

Morbide obesitas: vaginale ring (anticonceptiva)

7660

EE = ethinylestradiol; ENG = etonogestrel; IUD = intra-uterine device (spiraaltje); PD = farmacodynamisch/farmacodynamie; PK = farmacokinetisch/farmacokinetiek

CONCLUSIE

Er zijn geen gegevens bekend over de toepassing van de vaginale ring bij patiënten met morbide obesitas. Er zijn er alleen twee kleine studies, die wel een lagere ethinylestradiolconcentratie in obese patiënten, maar geen effect op ovariumsuppressie suggereren (Dragoman et al. 2013 en Westhoff et al. 2012). Beide studies includeerden echter geen morbide obese vrouwen. Daarom wordt een oraal anticonceptivum of IUD als alternatief geadviseerd. De effectiviteit hiervan is voldoende onderbouwd bij de morbide obese populatie.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

-

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
Dragoman et al. Contraceptive vaginal ring effectiveness is maintained during 6 weeks of use: a prospective study of normal BMI and obese women. <i>Contraception</i>. 2013 April; 87(4):432-436. PK- en PD-studie	4	Gemiddelde BMI normale groep = $21,5 \pm SD 1,3 \text{ kg/m}^2$ Gemiddelde BMI obese groep = $34 \pm SD 3,0 \text{ kg/m}^2$	In een prospectieve open-label klinische studie werd de PK van 15/120 mcg EE/ENG-ring voor vaginale toediening (CVR) vergeleken tussen normale BMI (n=18) en obese vrouwen (BMI 30-39,9 kg/m²) (n=19). In cyclus 1 plaatsten de vrouwen de CVR gedurende 21 dagen. Na 7 ringvrije dagen startte cyclus 2, waarbij de CVR gedurende 6 weken bleef zitten. In cyclus 2 werden twee keer per week hormoonconcentraties, folliculaire ontwikkeling, de dikte van het endometrium en bloedingspatronen geëvalueerd bij de participanten. - Aan het einde van week 6 was de gemiddelde concentratie van EE 15,3 ng/L voor de normale BMI groep en 11,5 ng/L voor obese vrouwen (p=0,10). Voor ENG was dit 1026 ng/L voor de normale BMI groep en 1068 ng/L voor de obese groep (p=0,70). - De gemiddelde serumconcentratie van EE was gedurende de studiecycclus lager voor obese gebruikers dan normale BMI gebruikers, terwijl de gemiddelde ENG concentratie weinig verschil over de tijd liet zien. Over de tijd was het verschil in afname van de gemiddelde serum EE en ENG klein/gelijk tussen de groepen. - Folliculaire ontwikkeling en endometriële proliferatie waren minimaal.	De studie includeerde geen obese vrouwen met een BMI ≥ 40), dus geen morbide obese vrouwen.

			- Na 6 weken rapporteerde 30% van de participanten spotting of bloedingen. Er was uiteindelijk geen verschil tussen de groepen als het gaat om bloedingen. - Aan het einde van de 6 weken had niemand een serum ENG concentratie <200 ng/L. Voor de vrouwen die tot 12 weken continueerden werden serum ENG concentraties van 342-755 ng/L waargenomen. Opmerkingen auteurs - Gebruik van een CVR voor 6 continue weken demonstreert therapeutische serumconcentraties voor EE en ENG voor vrouwen met een normale en obese BMI. - De auteurs benoemen dat contraceptieve bescherming mogelijk ook aanhoudt bij gebruik van 1 CVR langer dan 6 weken	
Westhoff et al. Pharmacokinetics and ovarian suppression during use of a contraceptive vaginal ring in normal-weight and obese women. <i>Am J Obstet Gynecol.</i> 2012 July; 207(1): 39e.1-39e.6. PK- en PD-studie	4	Mediaan BMI normaal (range) = 21,65 (19,0-24,9) kg/m² Mediaan BMI Obesitas (range) = 33,7 (30,0-39,9) kg/m²	In deze prospectieve studie werd de PK bij gebruik van een vaginale ring met dagelijkse afgifte van 15 mcg ethinylestradiol (EE)/120 mcg etonogestrel (ENG) vergeleken tussen vrouwen met een normale BMI (n=18) en obese vrouwen (n=19) (BMI 30-39,9 kg/m²). - De gemiddelde EE-concentraties voor dag 0-21 waren voor de obese vrouwen significant lager dan voor de normale BMI vrouwen (15,0 vs 22,0 pg/mL, p=0,004). Terwijl de ENG-concentratie vergelijkbaar waren (1138 vs 1256 pg/mL, p=0,39). - Folliculaire ontwikkeling was minimaal in beide groepen, met enkel 5 vrouwen die een maximumfollikeldiameter van >13 mm hadden bereikt tijdens de follow-up van 3 weken (3 normale BMI en 2 obese vrouwen). Deze vrouwen hadden een serumprogesteronspiegel <1,0. - Obese vrouwen rapporteerden meer dagen met bloedingen of spotting dan normale BMI vrouwen (3,5 vs 1,4 dagen, p=0,01) Opmerkingen auteurs - Ondanks de lagere EE-spiegels bij gebruik van de vaginale ring hadden obese vrouwen goede onderdrukking van de ovariële follikelontwikkeling. Dit voorspelt volgens de	De studie excludeert vrouwen met een BMI ≥ 40 kg/m². Het advies in deze risicoanalyse is echter voor vrouwen met een BMI vanaf 40 kg/m².

			auteurs dat de vaginale ring een vergelijkbare effectiviteit zal hebben in vrouwen met een BMI tot 39,9. De lagere EE-spiegel bij obese vrouwen zou volgens de auteurs de vaker gerapporteerde bloedingen/spotting verklaren.	
--	--	--	---	--

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
SPC Nuvaring 0,120 mg/0,015 mg per 24 uur, hulpmiddel voor vaginaal gebruik (etonogestrel/ ethinylestradiol) 4-9-2022.	BMI > 30	Risico op veneuze en arteriële trombo-embolie stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooral belangrijk is om te bedenken of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.	
NHG Standaard Anticonceptie februari 2021	BMI > 30	Er werden geen onderzoeken naar de betrouwbaarheid van de vaginale ring bij vrouwen met overgewicht gevonden.	

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Ja	19 september 2022