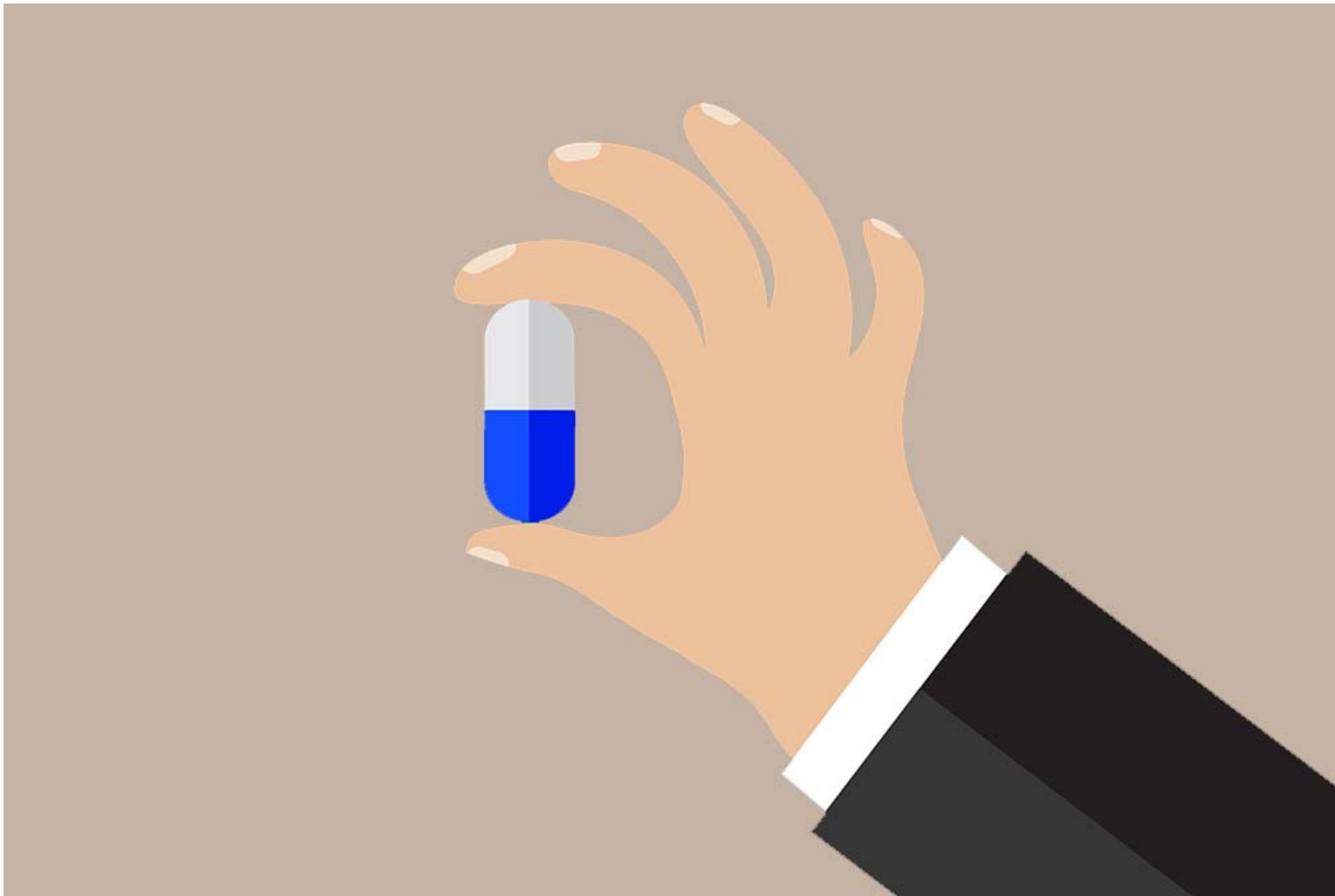


PUBLICERAD I NUMMER 1/2017
LÄKEMEDELSBIVERKNINGAR

Nya rön om risk för ventrombos som p-piller orsakar

Marja-Leena Nurminen



Ventromboser i samband med användning av kombinationspreventivpiller, särskilt så kallade fjärde generationens preparat som innehåller etinylestradiol och drospirenon, dryftades allmänt i nyheterna 2013. Europeiska läkemedelsmyndigheten gjorde en omfattande utredning av säkerheten hos kombinationspreventivpreparat och Fimea informerade mer om risken för blodpropp.

