

EE = ethinylestradiol

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Pfrunder A. Br J Clin Pharmacol 2003;56:683-90.	EE 20 µg/ desogestrel 150 µg ('Mercilon') + hypericum	Cyclus A (controle) vs B (2dd) vs C (3dd) - bloeding bij 6/17 (35%) vs 13/17 (77%) vs 15/17 (88%) 3-ketodesogestrel - AUC (ng*h/ml) 31.2 vs 17.7 (-44%) vs 18.4 (-42%) - Cmax* (ng/ml) 3.6 vs 3.0 (-18%) vs 2.9 (-23%) EE AUC en Cmax niet significant veranderd. Geen verschil in follikelrijping of in serumspiegels van estradiol of progesteron. Geen ovulatie gezien. Regime: pil (20 µg EE, 150 µg desogestrel) alleen (controle cyclus), of met hypericum 300 mg 2dd (cyclus A) of 3dd (cyclus B); 18 vrouwen. Desogestrel is prodrug, wordt volledig omgezet in actieve metaboliet 3-ketodesogestrel (= etonogestrel) via CYP2C9/2C19 en een dehydrogenase.	3C 3A
Henderson L. Br J Clin Pharmacol 2002;54:349-56.	EE 20-30 µg/ desogestrel 150 µg + hypericum	2x zwangerschap bij pil met desogestrel (Mercilon, 3 maanden na start hypericum; Marvelon 9 maanden na start hypericum). Totaal 9 meldingen van zwangerschap op combinatiepil (oa met norethisteron, levonorgestrel)	1E
Bon S. Schweitzer Apotheckerzeitung 1999;16:535-6.	EE 20-30 µg/ desogestrel 150 µg + hypericum	3 meldingen van doorbraakbloeding; bij 2 vrouwen een week na start hypericum, bij 1 vrouw 3 maanden na start hypericum. Daarvoor nooit problemen.	1C
Schwarz Ul. Br J Clin Pharmacol 2003;55:112-3.	EE 30 µg/ dienogesterol 2 mg ('Valette') + hypericum	zwangerschap bij vrouw (36), 3 maanden na start hypericum 1700 mg/dag (Helarium® 425 Bionorica) vanwege depressie. Geen ander geneesmiddel gebruik, behalve fluvastatine.	1E

Overig	Stof	Effect
Anoniem. Scrip 15-02-2002 p. 23.	pil + hypericum	2 zwangerschappen in Zweden, geen details.
SPC Microgynon, Marvelon, Cilest, Modicon mei 2014	anticonceptiva + inductor	Kortdurend gebruik inductor: aanvullend een barrièremiddel tijdens en nog 7 dagen nadat inductor is gestopt → GIC: 7 dagen is te kort. Langdurig gebruik inductor: kies een andere betrouwbare, niet-hormonale anticonceptiemethode
SPC Ministat mei 2014	anticonceptiva + inductor	Langdurig gebruik inductor: verhoog de anticonceptieve steroïddosis. Als een hogere dosis niet gewenst is of onbevredigend of onbetrouwbaar lijkt, bijvoorbeeld als er doorbraakbloedingen optreden, moet een andere, niet-hormonale anticonceptieve methode worden aangeraden.
SPC Drovelis CHC: gecombineerde hormonale anticonceptiva	estetrol/ drospirenon + inductoren	interacties kunnen voorkomen met inductoren, wat leidt tot toegenomen klaring van geslachtshormonen, wat kan leiden tot doorbraakbloeding en/of falen van de anticonceptie. Advies: - Kortetermijnbehandeling: gebruik tijdelijk een barrièremethode of een andere anticonceptiemethode in aanvulling op het CHC. De barrièremethode gebruiken tot en met 28 dagen na staken van de inductor. - Langetermijnbehandeling: gebruik een andere betrouwbare, niet-hormonale, anticonceptiemethode.

World Health Organisation. Medical eligibility criteria for contraceptive use 5th edition 2015. https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158 . Geraadpleegd 17-05-22.	pil alternatieven	effectiviteit prikpil neemt niet af door inductor (rifampicine/rifabutine of inducerend anti-epilepticum).
NHG-Standaard Anticonceptie 2020. https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/anticonceptie . Geraadpleegd 24-5-22.	pil alternatieven	inducerende medicatie: absolute contra-indicatie voor alle hormonale anticonceptiemethodes, met uitzondering van de hormoonspiraal. Voor de prikpil geldt een relatieve contra-indicatie.
Richtlijn Epilepsie 2013. http://epilepsie.neurologie.nl . Geraadpleegd mei 2022.	pil alternatieven	voorkeur: een levonorgestrelbevattend spiraaltje of een koperhoudend spiraaltje (bij gebruik inducerend anti-epilepticum).

Opmerkingen

Werkgroep Interacties & MFB's 2022: estetrol/drospirenon (Drovelis®) koppelen aan bestaande interacties van anticonceptiva met inductoren (vanuit pragmatisch oogpunt). Er zijn alleen studies met drospirenon (+ rifampicine; rifampicine verlaagt de AUC drospirenon met 86%) gedaan, en niet met estetrol.

De metabole route van estetrol lijkt op die van ethinylestradiol (EE: hydroxylering en methylering via CYP3A4, metabolieten in vrije vorm of als glucuronide- of sulfaat-conjugaten), en drospirenon is substraat voor CYP3A4.

WFG 1-7-2014: wijziging advies, is vooraf voorgelegd aan NHG en prof. Frans Helmerhorst (gynaecoloog LUMC):

- vervang inductor
- het advies wordt uitgebreid met de pilalternatieven levenorgestrelbevattend spiraaltje en prikpil;
- de optie 'dosisverhoging' wordt niet meer geadviseerd; toelichting in de Achtergrondinformatie van de interactie;
- condooms nog wel noemen als uitwijk.

Geraadpleegd: NHG-Standaard Anticonceptie 2011.

WFG 24-6-08: in advies bij Pil+inductoren accent niet meer zo uitgebreid op dosisverhoging pil, ook niet-hormonale anticonceptie is van belang. Zowel niet-hormonale anticonceptie als dosisverhoging van de pil worden genoemd in verschillende richtlijnen en registratiedossiers. Niet-hormonale anticonceptie wordt genoemd in de Richtlijn tuberculose (2005) en in de SPC's van onder andere Marvelon, Mercilon en Gracial. Dosisverhoging wordt genoemd in de Richtlijn Epilepsie (2e versie, januari 2006) en in de SPC's van onder andere Microgynon, Cilest, Ministat en Modicon.

GIC 2002: literatuur praat elkaar na, iedereen haalt aan Editorial van Ernst, Lancet 1999;354:2015-6. Deze baseert zich op ref. 7 over doorbraakbloedingen, maar ref. 7 (Med J Aust 1998;169:583-6) gaat daar niet over. Dit moet waarschijnlijk ref. 8 zijn (Bon S. Schweiz Apozeitung 1999;16:535-6), deze noemt 3x doorbraakbloeding. Deze veronderstelling klopt, er is een correctie waarin staat ref. 5,6, en 7 moet zijn ref. 6,7 en 8 (Lancet 2000:355:580).

Risicogroep			
	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	ja	ja	19 mei 2022