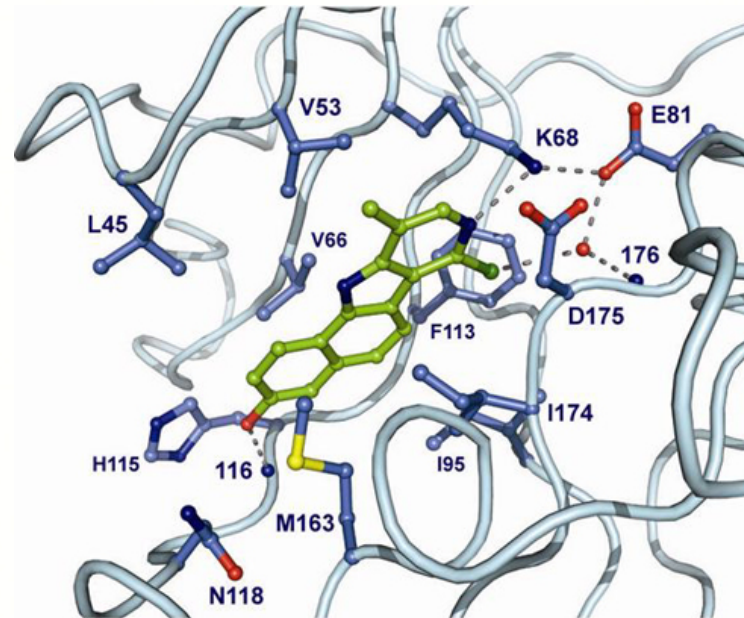


Økte nivåer av østrogen og gestagen

- Hemmere av CYP3A4
- Sannsynligvis ikke klinisk relevant:
 - Ikke aktuelt å redusere dosen av prevensjonsmidlet



Hormonell antikonsepsjon kan påvirke andre legemidler



Legemiddel som får økt effekt eller økte bivirkninger

Hemmet metabolisme av andre legemidler i leveren

- **Ciklosporin** – mulig økt konsentrasjon/bivirkninger



- **Kortikosteroider**

- Forventet økt terapeutisk effekt og økte bivirkninger, men ingen kliniske rapporter på dette
- Kliniske relevans øker med dose og behandlingstid

- **Koffein**

- økt og forlenget effekt



Legemiddel som får reduisert effekt

Etinyløstradiol induserer glukuronidering

Nedsatt konsentrasjon av lamotrigin

- Mekanisme: økt glukuronidering gir økt inaktivering av lamotrigin i lever
- Rene gestagenpreparat sannsynligvis ok

Andre legemidler som metaboliseres via glukuronid-konjugering ... (muligens valproat)

Redusert effekt av andre legemidler

- **Antidiabetika**

- Enkelte pasienter trenger små endringer i doseringen av antidiabetiske legemidler. Øk monitorering.

- Nødprevensjon med ulipristal kan redusere effekten av vanlig antikonsepsjon
 - pga forstyrrelse av gestagenkomponenten

Farmakodynamiske interaksjonar



Farmakodynamiske interaksjoner

- Drospirenon (Yasmin, Yasminelle, Yaz) kan holde tilbake kalium i kroppen
 - Interaksjonsmulighet med andre legemidler som gjør det samme
 - Råd: Mål kalium før og under første syklus ved mistanke om interagerende legemidler

K⁺