Kombinationspreventivpreparat innehåller kvinnligt könshormon (östrogen) och gulkroppshormon (progestin). De allmännast använda kombinationspreventivpreparaten är tabletter, men det finns även kombinationspreventivplåster och en preventivring som sätts in i slidan.

Ventromboser är en sällsynt biverkning

Ventrombos är en mycket sällsynt biverkning hos kvinnor som använder kombinationspreventivpreparat. Risken för ventrombos för de allmännast använda tredje och fjärde generationens kombinationspreventivpreparat har utifrån befolkningsundersökningar uppskattats till 9–12 fall per 10 000 användare om året. Trombosrisken för preventivplåster och en preventivring som sätts in i slidan är i samma storleksklass.

Ventrombos kan förekomma hos 1–3 kvinnor per 10 000 kvinnoår även om de inte använder kombinationspreventivpreparat. Risken för ventrombos under graviditet är 10–30 fall och under barnsängstiden 50–100 fall per 10 000 kvinnoår, med andra ord är risken för trombos betydligt större än för kombinationspreventivpreparat.

Risken är störst i början av användningen

Risken för ventrombos är störst under det första året av användning av kombinationspreventivpreparat. Risken ser ut att vara större även när preparatet börjar användas på nytt efter en paus på minst en månad.

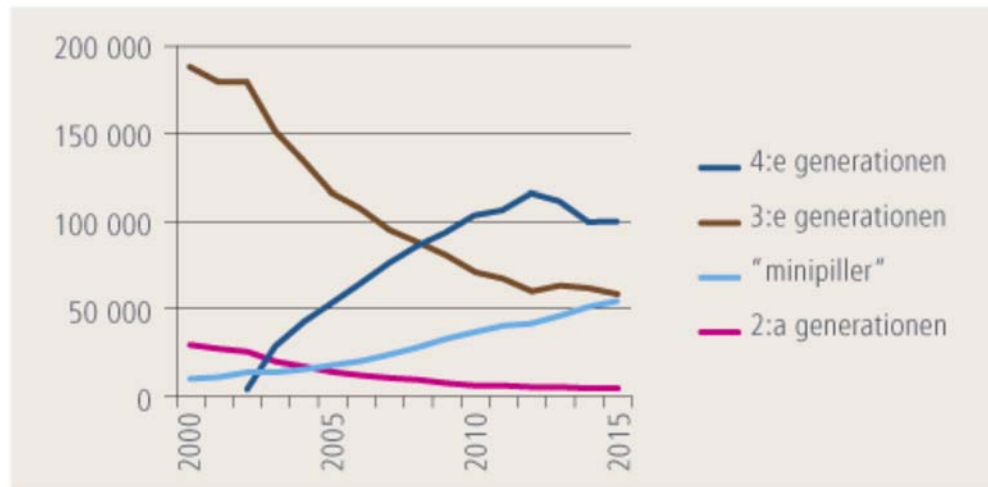
Orsaker som ökar risken för ventrombos är bland annat 35 års ålder, ärftlig disposition, övervikt samt utdragen immobilisering till exempel till följd av operation eller trauma i nedre extremitet eller en lång flygresa.

Ventromboser i biverkningsdatabasen

Användningen av kombinationspreventivpreparat har minskat något under de senaste åren medan däremot användningen av tabletter som endast

innehåller gulkroppshormon, dvs. progestin (s.k. minipiller) har ökat (**figur 1**). Preparat som endast innehåller gulkroppshormon (minipiller, hormonspiral, implantat under huden) anses inte vara förenade med ökad risk för ventrombos.

