

# Antykoncepcja awaryjna



## WYTYCZNE POSTĘPOWANIA KLINICZNEGO DLA LEKARZY POŁOŻNIKÓW I GINEKOLOGÓW

ACOG Practice Bulletin, numer 112, maj 2010  
(Zastępuje Practice Bulletin nr 69 z grudnia 2005)

Antykoncepcja awaryjna, znana również jako antykoncepcja postkoitalna, po stosunku, jest metodą stosowaną w celu zapobiegania ciąży po stosunku płciowym bez lub z niewystarczającym zabezpieczeniem. Kobiety poszukujące antykoncepcji awaryjnej mają typowo mniej niż 25 lat, nigdy nie były w ciąży, a w przeszłości stosowały niektóre inne metody antykoncepcji.<sup>1-3</sup> Częste wskazanie do zastosowania antykoncepcji awaryjnej stanowi niepowodzenie stosowanej metody antykoncepcji (np. pęknięcie prezerwatywy lub pominięcie tabletki antykoncepcyjnej) lub niezastosowanie żadnej metody antykoncepcji.<sup>2,4,5</sup>

Chociaż doustna antykoncepcja awaryjna została opisana w piśmiennictwie kilkadziesiąt lat temu, to FDA (U.S. Food and Drug Administration) zarejestrowała pierwszy preparat do stosowania w antykoncepcji awaryjnej dopiero w 1998 roku. Wiele kobiet nie wie o tym, że istnieje antykoncepcja awaryjna, błędnie rozumie sposób i bezpieczeństwo jej stosowania lub nie stosuje jej wtedy, kiedy zachodzi taka potrzeba.<sup>6-8</sup> Zwiększenie świadomości dotyczącej antykoncepcji awaryjnej oraz wiedzy mają znaczenie priorytetowe w wysiłkach podejmowanych w celu zapobiegania niepożądanym ciążom.

Ten dokument został opracowany przez ACOG Committee on Practice Bulletins – Gynecology z udziałem Elizabeth Raymond, MD i Archana Pradhan, MD. Zawarte w nim informacje mają pomóc klinicydom w podejmowaniu właściwych decyzji położniczych i ginekologicznych. Wytycznych tych nie należy traktować jako wyłącznego sposobu leczenia i postępowania. Zastosowanie ich w praktyce może zależeć od potrzeb i oczekiwań pacjentek, możliwości oraz ograniczeń właściwych dla danej instytucji medycznej lub stosowanych w niej procedur.

Metody antykoncepcji awaryjnej obejmują podanie samych progestagenów lub doustnego preparatu złożonej antykoncepcji estrogenowo-progestagenowej, syntetycznych lub skoniugowanych estrogenów, antyprogestagenów lub założenie wkładki wewnątrzmacicznej zawierającej miedź (intrauterine device, IUD). Ten artykuł ma na celu omówienie tylko metod podawania samych progestagenów i złożonych doustnych tabletek antykoncepcyjnych (najczęściej stosowanej i jedynej metody zarejestrowanej przez FDA do stosowania jako antykoncepcja awaryjna), krótko też przedstawi zastosowanie wkładki wewnątrzmacicznej – IUD zawierającej miedź, ponieważ stosuje się ją zarówno jako długotrwałą, jak i awaryjną metodę antykoncepcji.

### Wprowadzenie

Badania dotyczące stosowania steroidów po stosunku, jako metody antykoncepcji, zaczęły się już w latach 60. XX wieku. Pierwszy schemat doustnego stosowania tabletek antykoncepcyjnych, w którym wykorzystano powszechnie dostępny złożony preparat estrogenowo-progestagenowy, został opublikowany w 1974 roku przez Yuzpe i wsp.<sup>9</sup> Mniej więcej w tym samym czasie rozpoczęły się badania nad schematem podawania samych progestagenów okazjonalnie po stosunku u kobiet, które współżyją niezbyt często.<sup>10</sup>

### Schematy

Dwa najczęściej stosowane schematy doustnej antykoncepcji awaryjnej to: podawanie złożonego preparatu estro-

genowo-progestagenowego, który składa się z dwóch dawek, każda zawiera 100 µg etynyloestradolu plus 0,5 mg lewonorgestrelu – przyjmowane w odstępie 12 godzin oraz podawanie samego progestagenu zawierającego w sumie 1,5 mg lewonorgestrelu. Dwa schematy podawania samego lewonorgestrelu dostępne w Stanach Zjednoczonych, przeznaczone do stosowania jako antykoncepcja awaryjna, to protokół jednodawkowy i dwudawkowy. Powszechna dostępność preparatów antykoncepcji awaryjnej była kontrowersyjna, ale obecnie te leki są dostępne bez recepty lub na receptę w zależności od wieku (tabela). (W Polsce obecnie dostępne są tylko preparaty wydawane wyłącznie na receptę – RD).

Kombinację stosowaną w podawaniu złożonego preparatu estrogenowo-progestagenowego można złożyć z różnych typowych preparatów doustnych tabletek antykoncepcyjnych (<http://ec.princeton.edu/questions/dose.html#dose>),<sup>11</sup> chociaż dostępne są tylko dane dotyczące schematów zawierających lewonorgestrel, norgestrel (lewonorgestrel plus odpowiadająca mu ilość nieaktywnego pentamerowego dekstronorgestrelu) i noretindron.

Metoda przyjęcia dwóch dawek samego progestagenu wymaga od pacjentki, aby przyjęła jak najszybciej po stosunku płciowym bez zabezpieczenia 0,75 mg lewonorgestrelu, a drugą tabletkę 0,75 mg lewonorgestrelu 12 godzin po pierwszej dawce. Schemat podania dwóch dawek 0,75 mg lewonorgestrelu jest jednak tak samo skuteczny, jeśli leki są przy-

## TABELA

## Preparaty antykoncepcji awaryjnej dostępne bez recepty i tylko na receptę

Schemat	Preparat	Dostępność
Schemat dwóch dawek	2 tabletki, każda zawiera 75 mg lewonorgestrelu	Dostępny tylko na receptę dla kobiet w wieku poniżej 17 lat oraz bez recepty dla kobiet powyżej 17 lat.
Schemat jednej dawki	1 tabletki zawiera 1,5 mg lewonorgestrelu	Dostępny tylko na receptę dla kobiet w wieku poniżej 17 lat oraz bez recepty dla kobiet powyżej 17 lat.

