



28 MEI 2021

RICHTLIJNEN NOODANTICONCEPTIE
IN BELGIË 2021



Noot van de redactie

Een antwoord op de twee vragen op basis van de relatief beperkte beschikbare wetenschappelijke informatie wordt hieronder weergegeven. Het advies in deze informatiebron is gebaseerd op de **Britse richtlijn van FSRH** (Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare of the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists; **update December 2020**) (1). Indien een advies niet uit de FSRH richtlijn komt of wanneer afgeweken wordt van de FSRH richtlijn, wordt in de tekst gespecificeerd welke referentie gebruikt werd of dat een andere inschatting door de auteurs werd gemaakt (expert opinie).

Een **stroomdiagram** werd opgesteld om zorgverleners in de praktijk te ondersteunen bij het maken van een keuze van (hormonale) noodanticonceptie en het geven van advies in verband met de (her)start van anticonceptie na het gebruik van een noodpil.

Versiedatum

28 mei 2021 (datum eerste publicatie)

Actualisering

Een update van de informatiebron is gepland in mei 2022, of vroeger indien een publicatie zou verschijnen die de inhoud van deze informatiebron substantieel wijzigt.

Auteurs (in alfabetische volgorde)

Dr. Apr. Michael Ceulemans (Klinische Farmacologie & Farmacotherapie, KU Leuven), Prof. Dr. Thierry Christiaens (BCFI; UGent), Apr. Isabelle De Wulf (CWOA, Algemene Pharmaceutische Bond APB), Prof. Dr. Apr. Veerle Foulon (Klinische Farmacologie & Farmacotherapie, KU Leuven), Apr. H  l  ne Marsily (BCFI), Prof. Dr. Lieve Peremans (Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen; Domus Medica), Prof. Dr. Jan Verbakel (Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven)

Geconsulteerde experts (in alfabetische volgorde)

Prof. Dr. Apr. Hans De Loof (Uantwerpen)
Prof. Dr. Kristien Roelens (UGent/UZ Gent)
Prof. Dr. Johan Verhaeghe (KU/UZ Leuven)

Inleiding

De afgelopen jaren zijn er in België verschillende adviezen over het gebruik van (hormonale) noodanticonceptie gepubliceerd door wetenschappelijke instanties en beroepsorganisaties van zorgverleners uit de eerste lijn. Deze adviezen waren niet altijd gelijklopend, wat verwarrend was voor zorgverleners en patiënten en een uniform en evidence-based beleid inzake het gebruik van (hormonale) noodanticonceptie in de weg stond. Om de adviezen bij het gebruik van de noodpil te stroomlijnen over de verschillende organisaties en beroepsgroepen heen, boog een interdisciplinaire werkgroep bestaande uit artsen en apothekers verbonden aan het BCFI, Domus Medica, de Algemene Pharmaceutische Bond (APB), de KU Leuven en Uantwerpen zich in het voorjaar van 2021 over deze materie. Daarnaast werd door de werkgroep ook de input van Sensoa gevraagd.

Dit artikel heeft als doel om de adviezen in verband met het gebruik van (hormonale) noodanticonceptie in België te stroomlijnen. Meer specifiek wil het een **antwoord bieden op de volgende twee vragen:**

1) **Welke vorm van (hormonale) noodanticonceptie adviseer je?**

2) **Welk advies in verband met (her)start anticonceptie geef je na het gebruik van een noodpil?**

Dit artikel geeft bijgevolg geen antwoord op de vraag in welke situaties noodanticonceptie aangewezen is. Hiervoor wordt verwezen naar bestaande documenten zoals [tabel 6a](#) rond de 'Adviezen bij het vergeten van de (monofasische) anticonceptiepil' op de website van het BCFI of het [stroomdiagram](#) dat door APB ter beschikking wordt gesteld aan apothekers.

1. Welke vorm van (hormonale) noodanticonceptie adviseer je?*

- Het **koperhoudende en levonorgestrel bevattend intra-uteriene device of spiraal (IUD)** zijn de meest doeltreffende vormen van noodanticonceptie en dienen geplaatst te worden binnen de 5 dagen na de geslachtsgemeenschap (2).
- **Levonorgestrel (1,5mg) en ulipristal (30mg)** hebben een **vergelijkbare doeltreffendheid** wanneer ze **binnen de 3 dagen (72u)** na de geslachtsgemeenschap worden ingenomen. Wel blijkt dat **ulipristal, in absolute aantallen, tot minder zwangerschappen leidt** (3).
 - Er werden twee studies uitgevoerd bij vrouwen die geen anticonceptie gebruikten, waarbij ulipristal en levonorgestrel met elkaar vergeleken werden (4, 5). De meta-analyse op basis van deze studies toonde aan dat, na inname van de noodpil binnen de 24u, zwangerschap optrad bij 14/600 vrouwen die levonorgestrel hadden gebruikt (2.3%) en bij 5/584 (0.9%) vrouwen die ulipristal hadden gebruikt; OR 0.35, CI: 0.11-0.93; p=0.035; en na inname van de noodpil binnen de 72u, zwangerschap optrad bij 35/1625 vrouwen die levonorgestrel hadden gebruikt (2.2%) en bij 22/1617 vrouwen die ulipristal hadden gebruikt (1.4%); OR 0.58, CI: 0.33–0.99; p=0.046 (5).

- **Levonorgestrel moet binnen de 72u** na het seksuele contact worden ingenomen. **Ulipristal kan tot 5 dagen (120u) na de geslachtsgemeenschap** worden gebruikt.
- Bij **vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken**, wordt de **voorkeur gegeven aan levonorgestrel**. Indien nodig kan op ulipristal worden teruggevallen.
 - Het advies om in de praktijk bij vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken en zich binnen 72u na de geslachtsgemeenschap aanmelden de voorkeur te geven aan levonorgestrel is het gevolg van het **potentiële risico van verminderde effectiviteit van ulipristal door interactie met circulerende progestagenen in anticonceptie**, en bijgevolg de voorkeur voor het toepassen van het veiligheidsprincipe.
- Bij **vrouwen die geen hormonale anticonceptie gebruiken**, wordt de **voorkeur gegeven aan levonorgestrel**. Ulipristal is een alternatief.
 - Het advies om in de praktijk bij vrouwen die geen anticonceptie gebruiken en zich binnen 72u na de geslachtsgemeenschap aanmelden de voorkeur te geven aan **levonorgestrel is het gevolg van expert opinie** van de werkgroep, gebaseerd op o.a. prijs, ruimere ervaring en gebruiksgemak inzake (her)start anticonceptie met levonorgestrel, met als doel de praktijkadviezen voor de noodpil te vereenvoudigen.
 - De **kostprijs** voor de patiënt is lager voor levonorgestrel dan voor ulipristal (zie BCFI website voor meer informatie over het remgeld voor de verschillende specialiteiten).
- Indien de noodpil gebruikt zal worden door een vrouw met een **BMI>26 (of >70kg)**, wordt geadviseerd om ulipristal te gebruiken of de dosis levonorgestrel te verdubbelen (3mg = 2 co).
- Indien een vrouw **gelijktijdig of in de afgelopen 4 weken CYP3A4 inductoren heeft gebruikt**, wordt het gebruik van een spiraal of een dubbele dosis levonorgestrel (3mg) geadviseerd. Ulipristal wordt in deze situatie niet aangeraden. Voorbeelden van sterke CYP3A4 inductoren zijn carbamazepine, rifampicine en Sint-Janskruid. Voor een uitgebreid overzicht van potentiële CYP3A4 inductoren wordt verwezen naar de website van het BCFI.
- Het gebruik van ulipristal wordt afgeraden bij vrouwen met ernstig astma die orale glucocorticoïden gebruiken.

** Bekijk het stroomdiagram om te weten wat je adviseert in een bepaalde situatie. Hieronder vind je de onderbouwing voor deze keuzes.*

2. Welk advies in verband met (her)start anticonceptie geef je na het gebruik van een noodpil?

Wetenschappelijke achtergrond

In de afgelopen jaren is uit enkele kleinschalige studies gebleken dat, bij vrouwen die geen gebruik maakten van hormonale anticonceptie en ulipristal innamen dichtbij de ovulatie, een ovulatie vaker optrad indien direct na de inname van ulipristal gestart werd met de inname van de minipil of een combinatiepil (6, 7). Deze studies toonden aan dat progestagenen de effectiviteit van ulipristal om de ovulatie uit te stellen kunnen verminderen. Als gevolg van deze studies werd in eerder gepubliceerde praktijkadviezen opgenomen om na het gebruik van ulipristal 5 dagen te wachten met de (her)start van hormonale anticonceptie. Sommige bronnen gingen nog een stap verder en adviseerden om geen ulipristal als noodpil te gebruiken bij vrouwen onder hormonale anticonceptie die bijv. pillen vergeten waren (omwille van het theoretische risico op verminderde effectiviteit van ulipristal als gevolg van circulerende progestagenen).

