

Gäller för: Verksamhet Obstetrik, Verksamhet Gynekologi och reproduktionsmedicin, Barnmorskemottagning och gynekologi
Innehållsansvar: Anna Hagman, (annha67), Överläkare
Granskad av: Flera granskare finns - se eftersättsblad
Godkänd av: Flera godkännare finns - se eftersättsblad

Giltig från: 2024-05-03

Giltig till: 2026-05-03

Antikonception vid epilepsi, barnmorskemottagningar

Förändringar sedan föregående version

Layout och formateringar är ändrade enligt ny gemensam dokumentmall för VGR. Versionsnumrering är förändrad då detta dokument är migrerat från Alfresco till SharePoint/SOFIA. Ansvar kring riktlinjen är förtydligat med en egen rubrik.

Bakgrund och syfte

Kvinnor med epilepsi eller som av annan anledning behandlas med antiepileptika bör erbjudas högeffektiva preventivmetoder för att möjliggöra planering av graviditet och eventuell läkemedelsanpassning i god tid före graviditet. Vissa antiepileptika är förenade med ökad risk för fostermissbildningar.

Utförande

Rekommendationer

1. Preventivmedelsrådgivning ska ske hos, eller i samråd med, gynekolog. Vid behov bör samråd även ske med behandlande neurolog/psykiater/allmänläkare.
2. Vid preventivmedelsrådgivning ges information om betydelsen av att planera graviditet. Kvinnor som behandlas med **valproat** bör om möjligt undvika graviditet då det förutom en hög risk för missbildningar också finns risk för försenad utveckling hos barnet. Eventuella förändringar av medicinering kan behöva göras i god tid före planerad graviditet. Tillskott av folsyra bör också rekommenderas. Kvinnan bör uppmanas att söka neurolog och barnmorskemottagning (BMM) utan dröjsmål vid misstänkt eller konstaterad graviditet.
3. Kvinnor som behandlas med valproat måste använda **minst en högeffektiv metod**, dvs spiral eller p-stav alternativt rekommenderas

- kontinuerlig eller långcykelanvändning av hormonellt preparat i kombination med barriärmetod.
4. Interaktioner förekommer mellan ett flertal antiepileptika och hormonella preventivmedel. Kvinnor som använder **enzyminducerande antiepileptika** (se tabell) bör avrådas från kombinerade samt låg- och mellandoserade gestagena preventivmedel på grund av risk för otillräcklig antikonceptiv effekt. P-spruta, kopparspiral eller hormonspiral kan rekommenderas.
 5. Det är viktigt att noggrant planera för spiralinsättning så att det blir optimala förutsättningar för att handlägga eventuellt anfall: van insättare, inte ensamarbete, tillgång till läkare på mottagningen alt. insättning på sjukhus. Läkare konsulteras alltid för att avgöra var insättning ska ske.
 6. Kvinnor som använder **lamotrigin** kan använda gestagener, kopparspiral, hormonspiral. Kombinerad metod med kontinuerlig eller långcykelanvändning kan vara ett andrahandsalternativ, efter samråd med behandlande neurolog/psykiater/allmänläkare.
 7. Insättning, utsättning eller byte av hormonell preventivmetod, där interaktionsrisk föreligger, ska göras i samråd med behandlande neurolog/psykiater/allmänläkare.

Bakgrund

Aktiv epilepsi förekommer hos ca 0,6–0,7 % av befolkningen och innebär förekomst av upprepade provocerade epileptiska anfall. Dessa uppkommer pga. repetitiva, onormala urladdningar i nervceller i storhjärnans bark. Anfällen har olika karaktär beroende på var i hjärnan de startar och hur stora områden som engageras. Kortvariga lukt-, smak-, syn- och känselstörningar, frånvaroattacker, muskelryckningar kan förekomma liksom medvetlöshet och tonisk-kloniska muskelkramper följt av uttalad trötthet och förvirring. Hos den enskilda patienten har anfällen ett likartat mönster och utgör grund för fastställande av epilepsityp.

Behandling med antiepileptika inleds för att förebygga ytterligare anfall. Antiepileptika används även vid behandling av vissa psykiska sjukdomar samt vid smärttillstånd och migrän.