[W Polsce obecnie dostępne są na receptę zarówno preparaty zawierające lewonorgestrel, jak i octanu ulipristalu – RD]

jęte w odstępie 12-24 h, co może poprawić stosowanie się do zaleceń.<sup>12,13</sup> Metoda przyjmowania pojedynczej dawki 1,5 mg lewonorgestrelu jest tak samo skuteczna, jak schemat dwóch dawek przyjętych w odstępie 12 h.<sup>14,15</sup>

Podjęte są próby zastosowania innych metod do stosowania w ramach antykoncepcji awaryjnej, takich jak np. podawanie pojedynczej dawki octanu ulipristalu, i wykazano, że jest to postępowanie skuteczne w zapobieganiu zajściu w ciążę po zastosowaniu do 120 h po stosunku bez zabezpieczenia.<sup>16,17</sup> W Stanach Zjednoczonych nie są jednak jeszcze zarejestrowane żadne inne preparaty antykoncepcji awaryjnej. (W Polsce tabletki zawierająca octan ulipristalu jest zarejestrowana i dostępna w aptekach).

### Sposób działania

Nie ustalono żadnego pojedynczego mechanizmu działania antykoncepcji awaryjnej. Sposób działania różni się w zależności od dnia cyklu, w którym odbył się stosunek płciowy i w którym została podana antykoncepcja awaryjna.<sup>18-21</sup> Stwierdzono, że oba schematy, złożony i podania samego lewonorgestrelu, hamują lub opóźniają owulację.<sup>22-28</sup> We wcześniejszych badaniach udokumentowano histologiczne i biochemiczne zmiany w endometrium występujące po zastosowaniu schematu złożonego, co pozwala przypuszczać, że antykoncepcja awaryjna może wpływać na receptywność endometrium, hamując implantację zapłodnionej komórki jajowej.<sup>9,25,29-31</sup> Różne nowsze badania nie potwierdziły jednak tego spostrzeżenia,<sup>23,26,28,32-36</sup> a obserwowane zmiany w endometrium

mogą nie być wystarczające do zahamowania implantacji. Jako inny możliwy mechanizm działania zaproponowano wpływ na transport nasienia lub penetrację<sup>10,37</sup> oraz upośledzenie funkcji ciała żółtego,<sup>25,38</sup> ale nie ma żadnych bezpośrednich dowodów klinicznych potwierdzających te teorie.

Antykoncepcja awaryjna jest czasami mylona z farmakologiczną aborcją.<sup>39</sup> Podczas gdy farmakologiczna aborcja stosowana jest w celu przerwania istniejącej ciąży, to antykoncepcja awaryjna jest skuteczna tylko przed jej zaistnieniem. Antykoncepcja awaryjna może zapobiec ciąży w ciągu 5 lub większej liczby dni od stosunku do implantacji zapłodnionego jaja, ale jest nieskuteczna po implantacji. Badania dotyczące stosowania tabletek antykoncepcyjnych w dużych dawkach wskazują, że antykoncepcja awaryjna nie naraża na żadne ryzyko istniejącej ciąży ani rozwijającego się zarodka.<sup>40</sup>

### Działania niepożądane

Nie stwierdzono związku przyczynowo-skutkowego antykoncepcji awaryjnej ze zgonem ani poważnymi powikłaniami.<sup>41</sup> Krótkotrwałe działania niepożądane obejmują:

- Nudności i wymioty – schemat zawierający sam lewonorgestrel wiąże się z istotnie rzadszym występowaniem nudności i wymiotów niż schemat złożony.<sup>42,43</sup> Nudności i wymioty występują odpowiednio u około 18 i 4% kobiet stosujących schemat antykoncepcji awaryjnej podawania samego lewonorgestrelu<sup>14,15,43</sup> i odpowiednio u około 43 i 16% przy schemacie złożonym.<sup>44</sup>

- Nieregularne krwawienia – po zastosowaniu antykoncepcji awaryjnej miesiączka występuje zwykle tydzień przed lub tydzień po spodziewanym terminie.<sup>43</sup> U niektórych pacjentek występuje nieregularne krwawienie lub plamienie w ciągu tygodnia lub miesiąca po zastosowaniu leczenia. W badaniu dotyczącym schematu podawania samego lewonorgestrelu stwierdzono, że 1% kobiet zgłosiło wystąpienie niezwiązanego z miesiączką krwawienia z dróg rodnych w ciągu pierwszego tygodnia po zastosowaniu preparatu.<sup>15</sup> Jeśli antykoncepcja awaryjna jest przyjmowana we wcześniejszej fazie cyklu, bardziej prawdopodobne jest, że u kobiety wystąpi krwawienie przed spodziewanym terminem miesiączki.<sup>45</sup> Takie krwawienia związane ze stosowaniem antykoncepcji awaryjnej ustępują bez leczenia.

- Inne działania niepożądane – niektóre pacjentki zgłaszały krótkotrwałe występowanie działań niepożądanych, takich jak tkliwość piersi, bóle brzucha, zawroty głowy, bóle głowy i zmęczenie.<sup>46</sup>

### Wpływ na ciążę

W żadnym z badań nie sprawdzono wpływu zastosowania antykoncepcji awaryjnej we wczesnej ciąży. Liczne badania dotyczące teratogennego wpływu codziennie stosowanych tabletek antykoncepcyjnych (w tym starych preparatów zawierających większe dawki) nie wykazały jednak zwiększenia ryzyka ani dla ciężarnej, ani dla rozwijającego się płodu.<sup>47</sup>

Istniejące dane wskazują, że antykoncepcja awaryjna nie zwiększa ryzyka ciąży pozamacicznej. Antykoncepcja awaryjna, podobnie jak inne metody antykoncepcji tak naprawdę zmniejsza całkowite ryzyko ciąży pozamacicznej, zapobiegając ciąży w ogóle.<sup>48</sup>

### Bariery w stosowaniu

Oczywista obawa dotyczy tego, że ułatwienie dostępu do środków antykoncepcji awaryjnej mogłoby zachęcić do ryzykownych zachowań seksualnych, które zwiększałyby ryzyko zajścia w niepożądaną ciążę.<sup>49</sup> Wiele badań wykazało jednak, że ta obawa jest bezpodstawna. Liczne opublikowane badania randomizowane oceniły strategię dostarczania kobietom preparatu antykoncepcji awaryjnej w trakcie rutynowej wizyty ginekologicznej tak, aby lek był dostępny natychmiast po niefortunnym stosunku bez zabezpieczenia.<sup>4,50-56</sup> Te badania porównywały strategię zaopatrzenia z wyprzedzeniem ze strategią poinstruowania kobiet, że powinny skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpi konieczność zastosowania antykoncepcji awaryjnej. Wszystkie te badania, poza jednym, nie wykazały różnic między grupami w zgłaszaniu przez pacjentki częstości stosunków bez zabezpieczenia i oraz stosowania antykoncepcji.<sup>54</sup>

