

Lægeforeningen
Praktiserende Lægers organisation
De Videnskabelige Selskaber
Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

Information fra Sundhedsstyrelsen om Europæisk gennemgang af risikoen for tromboemboli ved brug af p-piller

23. januar 2014

Reference
Henrik G Jensen
hgj@dkma.dk

På baggrund af den samlede viden om risikoen for venøs tromboemboli ved brug af hormonelle kontraceptiva af kombinationstype (p-piller samt p-plaster og p-ring) har sundhedsstyrelsen i de senere år flere gange informeret om anbefalinger ved ordination af p-piller herunder at p-piller af 2. generationstypen bør være førstevalg¹.

Der er i 2013 foretaget en fælles Europæisk gennemgang af evidensen vedrørende trombose risiko ved brug af de nye typer hormonel kombinationsprævention. Resultaterne af gennemgangen giver anledning til, at produktinformationen for de forskellige præparater vil blive opdateret, så de afspejler den nuværende evidens enslydende og klart, og det er besluttet, at der skal udsendes brev til læger med information om konklusionerne. Brevet er vedhæftet til videre foranstaltning gennem jeres organisation og offentliggøres desuden på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Der vil derudover i løbet af de kommende måneder blive udarbejdet yderligere vejledende materiale i form af en tjekliste, som lægen kan gå igennem med kvinden for at sikre, at et kombineret hormonelt præventionsmiddel er egnet, samt et kort for at gøre kvinder opmærksomme på de vigtige tegn og symptomer på tromboser.

De nye konklusioner fra EU er i overensstemmelse med de tidligere data og vi vil gerne fremhæve at anbefalingerne fra Sundhedsstyrelsen fortsat er uændrede som følger:

- 2. generations p-piller bør som udgangspunkt være første valg for hormonelle kontraceptiva af kombinationstype.
- Lægen bør overveje fordele og ulemper for kvinder, som uproblematisk har brugt 3. eller 4. generations p-piller gennem længere tid. I alle tilfælde bør lægen sørge for, at forsigtighedsreglerne fortsat er opfyldt.
- Før en kvinde starter på p-piller, bør lægen sikre, at hun bliver undersøgt og får klarlagt sin sygehistorie samt bliver informeret om risikoen for blodpropper og de tidlige symptomer herpå.

¹ [Ældre p-pille typer giver fortsat lavest risiko for blodpropper; Læger følger anbefalinger for brugen af p-piller; Nyt om Bivirkninger 19. august 2010; Nyt om Bivirkninger 19. maj 2011; Nyt om Bivirkninger 16. februar 2012; Nyt Om Bivirkninger 31. oktober 2013](#)

- Lægen bør løbende følge op på behandlingen i forhold til gældende lægefaglige vejledninger – og især være opmærksom i starten hvor risikoen er størst, og i tilfælde hvor kvinden holder pause eller skifter til et andet mærke

Med Venlig Hilsen

Henrik G Jensen
Enhedschef for Lægemiddelovervågning og Medicinsk Udstyr

Direkte sikkerhedsinformation til sundhedsprofessionelle

Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen: Vær opmærksom på, at der er forskel i risiko for venøs tromboemboli mellem de forskellige præparater, og på betydningen af de enkelte kvinders individuelle risikofaktorer og vær fortsat opmærksom på tegn og symptomer

Kære læger og sundhedspersonale

Dette brev fremsendes for at informere om resultaterne af en europæisk revurdering og den seneste evidens vedrørende risiko for tromboemboli ved visse hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen¹. Brevet er stilet til alle læger, der ordinerer præventionsmidler, og øvrigt sundhedspersonale, der kan komme i kontakt med kvinder med en mulig tromboemboli, der kan skyldes hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen. Brevet er godkendt af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA), markedsføringsindehaverne og Sundhedsstyrelsen.

Resumé

- Resultatet af revurderingen bekræfter den tidligere antagelse, at risikoen for venøs tromboemboli (VTE) er lav for alle lavdosis hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen (<50 µg ethinylestradiol).
- Der er god evidens for, at der er forskel i VTE-risiko ved de forskellige hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen afhængig af den gestagetype, de indeholder. De data, der er tilgængelige, indikerer, at de præparater, der indeholder gestagenerne levonorgestrel, norethisteron og norgestimat har den laveste risiko for at forårsage VTE (se tabel 1 nedenfor).
- Når der ordineres hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, bør der tages højde for den enkelte kvindes nuværende risikofaktorer, især VTE-risikofaktorer, og for VTE-risikoforskellen mellem de forskellige præparater.
- Kvinder, der uden problemer har taget hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, behøver ikke at stoppe med at tage dem.
- Der er ingen evidens for, at der skulle være forskel på de forskellige lavdosis hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen (<50 µg ethinylestradiol), hvad angår risiko for arteriel tromboemboli (ATE).
- For de fleste kvinder opvejer fordelene ved brug af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen langt risikoen for alvorlige bivirkninger. Fokus er nu på at understrege betydningen af den enkelte kvindes risikofaktorer og på behovet for regelmæssigt at revurdere hendes risici. Opmærksomheden skal være rettet på tegn og symptomer på VTE og ATE, og disse bør beskrives for kvinden, når hun får en recept på et hormonelt kontrceptiva af kombinationstypen.
- Overvej altid muligheden for tromboemboli forårsaget af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, hos kvinder med tromboemboli-symptomer.

