

KÜSIMUS

Kas kasutada kombineeritud hormonaalset kontratseptiivi või muud kontratseptiivi vähendada soovimatut koosmõju?	
SIHTRÜHM:	Epilepsia diagnoosiga tüdruk või naine
SEKKUMINE:	kombineeritud hormonaalne kontratseptiiv
VÕRDLUS:	muu kontratseptiiv
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Epilepsiahoogude sagedus: hormonaalsed vs mittehormonaalsed meetodid ; Epilepsiahoogude sagedus: rasestumisvastase meetodi valik (katkestatud suguühe, barjäärimeetod, hormonaalne, ESV, steriliseerimine); Epilepsiahoogude sagedus: hormonaalne / mittehormonaalne meetod vs ensüüme mitte indutseerivad antiepileptikumid (levetiratsetaam, zonisamiid, gabapentiin, topiramaat (≤ 200 mg ööpäevas), lakosamiid, klobasaam, pregabaliin, tiagabiin); Epilepsiahoogude sagedus: hormonaalne / mittehormonaalne meetod vs ensüüme indutseerivad antiepileptikumid (fenobarbitaal, fenütoiin, karbamasepiin, okskarbasepiin, topiramaat (>200 mg ööpäevas)); Epilepsiahoogude sagedus: hormonaalne / mittehormonaalne meetod vs lamotrigiin; Epilepsiahoogude sagedus: hormonaalne / mittehormonaalne meetod vs valproaat; Kliiniliselt oluline koosmõju: Esogabiin vs kombineeritud hormonaalne kontratseptiiv; Kliiniliselt oluline koosmõju: Lakosamiid vs kombineeritud hormonaalne kontratseptiiv; Kliiniliselt oluline koosmõju: Eslikarbasepiin vs kombineeritud hormonaalne kontratseptiiv; Kliiniliselt oluline koosmõju: Brivaratsetaam (400mg) vs kombineeritud hormonaalne kontratseptiiv; Kliiniliselt oluline koosmõju: Brivaratsetaam (100mg) vs kombineeritud hormonaalne kontratseptiiv; Kliiniliselt oluline koosmõju: Lamotrigiin vs progestiine sisaldavad kontratseptiivid; Koosmõju: naatriumvalproaat ja kontratseptiivid ; Koosmõju: karbamasepiin ja kontratseptiivid; Koosmõju: okskarbasepiin ja kontratseptiivid; Koosmõju: fenütoiin ja kontratseptiivid; Koosmõju: topiramaat ja kontratseptiivid;
TAUST:	

HINNANG

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Ei<input type="radio"/> Pigem ei<input type="radio"/> Pigem jah<input checked="" type="radio"/> jah<input type="radio"/> Varieerub<input type="radio"/> Ei oska öelda	<p>Epilepsiaga fertiilses eas naised kasutavad sarnaselt tervete naistega erinevaid rasestumisvastaseid meetodeid - hormonaalset kontratseptiooni, emakasiseseid vahendeid, barjäärimeetodit või kombinatsioone eelnimetatutest. Hormonaalsed vahendid võivad olla kombineeritud suukaudsed kontratseptiivid, ainult gestageeni sisaldavad pillid, intramuskulaarselt manustatavad ravimid, implantaadid, transdermaalsed plaastrid, hormooni sisaldavad emakasisesed vahendid ja vaginaalrõngad. Suurem osa epilepsiaga naise kasutab epilepsia raviks antikonvulsante. Teatud antikonvulsandid vähendavad hormonaalsete kontratseptiivide toimet, mille tulemuseks võib olla soovimatu rasestumine. Mõned hormonaalsed kontratseptiivid võivad mõjutada teatud antikonvulsantide</p>	