Badania wykazały, że duża liczba kobiet nie jest świadoma istnienia antykoncepcji awaryjnej lub ma niewystarczającą wiedzę, aby skutecznie ją stosować.<sup>57-62</sup> Badanie dotyczące mieszkanki Kalifornii w wieku 15-44 lat wykazało, że 35% uczestniczek nie znało żadnej metody zapobiegającej zajściu w ciążę po stosunku płciowym, a 43% nie miało świadomości, że w Stanach Zjednoczonych dostępna jest antykoncepcja awaryjna.<sup>1</sup> W badaniu wykonanym w 2007 roku kilka kobiet, którym udzielono informacji na temat antykoncepcji awaryjnej, pamiętało o niej w trakcie rozmowy przeprowadzonej 12 miesięcy później.<sup>63</sup> Dodatkowo, wielu lekarzy niewiele wie na temat tej metody.<sup>64-66</sup> W badaniu, przeprowadzonym w 2008 roku w Stanach Zjed-

noczonych, prawie jedna piąta lekarzy była niechętna prowadzeniu edukacji dotyczącej tego tematu wśród aktywnych seksualnie nastolatek.<sup>67</sup> Wreszcie, trzy badania oceniające kobiety ofiary przemocy seksualnej zgłaszające się do izby przyjęć wykazały, że tylko 21-50% spośród nich otrzymało antykoncepcję awaryjną.<sup>68-70</sup> Konieczne jest wykonanie większej liczby badań, które oceniałyby swoiste bariery występujące w różnych populacjach, aby wprowadzić właściwe strategie postępowania.<sup>71,72</sup>

Dostępność antykoncepcji awaryjnej poprawiła się, odkąd została ona wprowadzona do sprzedaży bez recepty dla pacjentek w wieku 17 lat i starszych. Badanie obejmujące 1087 aptek w Filadelfii, Bostonie i Atlancie wykazało, że kiedy dostępność była ograniczona do możliwości nabycia bez recepty, ale za zgodą aptekarza, liczba aptek, które nie były w stanie dostarczyć preparatu Plan B w ciągu 24 h zmniejszyła się z 23% w 2005 roku do 8% w 2007 roku.<sup>73</sup> Udokumentowane wcześniej bariery, takie jak ograniczona dostępność antykoncepcji awaryjnej w aptekach, ośrodkach zdrowia dla studentów, ośrodkach pomocy doraźnej i innych źródłach,<sup>72,74</sup> nadal dotyczą pacjentek poniżej 17 roku życia. Z tego powodu lekarze muszą zwrócić szczególną uwagę na bariery związane ze stosowaniem metod antykoncepcji awaryjnej w tej populacji ryzyka.

### Rozważania kliniczne i zalecenia

#### *Kim są kandydatki do zastosowania antykoncepcji awaryjnej?*

Antykoncepcję awaryjną należy proponować lub udostępnić kobietom, które miały stosunek płciowy bez zabezpieczenia lub z niewystarczającym zabezpieczeniem, a nie chcą zajść w ciążę. „Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use” wydane przez Światowej Organizacji Zdrowia nie zawierają żadnych chorób, w których ryzyko związane z zastosowaniem antykoncepcji awaryjnej przewyższałoby korzyści.<sup>75</sup> W tych kryteriach napisano, że kobiety, u których w przeszłości

zaistniała ciąża pozamaciczna, przeżyły chorobę układu sercowo-naczyniowego, migreny lub chorobę wątroby oraz karmiące piersią, mogą stosować antykoncepcję awaryjną. Dlatego należy sprawić, aby antykoncepcja awaryjna była dostępna dla kobiet, u których stwierdza się przeciwwskazania do stosowania konwencjonalnych preparatów doustnej antykoncepcji. Kobietom w wieku rozrodczym, które są ofiarami przemocy seksualnej, należy zawsze zaproponować zastosowanie antykoncepcji awaryjnej.

#### *Jakie badania przesiewowe należy wykonać przed przepisaniem antykoncepcji awaryjnej?*

Przed zaleceniem lub przepisaniem antykoncepcji awaryjnej nie jest konieczne badanie przez lekarza ani wykonanie testu ciążowego. Antykoncepcję awaryjną należy zaproponować lub udostępnić w każdym przypadku po stosunku płciowym bez zabezpieczenia lub z niewystarczającym zabezpieczeniem, jeśli pacjentka jest przekonana, że grozi jej ryzyko zajścia w niepożądaną ciążę. Nie należy wycofywać lub opóźniać podania antykoncepcji awaryjnej w celu wykonania testu ciążowego ani odmawiać dlatego, że stosunek bez zabezpieczenia odbył się teoretycznie w dni nieplodne w cyklu miesięczkowym.

#### *Kiedy należy rozpocząć stosowanie antykoncepcji awaryjnej?*

Antykoncepcję awaryjną należy przyjąć jak najszybciej po stosunku płciowym bez zabezpieczenia lub z niewłaściwym zabezpieczeniem, aby zmaksymalizować jej skuteczność, która maleje wraz z upływem czasu.<sup>15,34,42,76,77</sup> W kilku badaniach nie zaobserwowano tego związku z upływem czasu w przypadku stosowania schematu złożonego.<sup>78,79</sup> Ponieważ wcześniejsze badania wykazały, że oba schematy są skuteczne, jeśli rozpocznie się ich stosowanie do 72 h po stosunku,<sup>9,43</sup> instrukcje na opakowaniu produktu zalecają stosowanie tylko w tym zakresie czasowym. Wyniki nowszych badań wykazały, że antykoncepcja awaryjna jest wciąż umiarkowanie skuteczna, jeśli pierwsza

dawka zostanie przyjęta do 5 dni po stosunku bez zabezpieczenia i można ją udostępnić pacjentkom, które jej poszukują do 5 dni po stosunku.<sup>15,78-83</sup> Obecnie nie ma żadnych danych oceniających skuteczność antykoncepcji awaryjnej, jeśli leczenie zostanie rozpoczęte ponad 120 godzin po stosunku.

### **Jak skuteczna jest antykoncepcja awaryjna w zapobieganiu ciąży?**

Dla antykoncepcji awaryjnej skuteczność określa się, jako liczbę ciąż stwierdzonych po leczeniu podzieloną przez oczekiwaną liczbę ciąż, które wystąpiłyby bez jej zastosowania. Kiedy tę proporcję odejmiemy od jedności, otrzymujemy statystyczną liczbę „odsetka, któremu zapobiegliśmy”, który odpowiada szacunkowemu wskaźnikowi przypadków, którym zapobiegliśmy dzięki leczeniu. Podawane liczby dotyczące skuteczności antykoncepcji awaryjnej różnią się bardzo i są niezbyt dokładne.

