

# Hvilken p-pille bør være førstevalg?

Nesten halvparten av alle jenter som gikk til helsesøster for å få p-piller i 2010, fikk resept på Mercilon. Men med tanke på risiko for blodpropp, er Mercilon ikke det beste valget.

Foto Colourbox Produktbildene er fra Bayer HealthCare og Pfizer



Tekst **Sigurd Hortemo**, overlege  
Statens legemiddelverk



Tekst **Steinar Madsen**, medisinsk  
fagdirektør Statens legemiddelverk

**M**ange unge kvinner går til helsesøster når de skal begynne med hormonell prevensjon. I 2010 var det 19 000 norske jenter i alderen 16-19 år som fikk p-piller for første gang hos helsesøstre og leger. De siste årene er det kommet studier som viser at desogestrel- og drospirenonbaserte p-piller har en høyere risiko for blodpropp enn levonorgestrelbaserte.

Vi har sett nærmere på hvilke prevensjonsmidler som ble skrevet ut til jenter som skulle begynne med hormonell prevensjon.

## Mer enn halvparten fikk kombinasjons-p-piller med unødig høy risiko for blodpropp.

10 000 unge førstegangsbrukere ble tilbudt en kombinasjonspille med klart større risiko for blodpropp enn de «snilleste» p-pillene. 8 000 fikk p-piller med østrogen og desogestrel (Marvelon eller Mercilon), mens 2 000 jenter

fikk resept på p-piller med østrogen og drospirenon (Yasmin, Yasminelle og Yaz).

7 000 fikk en kombinasjonspille med enten levonorgestrel eller noretisteron (Loette, Microgynon eller Synfase). Dette er kombinasjonspiller med lavest risiko for blodpropp.

Det var 2 000 som fikk resept på en minipille (Cerazette eller Concludag), som ikke gir økt risiko for blodpropp hos friske jenter. (Se tabell 1.)

## Hvilke p-piller anbefaler helsesøster?

Av jenter som gikk til helsesøster, fikk nesten halvparten resept på Mercilon (Tabell 2). Denne prosentandelen er vesenlig høyere enn hos allmennleger og gynekologer.

Det er forståelig at det blir slik. Jentene ønsker en p-pille som er «gratis». De ønsker en p-pille som gjør det enkelt å utsette en blødning - og de ønsker 28 piller på brettet. Når dette er bestil-

lingen, er Mercilon svaret. Men med tanke på risiko for blodpropp, er Mercilon ikke det beste valget. (Se tabell 2.)

## Hvor mange p-pillebrukere får blodpropp?

Blodpropp er heldigvis en sjelden lidelse hos unge jenter. Risikoen øker ved skader, operasjoner og ved langvarig sengeleie. Risikoen øker også ved arvelig blodpropptendens – og ved bruk av kombinasjons p-piller. Vi tror at om lag 100 p-pillebrukere får blodpropp hvert år. I gjennomsnitt dør én av disse av lungeemboli. For dem som rammes – og for familiene, er dette alvorlig.

## Hvilke p-piller gir lavest risiko for blodpropp?

Da «pillen» kom på markedet i 1960, ble det raskt klart at den ga økt risiko for blodpropp. Det er østroget i kombinasjonspillene som gir økt risiko, mens progestogenet (det andre hormonet i kombinasjonspiller) i varierende



**DEBUTANTER:** I 2010 var det 19 000 norske jenter i alderen 16-19 år som fikk p-piller for første gang hos helsesøstre og leger.



**FØRSTEVALG:** Velg p-piller med laveste risiko for blodpropp. Førstevalget bør være en p-pille med etinyløstradiol og levonorgestrel (Loette eller Microgynon). Eller en minipille (Cerazette).

**TABELL 1:** P-piller utlevert til første gangsbrukere av p-piller i alderen 16-19 år i 2010. Tall fra Reseptregisteret.