	<p>taset seerumis, mistõttu võib suureneda epileptiliste hoogude tõenäosus. (1)</p> <p>On leitud, et peaaegu pooled (46%) epilepsiadiagnoosiga fertiilses eas naistest kasutavad kontratseptiive, millel võivad olla kliiniliselt olulised koostoimed antikonvulsantidega (2).</p> <p>Koostatava epilepsia käsitlemise fertiilses eas naistel ja rasedatel ravijuhendi (RJ) jaoks kaardistati ja hinnati AGREE II instrumendiga viis Euroopa või rahvusvahelise erialaorganisatsiooni poolt koostatud RJ-t, et leida töörühma poolt püstitatud kliiniliste küsimustega haakuvad soovitused ja nende aluseks olev teaduslik tõendusmaterjal. Antikonvulsantide ning kontratseptiivide koostoimet on käsitletud kolmes rahvusvahelises ravijuhendis:</p> <p>1) National Institute for Health and Excellence (NICE). Epilepsies: diagnosis and management. 2012, viimane uuendus 2021.</p> <p>2) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Epilepsy in Pregnancy. Green-top Guideline. 2016, viimane uuendus 2018.</p> <p>3) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of epilepsy in adults. 2015, viimane uuendus 2018.</p>	
--	--	--

Soovitud mõju
Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ Tühine ○ Väike ○ keskmine ○ Suur ● Varieerub ○ Ei oska öelda 	<p>Antikonvulsandid jaotatakse vastavalt nende farmakokineetilistele parameetritele maksaensüüme indutseerivateks või mitteindutseerivateks. Esimesed neist indutseerivad tsütokroom P450 ensüüme, UDP-glükuronültransferaasi ensüüme või mõlemaid, kiirendades seeläbi suguhormoonide metabolismi, mille tagajärjeks on nii östrogeenide kui gestageenide taseme langus. (3)</p> <p>Rasestumisvastase meetodi valik sõltub eelkõige naise poolt kasutatavast antikonvulsandist, täpsemalt ravimi(te) mõjust maksaensüümidele (1). Vt tabel 1.</p> <p>Süsteematises ülevaates, kuhu olid kaasatud terved naised, kes kasutasid kombineeritud suukaudseid kontratseptiive ei leitud muutusi hormoonide tasemes levetiratsetaami, gabapentiini, zonisamiidi, vigabatriini ja</p>	<p>Soovitud mõju suuruse hindamine on selle teema puhul keeruline -- ei saa kindlalt eelistada hormonaalset kontratseptiivi, sest eelistus sõltub kasutatavast ravimist ja selle koosmõjust rasestumisvastase vahendiga. Seega märkis töörühm soovitud mõju varieeruvaks.</p>

	<p>tiagabiini kasutamisel, seega ei ole nende ravimite vahel kliiniliselt olulist mõju ning sellest tulenevaid soovimatut rasedust või hoogude esinemise tõusu. (1)</p> <p>Topiramaat ei avaldanud mõju suukaudsetele kontratseptiividele (noretisteroon ja etüüülöstradiool) annustes vähem kui 200mg päevas. Suuremaid topiramaadi annuseid (200-800mg päevas) kasutanutel täheldati mõõdukat etüüülöstradioli kliirensi kasvu. (4)</p> <p>Tervetel vabatahtlikel läbiviidud farmakokineetika uuringud ei näidanud kliiniliselt olulist koosmõju lakosamiidi (5), brivaratsetaami, esogabiini (6) ja kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide vahel.</p> <p>Võib eeldada, et lamotrigiini võib kasutada koos ainult gestageene sisaldavaid pille, implantaate, süsteid või levonorgestreeri sisaldavaid emakasiseseid vahendeid, kuna puuduvad andmed, et lamotrigiini kontsentratsioon väheneks neil naistel, kes kasutavad eelnimetatud kontratseptiooni meetodeid. (1)</p>	
--	--	--

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ Suur ○ keskmine ○ Väike ○ Tühine ● Varieerub ○ Ei oska öelda 	<p>Veebipõhisesse uuringusse kaasati epilepsiaga naised (n = 1144), kellel uuriti epilepsiahoogude esinemist ning hinnati seda vastavalt erinevate nende poolt kasutatud rasestumisvastastele meetoditele ja antikonvulsantidele. Rohkem naistest raporteeris hoogudest hormonaalsete kui mittehormonaalsete meetoditega (366/1300, 28,2% vs 137/1412, 9,7%; p = 0,0001). Kõige suurem risk hoogude tekkeks hormonaalsete meetodite kasutajatel oli valproaati (RR = 2.80 (1,69–4.66), p = 0,0001) ja ensüüme indutseerivate antikonvulsante (RR = 1,56 (1,04–2,33), p = 0,03) saavatel naistel. (9)</p> <p>Ka varasemad andmed näitavad, et eeldatav suukaudse kontratseptiooni ebaõnnestumise risk on 3 korda suurem (3,1 100 naise eluaasta kohta) ensüüme indutseerivaid antikonvulsante kasutavatel naistel võrreldes tavapopulatsiooniga (10, 11). Tervetel vabatahtlikel läbiviidud farmakokineetika uuringus eslikarbapipiiniga täheldati nii etüüülöstradioli kui levonorgestreeli biosaadavuse vähenemist. (12)</p>	<p>Soovimatu mõju suuruse hindamine on selle teema puhul keeruline -- ei saa kindlalt eelistada hormonaalset kontratseptiivi, sest eelistus sõltub kasutatavast ravimist ja selle koosmõjust rasestumisvastase vahendiga. Seega märkis töörühm soovimatu mõju varieeruvaks.</p>