W sześciu badaniach obejmujących w sumie 8000 kobiet, które stosowały schemat podawania samego lewonorgestrelu, obliczono wskaźniki, którym udało się zapobiec wynoszące od 60 do 94%.<sup>12,14,15, 42,43,84</sup> Podobnie w ośmiu badaniach, w których brało udział w sumie ponad 3800 kobiet, które stosowały schemat złożony, wykazano, że wskaźniki ciąż, którym udało się zapobiec, wynosiły od 56 do 89%. W metaanalizie zebranych danych z tych badań podsumowano, że ten schemat zapobiega co najmniej 74% spodziewanych ciąż.<sup>85</sup>

Inne dane pozwalają przypuszczać, że schemat podawania samego lewonorgestrelu jest skuteczniejszy niż schemat złożony i wiąże się z mniejszą liczbą działań niepożądanych. W pierwszym z dwóch randomizowanych badań klinicznych, które bezpośrednio porównywało dwa schematy, nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy dotyczącej skuteczności, wskaźniki niepowodzeń schematu polegającego na stosowaniu samego lewonorgestrelu i schematu złożonego wyniosły odpowiednio 2,4 vs 2,7%.<sup>42</sup> W drugim większym badaniu stwierdzono jednak, że schemat stosowania

samego lewonorgestrelu był istotnie skuteczniejszy w zapobieganiu ciąży niż schemat złożony (odpowiednio 85 vs 57%).<sup>43</sup> Według danych szacunkowych opartych na tych dwóch badaniach ryzyko względne zajścia w ciążę jest mniejsze (0,51, 95% PU 0,31-0,83) przy stosowaniu schematu z samym lewonorgestrelem.<sup>86</sup> Jeśli jest dostępny, preferuje się zatem schemat podawania samego lewonorgestrelu.

W licznych randomizowanych badaniach klinicznych nie udało się wykazać zmniejszenia częstości niepożądanych ciąż lub zabiegów przerwania ciąży wraz ze zwiększeniem dostępności do antykoncepcji awaryjnej.<sup>87</sup> Te dane podkreślają, jak ważne jest udzielenie porady pacjentce na temat prawidłowego stosowania antykoncepcji awaryjnej raczej jako epizodycznej metody interwencji niż skutecznej długotrwałej metody. Za każdym razem, kiedy kobieta prosi o antykoncepcję awaryjną, należy poinformować ją o skutecznej długotrwałej metodzie antykoncepcji. Właściwie pacjentki należy zachęcać do stosowania bardzo skutecznych długodziałających odwracalnych metod.

### **Czy leki przeciwwymiotne są przydatne jako leczenie wspomagające?**

Ponieważ w trakcie stosowania samego lewonorgestrelu częstość występowania nudności i wymiotów jest niewielka, profilaktyczne stosowanie leków przeciwwymiotnych nie jest konieczne. Przy stosowaniu schematu złożonego wcześniejsze podanie leku przeciwwymiotnego może przynosić korzyści, ponieważ w 30-60% przypadków występują nudności.<sup>88</sup> Wykazano, że pojedyncza dawka leku przeciwwymiotnego podana 1 h przed pierwszą dawką antykoncepcji awaryjnej zmniejsza częstość występowania i nasilenie nudności.<sup>89,90</sup> Przyjęcie dawki antykoncepcji awaryjnej w trakcie posiłku wydaje się nie wpływać na ryzyko wystąpienia nudności.<sup>80,89</sup> Nie ma żadnych dowodów wskazujących, że wymioty w ciągu 3 h od przyjęcia dawki wiążą się z większym odsetkiem niepowodzeń, jednak żadne badania nie zostały zaplanowa-

ne specjalnie dla sprawdzenia tego działania. Wielu ekspertów zaleca, aby powtórzyć dawkę leku antykoncepcyjnego, jeśli wymioty wystąpią w ciągu 2 h po przyjęciu dawki antykoncepcji awaryjnej. Jeśli wystąpią ciężkie wymioty, antykoncepcję awaryjną można podać dopochwowo. Badania dotyczące podawanych dopochwowo złożonych doustnych tabletek antykoncepcyjnych pozwalają przypuszczać, że hormony wchłaniają się skutecznie przez nabłonek pochwy.<sup>91,92</sup>

### **Czy antykoncepcja awaryjna jest bezpieczna, jeśli się ją powtarza?**

Nie są dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania znanych obecnie schematów antykoncepcji awaryjnej często lub przez dłuższy okres. W jednym cyklu miesięczkowym antykoncepcję awaryjną można jednak zastosować więcej niż raz. Kobietom, które stosują antykoncepcję awaryjną, zwłaszcza stosującą ją powtórnie, należy dostarczyć informacji na temat innych metod antykoncepcji oraz udzielić konsultacji, jak uniknąć niepowodzenia antykoncepcji w przyszłości.

Antykoncepcja awaryjna jest mniej skuteczna niż większość dostępnych metod długotrwałej antykoncepcji. Ponadto ciągłe jej stosowanie spowodowałoby ekspozycję na większe stężenia hormonów niż przy stosowaniu złożonej antykoncepcji doustnej lub antykoncepcji opartej na samych progestagenach i wywołałoby większą liczbę działań niepożądanych, w tym zaburzeń miesiączkowania. Dlatego antykoncepcja awaryjna nie powinna być stosowana jako długotrwała metoda antykoncepcji.

### **Jaką obserwację kliniczną należy prowadzić po zastosowaniu antykoncepcji awaryjnej?**

Po zastosowaniu antykoncepcji awaryjnej nie jest wymagane prowadzenie żadnej zaplanowanej obserwacji. Kobiecie należy poradzić, aby jeśli miesiączka opóźni się o tydzień lub więcej, wzięła pod uwagę, że może być w ciąży, i zgłosiła się do lekarza. Kobieta powinna również zgłosić się

w przypadku utrzymujących się nieregularnych krwawień z dróg rodnych lub dolegliwości bólowych w dole brzucha, ponieważ te objawy mogą świadczyć o samoistnym poronieniu lub ciąży pozamacicznej. W momencie przepisania antykoncepcji awaryjnej lub później należy kobietę również poinformować o dostępności poradnictwa, jeśli wymagają ciągłej antykoncepcji, lub innych kwestiach, takich jak badania w kierunku chorób przenoszonych drogą płciową.

