



23. januar 2014

### Informasjon til helsepersonell

**Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler: Vær oppmerksom på forskjeller mellom preparatene når det gjelder risiko for blodpropp og betydningen av individuelle risikofaktorer. Vær oppmerksom på tegn og symptomer**

Kjære helsepersonell,

Hensikten med dette brevet er å informere om resultatene av en europeisk gjennomgang og den mest oppdaterte dokumentasjonen på risiko for tromboembolisme forbundet med visse kombinerte hormonelle prevensjonsmidler<sup>1</sup>. Brevet er beregnet på alle som forskriver prevensjon og helsepersonell som kan møte pasienter med tromboembolisme (blodpropp) som skyldes bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. Brevet er utarbeidet i samråd med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA), innehaverne av markedsføringstillatelsene og Statens legemiddelverk.

#### Oppsummering

- **Gjennomgangen bekreftet den tidligere oppfatningen av at risikoen for venøs tromboembolisme (VTE) er lav med alle lavdoserte kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (etinyløstradiol <50µg).**
- **Det er godt dokumentert at det er forskjeller i risiko for VTE mellom kombinerte hormonelle prevensjonsmidler, avhengig av hvilken type progestogen de inneholder. Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder progestogenene levonorgestrel eller noretisteron har lavest risiko for VTE (se tabell 1 under).**
- **Ved forskrivning av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler skal den enkelte kvinnes risikofaktorer overveies nøye, spesielt når det gjelder VTE, og forskjellene i risiko for VTE mellom preparatene. Normalt bør legen anbefale preparater med lavest risiko.**
- **En kvinne som har brukt et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel uten noen problemer, trenger ikke slutte å bruke det eller bytte produkt.**
- **Det er ingen dokumenterte forskjeller mellom lavdoserte kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (etinyløstradiol <50µg) når det gjelder risiko for arteriell tromboembolisme (ATE).**
- **Fordelene med å bruke et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel oppveier risikoen for alvorlige bivirkninger hos de fleste kvinner. Hensikten nå er å understreke betydningen av den enkelte kvinnes risikofaktorer samt av å følge opp endringer i disse. Alle brukere skal informeres om tegn og symptomer på VTE og ATE.**

---

<sup>1</sup> Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder etinyløstradiol eller østradiol kombinert med desogestrel, dienogest, drospirenon, etonogestrel, norelgestromin noretisteron eller nomegestrolacetat. Samt norgestimant, gestoden og klomadinon som for tiden ikke er på det norske markedet.



- Når en kvinne har symptomer på tromboembolisme bør det alltid undersøkes om dette kan være forbundet med et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel.
- Det er utarbeidet en sjekklister for helsepersonell, som kan benyttes som et hjelpemiddel for å avgjøre om et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel er egnet for kvinnen.
- En veiledning som minner om viktige tegn og symptomer ved blodpropp (VTE og ATE) er tilgjengelig for utdeling til kvinner som får kombinert hormonell prevensjon.

### Ytterligere informasjon om sikkerhetshensyn og anbefalinger

Risikoen for VTE (dyp venetrombose, lungeemboli) ved bruk av ulike kombinerte hormonelle prevensjonsmidler er evaluert i mange studier. Basert på de samlede dataene er det konkludert med at det er ulik risiko for VTE mellom preparatene, med lavest risiko for de preparatene som inneholder progestogenene levonorgestrel eller noretisteron (samt norgestimat, som ikke finnes på det norske markedet). For enkelte nyere preparater er det foreløpig ikke tilstrekkelig dokumentasjon til å si noe om risikoen for VTE sammenlignet med referansepreparatene.

Tabell 1 viser risiko for VTE for ulike kombinasjoner av etinyløstradiol/progestogen sammenlignet med risikoen ved bruk av p-piller som inneholder levonorgestrel.

Risikoen for VTE ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler er lavere enn risikoen under graviditet og i perioden like etter en fødsel.

**Tabell 1: Risiko for VTE med kombinerte hormonelle prevensjonsmidler**

Progestogen i kombinerte hormonelle prevensjonsmidler (kombinert med etinyløstradiol, med mindre annet er nevnt)	Relativ risiko sammenlignet med levonorgestrel	Beregnet blodpropp (VTE)-forekomst (per 10 000 kvinner per brukerår)
Ikke-gravid ikke-bruker	-	2
Minipiller (kun progestogen) (som Cerazette og Concludag)	-	2
Levonorgestrel (som Loette, Oralcon, Microgynon)	Referanse	5-7
Noretisteron (og norgestimat) (som Synfase)	1,0	5-7
Etonogestrel/Norelgestromin (som Nuvaring og Evra)	1,0-2,0	6-12
Desogestrel/Drospirenon (og gestoden) (som Mercilon, Yasmin, Yasminelle og Yaz)	1,5-2,0	9-12
Dienogest/Nomegestrolacetat (E2) (og klormadinon) (som Qlaira og Zoely)	Må bekreftes <sup>1</sup>	Må bekreftes <sup>1</sup>

E2 – østradiol

<sup>1</sup>Ytterligere studier pågår eller er planlagt for å samle inn tilstrekkelig data til å beregne risikoen for disse preparatene.