P-pille	Progesterogen	16-19 år
Cerazette	Desogestrel (minipille)	1894
Conludag	Noretisteron (minipille)	51
Loette	EØ + levonorgestrel	3928
Microgynon	EØ + levonorgestrel	2760
Synfase	EØ + noretisteron	338
Marvelon	EØ + desogestrel	82
Mercilon	EØ + desogestrel	8012
Yasmin	EØ + drospirenon	1176
Yasminelle	EØ + drospirenon	938
Yaz	EØ + drospirenon	28
Qlaira	Østradiolvalerat + dienogest	54

**TABELL 2:** Fordeling av pasienter innen forskriversgrupper og prevensjonstyper. Gjelder kvinner som fikk p-piller for første gang andre halvår 2010. Tall fra Reseptregisteret.

	Progesterogen-piller (Cerazette, Conludag)	Østrogen + levonorgestrel (Loette, Microgynon)	Østrogen + desogestrel (Marvelon, Mercilon)	Østrogen + drospirenon (Yasmin, Yaz, Yasminelle)	Andre piller (Synfase, Qlaira)
<b>Fordeling innen hver gruppe av forskrivere</b>					
Jordmødre, helsesøstre	7%	39%	48%	4%	1%
Gynekologer	37%	20%	14%	24%	5%
Andre leger	29%	28%	21%	19%	3%
<b>Samlet antall pasienter</b>					
	1945	6688	8094	2142	392

grad kan redusere faren. Alle p-piller på det norske markedet regnes som lavdoserte med østrogen dose 20 – 35 mikrogram. Forekomsten av blodpropp kan være knyttet til mengden av østrogen, typen av progesterogen og balansen mellom østrogen og progesterogen.

**Ny kunnskap om risiko for blodpropp ved p-pillebruk**

Det vi vet om risiko for blodpropp og p-piller, kommer fra tre kilder:

1. Kliniske studier. Før en ny p-pille kommer på markedet, må firmaet vise at risikoen for blodpropp er omtrent som for de p-pillene som

allerede er på markedet. Firmaene blir ofte pålagt å utføre ytterligere studier etter at legemidlet er kommet på markedet, og det kan ta noen år før risikoen for blodpropp med en ny p-pille er nøyaktig kjent.

2. Bivirkningsmeldinger. Slike meldinger kan gi noe kunnskap, men tallene må tolkes med varsomhet. Ikke alle bivirkninger blir meldt – og det kan være økt oppmerksomhet om enkelte (ofte nye) p-piller.
3. Epidemiologiske studier. Slike studier kan gi kunnskap om risiko i store befolkningsgrupper. Allerede i 1995 ble det klart at p-piller

med østrogen og desogestrel (Marvelon) ga høyere risiko for blodpropp enn p-piller med levonorgestrel (Microgynon og Loette). Dette er senere bekreftet i flere studier.

I Norge har det i flere år vært uforholdsmessig mange meldinger om blodpropp blant jenter som bruker Yasmin sammenlignet med jenter som bruker p-piller med levonorgestrel. Lenge var det likevel usikkert om dette var uttrykk for en reell forskjell mellom disse p-pillene.

I 2009 og 2011 er det publisert flere vitenskapelige studier som med stor sannsynlighet har vist at det er høyere

risiko med drospirenon-baserte p-piller (Yasmin, Yasminelle, Yaz) enn med levonorgestrel-baserte p-piller (Loette, Microgynon). Eksempler på slike studier er en kohortstudie fra Danmark (Øjvind Lidegaard et al, BMJ, 2009) og en case kontroll studie fra Nederland (A van Hylckama Vlieg et al, BMJ, 2009). Dette kan forklare den høye forekomsten av bivirkningsmeldinger hos Yasmin-brukere.

De europeiske legemiddelmyndighetene (EMA) har tatt advarslene om økt risiko for blodpropp inn i preparatomtalen for p-piller med desogestrel (Marvelon og Mercilon) og drospirenon (Yasmin, Yasminelle og Yaz). (Se tabell 3.)

### Risikoreduksjon

#### Velg p-piller med lavest risiko for blodpropp

Førstevalget bør være en p-pille med etinyløstradiol og levonorgestrel (Loette eller Microgynon). Eller en minipille (Cerazette).

