

Morbide obesitas: prikpil (anticonceptiva)

7659

DMPA-SC = depot medroxyprogesterone acetaat, subcutaan; IUD = intra-uterine device (spiraaltje); PD = farmacodynamisch/farmacodynamie; PK = farmacokinetisch/farmacokinetiek

CONCLUSIE

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over de effectiviteit van de prikpil bij patiënten met morbide obesitas.

Een grote studie (n = 1590, waarvan 10% obees) vond geen verhoogd risico op zwangerschap bij obese patiënten (Lopez et al. 2016). Een kleine studie met 5 morbide obese patiënten vond een mediane medroxyprogesteronconcentratie boven de concentratie nodig voor de suppressie van ovulatie (200 pg/ml) in zowel de morbide obese, obese als niet-obese groep (Segall-Gutierrez et al. 2010). Behalve in de 12e week na de tweede injectie waren de mediane medroxyprogesteronconcentraties niet significant lager in morbide obese vrouwen vergeleken met niet-obese of obese en/of niet-obese vrouwen, maar de power van de studie was te klein om significante verschillen in medroxyprogesteronconcentraties aan te tonen.

De werkgroep concludeert dat er onvoldoende onderzoek is gedaan naar de effectiviteit in de morbide obese populatie. Daarom is besloten dat orale anticonceptiva of een IUD de voorkeur hebben, aangezien de effectiviteit hiervan voldoende is onderbouwd bij de morbide obese populatie. Er zijn echter patiëntpopulaties waarbij zowel orale anticonceptiva als een IUD geen goede keus zijn. Bij deze patiënten kan alsnog voor de prikpil of het subcutane implantaat worden gekozen.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Lopez LM, Bernholz A, Chen M, Grey T, Otterness C, Westhoff C, <i>et al.</i> Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women (review). <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2016; 2016:CD008452. Systematische review	3		In deze systematische review werd een studie geïnccludeerd die het risico op ongewenste zwangerschappen voor de prikpil met medroxyprogesteron onderzocht. De duur van de studie was 1 jaar. <u>Depot medroxyprogesterone acetaat, subcutaan (DMPA-SC)</u> Jain et al. (2004) onderzocht DMPA-SC 104 mg/0,65 mL a.d.h.v. een Europese en Aziatische trial (n=998, 25% van de patiënten had overgewicht of was obees, maar enkel 6% BMI>30) en een Amerikaanse trial (n=592, 44% van de patiënten had overgewicht of was obees en 18% had een BMI>30) - In een jaar tijd waren er geen ongewenste zwangerschappen opgetreden. Opmerkingen auteurs: - De auteurs concluderen dat er over het algemeen geen	- Dit artikel onderzocht naast transdermale, vaginale, injecteerbare en intra-uterine contraceptievormen ook orale contraceptievormen. De conclusie van de auteurs slaat dus ook op deze toedieningsvormen. - Jain et al. 2004 vergelijkt alleen obees met normaal gewicht, niet morbide obees met normaal gewicht. De review geeft niet aan of er morbide obese patiënten in de studie zaten.

			associatie blijkt te zijn tussen een hogere BMI en de effectiviteit van hormonale contraceptiva. Daarnaast werd de algehele kwaliteit van de evidence als laag beschouwd.	
Segall-Gutierrez et al. Follicular development and ovulation in extremely obese women receiving depo-medroxyprogesteron acetate subcutaneously. <i>Contraception</i>. 2010 June; 81(6): 487-495. PK- en PD-studie	4	Gemiddelde BMI: normale groep: 23,7 ± SD 2,0 kg/m² obese groep: 33,8 ± SD 3,9 kg/m² morbide obese groep: 45,6 ± SD 5,2 kg/m² (laagste en hoogste waarde: 41,6 en 54,6 kg/m²)	In een prospectieve studie kregen 5 morbide obese vrouwen (BMI ≥ 40 kg/m²), 5 obese vrouwen (BMI 30-40) en 5 niet-obese vrouwen (BMI 18,5-25) twee subcutane injecties met medroxyprogesteron 104 mg met een tussenpoos van 12 weken. De vrouwen werden gedurende 26 weken gevolgd. Serumconcentraties werden wekelijks gemeten voor progesteron, tweewekelijks voor estradiol en maandelijks voor medroxyprogesteron. • Progesteronconcentraties consistent met vermoedelijke ovulatie (>3 ng/ml) werden in de eerste week gevonden in 1 morbide obese (9,3 ng/ml), 1 obese (3,6 ng/ml) en 1 niet-obese vrouw (8,6 ng/ml). Geen van de vrouwen had een progesteronconcentratie ≥ 3 ng/ml gedurende de daaropvolgende weken (maximaal 1,6 ng/ml voor morbide obese vrouwen en maximaal 1,3 ng/ml voor obese en niet-obese vrouwen). • Een 6e morbide obese vrouw werd uitgesloten nadat ze zwanger was geworden na de eerste injectie. Zij had niet aanvullend niet-hormonale anticonceptie gebruikt in de eerste week na de injectie. • Er was een grote variatie in estradiolconcentraties, zowel binnen één persoon als tussen personen. 2 morbide obese, 4 obese en 0 niet-obese vrouwen hadden een estradiolconcentratie > 100 pg/ml. Op elk tijdstip was de mediane estradiolconcentratie < 100 pg/ml in elk van de drie groepen. • De mediane medroxyprogesteronconcentratie bleef boven de concentratie nodig voor de suppressie van ovulatie (200 pg/ml) in elk van de drie groepen. Behalve in de 4e week na de tweede injectie waren de mediane medroxyprogesteronconcentraties niet significant lager in obese vrouwen: waarden voor morbide obees versus obees versus niet-obees: 668 versus 974 versus 927 pg/ml (p = 0,67). Behalve in de 12e week na de tweede injectie waren de mediane medroxyprogesteronconcentraties niet significant	• De power van de studie was te klein om significante verschillen in medroxyprogesteronconcentraties in morbide obese patiënten aan te tonen.

			lager in morbide obese vrouwen vergeleken met niet-obese of obese en/of niet-obese vrouwen ($p > 0,05$). In de 12e week na de tweede injectie waren de waarden voor morbide obees versus obees versus niet-obees: 498 versus 672 versus 707 pg/ml ($p = 0,009$ voor morbide obees versus niet-obees en $p = 0,02$ voor morbide obees versus obees). Een morbide obese vrouw had medroxyprogesteronconcentraties net beneden de drempelwaarde van 200 pg/ml in de eerste 2 maanden (191 pg/ml in week 4 en 183 pg/ml in week 8), maar concentraties boven de drempelwaarde daarna.	
--	--	--	--	--

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
SPC Depo-Provera 150, suspensie voor injectie 150 mg/ml (medroxyprogesteron) 26-3-2020		Geen relevante informatie gevonden.	
NHG Standaard Anticonceptie februari 2021	BMI > 30	- Bij obesitas gelden er geen contra-indicaties voor methodes met alleen progestageen. - Van de prikpil is alleen de subcutane variant beperkt onderzocht en er werd geen verhoogd risico op zwangerschap gevonden bij obesitas.	

Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Ja
		19 september 2022