Forskrivere bør være oppmerksom på gjeldende produktinformasjon og kliniske retningslinjer når de diskuterer valg av prevensjon med kvinnen. Risikoen for VTE er størst i løpet av det første året med bruk av ethvert kombinert hormonelt prevensjonsmiddel, eller når man starter opp igjen med et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel etter en pause på 4 uker eller mer. Risikoen for VTE er også større dersom kvinnen har andre risikofaktorer. Risikofaktorer for VTE endrer seg over tid og



forskriver bør følge opp endringer i individuell risiko. For lettere å kunne stille en tidlig diagnose, skal alle kvinner med tegn eller symptomer på blodpropp spørres spesifikt om de bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel. Det er kjent at risikoen for ATE (hjerteinfarkt, hjerneslag) også øker ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. Det er imidlertid ikke tilstrekkelige data tilgjengelig for å vise noen forskjell i risiko mellom de forskjellige preparatene.

Dersom kvinnen ønsker å bruke kombinert hormonell prevensjon, er normalt førstevalg et av produktene med lavest risiko. Hvis kvinnen ønsker et annet produkt, må forskriver avklare med henne:

- forskjellen i risikonivå for blodpropp mellom de ulike produktene
- hvordan hennes risikofaktorer påvirker risikoen for VTE og ATE
- hennes egne preferanser

Det er utviklet en sjekkliste som forskrivere kan benytte i denne samtalen.

Ytterligere informasjon for kvinner, i form av et informasjonsark, vil være tilgjengelig for å minne om viktige symptomer på blodpropp.

Sjekklisten og informasjonsarket følger vedlagt, og vil være tilgjengelig på [www.legemiddelverket.no/p-piller](http://www.legemiddelverket.no/p-piller)

Produktinformasjonen vil bli oppdatert i tråd med tilgjengelig dokumentasjon og for å gjøre informasjonen så tydelig som mulig. Vi har også benyttet anledningen til å oppdatere forekomsten av VTE hos kvinner som ikke bruker hormonell prevensjon (baseline) for å reflektere nåværende dokumentasjon. De økte frekvensene skyldes sannsynligvis forbedringer i diagnostikk og rapportering av VTE samt en økning i forekomst av fedme over tid.

### Oppfordring til å melde bivirkninger

Vennligst meld mistenkte bivirkninger for alle legemidler til Statens legemiddelverk via RELIS i din helseregion. Meldeskjema finnes på: [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema) eller [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

I tillegg kan slik informasjon rapporteres til de relevante innehavere av markedsføringstillatelsene. Kontaktdetaljer finnes under.



MSD (Norge) AS  
Tlf.: +47 – 32 20 73 00  
[www.msd.no](http://www.msd.no)



Pfizer AS  
Tlf.: +47 - 67 52 61 00  
[www.pfizer.no/bivirkningsrapportering](http://www.pfizer.no/bivirkningsrapportering)



Bayer AS  
Tlf. + 47 - 24 11 18 00  
[www.bayer.no](http://www.bayer.no)



Janssen-Cilag A/S Norge  
Tlf.: +47 – 24 12 65 00  
[www.janssen-cilag.no](http://www.janssen-cilag.no)

## SJEKKLISTE FOR FORSKRIVERE – KOMBINERTE HORMONELLE PREVENSJONSMIDLER

- Tromboembolisme (venetrombose, lungeemboli, hjerteinfarkt og slag) er en sjelden, men alvorlig bivirkning ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.
- Før beslutning om å forskrive kombinerte hormonelle prevensjonsmidler må forskriver ta hensyn til kontraindikasjonene og den enkelte kvinnes risikofaktorer, spesielt de som gjelder tromboembolisme – se tabellen under og den aktuelle preparatomtalen.
- Risikoen for tromboembolisme ved bruk av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler er større:
  - Det første året et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel brukes.
  - Dersom bruken gjenopptas etter en pause på 4 uker eller mer.
- Kombinerte hormonelle prevensjonsmidler som inneholder etinyløstradiol i kombinasjon med levonorgestrel eller noretisteron (eller norgestimant) har lavest risiko for venøs tromboemboli (VTE). Legemiddelverket anbefaler at kvinner som skal begynne med kombinert hormonell prevensjon, begynner med en av disse.
- Beslutningen om å bruke et annet kombinert hormonelt prevensjonsmiddel enn de med lavest risiko for VTE bør bare tas etter en samtale med kvinnen for å være sikker på at hun forstår:
  - At risikoen for blodpropp er høyere
  - Hva hun kan gjøre for å redusere risikoen
  - At hun må være kjent med og på vakt overfor tegn og symptomer på trombose