Süstemaatilises ülevaates, kuhu olid kaasatud epilepsiat põdevad naised, kes kasutasid kombineeritud suukaudseid kontratseptiive, leiti, et nii etüüülöstradioli kui levonorgestreeli tase vähenes naistel, kes kasutasid **karbamasepiini, okskarbasepiini ja felbamaati**. Samas ülevaates raporteeriti planeerimata rasedustest naistel, kes samaaegselt kasutasid **fenütoiini** ja kombineeritud kontratseptiive (n = 4), hormoonspiraali (n=1) või levonorgestreeli sisaldavat implantaati (n = 1) (1). Ka **karbamasepiini** puhul on teada soovimatu rasestumine levonorgestreeli sisaldavat implantaati kasutanud naisel (1). Samasse ülevaatesse on kaasatud allikas, kus raporteeriti kahe soovimatu raseduse tekkest naistel, kes kasutasid samaaegselt **primidooni** ja kombineeritud suukaudseid kontratseptiive (1). Soovimatutest rasedustest (n=44) on raporteeritud erinevate antikonvulsantide kombinatsioonide (primidoon+fenütoiin; fenütoiin+karbamasepiin; fenütoiin+fenobarbitaal) ja kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide kasutamisel (1). Randomiseeritud uuringus täheldati karbamasepiini ja suukaudsete kombineeritud kontratseptiivide samaaegsel kasutamisel **karbamasepiini** grupis lisaks etüüülöstradioli ja levonorgestreeli taseme vähenemisele ka veritsuse esinemist ning ovulatsiooni tekke tõusu (13).

Topiramaat ei avaldanud mõju suukaudsetele kontratseptiividele (noretisteroon ja etüüülöstradiol) annustes vähem kui 200mg päevas. Suuremaid topiramaadi annuseid (200-800mg päevas) kasutanutel täheldati mõõdukat etüüülöstradioli kliirensi kasvu, mis võib viia kontratseptsiooni ebaõnnestumiseni ja kaasa tuua soovimatu rasestumise. (4)

Kuigi **lamotrigiin** pole ensüüme indutseeriv antikonvulsant, võivad ka selle kasutamisel tekkida koos kombineeritud suukaudsete kontratseptiividega (KOK) tekkida koostoimed, kuna kontratseptiivid võivad indutseerida UGT1A4 ensüümi kaudu lamotrigiini metabolismi. Epilepsiaga naistel, kes kasutasid KOK ja lamotrigiini, vähenes kooskasutamisel lamotrigiini kliirens: 126 L/24 h (KOK kasutajad) vs. 49 L/24 h (KOK mittekasutajad), p = 0,001. Samuti raporteeriti hoogude tekkest KOKi kasutajate hulgas (14). 2020. aastal läbiviidud prospektiivses kontrollgrupiga uuringus lamotrigiini ja KOK kasutavatel epilepsiaga naistel leiti, et lamotrigiini tase erines oluliselt aktiivse ja inaktiivse pillide kasutamise faasis (p= 0,004), erinevus oli nii drospirenooni (p = 0,018) kui levonorgestreeli (p = 0,068) kasutajatel, aga mitte gestodeeni (p= 0,593)