Een kleinschalige, recent gepubliceerde farmacodynamische studie gesponsord door de producent van ulipristal onderzocht de invloed van het direct herstarten van de combinatiepil versus 5 dagen wachten met de herstart op de effectiviteit van ulipristal (8). In de studie vergaten de vrouwen opzettelijk *drie opeenvolgende pillen tijdens de eerste week van de pilstrip* (op dag 5, 6 en 7). In beide groepen vond geen enkele ovulatie plaats in de eerste 5 dagen na de inname van ulipristal. In de groep die 5 dagen wachtte met de herstart van de pil, ovuleerde 17% (4/23) van de vrouwen vóór het einde van de cyclus, in vergelijking met 0% (0/26) in de groep die direct herstartte. Het uitstellen van de herstart van de combinatiepil na gebruik van ulipristal *in dit scenario* bleek een risico in te houden op ovulatie later in de cyclus.

Concrete adviezen (zie stroomdiagram)

Onderstaand overzicht vermeldt het specifieke advies in verband met de (her)start van anticonceptie na het gebruik van levonorgestrel of ulipristal als noodpil.

A) Levonorgestrel

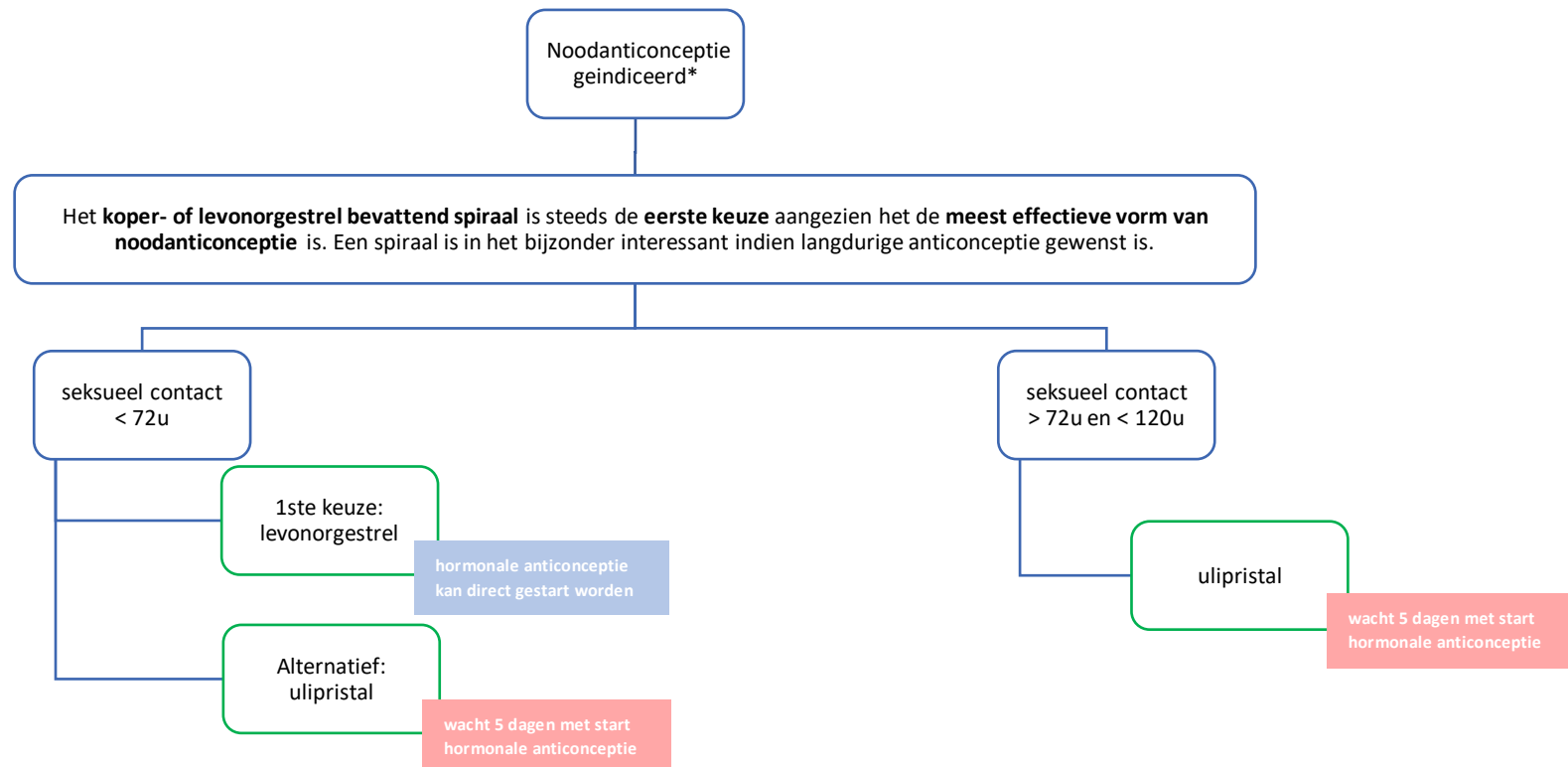
Eender welke vorm van **hormonale anticonceptie** kan **direct na inname van levonorgestrel worden hervat of gestart**; condoom wordt geadviseerd gedurende de eerstvolgende 7 dagen.