<b>Du skal ikke forskrive et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel dersom du krysser av noen av boksene i dette avsnittet. Har kvinnen:</b>	
<input type="checkbox"/>	Nåværende eller tidligere tromboemboliske hendelser, f.eks. dyp venetrombose, lungeemboli, hjerteinfarkt, hjerneslag, transitorisk iskemisk anfall (TIA), angina pectoris?
<input type="checkbox"/>	Kjennskap til økt risiko for blodpropp, for eksempel arvelige tilstander?
<input type="checkbox"/>	Migrene med aura i sykehistorien?
<input type="checkbox"/>	Diabetes mellitus med vaskulære komplikasjoner?
<input type="checkbox"/>	Behandlingstrengende hypertensjon (systolisk blodtrykk >160 mmHg).
<input type="checkbox"/>	Kjennskap til betydelig økt risiko for hjerte-karsykdom, for eksempel familiær hyperkolesterolemi? Rutinemessige blodprøver av unge kvinner anbefales ikke.
<input type="checkbox"/>	Større planlagte operasjoner eller forestående lang periode med immobilitet? I så fall bør man vurdere å seponere kombinert hormonell prevensjon og gi råd om å bruke en ikke-hormonell prevensjonsmetode i minst 4 uker på forhånd og to uker etter at man igjen er mobilisert.

<p><b>Dersom du krysser av noen av boksene i dette avsnittet, bør du sammen med kvinnen vurdere om annen prevensjon enn et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel bør velges.</b></p>	
<input type="checkbox"/>	Har hun BMI over 30 kg/m <sup>2</sup> ?
<input type="checkbox"/>	Er hun eldre enn 35 år?
<input type="checkbox"/>	Røyker hun? Hvis ja og hun også er eldre enn 35 år, bør hun på det sterkeste rådes til å slutte å røyke eller bruke en annen prevensjonsmetode enn et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel.
<input type="checkbox"/>	Har hun høyt blodtrykk, f.eks. systolisk 140-159 eller diastolisk 90-99 mm Hg?
<input type="checkbox"/>	Har hun en nær slektning (f.eks. forelder eller søsken) som har hatt en tromboembolisk hendelse (se listen over) i ung alder (f.eks. før fylte 50 år)?
<input type="checkbox"/>	Har hun eller noen i hennes nærmeste familie høye blodlipidverdier?
<input type="checkbox"/>	Har hun migrene?
<input type="checkbox"/>	Har hun en kardiovaskulær sykdom som atrieflimmer, annen betydningsfull arytmi, eller betydningsfullhjerteklaffsykdom?
<input type="checkbox"/>	Har hun diabetes mellitus?
<input type="checkbox"/>	Har hun født de siste ukene?
<input type="checkbox"/>	Er det andre medisinske forhold som kan øke risikoen for trombose (f.eks. kreft, systemisk lupus erythematosus, sigdcellesykdom, Crohn's sykdom, ulcerøs kolitt, hemolytisk uremisk syndrom)?
<input type="checkbox"/>	Tar hun andre medisiner som kan øke risikoen for trombose (f.eks. kortikosteroider, nevroleptika, antipsykotika, antidepressiver, kjemoterapi etc)?
<p><b>Mer enn én risikofaktor kan bety at et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel ikke skal brukes. Risikofaktorene kan endres over tid, og dette må følges opp.</b></p>	
<p><b>Du må forsikre deg om at pasienten forstår at hun alltid må informere helsepersonell om at hun tar et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel dersom hun:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Skal gjennomgå en operasjon</li> <li>• Blir immobilisert i en lang periode (pga. skade, sykdom eller et gipset ben).</li> </ul> <p>➤ <u>I disse tilfellene bør du vurdere om en annen prevensjonsmetode enn et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel skal brukes inntil risikoen returnerer til det normale.</u></p>	
<p><b>Informert også pasienten om at risikoen for blodpropp øker dersom hun</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Er på langvarig reise (&gt;4 timer)</li> <li>• Utvikler en eller flere av kontraindikasjonene eller risikofaktorene ved kombinert hormonell prevensjon som nevnt over</li> <li>• Har født i løpet av de siste ukene</li> </ul> <p>➤ <u>I disse situasjonene bør pasienten være ekstra på vakt overfor ethvert tegn og symptomer på blodpropp.</u></p>	

**Be pasienten informere deg/kontakte helsetjenesten** dersom noen av forholdene nevnt over endrer seg eller blir mye verre.

