

Antikonception

– behandlingsrekommendation

Den 16–17 oktober 2013 höll Läkemedelsverket ett expertmöte om antikonception för att uppdatera de behandlingsrekommendationer som publicerades 2005.

De nya rekommendationerna är framtagna i konsensus och är så långt som möjligt baserade på evidens, annars på beprövad erfarenhet. De vänder sig till barnmorskor och läkare som arbetar med preventivmedelsrådgivning. Eftersom de flesta preventivmetoder riktar sig till kvinnor och ingen ny manlig preventivmetod har tillkommit är rekommendationerna i huvudsak fokuserade på kvinnan.

Behandlingsrekommendationerna är baserade på bakgrundsdokument, som innehåller vetenskaplig bakgrund och referenser avseende de olika delarna av området antikonception.

Inledning

Preventivmedelsrådgivning

Preventivmedelsrådgivning syftar till att förhindra oönskad graviditet och bevara fertiliteten fram till dess att graviditet är aktuell, samt att främja sexuell och reproduktiv hälsa.

Målet är att kvinnan blir nöjd med sin metod och använder den korrekt och konsekvent. Kvinnans aktuella livssituation och tidigare erfarenhet av preventivmedel ska beaktas liksom hennes förväntningar på preventivmetoden. Information om fertilitet, menstruationscykel och om hur olika preventivmetoder fungerar bör anpassas till kvinnans ålder och förkunskaper. Kvinnan ska få information om möjliga biverkningar och om eventuella positiva hälsoeffekter av preventivmetoden.

Rådgivningsbesöket är ett bra tillfälle att samtala kring relationer, sexualitet, risktagande och framtida fertilitet, samt att erbjuda provtagning för sexuellt överförbara infektioner (STI). Kondom bör rekommenderas som komplement till annan preventivmetod vid nya och/eller tillfälliga sexuella kontakter, vilket bör diskuteras vid rådgivning.

Innan kvinnan lämnar mottagningen bör samtalet sammanfattas och återkopplas till henne, och uppföljningsbesök erbjudas. Om kvinnan önskar kan hennes partner vara med vid rådgivningsbesöket.

Barnmorskans roll i preventivmedelsrådgivning

Barnmorskor handlägger självständigt all preventivmedelsrådgivning och förskrivning till friska kvinnor. Vid osäkerhet om aktuell preventivmetod är medicinskt lämplig kan man i de flesta fall låta kvinnan stå kvar på insatt behandling fram till läkarbedömning.

Barnmorskan ska hänvisa till eller rådgöra med läkare i följande situationer:

- Vid preventivmedelsrådgivning till kvinna med kronisk sjukdom eller medicinering. Detta gäller speciellt vid önskemål om hormonell antikonception.

- Vid preventivmedelsrådgivning till kvinna med menstruationsstörningar såsom amenorré/oligomenorré.
- Vid önskemål om kombinerad hormonell antikonception på annan indikation än antikonception.
- Vid BMI > 30 och önskemål om kombinerad hormonell antikonception.
- Vid blodtryck \geq 140/90 mmHg och önskemål om kombinerad hormonell antikonception.
- Vid nyförskrivning av kombinerad hormonell antikonception till kvinna över 40 år.
- Vid fortsatt förskrivning av kombinerad hormonell antikonception till kvinna över 45 år.
- Vid önskemål om kombinerad hormonell antikonception till rökande kvinna över 35 år.

”Preventivmedelsrådgivning syftar till att främja sexuell och reproduktiv hälsa”

Rådgivningsbesök för preventivmedel

Ett rådgivningsbesök för preventivmedel bör omfatta en noggrann anamnes. En strukturerad journal med sökord bör föras och inkludera en hälsoanamnes:

- Tidigare och nuvarande egna sjukdomar och behandlingar inklusive kirurgi.
- Pågående medicinering (inklusive användning av naturläkemedel, till exempel johannesört, se avsnitt om Läkemedelsinteraktioner).
- Allergier.
- Rökning, snus, alkohol, droger.
- Förekomst hos förstegradsläkting (förälder eller syskon) av venös tromboembolism (VTE), hjärt-kärlsjukdom eller annan allvarlig sjukdom.
- Tidigare graviditeter.
- Tidigare erfarenheter av preventivmedel.
- Menstruationer, inklusive aktuellt blödningsmönster.
- Behov av att dölja preventivmedelsanvändning.

Undersökningar/provtagningar

- Vikt, längd, BMI, blodtryck.
- Gynekologisk undersökning kan erbjudas men behöver inte utföras, utom inför spiralinsättning och vid utprovning av pessar.
- Erbjud cellprov om screeningprogrammet inte följts.
- Erbjud provtagning för klamydia och eventuellt andra STI-prover.

Tabell I. Pearl Index (graviteter per 100 kvinnoår) för olika metoder vid perfekt användning. Dessutom anges andel graviteter (%) under första året med olika metoder vid "typisk" användning, såsom estimerats från uppgifter till National Surveillance of Family Growth i USA (modifierat från Trussell, 2011).

Metod	Pearl Index vid perfekt användning	Andel (%) kvinnor med oplanerad gravitet under första årets användning vid "typisk" användning
Ingen metod	85	85
Manlig sterilisering	0,10	0,15
Kvinnlig sterilisering	0,5	0,5
Hormonspiral (den större)	0,2	0,2
Kopparspiral ($\geq 300 \text{ mm}^2$)	0,6	0,8
Kombinerade p-piller	0,3	9
P-plåster	0,3	9
P-ring	0,3	9
P-spruta	0,2	6
P-stav	0,05	0,05
Mellanpiller (gestagen)	0,3	9
Minipiller (gestagen)	1,1	> 9
Pessar och spermiedödande gel	6	12
Spermicider	18	40
Manlig kondom	2	18
Avbrutet samlag	4	22
Naturlig familjplanering	3–5	24

Uppföljning och fortsatt rådgivning

Återbesök bör erbjudas tre månader efter nyförskrivning av hormonella metoder, för att följa upp hur kvinnan trivs med sin metod och aktivt efterfråga eventuella biverkningar. Det har visat sig att tätare besök kan ge bättre följsamhet. Återbesök bör även erbjudas 6–12 veckor efter spiralinsättning.

Vid kombinerad hormonell antikonception bör blodtrycket kontrolleras efter 3–6 månader, därefter med 1–2 års intervall. En relevant medicinsk anamnes tas årligen vid fortsatt förskrivning av hormonella metoder och vikt/BMI följs.

Yngre kvinnor kan behöva tätare återbesök för att diskutera sin preventivmetod och eventuell förändrad livssituation.

Råd vid graviditetsönskan

När en kvinna slutar med preventivmedel på grund av graviditetsönskan bör hon upplysas om att fruktsamheten i regel – utom möjligen efter p-sprutan – återkommer omedelbart. Information kan då också ges om betydelsen av en hälsosam livsstil, till exempel att undvika rökning och alkohol, samt rekommendation om folsyra.

Möjligheten/risken att bli gravid vid ett oskyddat samlag beräknas till cirka 6–7 %, men varierar under menstruationscykeln och är högst vid ägglossningen, då den beräknas vara ungefär 20 %. Möjligheten för gravitet beror på kvinnans ålder. Den är högst hos yngre kvinnor och börjar avta vid 28–30 års ålder med mycket stora individuella variationer.

Preventivmedels effektivitet

Med en preventivmetods effektivitet avses hur väl den skyddar mot gravitet. Effektivitet ska inte blandas ihop med en preventivmetods säkerhet, vilket beskriver dess risker och biverkningar. I Tabell I beskrivs olika metoders effektivitet som Pearl Index, det vill säga graviteter per 100 kvinnoår vid perfekt användning. Perfekt användning innebär att metoden används korrekt och konsekvent. Detta efterlevs inte alltid och i verkligheten varierar användningen mycket beroende på bland annat kvinnans ålder, motivation och upplevelse av bieffekter. Som framgår av tabellen kan effektiviteten vid typisk användning, jämfört med perfekt användning, vara betydligt sämre för vissa metoder. Beräkningarna vid "typisk" användning baseras på data från USA, eftersom motsvarande svenska/europeiska data saknas, och behöver inte spegla svenska förhållanden. Den låga effektiviteten vid typisk användning baseras på kvinnors egna uppgifter om aktuell preventivmetod och den troliga orsaken är sporadisk och/eller felaktig användning.

När det gäller långverkande metoder som inte kräver "kom ihåg", såsom hormon- och kopparspiral och p-stav, är typisk och perfekt användning ungefär densamma. Dessa metoder kan därför sägas ha den högsta effektiviteten bland reversibla preventivmetoder.

När ska man börja med preventivmedel?

Användning av alla preventivmetoder kan med fördel startas när som helst under menstruationscykeln, så kallad kvickstart. Om användning inte påbörjas under de allra första mensdagarna, bör kondom användas under en vecka och gravitetstest eventuellt utföras efter några veckor.

Preventivmetoder

Kombinerad hormonell antikonception

Kombinerade hormonella metoder omfattar kombinerade orala p-piller, p-plåster (transdermal kombinerad metod) och p-ring (vaginal kombinerad metod). Sedan introduktionen av p-piller på 1960-talet har mängden hormon successivt minskats och nya gestagener och administrationsätt utvecklats. Etinylestradiol har tills nyligen utgjort den östrogena komponenten i alla kombinerade preventivmetoder, men nu har kombinerade p-piller med estradiol också introducerats (se översikt i Tabell II). Eftersom hormoner, doser och verkningsmekanism för p-piller, p-ring och p-plåster är mycket likartade, kan dessa metoder förväntas ha likartade positiva hälsoeffekter, biverkningar och risker.

Tabell II. Ingående östrogener och gestagener i hormonell antikonception.

Östrogen:	Finns i:
Etinylestradiol	Kombinerade p-piller, p-ring, p-plåster
Estradiol	Kombinerade p-piller
Gestagen:	Finns i:
Desogestrel	Kombinerade p-piller, mellanpiller
Dienogest	Kombinerade p-piller
Drospirenon	Kombinerade p-piller
Etonogestrel	P-ring, p-stav
Levonorgestrel	Kombinerade p-piller, hormonspiral, akut p-piller
Lynestrenol	Minipiller
Medroxiprogesteronacetat	P-spruta
Nomegestrol	Kombinerade p-piller
Norelgestromin	P-plåster
Noretisteron	Kombinerade p-piller, minipiller
Norgestimat	Kombinerade p-piller

Verkningsmekanismer

Den huvudsakliga verkningsmekanismen vid kombinerad hormonell antikonception, oavsett om tillförseln är peroral, transdermal eller vaginal, är hämning av ägglossningen. Dessutom påverkas livmodersleghinnan och livmoderhalsens sekret, varvid spermietransport förhindras.

Effektivitet

Eftersom ägglossningen hämmas är den teoretiska effektiviteten med kombinerad hormonell antikonception mycket hög, under förutsättning att kvinnan använder sin metod korrekt samt att hormonerna absorberas fullständigt och metaboliseras normalt. I verkligheten varierar dock effektiviteten för kombinerade metoder och höga graviditetstal antas bero på dålig följsamhet (Tabell I).

Genom att välja kombinerade p-piller med ett kortare behandlingssuppehåll än sju dagar eller genom att ta monofasiska preparat utan uppehåll under till exempel tre månader, kan effektiviteten av kombinerade p-piller förbättras (rekommendationsgrad B).

Glömd tablett, plåster eller ring

Effektiviteten av alla hormonella metoder förutsätter korrekt och konsekvent användning, det vill säga regelbundet tablettintag och ingen förlängning av uppehållet mellan behandlingssyklerna med tablett, ring eller plåster. Om ett oskyddat samlag skett under ett glömskeuppehåll, rekommenderas akutpreventivmedel. Varje preparats produktresumé innehåller information om glömska.

Kombinerade p-piller: Risken för ägglossning vid enstaka glömd tablett är mycket liten. Om det har gått mer än 36 timmar sedan föregående tablettintag rekommenderas åtgärder enligt produktresumé/FASS. Risken för graviditet är störst om tabletten har glömts i början eller i slutet av en behandlingssykel, det vill säga om det tablettfria uppehållet förlängs till mer än sju dagar. I så fall rekommenderas kondom under den närmaste veckan.

P-plåster: Plåstret är avsett att användas i en vecka, men effekten kvarstår i ytterligare två dagar om plåstret sitter kvar. Om den plåsterfria perioden överstiger sju dagar rekommenderas handläggning enligt ovan.

P-ring: En vaginal ring är avsedd att användas kontinuerligt i tre veckor, men hormonmängden räcker i ytterligare en vecka. Om den ringfria perioden överstiger sju dagar rekommenderas handläggning enligt ovan. Effekten kvarstår även om ringen tas ut under maximalt tre timmar per dygn.

”Varje preparats produktresumé innehåller information om glömska”

Biverkningar

Blödningar och amenorré

Spotting – stänklödningar – förekommer inte sällan. Olaga blödning kan också vara tecken på genital infektion, cervixdysplasi/cancer eller graviditet, som bör uteslutas. Risken för spotting är högre vid oregelbundet tablettintag och i början av en behandlingsperiod. Initiala stänklödningar försvinner ofta efter 2–3 cykler, i annat fall rekommenderas preparatbyte. Om bortfallsblödning uteblir under två på varandra följande cykler bör graviditet uteslutas. Om graviditet utesluts behöver ingen åtgärd vidtas, utan användningen kan fortsätta. Ett blödningschema för att objektivt kartlägga blödningsmönstret kan vara till god hjälp i rådgivningen.

Övriga biverkningar

Många av de biverkningar som förekommer vid hormonell antikonception är dosberoende, av lindrig natur, ofta övergående och likartade vid användning av p-piller, p-plåster och p-ring. Humörförändringar med nedstämdhet och irritabilitet, nedsatt libido, huvudvärk, illamående, ökad pigmentering och flytningar kan förekomma. Vaginala symtom, till exempel ökad flytning, förekommer oftare vid ringanvändning. Vid plåsteranvändning kan lokal hudirritation förekomma och bröstspänningar är vanligare än med jämförbart kombinerat p-piller.

Blödningsrubbingar och effekter på humöret är de vanligaste orsakerna till avbrott i användningen. Vid kvarstående besvär efter 2–3 månaders behandling kan preparatbyte eller val av annan preventivmetod övervägas.

Cancerrisk

Användning av kombinerad hormonell antikonception ger en liten men statistiskt säkerställd riskökning för bröstcancer under pågående behandling. Den absoluta risken för en ung kvinna att drabbas av bröstcancer som följd av kombinerad hormonell antikonception är mycket liten. Kvinnor med känd bröstcancer löper ökad risk att drabbas av bröstcancer, men det är inte klarlagt om hormonell antikonception påverkar den underliggande risken.

Eftersom den absoluta risken för en ung kvinna att drabbas av bröstcancer till följd av kombinerad hormonell antikonception är mycket liten, bedöms nyttan överväga risken, oavsett förekomst av ärftlighet för bröstcancer.

Samstämmiga data visar minskad risk för ovarialcancer, livmodercancer och kolorektalcancer hos kvinnor som har använt kombinerade p-piller.

En ökad risk för cervixcancer hos p-pilleranvändare kan ses efter ≥ 5 års användning. Riskökningen försvinner inom tio år efter avslutad behandling.

”Risken för VTE är störst hos nya användare under det första året”

Venös tromboembolism vid kombinerad hormonell antikonception

Venös tromboembolism (VTE) är en sällsynt men allvarlig komplikation vid användning av kombinerad hormonell antikonception. Etiologiskt anses VTE-risken sammanhänga med den östrogena komponenten, men storleken på risken varierar mellan olika preparat beroende på vilken typ av gestagen som ingår (Tabell III).

Incidensen av VTE i samband med kombinerad hormonell antikonception har i de senaste kohortstudierna rapporterats till mellan 5 och 12 per 10 000 kvinnor och år. Den lägsta incidensen – mellan 5 och 7 fall av VTE per 10 000 kvinnor och år – har rapporterats för kombinerad hormonell antikonception som innehåller gestagenerna levonorgestrel, norgestimatin eller noretisteron. Hos kvinnor som inte använder kombinerad hormonell antikonception och inte är gravida beräknas att 2 fall av VTE inträffar per 10 000 kvinnor och år.

Risken för VTE är störst hos nya användare under det första året och allra högst under de första tre månaderna. Även efter ett uppehåll i användningen återkommer en förhöjd risk vid omstart med kombinerad hormonell antikonception.

Tabell III. Uppskattad relativ risk (RR*) för VTE hos användare av kombinerade hormonella metoder (innehållande $< 50 \mu\text{g}$ etinylestradiol) med avseende på ingående gestagen.

Gestagen	Relativ risk
Levonorgestrel	Jämförelseprodukt
Norgestimatin/Noretisteron	1,0
Desogestrel/Drospirenon	1,5–2,0
Etonogestrel/Norelgestromin	1,0–2,0
Dienogest/Nomegestrolacetat	Ej fastställd

* RR = 1,0 anger att risken för VTE jämfört med levonorgestrel varken är ökad eller minskad, medan RR = 1,5–2 innebär att risken för VTE är 1,5–2 gånger ökad jämfört med levonorgestrel.

Inför förskrivning är det viktigt att ta en noggrann anamnes, som bör omfatta en genomgång av eventuella sjukdomar och tillstånd, läkemedelsanvändning, ärftlighet och andra faktorer som kan medföra en ökad risk för VTE (Tabell IV). Förekomst av en stark riskfaktor innebär att kombinerad hormonell antikonception inte bör förskrivas (rekommendationsgrad B). Förekomst av svaga till måttliga riskfaktorer för VTE bör bedömas individuellt av läkare, men innebär oftast att en annan metod ska väljas i första hand (rekommendationsgrad B).

Allmän screening med blodprov för koagulationsrubbingar för att förutsäga risken för VTE kan inte rekommenderas på grund av lågt prediktivt värde (rekommendationsgrad B).

Förstahandsval vid önskemål om kombinerad hormonell antikonception

Vid önskemål om kombinerad hormonell antikonception rekommenderas vid förstagångsförskrivning monofasiskt preparat med levonorgestrel, norgestimatin eller noretisteron, eftersom preparat med dessa gestagener innebär lägst risk för VTE (rekommendationsgrad B).

Vid rådgivning och förskrivning bör hänsyn tas till kvinnans önskemål om preparat och administrationsväg samt till andra möjliga positiva och negativa faktorer som bedöms kunna påverka kvinnans nöjdhet och följsamhet.

Att iaktta under pågående behandling

Den viktigaste åtgärden för att förebygga VTE är att identifiera kvinnor med ökad risk. Eftersom riskbilden kan förändras, är det viktigt att vid varje förskrivningstillfälle ta reda på om nya riskfaktorer tillkommit.

En kvinna som använder kombinerade hormonella p-metoder måste få noggrann information om risken för VTE. VTE/lungemboli kan vara svårt att diagnostisera, och även om risken är liten måste kvinnor som använder kombinerad hormonell antikonception informeras om symtom som kan tyda på VTE/lungemboli (Faktaruta 1).

Tabell IV. Exempel på svaga, måttliga och starka riskfaktorer för VTE som bör beaktas vid förskrivning av kombinerad hormonell antikonception. Samtidig förekomst av flera riskfaktorer innebär högre risk för VTE.

Förvärvade riskfaktorer	Ärftliga och övriga riskfaktorer
Sjukdomar	
Tidigare VTE***	Antitrombinbrist***
Hereditet för VTE**	Faktor V Leiden-mutation***
Antifosfolipidsyndrom/SLE***	APC-resistens utan faktor V Leiden***
Pågående malign sjukdom***	Höga nivåer av faktor VIII***
Hjärtsvikt***	Protein C-brist***
Fetma**	Protein S-brist**
Nyligen genomgången hjärtinfarkt**	Protrombin 20210A-mutation***
HIV**	Svår hyperhomocysteinemi***
Kronisk inflammatorisk sjukdom*	
Kronisk obstruktiv lungsjukdom*	
Kronisk leversjukdom*	
Tidigare stroke*	
Läkemedel	
Antipsykotika*	
Övrigt	
Hög ålder (mer än dubbelt så hög risk hos kvinnor > 45 jämfört med kvinnor 20–44)**	
Rökning*	
Immobilisering***	
Flygresa > 8 timmar**	

*Svag riskfaktor (relativ risk < 2); ** Måttlig riskfaktor (relativ risk 2–4); ***Stark riskfaktor (relativ risk > 4)

Faktaruta 1. Symtom som kan tyda på VTE/lungemboli.

- Smärta/svullnad i ett ben
- Andfåddhet/andnöd eller hosta
- Bröstmärta
- Svaghet/domningar i ansikte, armar eller ben

- Kvinnan måste uppmärksammas på att hon vid kontakt med vården alltid ska informera vårdpersonal om att hon använder kombinerad hormonell antikonception.
- Personal inom hälso- och sjukvården måste påminnas om att alltid aktivt fråga om användning av kombinerad hormonell antikonception när patienten är en kvinna i fertil ålder.

Vid immobilisering och inför större operativa ingrepp rekommenderas utsättning av kombinerad hormonell antikonception och trombosförebyggande behandling.

Gestagenmetoder

Högdosgestagen (p-spruta)

Depot medroxiprogesteronacetat (DMPA) ges som intramuskulär injektion, 150 mg var tredje månad. Effektiviteten är hög.

Mellandosgestagener

Desogestreltablett i dosen 75 µg är ett mellandoserat preparat ("mellanpiller"). Subkutant implantat med etonogestrel (p-stav) är en annan mellandoserad gestagenmetod som är godkänd för tre års användning. Effektiviteten är särskilt hög för p-stav, eftersom metoden inte innebär risk för användarfel.

Lågdosgestagen

Till de lågdoserade gestagenmetoderna räknas minipiller, som innehåller noretisteron eller lynestrenol. Minipiller är mindre effektiva än högre doserat oralt gestagen och effektiviteten beror i än högre grad av behandlingsföljsamheten. Hormonspiral räknas också till lågdoserade gestagenmetoder.

Verkningsmekanism

P-spruta, p-stav och mellanpiller verkar genom att hämma ägglossningen. Den högre gestagendosen i p-spruta innebär en mer uttalad hämning av ovarialfunktionen och därmed en lägre endogen östrogenproduktion jämfört med p-stav och mellanpiller.

Minipiller verkar främst på cervixsekretet. Hos vissa kvinnor ses emellertid också varierande grad av påverkan på ovarialfunktionen. Östrogenproduktionen påverkas endast i liten utsträckning.

Gestagens effektivitet och vikt

Nyare studier talar inte för att övervikt (BMI > 25) påverkar effektiviteten av de gestagena mellan- och högdosmetoder som finns på marknaden idag. Data är otillräckliga vad gäller minipiller vid övervikt. Effektiviteten av akut p-piller avtar dock med stigande vikt.

Glömd tablett

Varje preparats produktresumé innehåller information om glömska. Glömskemarginalen för minipiller är ytterst liten och metoden kräver därför regelbundet tablettintag för bibehållen effektivitet. Om minipiller glöms mer än tre timmar bör kondom användas i sju dagar.

Den högre dosen och verkningmekanismen (ovulationshämning) gör att mellanpiller har samma glömskemarginal som kombinerade p-piller. Om det har gått mer än 36 timmar sedan föregående tablettintag bör kondom användas de närmaste sju dagarna.

Biverkningar

Blödningsmönster

Gemensamt för alla gestagenmetoder är att blödningsmönstret påverkas och blir oförutsägbart. Jämfört med kombinerade hormonella metoder medför gestagena metoder fler dagar med blödning och/eller spotting, vilket är den vanligaste orsaken till önskan om metodbyte. Förekomst av blödningsfrihet är vanligast bland kvinnor som använder p-spruta, där cirka 12 % är helt blödningsfria efter de första tre månaderna och ungefär hälften efter ett år.