B) Ulipristal

- Bij een vrouw die géén hormonale anticonceptie gebruikt:
 - Na inname van ulipristal moet **5 dagen gewacht worden met de start van** (eender welke vorm van) **hormonale anticonceptie**; condoom gebruik wordt geadviseerd totdat de hormonale anticonceptie 7 opeenvolgende dagen werd gebruikt.
- Bij een vrouw die een oestroprogestageen anticonceptivum gebruikt:
 - Na inname van ulipristal kan **direct doorgedaan worden met het gebruik van een oestroprogestageen anticonceptivum** (pil, vaginale ring of pleister), behalve indien het gebruik van anticonceptie gedurende langer dan 7 dagen onderbroken werd¹; dan moet 5 dagen gewacht worden met herstart anticonceptie. Condoom gebruik wordt geadviseerd totdat de hormonale anticonceptie 7 opeenvolgende dagen werd gebruikt.
- Bij een vrouw die een progestageen-only anticonceptivum gebruikt:
 - Na inname van ulipristal moet **5 dagen gewacht worden met de heropstart van een progestageen-only anticonceptivum**; condoom gebruik wordt geadviseerd totdat de hormonale anticonceptie 7 opeenvolgende dagen werd gebruikt.

¹ Indien een vrouw haar oestroprogestageen anticonceptivum in de periode direct voorafgaand aan het gebruik van de noodpil gedurende meer dan 7 opeenvolgende dagen heeft onderbroken (bijv. 1 dag te laat gestart na een stopweek), wordt ze beschouwd als een vrouw die geen gebruik maakt van hormonale anticonceptie. In dit geval wordt na inname van ulipristal steeds 5 dagen gewacht alvorens hormonale anticonceptie (terug) op te starten.

Stroomdiagram keuze van noodanticonceptie bij vrouw die GEEN hormonale anticonceptie gebruikt

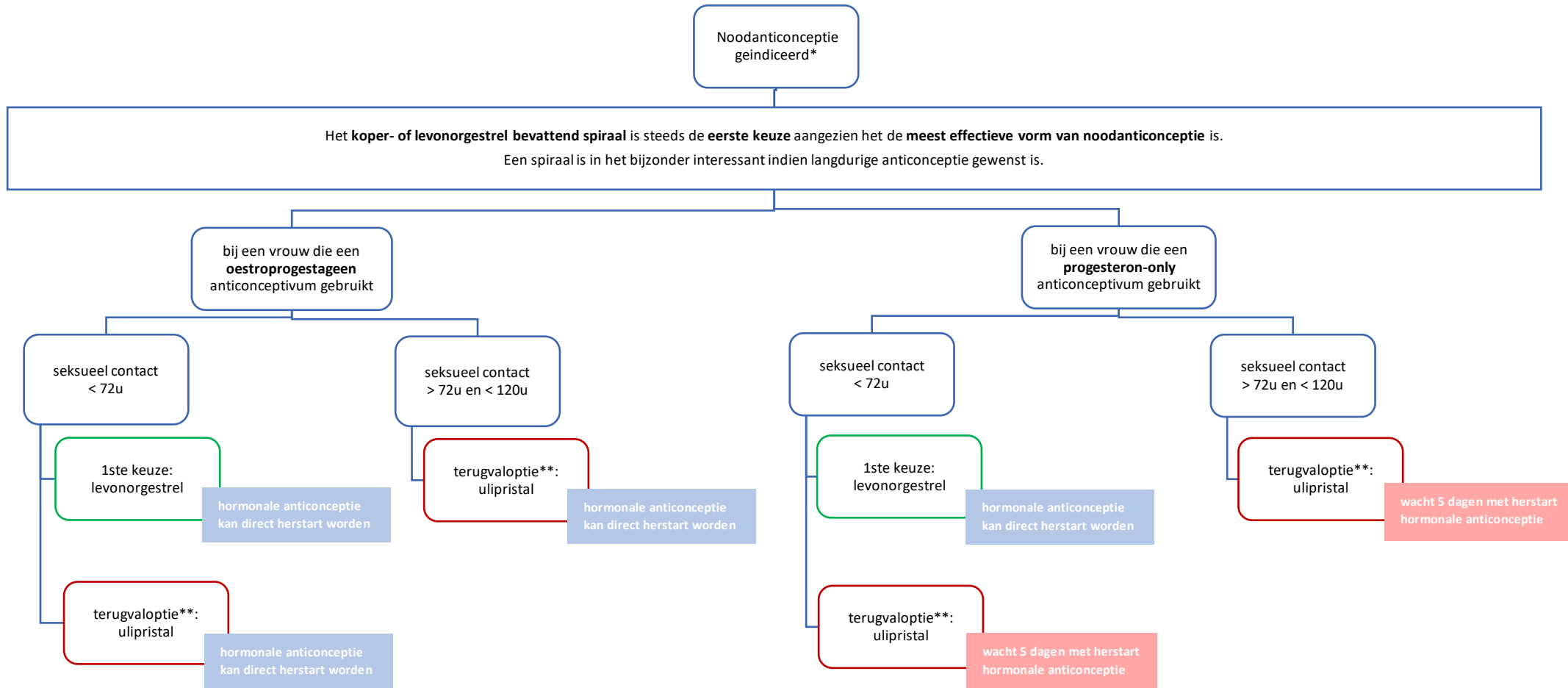


Aandachtspunten

- Wanneer noodanticonceptie gebruikt wordt, is het steeds noodzakelijk een condoom te gebruiken totdat de hormonale anticonceptie minstens 7 opeenvolgende dagen werd gebruikt.
- *Voor meer informatie over de keuze van noodanticonceptie bij gelijktijdig gebruik met CYP3A4 inductoren (carbamazepine, rifampicine, Sint-Janskruid,...) of BMI > 26 (of gewicht > 70 kg) verwijzen we naar het begeleidend document.

Stroomdiagram keuze van noodanticonceptie bij vrouw die WEL hormonale anticonceptie gebruikt

Let op: Indien hormonale anticonceptie > 7 dagen werd onderbroken, wordt de vrouw beschouwd als iemand die geen anticonceptie gebruikt. Gebruik in dat geval het stroomdiagram 'keuze van noodanticonceptie bij vrouw die GEEN hormonale anticonceptie gebruikt' (zie ommezijde).



Aandachtspunten

- Wanneer noodanticonceptie gebruikt wordt, is het steeds noodzakelijk een condoom te gebruiken totdat de anticonceptie minstens 7 opeenvolgende dagen werd gebruikt.
- *Voor meer informatie over de keuze van noodanticonceptie bij gelijktijdig gebruik met CYP3A4 inductoren (carbamazepine, rifampicine, Sint-Janskruid,...) of BMI > 26 (of gewicht > 70 kg) verwijzen we naar het begeleidend document.
- **Ulipristal wordt in deze situaties als « terugvaloptie » benoemd, omwille van de mogelijke interactie tussen ulipristal en het progestageen in het anticonceptivum. Als gevolg hiervan kan de effectiviteit van ulipristal in deze situatie worden aangetast.

Referenties

1. The Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare of the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Clinical Guideline: Emergency Contraception (March 2017, amended December 2020).
2. Turok DK, Gero A, Simmons RG, Kaiser JE, Stoddard GJ, Sexsmith CD, et al. Levonorgestrel vs. Copper Intrauterine Devices for Emergency Contraception. *N Engl J Med.* 2021;384(4):335-44.
3. Shen J, Che Y, Showell E, Chen K, Cheng L. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019(1).
4. Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, Wan L, Frezieres R, Thomas M, et al. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;108(5):1089-97.
5. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJ, Casale W, Van Horn J, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9714):555-62.
6. Brache V, Cochon L, Duijkers IJM, Levy DP, Kapp N, Monteil C, et al. A prospective, randomized, pharmacodynamic study of quick-starting a desogestrel progestin-only pill following ulipristal acetate for emergency contraception. *Human Reproduction.* 2015;30(12):2785-93.
7. Edelman AB, Jensen JT, McCrimmon S, Messerle-Forbes M, O'Donnell A, Hennebold JD. Combined oral contraceptive interference with the ability of ulipristal acetate to delay ovulation: A prospective cohort study. *Contraception.* 2018;98(6):463-6.
8. Banh C, Rautenberg T, Duijkers I, Borenstein P, Monteil C, Levy-Gompel D, et al. The effects on ovarian activity of delaying versus immediately restarting combined oral contraception after missing three pills and taking ulipristal acetate 30 mg. *Contraception.* 2020.