**Kiedy po zastosowaniu antykoncepcji awaryjnej należy rozpocząć lub wznowić stosowanie regularnej antykoncepcji?**

Zastosowanie antykoncepcji awaryjnej może nie stanowić ochrony przed ciążą w trakcie kolejnych stosunków.<sup>15</sup> W rzeczywistości, skoro antykoncepcja awaryjna może działać przez opóźnienie owulacji, kobiety, które przyjęły antykoncepcję awaryjną, są narażone na ryzyko zajścia w ciążę później w tym samym cyklu. Kobiety powinny rozpocząć stosowanie metod barierowych, aby zapobiec zajściu w ciążę (np. prezerwatyw, błon pochwowych, środków plemnikobójczych) zaraz po przyjęciu antykoncepcji awaryjnej. Stosowanie długotrwałej antykoncepcji hormonalnej (np. tabletek, plastrów i krążków) można zacząć natychmiast (wraz z dodatkową metodą barierową) lub po kolejnej miesiączce. Długotrwałe metody hormonalne (wkładka wewnątrzmaciczna uwalniająca lewonorgestrel, octan medroksyprogesteronu w postaci depot lub implant antykoncepcyjny z progestagenem) powinny zostać wprowadzone po kolejnej miesiączce, kiedy wiadomo, że pacjentka nie jest w ciąży.

**Kiedy właściwe jest zastosowanie wkładki wewnątrzmacicznej jako metody antykoncepcji awaryjnej?**

W 1976 roku pojawiły się pierwsze doniesienia na temat zastosowania IUD zawierającej miedź jako antykoncepcji awaryjnej.<sup>93</sup> Została ona zbada- na w prospektywnych badaniach kohortowych, ze wskaźnikiem ciąży wynoszącym 0-0,1%.<sup>94</sup> W tych badaniach IUD była zakładana do 5 dni

po stosunku bez zabezpieczenia. W nowszym doniesieniu, obejmującym 1013 kobiet, którym założono IUD zawierającą miedź jako metodę antykoncepcji awaryjnej, w tym 170 kobiet, które nie rodziły dzieci, wskaźnik ciąży wyniósł 0,2%.<sup>95</sup> Jedną z zalet stosowania IUD zawierającej miedź, jako metody antykoncepcji awaryjnej, jest możliwość utrzymania jej jako długotrwałej metody antykoncepcyjnej. W tym samym badaniu stwierdzono, że 86% wieloródek i 80% kobiet, które nie rodziły dzieci, utrzymało IUD jako metodę antykoncepcyjną. W żadnym randomizowanym badaniu kontrolowanym nie porównano założenia IUD z farmakologiczną metodą antykoncepcji awaryjnej. W ostatniej metaanalizie podsumowano, że założenie IUD jest bardzo skuteczną metodą antykoncepcji awaryjnej, ale konieczne jest wykonanie dalszych badań porównawczych.<sup>96</sup>

IUD zawierająca miedź jest właściwą metodą antykoncepcji awaryjnej dla kobiet, które spełniają warunki jej założenia i jest najskuteczniejsza, jeśli zostanie założona w ciągu 5 dni od stosunku bez zabezpieczenia. Ta metoda jest szczególnie przydatna dla kobiet, które oczekują długotrwałej antykoncepcji oraz pod innymi względami są właściwymi kandydatkami do założenia IUD. System wewnątrzmaciczny uwalniający lewonorgestrel nie jest skuteczny w antykoncepcji awaryjnej.<sup>97</sup>

**Podsumowanie rekomendacji i wniosków**

**Poniższe rekomendacje oparto na przekonujących i zgodnych dowodach naukowych (stopień zaleceń A):**

- Schemat stosowania samego lewonorgestrelu jest skuteczniejszy i wiąże się z rzadszym występowaniem nudności i wymiotów, dlatego, jeśli jest dostępny, powinien być bardziej preferowany niż złożony schemat estrogenowo-progestagenowy.
- Dwie dawki 0,75 mg lewonorgestrelu są tak samo skuteczne, jeśli zostaną przyjęte w odstępie 12-24 h.

- Schemat pojedynczej dawki 1,5 mg lewonorgestrelu jest tak samo skuteczny, jak schemat dwóch dawek przyjętych w odstępie 12 h.
- Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia nudności w trakcie stosowania złożonego schematu estrogenowo-progestagenowego, 1 h przed podaniem pierwszej dawki leku antykoncepcyjnego można podać lek przeciwwymiotny.

**Poniższe rekomendacje oparto na ograniczonych lub niespójnych dowodach naukowych (stopień zaleceń B):**

- Antykoncepcję awaryjną należy przyjąć jak najszybciej po stosunku płciowym bez zabezpieczenia lub z niewłaściwym zabezpieczeniem, aby zmaksymalizować jej skuteczność.
- Antykoncepcja awaryjna powinna być dostępna do 5 dni po stosunku płciowym bez zabezpieczenia dla pacjentek, które jej wymagają.
- Przed zaleceniem lub zapisaniem antykoncepcji awaryjnej nie jest wymagane badanie przez lekarza ani wykonanie testu ciążowego.

**Poniższe rekomendacje oparto na konsensusie i opinii ekspertów (stopień zaleceń C):**

- Antykoncepcję awaryjną należy zaproponować lub udostępnić w każdym przypadku po stosunku płciowym bez zabezpieczenia lub z niewystarczającym zabezpieczeniem, jeśli pacjentka jest przekonana, że grozi jej ryzyko zajścia w niepożądaną ciążę.
- Antykoncepcja awaryjna może być dostępna dla kobiet, u których występują przeciwwskazania do stosowania konwencjonalnych doustnych preparatów antykoncepcyjnych.
- Dokonanie oceny klinicznej jest wskazane u kobiet, które stosowały preparat antykoncepcji hormonalnej, w przypadku opóźnienia miesiączki o tydzień lub więcej od spodziewanego terminu lub w przypadku dolegliwości bólowych w podbrzuszu, bądź przewlekłych nieregularnych krwawień z dróg rodnych.

- Za każdym razem, kiedy kobieta wymaga zastosowania antykoncepcji awaryjnej, należy udostępnić jej informacje dotyczące skutecznej długotrwałej antykoncepcji.
- Założenie IUD zawierającej miedź, jako metody antykoncepcji awaryjnej, jest właściwe u pacjentek, które chcą zastosować długo działającą metodę antykoncepcji.
- Antykoncepcję awaryjną można stosować więcej niż raz, nawet w trakcie tego samego cyklu miesiączkowego.
- W celu maksymalizacji skuteczności kobietom należy przekazywać informacje na temat dostępności antykoncepcji awaryjnej.