Användning av p-stav och mellanpiller medför ofta oregelbundna blödningar de första månaderna. Därefter blir cirka 20 % helt amenorroidiska, medan övriga fortsätter att ha oförutsägbara blödningar.

Även minipiller påverkar blödningsmönstret hos cirka en tredjedel av kvinnorna och en liten andel av användarna får amenorridé. Vid amenorridé hos användare av mellanpiller och minipiller bör graviditet uteslutas, eftersom effektiviteten är beroende av behandlingsföljsamheten. Om graviditet utesluts kan behandlingen fortsätta.

Noggrann information och rådgivning angående blödningsmönstret är avgörande för acceptansen av dessa metoder. Blödningschema kan vara till god hjälp vid information och rådgivning. Vid blödningsproblematik finns det ingen evidens för effekt av farmakologisk behandling. Information, stöd och expektans rekommenderas och därefter diskussion om metodbyte.

Andra biverkningar

Biverkningar som beskrivits med gestagena metoder är viktökning, akne, huvudvärk, nedsatt libido och humörförändringar.

Användning av minipiller, mellanpiller och p-stav ökar inte risken för VTE. Det kan inte säkert uteslutas att an-

vändning av p-spruta kan öka risken för VTE. P-spruta är därför inte förstahandsval vid förekomst av riskfaktorer för VTE.

”Gemensamt för alla gestagenmetoder är att blödningsmönstret blir oförutsägbart”

Effekt på benmassan

Den dosberoende hämning av ovarialfunktionen som ses vid gestagenbehandling innebär en minskad östrogenproduktion, vilket kan medföra en minskning av bentätheten (BMD). Någon ökad risk för fraktur hos användare av gestagena metoder har inte kunnat påvisas kliniskt. Effekter på BMD har framför allt setts efter användning av högdosgestagen (p-spruta). Till kvinnor yngre än 19 år, som ännu inte uppnått maximal benmassa, rekommenderas inte p-spruta (rekommendationsgrad B). De effekter på BMD som setts med p-spruta tycks dock vara reversibla.

Cancerrisk

Ingen riskökning för bröstcancer har påvisats men kunskapsläget är osäkert. Vid stark ärftlighet för bröstcancer gäller samma förhållningssätt som för kombinerade hormonella metoder.

Inga data talar för att gestagenmetoder påverkar risken för cervix- eller ovarialcancer, medan användning av p-spruta tycks minska risken för endometrie-cancer.

Humörpåverkan och effekter på libido med hormonella preventivmetoder

Andelen kvinnor som rapporterar förbättrat humör vid användning av kombinerade hormonpreparat är lika stor som den andel som rapporterar negativ påverkan på humöret (4–10 %). Orsakssambandet är oklart. Preparat innehållande gestagener med liten androgen effekt, såsom drospirenon och desogestrel, har visats ge mindre negativ humörpåverkan än hormonella metoder med levonorgestrel.

Sexuella biverkningar, som minskad libido eller dyspareuni, rapporteras av cirka 15 % av de kvinnor som använder kombinerade hormonella metoder eller gestagenmetoder, men orsakssambandet är oklart. Det är viktigt att förskrivare ger bra information och kan diskutera med varje kvinna för att komma fram till vilket preparat som passar bäst just för henne.

Koppar- och hormonspiraler

Koppar- och hormonspiral ger ett mycket högt graviditetsskydd under hela användningstiden, och kan vara ett förstahandsalternativ till de flesta kvinnor som önskar en långverkande reversibel preventivmetod. Kopparspiral med kopparyta ≥ 300 mm² samt med god dokumentation avseende effektivitet, insättningsgenskaper och lång (≥ 3 år)

användningstid rekommenderas (rekommendationsgrad B).

Det finns två olika hormonspiraler, en större för fem års användning och en mindre för tre års användning.

Verkningsmekanism

Koppar- och hormonspiraler verkar på olika sätt men den gemensamma huvudsakliga mekanismen är att förhindra befruktning.

Kopparjoner har en spermietoxisk effekt och kopparspiral- en försvårar spermietransporten genom uterus. Dessutom försvåras implantationen om en befruktning skulle ha ägt rum.

En hormonspiral ger en lokal gestageneffekt på cervixsekretet och endometriet, vilket försvårar spermietransporten. Hormonspiralen ger inga eller obetydliga effekter på ovarialfunktionen.

Val av spiral

Val av spiral styrs av kvinnans behov och önskemål. Kopparspiral passar bäst för den som önskar hormonfri metod eller har en medicinsk kontraindikation mot gestagen. Kopparspiral är också en effektiv akut preventivmetod.

Hormonspiral är särskilt bra för kvinnor med rikliga menstruationer och dysmenorré. Kvinnor i slutet av den fertila perioden, då endometrieskydd så småningom kan behövas vid östrogensubstitution, kan också med fördel välja den större hormonspiralen som kan användas i fem år innan den måste bytas ut.

Insättning och uppföljning

Spiral kan sättas in när som helst i menscykeln om graviditet kan uteslutas och klinisk misstanke om infektion saknas (rekommendationsgrad C). Infektionsscreening rekommenderas men behöver inte rutinmässigt utföras.

Insättning av hormonspiral på annan tid än strax efter mens bör följas upp med graviditetstest inom 3–4 veckor.

Om uterus palperas förstörd eller vid oväntat stort sondmått bör gynekolog konsulteras före insättning. Perforation vid spiralinsättning är sällsynt, men risken för perforation bör speciellt beaktas vid insättning under amning.

Den mindre hormonspiralen är lättare att sätta in och är associerad med mindre smärta vid insättning än den större hormonspiralen, men måste bytas efter tre år.

Återbesök kan erbjudas till nya användare 6–12 veckor efter insättning och därefter endast vid problem eller vid

önskemål om uttag. Genital infektion hos spiralbärare kan som regel behandlas med spiralen på plats (rekommendationsgrad C).

Vid graviditet med spiral ska extrauterin graviditet uteslutas. Vid inträffad graviditet ska spiralen snarast avlägsnas, oavsett om graviditeten ska fullföljas eller avbrytas (rekommendationsgrad B).

Utstötning av spiral förekommer i en frekvens av cirka 5 % och är vanligast under det första året. Om spiraltrådarna inte syns ska gynekolog förvissa sig om att spiralen inte är utstött.

Både koppar- och hormonspiral kan visualiseras med vaginalt ultraljud. Den mindre hormonspiralen skiljer sig från den större genom att den är försedd med en silverring. Om det efter ultraljud fortfarande är oklart om spiralen är kvar kan röntgenundersökning övervägas.

Både koppar- och hormonspiral kan användas av kvinnor som inte varit gravida (rekommendationsgrad B).

”Både koppar- och hormonspiral kan användas av kvinnor som inte varit gravida”

Biverkningar

Den vanligaste biverkningen vid användning av kopparspiral är riklig menstruationsblödning och smärta. Många kvinnor med kopparspiral rapporterar också sparsam blödning mitt i menstruationscykeln. Andra typer av mellanblödningar bör handläggas av gynekolog för att utesluta infektion, graviditet, partiell utstötning eller malignitet.

Blödningsmönstret med hormonspiral innebär initialt ofta mycket småblödningar (3–6 månader) och därefter sparsamma menstruationer eller amenorré. Efter direkt byte från en hormonspiral till nästa fortsätter antalet blödningsdagar att minska och de initiala småblödningarna brukar ej ses. De två hormonspiralerna ger likartade blödningsmönster, men amenorré är vanligare med den större hormonspiralen.

Om kvinnan återfår ”normala” menstruationer med hormonspiral bör utstötning eller felaktigt spiralläge misstänkas (rekommendationsgrad B). Andra blödningsstörningar bör bedömas av gynekolog.



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill du läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via tidningsredaktionen@mpa.se

Vid småblödningar de första 3–6 månaderna efter insättning av hormonspiral bör man råda kvinnan att avvakta, men vid kvarstående problem kan byte till annan metod övervägas.

Riklig smärtsam menstruation vid kopparspiral användning kan behandlas med NSAID samt tranexamsyra. Nyttillkommen eller ökad dysmenorré efter insättning av hormonspiral bör föranleda gynekologbedömning.

Funktionella, övergående ovarialcystor förekommer något oftare hos kvinnor med hormonspiral än hos obehandlade. Risken tycks vara dosberoende.

Akutpreventivmedel

Akutpreventivmedel är mindre effektiva än reguljära preventivmetoder, men är de enda metoder som kan användas efter oskyddat samlag.

Det finns tre alternativ för akutprevention: kopparspiral och två olika typer av akut p-piller som innehåller levonorgestrel (LNG) eller ulipristalacetat (UPA).

Akut p-piller verkar genom att skjuta upp eller hämma en förestående ägglossning medan en kopparspiral dels kan förhindra fertilisering, dels förhindra en implantation. Akut p-piller ska tas så snart som möjligt, LNG upp till 72 timmar (3 dygn) och UPA upp till 120 timmar (5 dygn), efter det oskyddade samlaget.

Effektiviteten vid akutprevention är svår att beräkna men studier tyder på att 50–85 % av de graviditeter som annars skulle ha inträffat kan förhindras av akut p-piller. En kopparspiral kan sättas in upp till 120 timmar (5 dygn) efter ett oskyddat samlag, och förhindrar nästan 99 % av graviditeterna som annars skulle ha inträffat.

Av akut p-pillren rekommenderas UPA i första hand på grund av bättre effektivitet än LNG (rekommendationsgrad B).

Effekten av akut p-piller avtar med stigande BMI/vikt. För LNG gäller att effekten avtar vid BMI > 25 (vikt > 70 kg) och vid BMI > 30 (vikt > 80 kg) är effekten ännu lägre. Effekten av UPA tycks avta vid BMI > 30–35 (vikt > 88 kg). Även om effekten kan vara sämre, finns knappast stöd för att direkt avråda kvinnor med högre BMI från användning av akut p-piller.

- Ett enstaka akut p-piller skyddar inte vid fortsatta oskyddade samlag.
- Vid behov kan upprepad behandling ges utan risk, men skyddet blir sämre.
- Kopparspiral är den mest effektiva akuta preventivmetoden och ger dessutom möjlighet till effektiv fortsatt preventivmedelsanvändning. Effektiviteten påverkas inte av kvinnans vikt.

Barriärmetoder och naturlig familjeplanering

Kondom ger ett gott skydd mot graviditet vid korrekt och konsekvent användning. Kondom ger också ett bra skydd mot STI och bör alltid användas vid tillfälliga sexuella kontakter. Preventivmedelsrådgivare bör ha god kunskap om olika kondomer och kunna ge praktiska råd angående kondom användning.

Pessar är en kupa av gummi eller silikon som sätts in i vagina så att den täcker portio och större delen av vaginas framvägg, och fordrar individuell inprovning. Ett pessarska lämnas på plats minst sex timmar efter samlag, dock högst 24 timmar sammanlagt. Pessar bör användas tillsammans med spermiedödande medel. Det finns även mindre pessarsom enbart täcker cervix och som tillverkas i olika storlekar.

Naturlig familjeplanering innebär att samlag undviks under de dagar som kvinnan är fertil, det vill säga fem dagar före till och med dagen efter ägglossningen. Ägglossning inträffar oftast 14 ± 2 dagar före nästa mens. Vid regelbunden menscykel på 28 dagar ska oskyddat samlag undvikas från dag 10 till och med dag 16.

Metoden att fastställa ägglossning kan förbättras genom till exempel regelbunden temperaturmätning, användning av ägglossningstest, eventuellt tillsammans med Billingsmetoden, vilken innebär att kvinnan lär sig att undersöka sitt cervixsekret och känna igen de naturliga variationerna. Billingsmetoden kan tillämpas även vid oregelbundna menstruationer.

Effektiviteten av barriärmetoder liksom av naturlig familjeplanering varierar stort beroende på ålder, metod och motivation (Tabell I).

Preventivmedelsrekommendationer med hänsyn till ålder och livssituation Preventivmedel till unga kvinnor

Unga kvinnor behöver högeffektiva preventivmetoder, eftersom fertiliteten är hög. De har ofta svårare att använda metoder som är beroende av en regelbunden livsstil och dagligt kom-ihåg, till exempel p-piller, jämfört med äldre kvinnor.

Alla preventivmetoder kan användas och valet av metod bör baseras på kvinnans önskemål och eventuell förekomst av riskfaktorer.

Risken för STI är högre i denna grupp, vilket bör beaktas vid rådgivning och uppföljning. Infektionsscreening rekommenderas frikostigt och kondom användning bör uppmuntras som tillägg till annan metod.

Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill du läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via tidningsredaktionen@mpa.se

Metodval

- P-stav kan rekommenderas eftersom metoden har visat mycket hög effektivitet och acceptans hos yngre kvinnor och inte ställer krav på följsamhet (rekommendationsgrad B).
- Kombinerad hormonell metod eller mellanpiller kan rekommenderas. För god effektivitet måste betydelsen av noggrann följsamhet understrykas (rekommendationsgrad B).
- Om kombinerad metod valts, rekommenderas vid förstagångsförskrivning monofasiskt preparat med levonorgestrel, norgestimat eller noretisteron (rekommendationsgrad B).
- Hormon- eller kopparspiral är långverkande reversibla metoder som kan rekommenderas till yngre kvinnor, även till dem som inte varit gravida. Erfarenheten av spiral användning är fortfarande begränsad bland de allra yngsta (tonåringar), men spiral kan efter individuell bedömning vara ett alternativ.
- P-spruta rekommenderas inte till kvinnor < 19 år på grund av risk för påverkan på benmassan, som hos dessa unga ännu inte nått sitt maximum (rekommendationsgrad B).
- Minipiller är inte förstahandsalternativ i denna högränta åldersgrupp på grund av lägre effektivitet och krav på noggrant och regelbundet intag.

Preventivmedel till nyförlösta

Hos kvinnor som inte ammar återkommer fertiliteten snabbt, vilket bör beaktas vid utskrivning från BB, då preventivmedelsdiskussionen kan initieras.

Oavsett om kvinnan ammar eller ej, bör kombinerad hormonell metod inte användas under de första 6–8 veckorna efter förlossning på grund av den ökade risken för VTE, men kan påbörjas därefter (rekommendationsgrad B).

Alla andra metoder kan påbörjas när som helst efter en förlossning.

Kvinnor som ammar fullt och som har amenorré har ett 98 %-igt skydd mot graviditet de första sex månaderna efter förlossning, det vill säga ett mycket effektivt skydd. Även kvinnor som ammar fullt kan önska kompletterande preventivmetod och efterbesöket, som vanligen sker 6–8 veckor efter förlossningen, är ett bra tillfälle att ge rådgivning.

Inga negativa hälsoeffekter hos barnet eller påverkan på bröstmjölkens kvalitet har påvisats när modern använt kombinerad hormonell antikonception under amningen. Inte heller har negativ påverkan på amningen, barnets tillväxt, hälsa eller utveckling upp till sex års ålder kunnat ses när modern använt gestagena metoder (inklusive hormonspiral) under amningen.

Hormon- eller kopparspiral kan sättas in vid förlossningen oavsett förlossningssätt, eller under de närmaste dygnet efteråt. Spiralinsättning nära förlossningen innebär emellertid en ökad risk för utstötning. När hormon- eller kopparspiral sätts in under pågående amning är perforationsrisken ökad, speciellt vid laktationsamenorré, på grund av uterusatrofi.

Preventivmedel efter abort

Preventivmedelsråd ska ges i samband med abortrådgivning eftersom motivationen att påbörja en preventivmetod då är som högst. Även vid uppföljningsbesök efter abort bör preventivmetoden diskuteras.

Ovulationen kan återkomma så tidigt som 8–10 dagar efter en abort, oavsett abortmetod.

Användning av långverkande reversibla preventivmetoder (p-stav, hormon- eller kopparspiral) som påbörjas direkt efter eller inom en vecka efter abort har visat sig minska antalet oönskade graviditeter (rekommendationsgrad B).

Alla hormonella metoder kan påbörjas direkt, samma dag som aborten görs, oavsett graviditetslängd eller abortmetod (rekommendationsgrad B). Om behandling påbörjas mer än fem dagar efter aborten bör kondom användas första veckan.

Hormon- eller kopparspiral kan sättas in en vecka efter medicinsk abort, oavsett graviditetslängd (rekommendationsgrad B).

Hormon- eller kopparspiral eller p-stav sätts lämpligen in i samband med primär kirurgisk abort eller vid kirurgisk intervention efter medicinsk abort.

”Ovulationen kan återkomma så tidigt som 8–10 dagar efter en abort”

Preventivmedel till kvinnor i senare delen av reproduktiva perioden

Menopaus inträffar vid omkring 52 års ålder, med stora variationer. De flesta kvinnor med regelbundna menstruationer har ovulatoriska cykler, oavsett ålder. Därför rekommenderas preventivmedelsanvändning tills ett år har flutit efter den sista menstruationen.

Risken för VTE ökar med stigande ålder. Nyförskrivning av kombinerad hormonell antikonception till kvinnor över 40 års ålder bör därför endast ske i undantagsfall och då av läkare.

Ålder i sig är ingen kontraindikation för att fortsätta med kombinerad hormonell metod om kvinnan inte har andra riskfaktorer. Tillkomst av sjukdomar eller riskfaktorer bör föranleda byte till gestagena preparat eller till hormon- eller kopparspiral.

Kopparspiral hos kvinnor som fått den insatt i 40-årsåldern eller senare bör tas ut senast ett år efter menopaus.

Hormonspiral har speciella fördelar för kvinnor som har rikliga menstruationer. Om den större hormonspiralen har satts in efter 45 års ålder kan den sannolikt lämnas kvar som preventivmetod till menopaus, men bör tas ut senast ett år efter menopaus.

Preventivmedelsrekommendationer med hänsyn till hälsfaktorer

Preventivmedel vid premaligna och maligna tillstånd

Cancerbehandling i vuxen ålder påverkar fertiliteten, åtminstone temporärt, framför allt efter bäckenbestrålning och behandling med cytostatika. Vissa former av behandling

påverkar inte fertiliteten men kan vara teratogena, varför effektiv preventivmetod rekommenderas efter individuell bedömning.

En kvinna som behandlats för cancer i barndomen bör betraktas som fertil med samma behov av preventivmedel som andra.

Kvinnor med pågående cancerbehandling eller som behandlats inom de senaste sex månaderna kan ha ökad risk för VTE. I dessa fall bör kombinerad hormonell antikonception undvikas. Användning av hormonspiral kan minska blodförlusterna vid menstruation, vilket kan vara en fördel för kvinnor med behandlingsrelaterad anemi.

Cervixdysplasi och cervixcancer

Alla preventivmetoder kan användas av en kvinna som har behandlats för cervixdysplasi. Kondom under hela samlaget minskar risken för HPV-infektion och därmed för cervixdysplasi (rekommendationsgrad B).

Bröstcancer

En kvinna som själv har eller har haft bröstcancer rekommenderas hormonfri metod, t.ex. kopparspiral, barriärmetod eller sterilisering (rekommendationsgrad B).

Kvinnor som har förstagsläkting med bröstcancer, med eller utan påvisad bröstcancer, kan använda alla preventivmetoder, inklusive hormonell antikonception (rekommendationsgrad B). Kombinerad hormonell antikonception är att föredra före gestagen metod, då kombinerade metoder ger en skyddseffekt mot ovarialcancer (rekommendationsgrad B).

Preventivmedel till kvinna med diabetes

Alla preventivmetoder kan användas av unga kvinnor (< 35 år) med okomplicerad diabetes utan andra riskfaktorer (rekommendationsgrad B).

Diabetespatienter som röker, har andra riskfaktorer, vasculära komplikationer eller är äldre än 35 år bör inte använda kombinerade hormonella metoder. Minipiller, mellanpiller, p-stav liksom hormon- eller kopparspiral kan användas.

Hormonella metoder ökar inte risken för manifest diabetes hos en kvinna med anamnes på graviditetsdiabetes.

Preventivmedel vid risk för venös tromboembolism

Efter genomgången VTE, liksom vid VTE hos förstagsläkting eller vid ökad risk för VTE av annat skäl (för riskfaktorer för VTE, se Tabell IV), avråds från användning av kombinerade hormonella metoder (rekommendationsgrad B). Barriärmetoder, p-stav, mellanpiller och minipiller samt koppar- eller hormonspiral kan användas (rekommendationsgrad B). P-sprutan är inte förstahandsval på grund av osäkerhet angående risken för VTE.

På grund av den ökade VTE-risken bör adekvat tromboprofylax under tillräckligt lång tid ges i samband med kirurgiska ingrepp på kvinnor som använder kombinerad hormonell antikonception. Vid större operationer eller trauma, vid sjukdomar som medför immobilisering och vid

frakturer på nedre extremiteter bör kombinerad hormonell antikonception sättas ut och tromboprofylax ges.

”Kvinnor som själva har eller haft bröstcancer rekommenderas hormonfri metod”

Preventivmedel vid hypertoni och risk för hjärt-kärlsjukdom

Ett samband mellan måttlig blodtrycksstegring och användning av kombinerade p-piller har konstaterats. En liten riskökning för arteriell hjärt-kärlsjukdom finns om förstagsläkting drabbats före 55 års ålder (far) eller 65 års ålder (mor). Man behöver inte ta hänsyn till denna riskökning vid val av preventivmetod om kvinnan saknar andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom (rekommendationsgrad B).

Blodtrycket bör kontrolleras årligen under de första två åren och därefter minst vartannat år vid användning av kombinerade hormonella metoder. Om blodtrycket vid upprepade mätningar ligger på 140/90 mmHg eller högre bör byte från kombinerad metod till annan metod ske och blodtrycket följas. Låg- och mellandoserade gestagenmetoder kan som regel användas (rekommendationsgrad B).

Kombinerad hormonell antikonception bör inte förskrivas till kvinna med manifest hypertoni, oavsett om den är behandlad eller ej. Låg- och mellandoserade gestagenmetoder kan som regel användas och blodtrycket bör följas (rekommendationsgrad B).

Vid hyperlipidemi, samt vid rökning hos kvinnor > 35 års ålder, avråds från kombinerade hormonella metoder. Låg- och mellandoserade gestagenmetoder kan som regel användas (rekommendationsgrad B).

Vid känd eller misstänkt ischemisk hjärt-kärlsjukdom (TIA, stroke, angina pectoris, hjärtinfarkt) avråds från användning av kombinerade hormonella metoder (rekommendationsgrad B).

Preventivmedel och genital infektion

Preventivmedelsrådgivning bör inkludera information om att kondom som används korrekt under hela samlaget är den mest effektiva metoden för att förebygga STI. Kondom bör användas i nya relationer oavsett kvinnans ålder och oavsett samtidig användning av annan preventivmetod.

Tidigare genomgången STI utgör inget hinder för någon preventivmetod.

Vid klinisk misstanke om, eller vid påvisad infektion, bör kvinnan behandlas innan hormon- eller kopparspiral sätts in. Infektionsscreening rekommenderas men behöver inte rutinmässigt utföras inför spiralsättning (rekommendationsgrad B).

Vid positivt provsvar i samband med insättning av hormon- eller kopparspiral eller vid påvisad infektion under pågående spiralanvändning kan behandling ges med spiralen på plats (rekommendationsgrad C). Om kvinnan önskar få spiralen extraherad på grund av infektion bör detta göras efter påbörjad antibiotikabehandling.

Preventivmedel vid HIV

En kvinna med HIV-infektion och hennes partner bör få noggrann information och rådgivning om preventivmedel. Rådgivning och förskrivning av preventivmedel till kvinna med HIV bör göras av läkare med särskild erfarenhet av denna patientgrupp.

Kondom, använd konsekvent och korrekt, ger skydd både mot graviditet och mot HIV-smitta. Smittorisken bedöms som minimal vid oskyddat vaginalt samlag om den HIV-infekterade parten har en välinställd antiretroviral behandling.

De flesta preventivmetoder kan användas, inklusive koppar- och hormonspiral (rekommendationsgrad C). Inga kliniska data talar för att hormonell antikonception påverkar förloppet av en HIV-infektion.

Flera studier har påvisat ökad risk för VTE hos HIV-positiva. Risken tycks i huvudsak vara kopplad till lågt immunförsvar och associerade inflammatoriska tillstånd. Kombinerad hormonell antikonception bör därför undvikas till sådana patienter.

För en välbehandlad patient med förbättrat immunstatus finns däremot inga säkra belägg för en ökad VTE-risk. Fler-talet HIV-positiva kvinnor i Sverige tillhör denna patientgrupp, och till dem kan kombinerad hormonell antikonception övervägas. Hänsyn bör tas till eventuella interaktioner med HIV-läkemedel. Regimer baserade på exempelvis atazanavir, ritonavir, raltegravir eller dolutegravir innebär minimal interaktion med hormonell antikonception.

Preventivmedel och risk för ektopisk graviditet

Vid påvisad graviditet hos användare av koppar- eller hormonspiral bör ektopisk graviditet uteslutas och spiralen extraheras (rekommendationsgrad B). Kvinnor som tidigare genomgått ektopisk graviditet bör rekommenderas en högeffektiv preventivmetod, inklusive hormon- eller kopparspiral (rekommendationsgrad B).

Preventivmedel till kvinna med akne

Alla kombinerade hormonella metoder förbättrar akne genom effekter av etinylestradiol medan vissa gestagener har en svag egen androgen aktivitet som kan vara negativ på akne.

Till kvinnor med akne som också har behov av antikonception och som saknar riskfaktorer för VTE rekommenderas kombinationspreparat med ett gestagen med mindre androgena egenskaper, på grund av bättre effekt på akne jämfört med kombinerad hormonell metod som innehåller levonorgestrel (rekommendationsgrad B). Drospirenon och desogestrel är exempel på gestagener med mindre androgena egenskaper. Gestagenmetoder kan hos känsliga individer försämra akne.

Kvinnor som på grund av svår akne får behandling med isotretinoin, måste använda högeffektiv antikonception eftersom isotretinoin är fosterskadande. Om kvinnan redan använder en kombinerad hormonell metod och trivs med den, kan hon fortsätta med den. Vid nyinsättning kan, förutom kombinationspreparat, även kopparspiral övervägas, eftersom denna metod är högeffektiv och inte ställer krav på följsamhet.

Preventivmedel vid obesitas/fetma

Användning av kombinerade hormonella metoder, hormonspiral eller gestagenmetoder orsakar i regel inte viktökning i kliniska studier. Vad gäller p-sprutan finns dock ett visst stöd för ett samband med viktökning.

Kvinnor med fetma (BMI > 30) har en 2–3 gånger ökad risk att drabbas av VTE jämfört med normalviktiga. Även risken för ischemisk hjärt-kärlsjukdom är ökad vid fetma. Både vikt/BMI och risken för VTE ökar med stigande ålder.

Nyare studier har inte påvisat försämrad effektivitet av hormonella metoder hos kvinnor med fetma. Data är dock otillräckliga vad gäller minipiller. Effektiviteten av akut p-piller avtar dock med stigande vikt/BMI.

Vid BMI ≤ 30 kan alla metoder användas.

Vid BMI > 30 bör inte nyförskrivning av kombinerad hormonell antikonception ske (rekommendationsgrad B). Vid pågående användning av kombinerad hormonell antikonception och BMI > 30 bör alternativa metoder introduceras av barnmorska. Vid fortsatta önskemål om kombinerad metod hos kvinna med BMI > 30 bör läkare rådfrågas. Andra faktorer, till exempel ålder och tänkbara alternativ, bör vägas in.

Vid BMI > 35 bör kombinerad hormonell metod inte rekommenderas annat än i undantagsfall, om mycket speciella behov föreligger (rekommendationsgrad B). Övriga metoder kan användas.

”Nyare studier har inte påvisat sämre effektivitet hos kvinnor med fetma”

Preventivmedel vid leversjukdom

Hormonella preventivmetoder bör ej användas av kvinnor med aktiv leversjukdom eller levercirros. Sterilisering, barriärmetod eller kopparspiral rekommenderas.

Hos en kvinna med genomgången leversjukdom och normaliserade levervärden kan alla preventivmetoder användas, men leverfunktionen bör följas initialt om hormonell metod väljs (rekommendationsgrad C).

Hormonella metoder är ej kontraindicerade vid gallsten, tidigare genomgången gallstenssjukdom eller vid anamnes på graviditetshepatos.

Preventivmedel vid kronisk inflammatorisk tarmsjukdom

Kronisk inflammatorisk tarmsjukdom (ulcerös kolit och Crohns sjukdom) innebär en trefaldig riskökning för VTE, som även ses när sjukdomen är i lugnt skede. Kvinnor med kronisk inflammatorisk tarmsjukdom bör därför inte använda kombinerad hormonell metod (rekommendationsgrad B). Alla andra metoder kan användas.

Hormonell antikonception tycks inte påverka sjukdomarnas svårighetsgrad eller förlopp. Upptaget i tarmen av hormonella preventivmedel förefaller adekvat hos kvinnor med ulcerös kolit. För kvinnor med Crohns sjukdom är det vetenskapliga underlaget bristfälligt.

Tabell V. Interaktioner mellan antiepileptika och hormonella preventivmedel.

Substans	Effekt	Rekommendation
Fenytoin Karbamazepin Oxakarbazepin Eslikarbazepinacetat Fenobarbital Primidon Felbamat Rufinamid	Ökar nedbrytningen av såväl etinylestradiol som gestagener. Påtaglig risk för minskad effektivitet av hormonella preventivmedel.	Kombinerade hormonella preventivmetoder ska undvikas, liksom låg- och medelhögt doserade gestagena metoder. P-spruta (högdoserad) kan användas. Koppar- och hormonspiral kan användas.
Topiramamat	Höga doser ökar nedbrytning av etinylestradiol, medan låga doser (< 200 mg) inte verkar påverka. Noretisteron påverkas ej.	P-spruta och mellandoserade gestagener kan användas. Kombinerade hormonella preventivmetoder ej förstahandsval. Koppar- och hormonspiral kan användas.
Lamotrigin	Vid användning av kombinerad hormonell antikonception minskar serumkoncentrationen av lamotrigin. Detta är en östrogen effekt. Gestagener verkar inte påverka serumkoncentrationen av lamotrigin. Bristfälligt underlag. Lamotrigin ökar nedbrytning av gestagener med cirka 20 %	Kombinerad hormonell antikonception bör undvikas. Koppar- och hormonspiral kan användas liksom p-spruta. Hormonmetoden bör ges kontinuerligt för att minska fluktuationer i lamotriginkoncentrationen. Om behandling startas under pågående lamotrigin-behandling ska ansvarig neurolog informeras.
Valproat	Vissa studier indikerar ökad serumkoncentration av valproat under samtidig användning av kombinerade p-piller. Koncentrationen valproat sjunker under hormonuppehåll.	Hormonella metoder kan användas. Hormonmetoden bör ges kontinuerligt. Kontakta neurolog för eventuell dosjustering av valproat.
Zonisamid Levetriacetam Vigabatrin Gabapentin Pregabalin Lacosamid Tiagabin	Inga interaktioner finns beskrivna mellan dessa läkemedel och hormonell antikonception. Begränsat vetenskapligt underlag i vissa fall.	Inga restriktioner.

Preventivmedel vid systemisk lupus erythematosus (SLE) och reumatoid artrit (RA)

Kombinerade hormonella metoder bör undvikas till kvinnor med SLE eftersom grundsjukdomen innebär en ökad risk för VTE och dessutom kan försämrats av östrogen (rekommendationsgrad B). Inga negativa effekter på SLE har visats vid användning av gestagena metoder.