Kombinasjonspiller med levonorgestrel (Loette og Microgynon) har lavest risiko for blodpropp og bør derfor være naturlig førstevalg. Andre effekter av p-piller som vektoppgang, vektnedgang eller antiandrogen effekt bør ikke være utslagsgivende for valg av p-pille hos førstegangsbrukere. Dersom kvinnen ikke er fornøyd med en levonorgestrelbasert p-pille, kan hun gå over til andre p-piller eller andre former for hormonell prevensjon.

Minipiller (Cerazette) gir ikke økt

risiko for blodpropp hos friske jenter, men kan gi mer blødningsforstyrrelser.

#### Anbefal sammenhengende behandling for å unngå blodpropp og uønsket svangerskap.

Risikoen for blodpropp er størst de første 6-12 måneder av behandlingen. Sammenhengende behandling bør være regelen («Ikke slutt med p-piller selv om det blir slutt med kjæresten»).

Skifte av p-pille bør bare skje når det foreligger en god grunn til det. Det er rimelig at jenta bruker en p-pille i tre måneder før en vurderer bytte dersom jenta ikke er fornøyd.

#### Informere om symptomer på blodpropp.

Mange jenter kjenner ikke symptomene på blodpropp. Be dem lese pakningsvedlegget og fortell at de må oppsøke lege dersom de merker plager som kan tyde på blodpropp:

- Hevelse i et ben eller en arm.
- Smarter i brystet.
- Tungpust, hjertebank.
- Lammelser eller nedsatt førlighet.

#### Bidra til rask diagnose og behandling av blodpropp

Diagnosen kan være vanskelig. Kvinner som bruker p-piller og har plager som kan tyde på blodpropp, har blodpropp inntil det motsatte er bevist.

Arteriell blodpropp er langt sjeldnere enn venøs blodpropp og rammer særlig eldre kvinner. Røyking er risikofaktor for arteriell blodpropp.

#### Pris kan være avgjørende når unge jenter skal velge p-pille.

Det offentlige gir bidrag til prevensjonsmidler til jenter i alderen 16-19 år på inntil 100 kroner hver tredje måned. Mange har påpekt at det bør være bedre samsvar mellom de faglige rådene Legemiddelverket gir og refusjonsordningen for p-piller.

Legemiddelverket anbefaler at man starter med enten Loette, Microgynon eller Cerazette når unge jenter ønsker p-pille. Av disse er det bare Microgynon som dekkes fullt ut av refusjonsordningen. Microgynon er et godt valg, men mange jenter ønsker ikke en variant med 21 piller på brettet – de vil ha 28.

Legemiddelverket erkjenner at dagens refusjonsordning trolig bidrar til uheldig forskrivning av p-piller ved at halvparten av de aller yngste brukerne får Mercilon som første p-pille. Legemiddelverket vil arbeide for å forbedre bidragsordningen slik at jentene lettere kan få midler med lavest risiko for alvorlige bivirkninger. ■

#### Referanser for videre lesning:

1. Lidegaard Ø et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890
2. van Hylckama Vlieg A et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestagen type: results of the MEGA casecontrol study. *BMJ* 2009; 339: b2921.
3. Jick SS et al. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: casecontrol study using United States claims data. *BMJ* 2011; 342: d2151.
4. Parkin L et al. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ*; 342: d2139.
5. Seeger JD et al. Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 587-93.
6. Dinger JC et al. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007; 75: 344-54
7. Dinger J et al. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: Results from a German casecontrol study. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2010; 36: 123-9.

**TABELL 3:** Risiko for venøs blodpropp.

Friske kvinner som ikke bruker p-piller Minipiller (Cerazette og Concludag)	0,5-1 per 10 000 kvinneår 0,5-1 per 10 000 kvinneår
P-piller med østrogen og levonorgestrel (Loette og Microgynon) P-piller med østrogen og noretisteron (Synfase)	2 per 10 000 kvinneår 2 per 10 000 kvinneår
P-piller med østrogen og drospirenon (Yasmin, Yasminelle og Yaz) P-piller med desogestrel (Marvelon og Mercilon)	3-4 per 10 000 kvinneår 3-4 per 10 000 kvinneår
P-plaster og p-ring: P-pille med østrogen og dienogest (Qlaira)	Nøyaktig risiko ikke kjent Nøyaktig risiko ikke kjent