## Źródła

Poniższe źródła mają spełniać tylko zadanie informacyjne. Odesłanie do nich nie sugeruje poparcia American College of Obstetricians and Gynecologists. Nie uważa się, aby zamieszczona lista była wyczerpująca. Nieumieszczenie źródła nie świadczy o jego jakości. Należy zauważyć, że strony internetowe mogą ulec zmianie.

Infolinia dotycząca antykoncepcji awaryjnej: 1-888-NOT-2-Late

Strony internetowe z całego świata:

- The American Congress of Obstetricians and Gynecologists: [www.acog.org](http://www.acog.org)
- Emergency Contraception: <http://www.not-2-late.com>
- Reproductive Health Technologies Project: <http://www.rhthp.org/contraception/emergency>
- International Consortium for Emergency Contraception: <http://www.cecinfo.org>

Copyright © May 2010 by the American College of Obstetricians and Gynecologists. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, posted on the Internet, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the publisher.

## PIŚMIENNICTWO

1. Henry J. Kaiser Family Foundation. Emergency contraception in California. Findings from a 2003 Kaiser Family Founda-

tion survey. Menlo Park (CA): KFF; 2004. Available at: <http://www.kff.org/womenshealth/upload/Emergency-Contraception-in-California.pdf>. Retrieved August 18, 2005. (Level III)

2. Lete I, Cabero L, Alvarez D, Olle C. Observational study on the use of emergency contraception in Spain: results of a national survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2003; 8:203–9. (Level II-2)

3. Tyden T, Wetterholm M, Odland V. Emergency contraception: the user profile. *Adv Contracept* 1998;14:171–8. (Level III)

4. Gold MA, Wolford JE, Smith KA, Parker AM. The effects of advance provision of emergency contraception on adolescent women's sexual and contraceptive behaviors. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004;17:87–96. (Level I)

5. Harvey SM, Beckman LJ, Sherman C, Petitti D. Women's experience and satisfaction with emergency contraception. *Fam Plann Perspect* 1999;31:237,40, 260. (Level III)

6. Baldwin SB, Solorio R, Washington DL, Yu H, Huang YC, Brown ER. Who is using emergency contraception? Awareness and use of emergency contraception among California women and teens. *Womens Health Issues* 2008;18:360–8. (Level II-3)

7. Chuang CH, Freund KM. Emergency contraception knowledge among women in a Boston community. Massachusetts Emergency Contraception Network. *Contraception* 2005; 71:157–60. (Level II-3)

8. Aiken AM, Gold MA, Parker AM. Changes in young women's awareness, attitudes, and perceived barriers to using emergency contraception. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005; 18:25–32. (Level II-3)

9. Yuzpe AA, Thurlow HJ, Ramzy I, Leyshon JI. Post coital contraception—A pilot study. *J Reprod Med* 1974;13:53–8. (Level II-3)

10. Kessuru E, Garmendia F, Westphal N, Parada J. The hormonal and peripheral effects of d-norgestrel in postcoital contraception. *Contraception* 1974;10:411–24. (Level III)

11. Association of Reproductive Health Professionals, Office of Population Research at Princeton University. The emergency contraception website. Table 1. Oral contraceptives that can be used for emergency contraception in the United States. Princeton (NJ): OPR; Washington, DC: ARHP; 2010. Available at: <http://ec.princeton.edu/questions/dose.html#dose>. Retrieved January 26, 2010. (Level III)

12. Ngai SW, Fan S, Li S, Cheng L, Ding J, Jing X, et al. A randomized trial to compare 24 h versus 12 h double dose regimen of levonorgestrel for emergency contraception. *Hum Reprod* 2005;20:307–11. (Level I)

13. Hansen LB, Saseen JJ, Teal SB. Levonorgestrel-only dosing strategies for emergency contraception. *Pharmacotherapy* 2007;27:278–84. (Level III)

14. Arowojolu AO, Okewole IA, Adekunle AO. Comparative evaluation of the effectiveness and safety of two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigerians [published erratum appears in *Contraception* 2003;67:165]. *Contraception* 2002;66:269–73. (Level I)

15. von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bartfai G, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *WHO Research Group on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Lancet* 2002;360:1803–10. (Level I)

16. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJ, Casale W, Van Horn J, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010;375:555–62. (Level I)

17. Fine P, Mathe H, Ginde S, Cullins V, Morfesis J, Gainer E. Ulipristal acetate taken 48–120 hours after intercourse for emergency contraception. *Obstet Gynecol* 2010;115:257–63. (Level II-2)

18. Croxatto HB, Devoto L, Durand M, Ezcurra E, Larrea F, Nagle C, et al. Mechanism of action of hormonal preparations used for emergency contraception: a review of the literature. *Contraception* 2001;63:111–21. (Level III)

19. Croxatto HB, Ortiz ME, Muller AL. Mechanisms of action of emergency contraception. *Steroids* 2003;68:1095–8. (Level III)

20. Gemzell-Danielsson K, Marions L. Mechanisms of action of mifepristone and levonorgestrel when used for emergency contraception. *Hum Reprod Update* 2004;10:341–8. (Level III)

21. Grimes DA, Raymond EG. Emergency contraception. *Ann Intern Med* 2002;137:180–9. (Level III)

22. Croxatto HB, Fuentealba B, Brache V, Salvatierra AM, Alvarez F, Massai R, et al. Effects of the Yuzpe regimen, given during the follicular phase, on ovarian function. *Contraception* 2002;65:121–8. (Level II-3)

23. Durand M, del Carmen Cravioto M, Raymond EG, Durand-Sanchez O, De la Luz Cruz-Hinojosa M, Castell-Rodriguez A, et al. On the mechanisms of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception. *Contraception* 2001;64:227–34. (Level I)

24. Hapangama D, Glasier AF, Baird DT. The effects of periovulatory administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception* 2001;63:123–9. (Level II-3)

25. Ling WY, Robichaud A, Zayid I, Wrixon W, Macleod SC. Mode of action of DL-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception. *Fertil Steril* 1979;32: 297–302. (Level II-3)

26. Marions L, Hulthen K, Lindell I, Sun X, Stabi B, Gemzell Danielsson K. Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action. *Obstet Gynecol* 2002; 100:65–71. (Level II-3)

27. Marions L, Cekan SZ, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Effect of emergency contraception with levonorgestrel or mifepristone on ovarian function. *Contraception* 2004;69:373–7. (Level II-2)

28. Swahn ML, Westlund P, Johannisson E, Bygdeman M. Effect of post-coital contraceptive methods on the endometrium and the menstrual cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:738–44. (Level II-2)

29. Kubba AA, White JO, Guillebaud J, Elder MG. The biochemistry of human endometrium after two regimens of postcoital contraception: a dl-norgestrel/ethinylestradiol combination or danazol. *Fertil Steril* 1986;45:512–6. (Level III)