¹ Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder ethinylestradiol eller estradiol i kombination med chlormadinon, desogestrel, dienogest, drospirenon, etonogestrel, gestoden, nomegestrol, norelgestromin eller norgestimat.

- Der vil blive udarbejdet yderligere vejledende materiale for at gøre konsultationerne nemmere, herunder: En tjekliste som lægen kan gå igennem med kvinden for at sikre, at et kombineret hormonelt præventionsmiddel er egnet. Der vil også blive udarbejdet et kort for at gøre kvinder opmærksomme på de vigtige tegn og symptomer på VTE og ATE.

Yderligere information vedr. sikkerhed og anbefalinger

VTE-risikoen (dyb venetrombose og lungeemboli) hos brugere af de forskellige hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen har været undersøgt i mange studier. Konklusionen, der er baseret på samtlige data, er, at VTE-risikoen er forskellig for de forskellige præparater. De præparater, der er forbundet med den laveste risiko, indeholder gestagenerne levonorgestrel, norethisteron og norgestimat. For nogle præparaters vedkommende er der indtil videre ikke tilstrækkelig data til kunne sammenligne deres risici med de præparater, der ligger i den laveste risikogruppe. 

Tabel 1 viser VTE-risikoberegninger for en række ethinylestradiol / gestagenkombinationer sammenlignet med den risiko, der er ved de præparater, der indeholder levonorgestrel.

Sammenlignet med graviditets- og postpartum-perioden er VTE-risikoen lavere for hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen.

Tabel 1: VTE-risiko ved brug af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen

Hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen, der indeholder gestagen (i kombination med ethinylestradiol, med mindre andet er angivet)	Relativ risiko versus levonorgestrel	Anslået incidens (pr. 10.000 kvinder pr. år)
Ikke gravid – ingen brug af hormonelle kontrceptiva af kombinationstypen	-	2
levonorgestrel	Ref	5-7
norgestimat / norethisteron	1,0	5-7
gestoden / desogestrel / drospirenon	1,5-2,0	9-12
etonogestrel / norelgestromin	1,0-2,0	6-12
chlormadinon / dienogest/ nomegestrel acetat (E2)	Mangler tilstrækkelig data ¹	Mangler tilstrækkelig data ¹

E2 – estradiol

¹ Yderligere studier pågår eller er planlagt med det formål at indsamle tilstrækkelig data til at kunne vurdere risikoen for disse præparater.

Ordinerende læger bør kende de gældende produktresuméer og kliniske vejledninger, der foreligger, for at kunne vurdere hvilken præventionstype, der egner sig bedst til den enkelte kvinde. Risikoen for VTE er størst i løbet af det første år, hvor kvinden anvender et hormonelt kontraceptiva af kombinationstypen, og ved genstart efter en pause på 4 uger eller derover. Risikoen for VTE er også øget, hvis man i forvejen har underliggende risikofaktorer. Risikofaktorer for VTE ændres over tid, og den enkelte kvindes risiko bør revurderes med mellemrum. For at sikre, at VTE kan diagnosticeres tidligt, bør alle kvinder med tegn eller symptomer spørges, om de tager medicin "og om de tager et hormonelt kontraceptiva af kombinations-typen". Vær opmærksom på, at en betydelig andel af alle tromboembolier opstår uden tydelige tegn eller symptomer.

Man ved, at risikoen for ATE (myokardieinfarkt og cerebrovaskulære hændelser) også er øget, når man tager hormonelle kontraceptiva af kombinationstypen. Der foreligger imidlertid ikke tilstrækkelig data til at påvise, om denne risiko varierer for de forskellige præparater.

Beslutningen om valg af præparat bør ikke foregå uden først at inddrage kvinden, herunder at informere hende om VTE-risikoen for de forskellige præparater, og hvordan hendes nuværende risikofaktorer kan påvirke hendes VTE-/ATE-risiko.

Der vil blive udarbejdet en tjekliste til brug ved receptudskrivning for at gøre denne samtale nemmere.

Præparaternes produktinformationer vil blive opdateret, så de afspejler vores nuværende forståelse baseret på den foreliggende evidens og for at gøre informationen så klar som mulig. Vi har også benyttet lejligheden til at opdatere VTE-baselineforekomsten, så den er tilpasset den nuværende evidens. Den øgede forekomst skyldes sandsynligvis en forbedret VTE-diagnosticering og -rapportering samt en stigning i forekomsten af fedme over tid.

Opfordring til indberetning

Enhver formodet bivirkning skal indberettes i overensstemmelse med det nationale rapporteringssystem til Sundhedsstyrelsen.

Skema og vejledning findes på www.meldenbivirkning.dk. Alternativt kan indberetningsskema rekvireres på telefon 44 88 97 57.

Kontakt til firmaerne

Yderligere oplysninger med firmaernes kontaktpunkter findes i de forskellige præparaters produkt informationer (produktresuméer og indlægssedler).