	<p>kasutajatel. Autorite hinnangul võivad selle põhjuseks olla erisused erinevate gestageeni põlvkondade farmakokineetikas (15).</p> <p>Ei leitud uuringud kannabidioli koostoimete kohta kontratseptiividega. On teada, et kannabidiool inhibeerib ensüüme UGT1A9 ja UGT2B7. Nimetatud ensüümid on aga etüüülöstradioli substraadiks ja seetõttu võivad esineda koostoimed, kui neid ravimeid samaaegselt manustada (7).</p> <p>Oluline on arvestada sellega, et ensüümi indutseeriv toime võib kesta 14–28 päeva pärast antikongulsandi lõpetamist (8).</p>	
--	--	--

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ● Väga madal ○ madal ○ keskmine ○ väga ○ kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Antikongulsantide ja kontratseptiivide koosmõju on hinnatud jälgimisuuringutes, mis on viidud läbi ühes või mitmes keskus. Andmed antikongulsandi ja kontratseptiivide koosmõjust põhinevad enamasti väga väikese uuritavate hulgaga jälgimisuuringutest tervetel vabatahtlikel (Christopher 2013, Cawello 2013, Falcao 2013, Stocis 2013, Stockis 2014). Vähem on uuemaid andmeid epilepsiaga naistel läbiviidud uuringutest (15).</p> <p>Kirjanduses ei ole publitseeritud ühtegi meta-analüüsi, mis hindaks antiepileptilisel ravil olevate fertiilses eas naistel antikongulsantide ja kontratseptiivide koosmõju tulemusena kas epileptiliste hoogude sageduse kasvu või soovimatut rasedust.</p> <p>Antud kliinilise küsimuse kontekstis oli tõendusmaterjal väga madala kvaliteediga.</p>	

Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> ○ oluline ebakindlus või varieeruvus ○ võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ● oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub 	<p>Eraldi süstemaatilist otsingut uuringute kohta, mis käsitlevad epilepsia diagnoosiga naiste väärtushinnanguid seoses peamiste tulemusnäitajatega, ei tehtud. Läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus väärtushinnanguid käsitlevaid uuringuid ei leitud</p>	<p>Kui patsient kasutab ensüüme indutseerivaid antikongulsante, siis tema rasedumisvastaste vahendite valik on tunduvalt väiksem. Samas patsiendile on tähtis, et ei oleks raseduse ajal hoogusid ja et ta ei rasestuks, kui seda parajasti ei soovi, seega võiks olla patsient valmis</p>

<input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus puudub		teatavaks piiranguks rasestumisvastaste vahendite valikus.
---	--	--

Mõjude tasakaal
Kas seksimise soovitud ja soovimatu mõju vahekord viitab seksimise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> soosib võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> ei soosi seksimist ega võrdlust <input checked="" type="radio"/> pigem soosib seksimist <input type="radio"/> soosib seksimist <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	Omavahel sobiva antikongulsandi ja kontratseptiivi kasutamine aitab epilepsia diagnoosiga tüdrukul või naisel hoida ära soovimatu raseduse ja vähendada epileptiliste hoogude tekke tõenäosust.	

Vajaminevad ressursid
Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> suur kulu <input type="radio"/> keskmine kulu <input type="radio"/> mitteamvestatav kulu ja sääst <input type="radio"/> keskmine sääst <input type="radio"/> suur sääst <input type="radio"/> Varieerub <input checked="" type="radio"/> Ei oska öelda	Ressursse analüüsivaid uuringuid ei otsitud.	Töörühm arvas, et kontratseptiividega, sh SOS-vahenditega kättesaadavusega probleeme ei tohiks olla. Praktilisest aspektist ei ole emakasisene vahend kiireim meetod.

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus
Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
--------------	----------------------------------	--------------------------------

<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> väga <input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad ressursivajadust. Läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus ressursivajadusi käsitlevaid uuringuid ei leitud.</p>	
--	---	--

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> soosib võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> soosib sekkumist <input type="radio"/> Varieerub <input checked="" type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad 	<p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad kulutõhusust. Läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus kulutõhusust käsitlevaid uuringuid ei leitud.</p>	

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> vähendab võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust <input checked="" type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust <input type="radio"/> suurendab võrdsust <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda 	<p>Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad võrdseid võimalusi. Läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus tervisevõimaluste võrdsust käsitlevaid uuringuid ei leitud.</p>	