30. Ling WY, Wrixon W, Zayid I, Acorn T, Popat R, Wilson E. Mode of action of dl-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception. II. Effect of postovulatory administration on ovarian function and endometrium. *Fertil Steril* 1983;39:292–7. (Level II-3)

31. Young DC, Wiehle RD, Joshi SG, Poindexter AN 3rd. Emergency contraception alters progesterone-associated endometrial protein in serum and uterine luminal fluid. *Obstet Gynecol* 1994;84:266–71. (Level III)

32. Muller AL, Llados CM, Croxatto HB. Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat. *Contraception* 2003;67:415–9. (Level III)

33. Ortiz ME, Ortiz RE, Fuentes MA, Parraguez VH, Croxatto HB. Post-coital administration of levonorgestrel does not interfere with post-fertilization events in the new-world monkey *Cebus apella*. *Hum Reprod* 2004;19:1352–6. (Level III)

34. Raymond EG, Lovely LP, Chen-Mok M, Seppala M, Kurman RJ, Lessey BA. Effect of the Yuzpe regimen of emergency contraception on markers of endometrial receptivity. *Hum Reprod* 2000;15:2351–5. (Level II-2)

35. Taskin O, Brown RW, Young DC, Poindexter AN, Wiehle RD. High doses of oral contraceptives do not alter endometrial alpha 1 and alpha v beta 3 integrins in the late implantation window. *Fertil Steril* 1994;61:850–5. (Level III)

36. Davidoff F, Trussell J. Plan B and the politics of doubt. *JAMA* 2006;296:1775–8. (Level III)

37. Kessuru E, Camacho-Ortega P, Laudahn G, Schopflin G. *In vitro* action of progestogens on sperm migration in human cervical mucus. *Fertil Steril* 1975;26:57–61. (Level II-3)

38. Ling WY, Wrixon W, Acorn T, Wilson E, Collins J. Mode of action of dl-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception. III. Effect of preovulatory administration following the luteinizing hormone surge on ovarian steroidogenesis. *Fertil Steril* 1983;40:631–6. (Level II-3)

39. Conard LA, Gold MA. Emergency contraceptive pills: a review of the recent literature. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:389–95. (Level III)

40. Bacic M, Wesseliuss de Casparis A, Diczfalussy E. Failure of large doses of ethinyl estradiol to interfere with early embryonic development in the human species. *Am J Obstet Gynecol* 1970;107:531–4. (Level III)

41. Vasilakis C, Jick SS, Jick H. The risk of venous thromboembolism in users of postcoital contraceptive pills. *Contraception* 1999;59:79–83. (Level II-2)