Kvinnor med RA kan ha en liten ökad risk för VTE som behöver beaktas i rådgivningen, speciellt om flera riskfaktorer för VTE föreligger. Hormonella preventivmetoder har inte visats påverka sjukdomsförloppet vid RA.

Preventivmedel vid migrän

Kombinerad hormonell antikonception kan både inducera/förvärra migrän och förbättra migrän. Migrän med aura (migrän av fokal typ) innebär en riskökning för ischemisk stroke. Därför bör kvinnor med migrän med aura avrådas från kombinerad hormonell metod (rekommendationsgrad B). Aura föregår vanligen huvudvärk vid en migränattack och kan bestå av synpåverkan, till exempel flimmar. Aura kan även innebära känselrubbingar i ena kroppshalvan, talsvårigheter eller hörselstörningar.

Inget säkert samband finns mellan migrän utan aura och ischemisk stroke och vid okomplicerad migrän utan aura kan därför alla preventivmetoder användas.

Migrän som inträffar cykliskt i samband med menstruationen (så kallad menstruell migrän, utan aura) kan förbättras genom användning av monofasisk kombinerad hormonell antikonception utan uppehåll eller av kontinuerlig gestagen metod (rekommendationsgrad C).

Preventivmedel till kvinnor med PMS/PMDS

Om hormonell antikonception önskas, kan kombinerade p-piller med kort eller inget tablettuppehåll vara en möjlig behandling. Låg dos etinylestradiol och ett kort eller obefintligt tablettuppehåll förefaller viktigare för behandlingsutfallet än valet av gestagen i denna patientgrupp (rekommendationsgrad C).

Preventivmedel till kvinnor med depression

Vid depression kan alla preventivmetoder rekommenderas. Vad gäller hormonella metoder har viss förbättring av behandlingsresistent premenstruell depression rapporterats med kombinerade p-piller innehållande drospirenon och etinylestradiol, men det vetenskapliga underlaget är svagt. Inga studier finns avseende risk för depressionsrecidiv vid användning av hormonell antikonception.

Om allvarlig nedstämdhet inträffar hos kvinna med hormonell antikonception, bör tidssambandet i relation till ini-

tiering av preventivmetoden efterfrågas och kontakt med läkare för bedömning av den psykiska hälsan övervägas.

Preventivmedel vid porfyri

Hormonell antikonception är kontraindicerad vid akut intermitterent porfyri. Vid andra porfyriformer bör Porfyracentrum vid Karolinska Universitetssjukhuset kontaktas för rådgivning. Mer information finns på Karolinska Universitetssjukhusets webbplats www.karolinska.se.

Preventivmedelsanvändning vid epilepsi

Epilepsi är ett inte helt ovanligt tillstånd bland unga, fertila kvinnor. Antiepileptika har också andra användningsområden inom till exempel psykiatri och vid smärtbehandling. Nedsatt effektivitet av hormonell antikonception på grund av interaktioner med antiepileptiska läkemedel kan förekomma och flertalet antiepileptika är testade för interaktioner (se Tabell V).

Läkemedelsinteraktioner

Enzyminducerande läkemedel kan minska effektiviteten för alla hormonella antikonceptionsmetoder med systemisk effekt. Vid behandling med starka enzyminducerare, till exempel rifampicin (tuberkulosmedel), vissa HIV-läkemedel, såsom efavirenz, samt vissa antiepileptika (se Tabell V)

kan p-spruta, kopparspiral eller hormonspiral rekommenderas (rekommendationsgrad B).

Kvinnor som vill använda hormonella metoder med systemisk effekt bör avrådas från att använda johannesörtprodukter (*Hypericum perforatum*), som har stark enzyminducerande effekt (rekommendationsgrad B).

När det inducerande läkemedlet sätts ut, avtar enzyminduktion långsamt under 2–3 veckor efter avslutad behandling, vilket bör beaktas vid preventivmedelrådgivning.

Akut gastroenterit samt behandling med medicinskt kol kan försämra absorptionen av orala hormonella preventivmedel, varför kondom då bör användas under en vecka (rekommendationsgrad C).

Miljöaspekter på preventivmedel

Hormonella preventivmedel bidrar till låga halter av hormonstörande ämnen i våra vattendrag. Dock kan störningar på reproduktionen hos vattenlevande djur som fiskar och grodor uppstå även vid mycket låga halter.

P-plåster och p-ring bibehåller cirka 80 % av sitt hormoninnehåll efter avslutad användning. För att undvika skadlig inverkan på vattenlevande djur ska därför p-ring och p-plåster inte spolas ner i toaletten.

För läkemedelsavfall gäller att det ska återlämnas till apotek eller till kommunens återvinningsstation.

Följande system för kvalitetsgradering av evidens används i behandlingsrekommendationen:

(efter NHS Research and Development: www.cebm.net)

- 1 a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1 b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1 c "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla
- 2 a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2 b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2 c "Utfallsstudier" ("Outcomes Research")
- 3 a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3 b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

Gradering av rekommendationer

- A Baseras på evidensgrad 1a, b eller c
- B Baseras på evidensgrad 2a, b och c samt 3a och b
- C Baseras på evidensgrad 4
- D Baseras på evidensgrad 5

Deltagarlista

Expertmötesdeltagarnas jävsdeklarationer har före mötet gått igenom och godkänts av Läkemedelsverket.
Jävsdeklarationerna finns tillgängliga på förfrågan till Läkemedelsverket (registrator@mpa.se).

Legitimerad apotekare Carin Bergquist
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Biträdande professor, överläkare Jan Brynhildsen
Kvinnokliniken
Universitetssjukhuset
581 85 Linköping

Docent, specialistläkare Kerstin Claesson
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Professor, överläkare Kristina Gemzell-Danielsson
Karolinska universitetssjukhuset, H2:01
171 76 Stockholm

Mödrahälsovårdsöverläkare Joy Ellis
Närhälsan
Lillhagsparken 6
422 50 Hisings Backa

Assistent Malika Hadrati
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Assistent Elisabeth Lind-Hammar
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Specialistläkare Helena Hognert
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
413 45 Göteborg

Med.dr., specialistläkare Helena Kopp Kallner
Kvinnokliniken
Danderyds sjukhus
182 88 Stockholm

Docent, specialistläkare Helle Kieler
Centrum för läkemedelsepidemiologi
Karolinska Institutet
Karolinska Universitetssjukhuset, T2
171 76 Stockholm

Legitimerad apotekare Sophia Persson Käll
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Universitetslektor, barnmorska Margareta Larsson
Uppsala universitet
Institutionen för kvinnors och barns hälsa
751 85 Uppsala

Med.dr., barnmorska Ingela Lindh
Barnmorskemottagningen Frölunda Torg
Näverlursgatan 34 B
421 44 Västra Frölunda

Docent, överläkare Lena Marions
Karolinska Universitetssjukhuset
171 76 Stockholm

Professor, överläkare Ian Milsom
Avdelningen för obstetrik och gynekologi
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Östra
416 85 Göteborg

Med.dr., barnmorska Monica Ideström
Smittskyddsinstitutet
Enheten för Hivprevention och sexuell hälsa
171 82 Solna

Professor, specialistläkare Viveca Odling
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Miljöstrateg Kia Salin
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent, specialistläkare Alkistis Skalkidou
Akademiska sjukhuset
Kvinnokliniken
751 85 Uppsala

Professor, överläkare Inger Sundström-Poromaa
Akademiska sjukhuset
Kvinnokliniken
751 85 Uppsala

Överläkare, Med.dr. Louise Thunell
Kvinnokliniken
Skånes universitetssjukhus
205 02 Malmö

Professor, barnmorska Tanja Tydén
Uppsala universitet
BMC
Box 564
751 22 Uppsala

Med.dr., barnmorska Eva Wendt
Ungdomsmottagningen Halland
Västra Götalandsregionens kompetenscentrum
om våld i nära relationer
Kungsgatan 12, vån 6
411 19 Göteborg

Med.dr., specialistläkare Ingrid Wikström
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Miljökoordinator Alicja Andersson*
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

*Deltog inte vid expertmötet. Bidrog med bakgrundsmanus.



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill **du** läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via tidningsredaktionen@mpa.se