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input checked="" type="radio"/> Pigem jah <input type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad antud küsimuse vastuvõetavust erinevatel osapooltel. Läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus erinevate osapoolte hinnangut käsitlevaid uuringuid ei leitud.	
Teostatavus Kas sekkumine on teostatav?		
OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input checked="" type="radio"/> Pigem jah <input type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	Ei tehtud eraldi süstemaatilist otsingut leidmaks uuringuid, mis käsitlevad antud küsimuse vastuvõetavust erinevatel osapooltel. Läbiviidud süstemaatilise otsingu käigus erinevate osapoolte hinnangut käsitlevaid uuringuid ei leitud.	Hädaabi rasestumisvastase vahendina emakasisese vahendi paigaldamine ei ole niivõrd lihtne, kui määrata tüdruke või naisele suukaudne vahend. Samas on valik olemas ja mõlemad on teostatavad.

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	OTSUS						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda

	OTSUS						
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
KULUTÕHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	kaasatud uuringud puuduvad
VÕRDESED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	suurendab võrdsust	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise vastu <input type="radio"/>	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise poolt <input type="radio"/>	Tugev soovitus teha <input checked="" type="radio"/>
--	--	--	--	---

JÄRELDUSED

Soovitus

KOPEERIDA WORDIST

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Gaffield ME, Culwella KR, Lee CR. The use of hormonal contraception among women taking anticonvulsant therapy. *Contraception*; 2011.
2. Herzog AG, Mandle HB, Cahill KE, et al. Contraceptive practices of women with epilepsy: findings of the epilepsy birth control registry. *Epilepsia*; 2016.
3. Reimers A, . Contraception for women with epilepsy: counseling, choices, and concerns. 2016.
4. Dooze DR, Wang SS, Padmanabhan M, . Effect of topiramate or carbamazepine on the pharmacokinetics of an oral contraceptive containing norethindrone and ethinyl estradiol in healthy obese and nonobese female subjects. *Epilepsia*; 2003.
5. Cawello W, Rosenkranz B, Schmid B, Wierich W. Pharmacodynamic and pharmacokinetic evaluation of coadministration of lacosamide and an oral contraceptive (levonorgestrel plus ethinylestradiol) in healthy female volunteers. *Epilepsia*; 2013.
6. Crean CS, Tompson DJ, Buraglio M. The effect of ezogabine on the pharmacokinetics of an oral contraceptive agent. *Int. Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*; 2013.
7. Kocis PT, Vrana KE, . Delta-9-Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol Drug-Drug Interaction. *Med Cannabis Cannabinoids*; 2020.
8. Brodie MJ, Mintzer S, Pack AM, Gidal BE, Vecht CJ, Schmidt D, . Enzyme induction with antiepileptic drugs: Cause for concern?. *Epilepsia*; 2013.
9. Herzog AG, Mandle HB, Cahill KE, et al. Differential impact of contraceptive methods on seizures varies by antiepileptic drug category: Findings of the Epilepsy Birth Control Registry. *Epilepsy and Behaviour*; 2016.
10. Zupanc ML, . Antiepileptic drugs and hormonal contraceptives in adolescent women with epilepsy. *Neurology*; 2006.
11. Beghi E, Cornaggia C, . RESt-1 Group. Morbidity and accidents in patients with epilepsy: results of a European cohort study. *Epilepsia*; 2002.
12. Falcão A, Vaz-da-Silva M, Gamab H, Nunesb T, Almeida L, Soares-da-Silva P. Effect of eslicarbazepine acetate on the pharmacokinetics of a combined ethinylestradiol/levonorgestrel oral contraceptive in healthy women. *Epilepsy Research*; 2013.
13. Davis AR, Westhoff CL, Stanczyk FZ, . Carbamazepine co-administration with an oral contraceptive: effects on steroid pharmacokinetics, ovulation, and bleeding. *Epilepsia*; 2011.
14. Wegner I, Edelbroek PM, Bulk S, Lindhout D, . Lamotrigine kinetics within the menstrual cycle, after menopause, and with oral contraceptives. *Neurology*; 2009.
15. Rauchenzauner M, Deichmann S, Pittschieler S, Bergmann M, Prieschl M, Unterberger I, Rösing B, Seger C, Moser C, Wildt L, Luef G. Bidirectional interaction between oral contraception and lamotrigine in women with epilepsy – Role of progestins. *Seizure: European Journal of Epilepsy* ; 2020.