42. Ho PC, Kwan MS. A prospective randomized comparison

- of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception. *Hum Reprod* 1993;8:389–92. (Level I)
43. Randomised controlled trial of levonorgestrel *versus* the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Lancet* 1998;352:428–33. (Level I)
44. Raymond E, Taylor D, Trussell J, Steiner MJ. Minimum effectiveness of the levonorgestrel regimen of emergency contraception. *Contraception* 2004;69:79–81. (Level III)
45. Webb A, Shochet T, Bigrigg A, Loftus-Granberg B, Tyrer A, Gallagher J, et al. Effect of hormonal emergency contraception on bleeding patterns. *Contraception* 2004;69:133–5. (Level I)
46. Van Santen MR, Haspels AA. Interception II: postcoital low-dose estrogens and norgestrel combination in 633 women. *Contraception* 1985;31:275–93. (Level II-3)
47. Prescription drug products; certain combined oral contraceptives for use as postcoital emergency contraception; notice. *Fed Regist* 1997;62:8609–12. (Level III)
48. Trussell J, Hedley A, Raymond E. Ectopic pregnancy following use of progestin-only ECPs. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003;29:249. (Level III)
49. Karasz A, Kirchen NT, Gold M. The visit before the morning after: barriers to preprescribing emergency contraception. *Ann Fam Med* 2004;2:345–50. (Level III)
50. Ellertson C, Ambardekar S, Hedley A, Coyaji K, Trussell J, Blanchard K. Emergency contraception: randomized comparison of advance provision and information only. *Obstet Gynecol* 2001;98:570–5. (Level I)
51. Glasier A, Baird D. The effects of self-administering emergency contraception. *N Engl J Med* 1998;339:1–4. (Level II-1)
52. Jackson RA, Schwarz EB, Freedman L, Darney P. Advance supply of emergency contraception. effect on use and usual contraception—a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2003;102:8–16. (Level I)
53. Lo SS, Fan SY, Ho PC, Glasier AF. Effect of advanced provision of emergency contraception on women's contraceptive behaviour: a randomized controlled trial. *Hum Reprod* 2004;19:2404–10. (Level I)
54. Raine T, Harper C, Leon K, Darney P. Emergency contraception: advance provision in a young, high-risk clinic population. *Obstet Gynecol* 2000;96:1–7. (Level II-1)
55. Raine TR, Harper CC, Rocca CH, Fischer R, Padian N, Klausner JD, et al. Direct access to emergency contraception through pharmacies and effect on unintended pregnancy and STIs: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:54–62. (Level II-1)
56. Belzer M, Sanchez K, Olson J, Jacobs AM, Tucker D. Advance supply of emergency contraception: a randomized trial in adolescent mothers. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005;18:347–54. (Level I)
57. Abbott J, Feldhaus KM, Houry D, Lowenstein SR. Emergency contraception: what do our patients know? *Ann Emerg Med* 2004;43:376–81. (Level III)
58. Foster DG, Harper CC, Bley JJ, Mikanda JJ, Induni M, Saviano EC, et al. Knowledge of emergency contraception among women aged 18 to 44 in California. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:150–6. (Level III)
59. Isaacs JN, Creinin MD. Miscommunication between healthcare providers and patients may result in unplanned pregnancies small star, filled. *Contraception* 2003;68:373–6. (Level III)
60. Romo LF, Berenson AB, Wu ZH. The role of misconceptions on Latino women's acceptance of emergency contraceptive pills. *Contraception* 2004;69:227–35. (Level III)
61. Spence MR, Elgen KK, Harwell TS. Awareness, prior use, and intent to use emergency contraception among Montana women at the time of pregnancy testing. *Matern Child Health J* 2003;7:197–203. (Level III)
62. Vahratian A, Patel DA, Wolff K, Xu X. College students' perceptions of emergency contraception provision. *J Womens Health (Larchmt)* 2008;17:103–11. (Level II-3)
63. Petersen R, Albright JB, Garrett JM, Curtis KM. Acceptance and use of emergency contraception with standardized counseling intervention: results of a randomized controlled trial. *Contraception* 2007;75:119–25. (Level I)
64. Golden NH, Seigel WM, Fisher M, Schneider M, Quijano E, Suss A, et al. Emergency contraception: pediatricians' knowledge, attitudes, and opinions. *Pediatrics* 2001;107:287–92. (Level III)
65. Khan Y, Sbrocca N, Stanojevic S, Penava D. Exposure to emergency contraception in an undergraduate medical curriculum. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25:391–5. (Level III)
66. Sherman CA, Harvey SM, Beckman LJ, Pettiti DB. Emergency contraception: knowledge and attitudes of health care providers in a health maintenance organization [published erratum appears in *Womens Health Issues* 2001;11:503]. *Womens Health Issues* 2001;11:448–57. (Level III)
67. Kelly PJ, Sable MR, Schwartz LR, Lisbon E, Hall MA. Physicians' intention to educate about emergency contraception. *Fam Med* 2008;40:40–5. (Level II-3)
68. Rovi S, Shimoni N. Prophylaxis provided to sexual assault victims seen at US emergency departments. *J Am Med Assoc* 2002;287:204–7. (Level II-3)
69. Merchant RC, Phillips BZ, Delong AK, Mayer KH, Becker BM. Disparities in the provision of sexually transmitted disease and pregnancy testing and prophylaxis for sexually assaulted women in Rhode Island emergency departments. *J Womens Health (Larchmt)* 2008;17:619–29. (Level II-2)
70. Woodell AT, Bowling JM, Morocco KE, Reed ML. Emergency contraception for sexual assault victims in North Carolina emergency departments. *N C Med J* 2007;68:399–403. (Level II-3)
71. Larsson M, Aneblom G, Eurenus K, Westerling R, Tyden T. Limited impact of an intervention regarding emergency contraceptive pills in Sweden—repeated surveys among abortion applicants. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006;11:270–6. (Level II-3)
72. Walsh TL, Freziers RG. Patterns of emergency contraception use by age and ethnicity from a randomized trial comparing advance provision and information only. *Contraception* 2006;74:110–7. (Level I)
73. Gee RE, Shacter HE, Kaufman EJ, Long JA. Behind-the-counter status and availability of emergency contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:478.e1, 478.e5. (Level II-3)
74. Brening RK, Dalve-Endres AM, Patrick K. Emergency contraception pills (ECPs): current trends in United States college health centers. *Contraception* 2003;67:449–56. (Level III)
75. World Health Organization. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. 3rd ed. Geneva: WHO; 2004. (Level III)
76. Piaggio G, von Hertzen H, Grimes DA, Van Look PF. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Lancet* 1999;353:721. (Level III)
77. Kane LA, Sparrow MJ. Postcoital contraception: a family planning study. *N Z Med J* 1989;102:151–3. (Level II-3)
78. Trussell J, Ellertson C, von Hertzen H, Bigrigg A, Webb A, Evans M, et al. Estimating the effectiveness of emergency contraceptive pills. *Contraception* 2003;67:259–65. (Level III)
79. Trussell J, Ellertson C, Rodriguez G. The Yuzpe regimen of emergency contraception: how long after the morning after? *Obstet Gynecol* 1996;88:150–4. (Meta-analysis)
80. Ellertson C, Webb A, Blanchard K, Bigrigg A, Haskell S, Shochet T, et al. Modifying the Yuzpe regimen of emergency contraception: a multicenter randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003;101:1160–7. (Level I)
81. Ellertson C, Evans M, Ferden S, Leadbetter C, Spears A, Johnstone K, et al. Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours. *Obstet Gynecol* 2003;101:1168–71. (Level II-3)
82. Grou F, Rodrigues I. The morning-after pill—how long after? *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1529–34. (Meta-analysis)
83. Rodrigues I, Grou F, Joly J. Effectiveness of emergency contraceptive pills between 72 and 120 hours after unprotected sexual intercourse. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:531–7. (Level II-2)
84. Hamoda H, Ashok PW, Stalder C, Flett GM, Kennedy E, Templeton A. A randomized trial of mifepristone (10 mg) and levonorgestrel for emergency contraception. *Obstet Gynecol* 2004;104:1307–13. (Level I)
85. Trussell J, Rodriguez G, Ellertson C. Updated estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Contraception* 1999;59:147–51. (Level III)
86. Raymond EG, Spruyt A, Bley K, Colm J, Gross S, Robbins LA. The North Carolina DIAL EC project: increasing access to emergency contraceptive pills by telephone. *Contraception* 2004;69:367–72. (Level III)
87. Trussell J, Schwarz EB, Guthrie K, Raymond E. No such thing as an easy (or EC) fix. *Contraception* 2008;78:351–4. (Level III)
88. Rowlands S, Guillebaud J, Bounds W, Booth M. Side effects of danazol compared with an ethinylloestradiol/norgestrel combination when used for postcoital contraception. *Contraception* 1983;27:39–49. (Level I)
89. Raymond EG, Creinin MD, Barnhart KT, Lovvorn AE, Rountree RW, Trussell J. Medication for prevention of nausea associated with use of emergency contraceptive pills: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2000;95:271–7. (Level I)
90. Ragan RE, Rock RW, Buck HW. Metoclopramide pretreatment attenuates emergency contraceptive-associated nausea. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:330–3. (Level II-1)
91. Alvarez F, Faundes A, Johansson E, Coutinho E. Blood levels of levonorgestrel in women following vaginal placement of contraceptive pills. *Fertil Steril* 1983;40:120–3. (Level III)
92. Back DJ, Grimmer SF, Rogers S, Stevenson PJ, Orme ML. Comparative pharmacokinetics of levonorgestrel and ethinylloestradiol following intravenous, oral and vaginal administration. *Contraception* 1987;36:471–9. (Level II-3)
93. Lippes J, Malik T, Tatum HJ. The postcoital copper-T. *Adv Plan Parent* 1976;11:24–9. (Level III)
94. Trussell J, Leveque JA, Koenig JD, London R, Borden S, Henneberry J, et al. The economic value of contraception: a comparison of 15 methods. *Am J Public Health* 1995;85:494–503. (Level III)
95. Zhou L, Xiao B. Emergency contraception with Multiload Cu-375 SL IUD: a multicenter clinical trial. *Contraception* 2001;64:107–12. (Level I)
96. Cheng L, Gülmezoglu AM, Van Oel CJ, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PF. Interventions for emergency contraception. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD001324. DOI: 10.1002/14651858.CD001324.pub2. (Meta-analysis)
97. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNGIUS) in contraception and reproductive health. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness