

Hormonel kontraception og venøs trombose

Vi nærmer os 50-årsjubilæet for p-piller (pp) i Danmark. Siden fremkomsten i 1966 er typerne forfinet, ved at man har reduceret østrogen dosis, og ved at nye gestagentyper er blevet introduceret. Malet med en bred pensel var 1960'erne domineret af højdosisførstegenerations-pp og 1970'erne af middeldosisanden generations-pp med levonorgestrel. I 1980'erne kom tredje generations-pp på markedet og dominerede dette op gennem 1990'erne. Hormonspiralen blev også lanceret i 1990'erne, mens 2000'erne frembød fjerde generations-pp med drospirenon som den væsentligste nyhed. 2010'erne har været præget af nye produkter med alternative administrationsveje: af vaginalring og plaster samt for gestagenprodukternes vedkommende hormonstav og for pp's vedkommende kombinationsprodukter med naturligt østrogen.

Alene det faktum, at ca. 400.000 danske kvinder dagligt anvender en eller anden form for hormonal kontraception, skulle være en god dokumentation for, at der er en favorabel balance mellem gevinster og risici.

Den væsentligste bivirkning ved anvendelse af kombinationsprodukter er den 3-7 gange øgede risiko for venøs trombose, en komplikation, som årligt rammer ca. 400 danske kvinder i fertil alder, og hvoraf ca. halvdelen ikke ville være forekommet, hvis ikke disse kvinder havde anvendt hormonal kontraception. Risikoen for at blive ramt af venøs trombose svarer til en absolut risiko på i gennemsnit fem pr. 10.000 brugere pr. år.

Den videnskabelige afklaring af den præcise risiko for de forskellige præparattyper har været præget af sent gennemførte studier og industriens meget offensive forsøg på at miskreditere ethvert studie, som antydede, at der var en højere risiko ved de nye præparater end ved andengenerations-pp. Det var således først i 2011, at vi fik solid epidemiologisk evidens for, at risikoen for at få venøse tromboser var ca. dobbelt så høj, hvis man brugte tredje- og fjerdegenerations-pp, som hvis man brugte andengenerations-pp, som det fremgår af artiklen af Krogh & Poulsen i dette nummer af Ugeskrift for Læger [1]. Det er mere end ti år efter markedsføringen af de nye fjerdegenerations-pp.

Hvis man anvendte de danske registermuligheder fuldt ud, ville sådanne bivirkningsdata kunne foreligge 3-4 år efter frigivelsen af et nyt produkt, og for en omkostning på ca. 5% af udgifterne til post marketing-studier, som firmaerne i dag typisk pålægges som betingelse for markedsføring af deres nye

produkt. De registerbaserede studier ville desuden have den fordel, at deres resultater ville være troværdige, hvilket de firmasponsorerede post marketing-studier indimellem har vist sig ikke at være.

Altså en stor fordel for de offentlige institutioner, som arbejder med lægemiddelsikkerhed, men først og fremmest en stor gevinst for forbrugerne. For firmaerne vil fordelene være væsentlige besparelser til post marketing-studier mod at allokere en brøkdel af disse midler til finansiering af et uafhængigt dansk agentur. For dem, som har gode produkter, vil en tidligere dokumentation for dette fremme salget, mens omvendt produkter med flere end forventede bivirkninger vil få påvist disse tidligere med reduceret salg til følge. Til gengæld vil firmaerne i nogle tilfælde kunne spare sig selv for dyre sagsanlæg, hvis det senere måtte vise sig, at produkterne havde påført en række patienter uønskede bivirkninger. Selv om danske registre ikke er uden fejlkodninger, er disse i mange tilfælde relativt begrænsede, og misklassifikationerne vil typisk underestimere et givet lægemiddels bivirkninger snarere end det modsatte og vil typisk være af beskeden kvantitativ betydning. Det skal blive spændende at følge debatten om denne potente danske option i EU i de kommende år.

LITTERATUR

1. Krogh ML, Poulsen BK. Fjerdegenerations-p-piller medfører større risiko for venøs tromboemboli end andengenerations-p-piller. Ugeskr Læger 2013;175:1404-8.

LEDER

Øjvind Lidegaard

KORRESPONDANCE:

Øjvind Lidegaard,
Gynækologisk Klinik,
Rigshospitalet,
Blegdamsvej 9,
2100 København Ø.
E-mail:
lidegaard@rh.regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk