

Kombinerad hormonell antikonception olämplig tillsammans med lamotrigin

? Kan vaginalinlägg med etinylestradiol och etonogestrel (Nuvaring) vara ett bra alternativ till p-piller för en patient som behandlas med lamotrigin?



Collage: Ewa Knutsson

Frågan gäller en patient med bipolär sjukdom. Som antikonception har patienten hittills använt ett p-piller med etinylestradiol och levonorgestrel (Neovletta) kombinerat med kondom. En läkare funderar nu över alternativ då behandlande psykiater önskat att patienten slutar med aktuella p-piller, eftersom de interagerar med lamotrigin.

SVAR: SOFIE SCHWAN, apotekare/PÅR HALLBERG, klinisk farmakolog, överläkare, ULIC (Uppsala), mars 2010
Drugline nr: 24049

Flera studier har visat att lamotrigin-nivån kan minska markant (>50 procent minskning) vid samtidig användning av kombinerade p-piller [1-3]. Betydande interindividuelle variationer tycks föreligga. Vid användning av p-piller med en pillerfri vecka har man sett ökade nivåer och biverkningar av lamotrigin under den pillerfria veckan, något som också kan förväntas vid eventuell utsättning av p-piller hos en patient som behandlas med lamotrigin [2, 3]. Rekommendationerna är således att lamotriginnivåerna ska monitoreras vid såväl insättning som utsättning av hormonella antikonceptionsmedel [3]. En metod med kontinuerlig tillförsel av hormon kan vara att föredra. Lamotrigin metaboliseras i levern huvudsakli-

Kombinerade p-piller och vaginalinlägget Nuvaring bör undvikas vid samtidig behandling med lamotrigin.

gen genom konjugering med glukuronsyra, och mekanismen bakom interaktionen som ger minskade lamotriginnivåer tros vara en ökad glukuronidering orsakad av östrogenkomponenten [2].

Vaginalinlägget Nuvaring förefaller inte vara ett lämpligt alternativ. Det systemiska upptaget via vaginalslemhinnan av etinylestradiol och etonogestrel som tillförs med detta vaginalinlägg är mycket bra, och biotillgängligheten för etinylestradiol ligger på samma nivå som vid oral administration medan den för etonogestrel uppges vara cirka 100 procent, vilket är högre än vid oral administration [4]. Samma interaktionsvarning avseende lamotrigin gäller således för Nuvaring. Uppehåll görs även vid användning av vaginalinlägget (»ringfri vecka«), varför man inte heller kommer ifrån de variationer i lamotriginnivå som kan uppstå då.

Interaktionsdatabasen SFINX rekommenderar att användning av progesteronpreparat övervägs hos patienter som behandlas med lamotrigin och som vill använda hormonell antikonception [1]. Enligt ett standardverk för läkemedelsinteraktioner antyder begränsade data att gestagenpreparat kan användas, med möjligt undantag för desogestrel [5]. En studie fann inga signifikanta skillnader i lamotriginnivåer mellan 16 kvinnor som använde gestagenpreparat (3 använde oralt desogestrel, 1 oralt noretisteron, 7 etonogestrel-implantat, 1 levonorgestrelimplantat, 1 medroxiprogesteronacetat som depåpreparat och 3 använde levonorgestrel som intrauterint inlägg) och 18 kvinnor som inte använde någon hormonell antikonception. En annan studie på 12 kvinnor med levonorgestrel som intrauterint inlägg respektive 20 kvinnor

utan hormonell behandling indikerade ingen påverkan på lamotriginnivåerna. Risken för interaktion med ett intrauterint inlägg med levonorgestrel torde också vara liten med tanke på dess huvudsakliga lokala verkan.

Stockley's »Drug Interactions« hänvisar till en preliminär studierapport, publicerad som supplement, där 7 av 10 kvinnor som fick desogestrel 75 mikrogram per dag i 12 veckor och som sedan tidigare behandlades med lamotrigin fick ökningsar av lamotriginnivåerna med 20–100 procent [5].

En eventuell minskning av effekten av p-piller vid samtidigt intag av lamotrigin diskuteras också. En interaktionsstudie visade en måttlig ökning av clearance för levonorgestrel samt förändringar i serumkoncentrationer av follikelstimulerande hormon (FSH) och luteiniseringshormon (LH) när lamotrigin och etinylestradiol/levonorgestrel användes tillsammans [3]. Betydelsen av dessa förändringar för ovulationen är oklar, men patienter bör uppmanas att rapportera eventuella förändringar i menstruationscykeln.

Sammanfattningsvis bör kombinerade p-piller och vaginalinlägget Nuvaring undvikas vid samtidig behandling med lamotrigin. Progesteronpreparat kan vara att föredra. Det är dock viktigt att kontrollera lamotriginkoncentrationen såväl vid insättning som utsättning, då den kan påverkas. Vilken nivå som anses terapeutisk vid lamotriginbehandling av bipolär sjukdom är dock inte helt klart. Hur mycket effekten av p-piller påverkas är osäkert, men fortsatt användning av kondom bör rekommenderas.

REFERENSER

1. SFINX. Janusinfo. Stockholms läns landsting. [Hämtat 26 februari 2010]. <http://www.janusinfo.se>
2. Sabers A. Pharmacokinetic interactions between contraceptives and antiepileptic drugs. *Seizure*. 2008;17(2):141-4.
3. Lamotrigin Actavis. SPC. Fass.se. [hämtat 25 februari 2010]. <http://www.fass.se>
4. NuvaRing (etinylestradiol + etonogestrel). Schering-Plough. SPC. Fass.se. [hämtat 25 februari 2010]. <http://www.fass.se>
5. Baxter K, editor. Stockley's Drug interactions. London: Pharmaceutical Press. [hämtat 26 februari 2010]. <https://www.medicinescomplete.com/mc/stockley/current/login.htm?uri=http%3A%2F%2Fwww.medicinescomplete.com%2Fmc%2Fstockley%2Fcurrent%2F>

■ Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska universitetssjukhuset av med dr Mia von Euler och farm mag Marine Andersson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentoberunda, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på <http://www.lic.nu>.