Figur 1. Partiförsäljning av preventivtabletter 2000–2015. I 2:a generationens preparatet utgörs progestinet av levonorgestrel eller norgestimat, i 3:e generationens preparat av desogestrel eller gestoden och i 4:e generationens preparat av dienogest, drospirenon eller nomegestrol.



Enligt partiförsäljningsstatistiken använde cirka 160 000 kvinnor i Finland kombinationspreventivpreparat 2015. Om mängden ställs i relation till resultatet av befolkningsundersökningarna skulle uppskattningsvis 140–190 kvinnor som använder kombinationspreventivpreparat årligen få en ventrombos.

Under de senaste tre åren har 34 nya fall av ventrombos eller blodpropp i lungan anmälts till Fimeas biverkningsregister. Nya anmälningar om fall med blodpropp i lungan med dödlig utgång har inte mottagits. I **tabell 1** presenteras alla ventromboser som anmälts till Fimeas biverkningsregister från och med 1973 för de kombinationspreventivpreparat som nu finns på marknaden.

Tabell 1. Ventromboser i Fimeas biverkningsregister gällande kombinationspreventivpreparat som finns på marknaden åren 1973–2016 (läget 30.11.2016).
EE = etinylöstradiol.

Aktiva substanser	Djup ventrombos	Blodpropp i lungan (lett till döden)	Cerebrovaskulär händelse	Sammanlagt
EE och levonorgestrel	22	4 (2)	2	28
EE och norgestimat	1	0	0	1
EE och desogestrel	19	21 (5)	9	49
EE och gestoden	25	12 (1)	7	44
EE och drospirenon	24	42 (5)	10	76
Estradiol och dienogest	2	2	0	4
Estradiol och nomegestrol	0	2	0	2
EE och etonogestrel (Nuvaring-preventivring)	10	12	2	24
EE och norelgestromin (Evra-depotplåster)	1	1	0	2
Sammanlagt	104	96 (13)	30	230

Produktinformationen har preciserats

Produktinformationen för kombinationspreventivpreparat (produktresumén och bipacksedeln) har preciserats beträffande ventromboser. Vidare har innehavarna av försäljningstillstånd utarbetat material för bedömning av de individuella riskerna för blodpropp hos kvinnor, som stöd för diskussion och för val av det lämpligaste preparatet. Materialet har lagts ut på Fimeas webbplats eller det kan beställas av innehavarna av försäljningstillstånd. Även den länge väntade rekommendationen God medicinsk praxis om förhindrande av graviditet publicerades i november 2015.

År 1995 var den offentliga uppmärksamheten stor kring befolkningsundersökningar i vilka tredje generationens kombinationspreventivpreparat som nyligen introducerats på marknaden förenades med en större risk för ventrombos än de äldre preparaten. I Storbritannien upphörde en stor del av kvinnorna med hormonell prevention på grund av medieuppståndelsen som fick namnet ”pill scare”. Till följd av uppståndelsen sköt mängden

avbrytande av icke-önskade graviditeter särskilt hos unga kvinnor i höjden. Detta ser dock lyckligtvis inte ut att ha skett i Finland efter nyhetsförmedlingen 2013. Institutet för hälsa och välfärd THL:s statistik visar att antalet aborter har sjunkit under de senaste åren och var 2015 lägre än någonsin under tiden med lagen som trädde i kraft 1970.

Viktigt med tidig diagnos

Det är viktigt att identifiera symtomen på ventrombos och göra en tidig diagnos för att patienten inte ska få en livsfarlig blodpropp i lungan. Förhoppningsvis har nyheterna och informationen om saken ökat medvetenheten hos dem som använder kombinationspreventivpreparat och hos hälso- och sjukvårdspersonalen om denna sällsynta, men potentiellt farliga biverkning.



Marja-Leena Nurminen

Med.dr, docent
Överläkare, Fimea