**Kvinnene må oppfordres til** å lese pakningsvedlegget. Dette omtaler symptomene på blodpropp som hun må være på vakt overfor. Hun bør også minnes om å informere helsepersonell om sin bruk av hormonelle prevensjonsmidler ved kontakt med lege/helsevesenet.

Ytterligere pasientinformasjon om bruk av hormonell prevensjon finnes på Legemiddelverkets hjemmesider; [www.legemiddelverket.no/p-piller](http://www.legemiddelverket.no/p-piller)

***Vennligst meld enhver bivirkning som kan mistenkes å være forårsaket av kombinerte hormonelle prevensjonsmidler til Statens Legemiddelverk via RELIS i din helseregion. Meldeskjema finnes på: [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema) eller [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema). I tillegg kan slik informasjon sendes til innehaveren av markedsføringstillatelsen for det aktuelle preparatet.***

## VIKTIG INFORMASJON OM KOMBINERT HORMONELL PREVENSJON OG RISIKO FOR BLODPROPP

All hormonell prevensjon som inneholder en kombinasjon av et østrogen og et progestogen (kombinasjons-p-piller, p-plaster eller p-ring) øker risikoen for å få blodpropp. Risikoen for blodpropp er liten (5-12 tilfeller per 10 000 kvinner per år), men blodpropper kan være alvorlige og i svært sjeldne tilfeller kan de være dødelige.

Det er viktig at du er klar over hva som kan gi deg en økt risiko for å få blodpropp, hvilke tegn og symptomer du skal være på vakt overfor og hva du bør gjøre.

### I hvilke situasjoner er risikoen for blodpropp økt?

- Det første året du bruker et hormonelt kombinasjonspreparat (også hvis du starter opp igjen etter en pause på 4 uker eller mer)
- Dersom du er overvektig (kroppsmasseindeks, BMI, over 30 kg/m<sup>2</sup>)
- Dersom du er eldre enn 35 år
- Dersom du har et nært familiemedlem som har hatt blodpropp i relativt ung alder (f.eks. under 50 år)
- Dersom du har født i løpet av de siste ukene

Dersom du røyker og er eldre enn 35 år, anbefales det på det sterkeste at du slutter å røyke eller at du bruker en annen prevensjonsmetode enn et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel.

### Ta umiddelbart kontakt med lege eller sykehus dersom du får noen av symptomene nevnt under:

- Smerte eller hevelse i ett ben eller én arm, eventuelt sammen med ømhet, varme eller endret hudfarge (blek, rød eller blå). Dette kan være tegn på **blodpropp i en av årene i ben eller arm**. (dyp venetrombose).
- Plutselig tungpustethet eller rask pust; sterk smerte i brystet som ofte forverres når du puster dypt; plutselig, kraftig hoste uten en klar årsak (eventuelt at du hoster opp blod). Dette kan være tegn på **blodpropp i lungene** (lungeemboli). Blodpropp i lungene må behandles så raskt som mulig.
- Brystsmerter i form klemmende smerter, ubehag, trykkfølelse, , som kan stråle ut til ryggen, kjeve, hals, mage eller arm. Du kan også få kvelningsfølelse, kaldsvette, kvalme, oppkast eller svimmelhet. Dette kan være tegn på **hjerteinfarkt**.
- Svakhet eller nummenhet i ansikt, arm eller ben, gjerne bare på en side av kroppen, vanskeligheter med å snakke eller å forstå; plutselig forvirring; plutselig tap av syn eller uklart syn; sterk hodepine/migrene som er verre enn normalt. Dette kan være tegn på **hjerneslag**.

### Vær oppmerksom på symptomer på blodpropp, spesielt dersom du:

- Nettopp har gjennomgått en operasjon
- Har vært sengeliggende i lang tid (f.eks. på grunn av skade eller sykdom, eller hvis du har et gipset ben)
- Er på langvarig reise (flytur på mer enn 4 timer)

### Husk alltid å si fra til lege, sykepleier eller kirurg at du bruker et kombinert hormonelt prevensjonsmiddel dersom du:

- Skal ha eller nylig har hatt en operasjon
- Blir spurt av helsepersonell om du bruker noen legemidler
- Ved all kontakt med lege/helsevesenet.

For ytterligere informasjon, les alltid pakningsvedlegget som følger med i pakningen og gå inn på Legemiddelverkets hjemmesider: [www.legemiddelverket.no/p-piller](http://www.legemiddelverket.no/p-piller)

Hvis du tror du har fått en bivirkning som skyldes prevensjonen du bruker, bør du kontakte helsepersonell (lege/sykepleier).

Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [www.legemiddelverket.no/pasientmelding](http://www.legemiddelverket.no/pasientmelding).