

?RELIS

Regionale legemiddelinformasjonssentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyter og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

RELIS Sør (Rikshospitalet) tlf: 23 07 53 80 • RELIS Øst (Ullevål US) tlf: 23 01 64 11 • RELIS Vest (Haukeland sykehus) tlf: 55 97 53 60
RELIS Midt-Norge (Regionsykehuset i Trondheim) tlf: 73 55 01 58 • RELIS Nord-Norge Regionsykehuset i Tromsø) tlf: 77 64 58 92

Legemidler for postkoital antikonsepsjon

Spørsmål til RELIS

En allmennpraktiker har tidligere forskrevet Tetragnon til kvinner som ønsker postkoital antikonsepsjon. Han har nå en pasient som har tatt det reseptfrie legemidlet Norlevo på korrekt måte for postkoital antikonsepsjon, men likevel blitt gravid.

Hva er forskjellen mellom Norlevo og Tetragnon med hensyn til bl.a. behandlingseffekt og bivirkninger?

Svar:

Norlevo® inneholder kun levonorgestrel (750 mg) i motsetning til Tetragnon® som inneholder levonorgestrel (250 mg) og etinyløstradiol (50 mg) (1–2). For begge legemidlene skal første dose tas senest 72 timer etter ubeskyttet samleie, med en ny dose etter ytterligere 12 timer for Tetragnon og etter 12–24 timer for Norlevo. En dose av Tetragnon er 2 tabletter mens en dose av Norlevo er 1 tablett.

I forbindelse med at Norlevo ble registrert i Norge som reseptfritt legemiddel i oktober 2000, sammenlignet Statens Legemiddelverk dette med tidligere eksisterende alternativ for postkoital antikonsepsjon, dvs Tetragnon. Konklusjonen var at Norlevo har minst like høy beskyttelseeffekt og lavere bivirkningsfrekvens enn Tetragnon. Forekomsten av bivirkninger som kvalme og brekninger er redusert i forhold til Tetragnon. Dette skyldes at Norlevo ikke inneholder etinyløstradiol. Den økte dosen av levonorgestrel kan være årsak til den forbedrede effekten (3).

Det er ikke foretatt noen kontrollerte undersøkelser av noen av hormonregimene for postkoital antikonsepsjon sammenlignet med placebo eller ingen behandling. Effektiviteten kan derfor bare bli et anslag (4). Studier som ligger til grunn for vurderingen fra Statens Legemiddelverk samt svenske Läkemedelsverket, sammenligner behandling med levonorgestrel (Norlevo) med Yuzperegimet. Det sistnevnte er en betegnelse på kombinasjonsbehandling med 2 doser av 0,1 mg etinyløstradiol og 0,5 mg levonorgestrel (tilsvarer behandling med Tetragnon) (5). I en av studiene, som inkluderte 1955 kvinner, fant man at frekvensen av behandlingssvikt (dvs graviditetsfrekvens) var 3,2 % hos de kvinner som fikk Yuzperegimet og 1,1 prosent for kvinner som fikk kun levonorgestrel (6). Beskyttelseeffekten, dvs andelen graviditeter som var unngått, var i gjennomsnitt 85 prosent for levonorgestrelregimet og 57 prosent for Yuzperegimet. Beskyttelseeffekten var sterkt knyttet til tidspunkt for inntatt legemiddel. For begge regimene var behandlingen mer effektiv jo tidligere etter ubeskyttet samleie som den ble gitt. Hvis første dosen ble tatt etter 0–24 timer var beskyttelseeffekten 95 prosent for levonorgestrelregimet og 77 prosent for Yuzperegimet. Dose tatt etter 25–48 timer gav 85 prosent respektive 36 prosent beskyttelseeffekt og etter 49–72 timer var det kun 58 prosent

respektive 31 prosent av kvinnene som unngikk graviditet. Studien viste også at frekvensen av kvalme (23,1 prosent mot 50,5 prosent), brekninger (5,6 prosent mot 18,8 prosent), svimmelhet og trøtthet var signifikant lavere i levonorgestrelgruppen enn i Yuzpegruppen. (6). En Cochrane-utredning som inkluderer ovenfor nevnte studie samt ytterligere én studie konkluderer også med at levonorgestrel har vist god effektivitet og lite bivirkninger sammenlignet med Yuzperegimet (7).

Det har vært vanlig å hevde at det er for sent å bruke postkoital antikonsepsjon hvis det har gått mer enn 72 timer etter ubeskyttet samleie (4). En nyere studie tyder imidlertid på at Yuzperegimet er relativt effektivt helt opp til fem dager etter samleie. Graviditetsfrekvensen var 0,8 prosent for kvinner som fikk behandling før 72 timer var gått, mens den var 1,8 prosent for kvinner som fikk behandling mellom 72 og 120 timer etter samleie (8). Vi har ikke funnet tilsvarende studier med rene levonorgestrelpreparater, men ut fra teorier om virkningsmekanismen for postkoitale antikonsepsjonsmidler (9), er det trolig at levonorgestrel alene også vil kunne ha effekt når det tas senere enn 72 timer etter samleie.

Både Norlevo og Tetragynon er kontraindisert under svangerskap i følge preparatomtalene (1–2). Dette behøver ikke innebære at det er indikasjon for abort. Inntak av høye doser gestagen eller østrogen kan i sjeldne tilfeller gi økt risiko for maskulinisering av kvinnelige fostre, noe som lar seg korrigere kirurgisk. Det er hittil ikke funnet holdpunkter for at levonorgestrel eller etinyløstradiol øker risiko for andre misdannelser (10).

Konklusjon

Sammenlignende studier viser at Norlevo, som kun inneholder levonorgestrel, er mer effektivt som kriseprevensjon

enn Tetragynon, som inneholder levonorgestrel og etinyløstradiol. Norlevo er også forbundet med færre bivirkninger. Ingen av legemidlene gir fullstendig beskyttelse mot graviditet. Beskyttelsesgraden minsker jo lenger tid etter ubeskyttet samleie som legemidlet inntas.

Sofia Frost

Rådgiver, cand. pharm

RELIS Vest, Haukeland universitetssykehus

Referanser:

1. Statens legemiddelverk. Norlevo (SPC). <http://www.legemiddelverket.no/spc/spc.htm> (16.08.2000).
2. Statens legemiddelverk. Tetragynon (SPC). <http://www.legemiddelverket.no/spc/spc.htm> (23.03.2001).
3. Statens legemiddelverk. Preparater i fokus-Norlevo. <http://www.legemiddelverket.no/bivirk/prepfok/Norlevo.htm> (08.09.2000).
4. Nesheim BI. Postkoital antikonsepsjon. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121(23). 2737-8.
5. Läkemedelsmonografi Norlevo. Läkemedelsverket (Sverige). <http://www.mpa.se/mono/norlevo.shtml> (15.08.2002).
6. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Lancet 1998; 352(9126): 428-33.
7. Cheng L et al. Interventions for emergency contraception (Cochrane review) In: The Cochrane library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
8. Rodrigues I et al. Effectiveness of emergency contraceptive pills between 72 and 120 hours after unprotected sexual intercourse. Am J Obstet Gynecol 2001; 184(4): 531-7.
9. Grou F, Rodrigues I. The morning-after pill – How long after? Am J Obstet Gynecol 1994; 171(6): 1529-34.
10. RELIS database 2001; sp.nr. 301, RELIS Nord-Norge.