Östrogen har excitatorisk effekt på CNS, vilket innebär en ökad krampbenägenhet, medan progesteron har en dämpande effekt. Det finns små studier som visat minskad förekomst av epileptiska kramper under lutealfas samt vid gestagenbehandling, men inga kontrollerade studier har genomförts. Vid användning av kombinerade hormonella

preventivmetoder antar man att östrogenets och gestagenets motsatta effekter tar ut varandra och således inte påverkar själva sjukdomen.

Steroiderna i hormonella preventivmedel metaboliseras i levern, huvudsakligen med hjälp av enzymet CYP3A4. Ett flertal antiepileptika kan inducera CYP3A4, vilket ökar nedbrytningen av etinylestradiol, estradiol och gestagener. Minskning av dessa hormoners plasmakoncentration med upp till 40–60% har noterats med vissa antiepileptika.

Vid samtidig användning av kombinerad hormonell metod och lamotrigin kan lamotrigin- koncentrationen hos vissa individer minska med mer än 50%. Detta är en östrogeneffekt som anses orsakas av östrogenets förmåga att inducera enzymet uridin-difosfat-glukuronyltransferas (UDP). UDP medverkar i metabolisering och utsöndring av läkemedel via så kallad glukuronidering, vilket är lamotrigins huvudsakliga metaboliseringsväg. Serumkoncentrationen av valproat kan minska med 20–40 % vid samtidig användning av kombinerad hormonell preventivmetod.

Interaktioner mellan antiepileptika och preventivmedel

1. Enzyminducerande antiepileptika minskar effekten av kombinerade samt låg- och mellandoserade gestagena preventivmedel

Till de mest potenta enzyminducerarna hör karbamazepin, fenobarbital och fenytoin (tabell sid 4). Den enzyminducerande effekten kvarstår minst 2–3 veckor efter avslutad användning. Effekten av p-spruta, kopparspiral och hormonspiral påverkas inte av enzyminducerande antiepileptika.

2. Kombinerade hormonella preventivmedel minskar plasmakoncentrationer av lamotrigin och valproat

Lamotriginnivåerna påverkas dock inte av kombinerade preventivmedel om lamotrigin- behandling är kombinerad med valproat, som hämmar glukuronidering.

Enbart gestagen påverkar inte lamotrigin- eller valproatkoncentration.

Gestagena metoder och kopparspiral kan användas. Om kvinnan har starka önskemål om kombinerad hormonell metod ska behandlande neurolog/psykiater/allmänläkare informeras. Denne/-a tar då ställning till

monitorering av serumkoncentrationerna av lamotrigin respektive valproat före och efter insättning. Kontinuerlig användning eller långcykelanvändning av preventivmedlet rekommenderas för att undvika fluktuationer i lamotrigin- respektive valproatkoncentration.

Akutpreventivmedel vid medicinering med antiepileptika

Kvinnor som använder enzyminducerande epileptika bör rekommenderas **kopparspiral** som akut preventivmetod då interaktioner som medför nedsatt effekt av såväl ulipristalacetat som levonorgestrel kan förväntas. Om detta inte är ett alternativ bör dubbel dos (3mg) av levonorgestrel rekommenderas. Användaren bör dock upplysas om att evidens för dubbel dos saknas.

Ansvar

Mödrahälsovårdsöverläkare ansvarar för innehållet i riktlinjen. Områdeschefer och enhetschefer ansvarar för att riktlinjen implementeras och efterlevs.

Interaktioner mellan antiepileptika och preventivmedel

Substans	Preparatnamn	Enzyminducerande: Inducerar CYP3A4 och kan minska effekten av hormonella preventivmedel	Inducerar inte CYP3A4. Påverkar inte effekten av hormonella preventivmedel
Brivaracetam	Briviact®		X
Diazepam	Diazepam®, Stesolid®		X
Eslikarbazepin	Zebinix®	X	
Etosuximid	Suxinutin®		X
Fenobarbital	Fenemal®	X	
Fenytoin	Epanutin®, Fenantoin® Lehydantol®	X	

