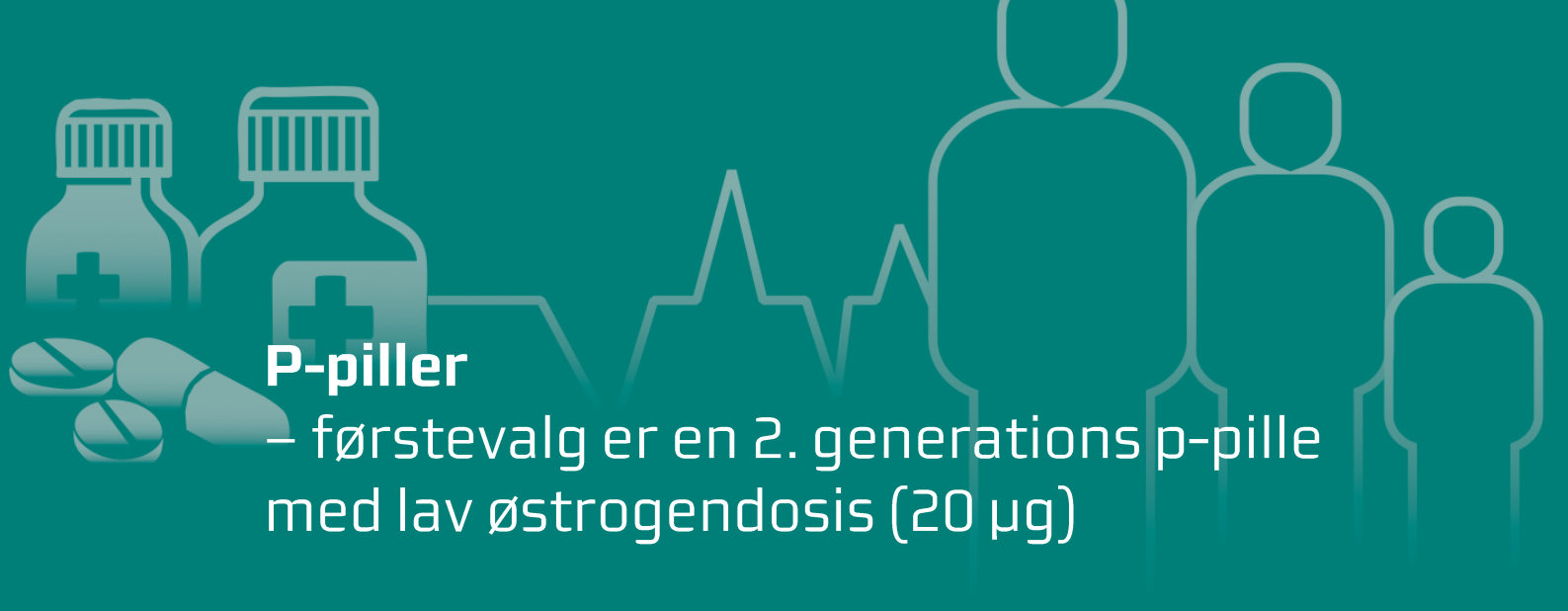




P-piller

– førstevalg er en 2. generations p-pille med lav østrogendosis (20 µg)

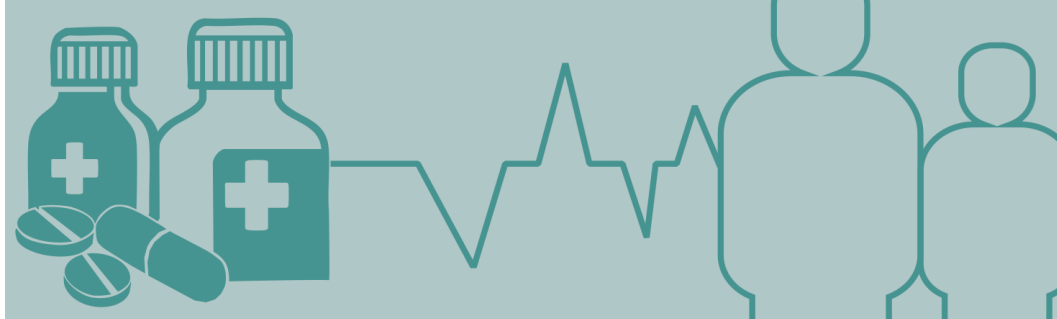
Når p-piller alene ordineres i kontraceptivt øjemed, anbefales det at benytte den lavest mulige dosis af østrogen (20 µg ethinylestradiol (EE)), eftersom den kontraceptive effekt er lige så god som ved højdosis (30-35 µg EE), men risikoen for tromboemboliske hændelser lavere.

Det seneste år (sep. 2024- aug. 2025 fik ca. 45.000 kvinder i Region Midtjylland en recept på en p-pille. Ca. 40.000 af disse var en 2. generations p-pille. Selvom hovedparten heraf må antages primært at være udskrevet i kontraceptivt øjemed, var kun ca. 14% af den solgte mængde af lavdosistypen.

