

Hormonel plasterkontraktion

Overlæge Øjvind Lidegaard

Amtssygehuset i Herlev, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling

Det måtte være et spørgsmål om tid, før nogen fandt på at markedsføre hormonal kontraktion i form af plaster. Nu er det her.

Der er tale om et plaster, som indeholder gestagenet norelgestromin (NGMN) og det velkendte syntetiske østrogen ethinyløstradiol, som har været benyttet i p-piller siden deres fremkomst i 1960'erne. Gestagenet NGMN kaldtes tidligere 17-deacetylnorgestimat, som er den primære aktive metabolit af norgestimat, der kendes fra p-pillen Cilest. Det frigives med 150 µg om dagen, mens ethinyløstradiol frigives med 20 µg om dagen, svarende til de lavest doserede kombinations-p-piller.

Princippet i behandlingen er et 4×5 cm stort plaster, som appliceres en gang ugentligt i tre uger herefter en uges pause med blødning osv. Virkningsmekanismerne er de samme som ved p-piller. Der opnås således anovulation hos mere end 90%.

Farmakokinetik

Der nås terapeutisk niveau ca. to døgn efter behandlingsstart, og efter de første cykler nås denne allerede inden for første døgn. Efter en uge nærmer man sig nederste terapeutiske grænse, og applicerer man da et nyt plaster, bibeholdes en plasmakoncentration gennem tre uger på mindst 0,6 ng NGMN pr. ml, som er nederste terapeutiske grænse.

Fordele og ulemper ved plasterkontraktion

Fordelen ved et plaster i forhold til en p-pille er følgende:

- Plasterkontraktion gennem et år yder en 99% beskyttelse imod graviditet [1], hvilket er mindst lige så effektivt som ved brug af tilsvarende p-pille, men brugerfejlene er færre.
- Man behøver kun tænke på at applicere et plaster en gang om ugen. Det gør ikke det store, om man skifter plasteret en dag før eller efter ugedagen. Med p-piller skal man huske at tage en tablet hver dag.
- Plasteret afgiver hormonerne kontinuert, hvorved plasmakoncentrationen af de aktive hormoner er mere stabil, og derfor kan doseres i lidt mindre dosis end ved peroral indtagelse.
- Der er dokumenteret bedre kompliance ved brug af plaster end ved anvendelse af almindelige p-piller, specielt blandt yngre kvinder [2].

Ulemperne er:

- Risikoen for at plasteret falder af. Denne risiko er dog lille, omkring 2% [3], og indebærer blot, at man må applicere et nyt plaster. Plasteret kan således modstå sved, fugtighed, fysisk aktivitet og badning [4].

- Den kosmetiske gene ved at skulle bære et plaster. Dette kan anbringes såvel på nates, låret, en arm som på maven [5]. Omkring 17% oplever let hudirritation.

Bivirkninger

Bivirkningerne svarer stort set til dem, som ses ved brug af p-piller. Hyppigste årsager til ophør med metoden skyldes således hudirritation (1,9%), kvalme (1,8%), humørlabilitet (1,5%), hovedpine (1,1%) og brystspænding (1,0%) [6]. Der er endnu ikke serier, som er store nok til at vurdere tromboemboliske risici ved metoden. Ændringer i vægt i forbindelse med metoden svarer også til dem, som kendes for p-piller: Lidt flere oplever vægtøgning (13%) end vægttab (8%). Mens flertallet (ca. 80%) ikke oplever ændringer i vægten [7].

Interaktioner

Interaktionerne svarer til dem, vi ser ved kombinations-p-piller, hvor den væsentligste er øget metabolisme i forbindelse med epilepsimedicin (carbamazepin, phenobarbital, phenytoin).

Konklusion

Plasterkontraktion indebærer primært fordele vedrørende brugercomplians i forhold til traditionelle p-piller. Sikkerhed, hyppige og mindre alvorlige bivirkninger samt interaktioner svarer til dem, som ses ved brug af p-piller.

Teoretisk set kunne den transdermale applikation med deraf følgende mere stabile plasmaniveauer af de hormonelle metabolitter indebære en mindre risiko for metabolisk betingede komplikationer. Noget sådant er imidlertid ikke dokumenteret for indeværende.

Korrespondance: Øjvind Lidegaard, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, Amtssygehuset i Herlev, DK-2730 Herlev. E-mail: ojli@herlevhosp.kbhamt.dk

Antaget: 1. december 2003

Interessekonflikter: Forfatterne har modtaget fondsmidler til at gennemføre epidemiologiske studier fra firmaer, som procedurer p-piller.

Litteratur

1. Ziemann M, Guillebaud J, Weisberg E et al. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra™/Evra™ transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril* 2002;77(suppl 2):S13-8.
2. Archer DF, Bigrigg A, Smallwood GH et al. Assessment of compliance with a weekly contraceptive patch among North American women. *Fertil Steril* 2002;77(suppl 2):S27-31.
3. Abrams LS, Skee DM, Natarajan J et al. Multiple-dose pharmacokinetics of a contraceptive patch in healthy women participants. *Contraception* 2001;64:287-94.
4. Abrams LS, Skee DM, Natarajan J et al. Pharmacokinetics of norelgestromin and ethinyl estradiol delivered by a contraceptive patch under conditions of heat, humidity and exercise. *J Clin Pharmacol* 2001;41:1301-9.
5. Abrams LS, Skee D, Natarajan J et al. Pharmacokinetic overview of Ortho Evra™/Evra™. *Fertil Steril* 2002;77 (suppl. 2):S3-12.
6. Smallwood GH, Meador ML, Lenihan JP et al. Efficacy and safety of a transdermal contraceptive system. *Obstet Gynecol* 2001;98:799-805.
7. Sibai BM, Odlin V, Meador ML et al. A comparative and pooled analysis of the safety and tolerability of the contraceptive patch (Ortho Evra™/Evra™). *Fertil Steril* 2002;77(suppl 2):S19-26.