Fosfenytoin	Pro-Epanutin®	X	
Gabapentin	Gabapentin® Neurontin®		X
Karbamazepin	Hermolepsin® Tegretol® Trimonil®	X	
Klonazepam	Iktorivil®		X
Lakosamid	Vimpat®		X
Lamotrigin*	Lamictal® Lamotrigin®		X (*se sida 2 - 3)
Levetiracetam	Keppra® Levetiracetam® Kevesy® Matever®		X
Nitrazepam	Apodorm® Mogadon® Nitrazepam®		X
Oxkarbazepin	Trileptal®	X	
Perampanel	Fycompa®	X (Dygnsdos>10mg)	
Pregabalin	Lyrica® Brieka® Pregabalin®		X
Rufinamid	Inovelon®	X	
Stiripentol	Diacomit®		X
Topiramet	Topimax® Topiramet®	X (Dygnsdos>200mg)	
Valproat*	Absenor® Ergenyl® Orfiril® Depakine Retard®		X (*se sida 2 – 3)
Vigabatrin	Sabrillex®		X
Zonisamid	Zonegran® Zonisamid®		X

Arbetsgrupp

Innehållsansvarig

Anna Hagman, mödrahälsovårdsöverläkare, Centralt mödrahälsovårdsteam, Regionhälsan

Innehållsgranskare

Anna Trollstad, mödrahälsovårdsöverläkare, Centralt mödrahälsovårdsteam, Regionhälsan

Anna-Karin Broman, mödrahälsovårdsöverläkare, Centralt mödrahälsovårdsteam, Regionhälsan

Antje Johannsmeyer, mödrahälsovårdsöverläkare, Centralt mödrahälsovårdsteam, Regionhälsan

Godkännare

Maria Gjertsen, regionområdeschef, barnmorskemottagningar och gynekologi, Regionhälsan

Helena Hognert sektionschef benign och akut gynekologi, Gynekologi och Reproduktionsmedicin SU

Corinne Pedroletti, verksamhetschef, Obstetrikern, SU

Petra Redfors, överläkare, Neurologkliniken SU

Källförteckning

1. Läkemedelsbehandling av epilepsi. Information från Läkemedelsverket 1:2011
2. Antikonception. Information från Läkemedelsverket 2:2014
3. WHO Medical eligibility criteria for contraceptive use, fifth edition, 2015
4. Gaffeld ME, Culwell KR, Lee R. The use of hormonal contraception among women taking anticonvulsant therapy. *Contraception* 2011; 83:16–29
5. Reimers A, Helde G, Brodtkorb E. Ethinylestradiol, not progestogens, reduces lamotrigine serum concentrations. *Epilepsia* 2005; 46:1414–1417
6. Patsalos P. Drug Interactions with the Newer Antiepileptic Drugs. *Clin Pharmacokin* 2013; 52:1045-1061
7. Sidhu J, Job S, Singh S, Philipson R. The pharmacokinetic and pharmacodynamic consequences of the co-administration of lamotrigine and a combined oral contraceptive in healthy female subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 61:191–199

8. Johnston C, Crawford P. Anti-epileptic drugs and hormonal treatments. Curr treat options Neurol 2014; 16:288
9. SFINX interaktionstjänst. Janusinfo. Stockholms läns landsting
10. FARG rapporter. <https://www.sfog.se/start/arg/familjeplanering-farg/start/>
11. Läkartidningen. 2018;115: E4C7 (Tema Epilepsi)
12. Information från Läkemedelsverket 2:2018

Information om handlingen

Handlingstyp: Riktlinje verkställighet

Gäller för: Verksamhet Obstetrik, Verksamhet Gynekologi och reproduktionsmedicin, Barnmorskemottagning och gynekologi

Innehållsansvar: Anna Hagman, (annha67), Överläkare

Granskad av: Anna Trollstad, (antr1), Överläkare, Anna-Karin Broman, (annbr25), Överläkare, Antje Johannsmeyer, (antjo1), Överläkare

Godkänd av: Maria Gjertsen, (marem2), Regionområdeschef, Helena Hognert, (helho13), Sektionschef, Corinne Pedroletti, (corpe1), Verksamhetschef, Petra Redfors, (petre2), Överläkare

Dokument-ID: RHS9927-391389789-41

Version: 3.0

Giltig från: 2024-05-03

Giltig till: 2026-05-03