Eftersom der er tale om en patientgruppe, som overvejende udgøres af raske, unge kvinder, der ved behandlingen påføres en øget risiko, må det tilstræbes at gøre denne risiko så lav som muligt.

Selvom det som udgangspunkt frarådes, at p-piller benyttes ved alder >40 år, var 1.314 midtjyske kvinder ml. 40-64 år det seneste år i behandling med en p-pille.

- Førstevalg: Monofasisk 2. generations p-pille med levonorgestrel og 20 µg EE.
- Højere hormonindhold medfører ikke en bedre kontraceptiv effekt.
- 2. generations p-piller med et højere østrogenindhold (30-35 µg EE) er indiceret ved bl.a. blødningsforstyrrelser.
- Der er indikation for at skifte til en 2. generations p-pille, selvom kvinden har tålt en 3. eller 4. generations p-pille gennem længere tid (medmindre det tidligere er afprøvet og ikke har fungeret).
- Vær særligt opmærksom på potentielle kontraindikationer, og at fordelene skal opveje de potentielle risici ved kvinder >35 år
- Ved alder over 40 år bør p-piller som udgangspunkt ikke benyttes.



UDDYBENDE INFORMATION

Præparater

Aktuelt markedsførte 2. generations p-piller med lav østrogenindhold (1):

Handelsnavn	Østrogenindhold (µg)	Gestagenindhold (µg)
Loette® 28	20 ethinylestradiol	100 levonorgestrel
Mirabella	20 ethinylestradiol	100 levonorgestrel
Mirabella 28	20 ethinylestradiol	100 levonorgestrel

De følgende 2. generations p-piller indeholder alle et højere østrogenindhold end anbefalet, hvis præparatet alene ordineres i kontraceptivt øjemed: Amorina®, Anastrella®, Femicept, Leverette®21, Liberelle, Malonetta, Microgyn® og Rigevidon®.

Orale kombinationspræparater

Orale kombinationspræparater (p-piller) består af et østrogen og et gestagen (2). Gestagentypen har traditionelt medført inddelingen i de forskellige p-pille-generationer (2). I 2. generations p-piller er gestagenet i de fleste markedsførte præparater levonorgestrel (førstevalg), mens enkelte præparater indeholder norgestimat (1).

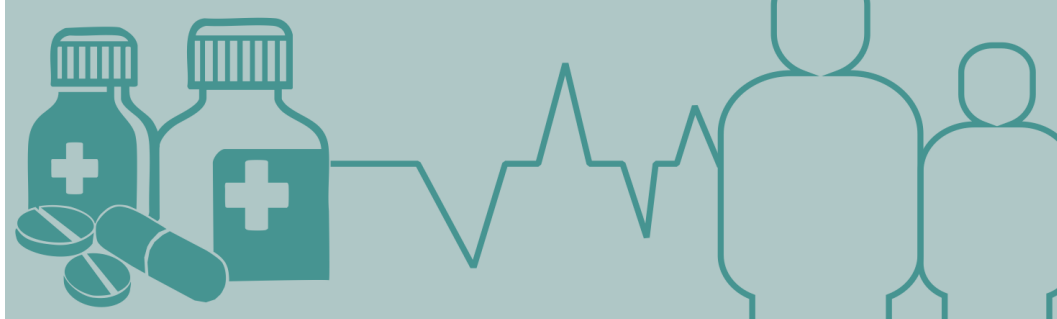
Risikoen for venøse tromber

Baggrundsrisikoen for venøse tromboembolier (VTE) (dyb venetrombose eller lungeemboli) er ved ubehandlede kvinder ca. 2 tilfælde per 10.000 kvinder per år blandt 15-30 årige (3, 4) og ca. 4 tilfælde per 10.000 kvinder per år blandt 30-49-årige (3).

Ved brug af 2. generations p-piller tredobles risikoen ift. ubehandlede, mens den ved 3.-4. generations p-piller er 5-6 gange forøget (2, 3, 5).

Risikoen for p-pille-associeret VTE stiger med alderen (4). Ved behandling med den samme 2. generations p-pille med levonorgestrel er risikoen 3 gange højere ved en kvinde >35 år ift. en kvinde på 20-24 år (4).

Udover alder er de vigtigste risici for VTE kirurgi, traumer, cancer, immobilisering og trombofili (3).



Risikoen er størst inden for de første 6-12 måneder af behandlingen (1-3, 6) eller ved genoptagelse efter en pause af min. 4 ugers varighed (1, 2, 7). Derefter stabiliserer risikoen sig på de ovennævnte niveauer (3, 5).

Risikoen for arterielle tromber

Baggrundsrisikoen for arterielle tromber (akut myokardieinfarkt, cerebral trombose) er ved ubehandlede kvinder ca. 0,6 tilfælde per 10.000 kvinder per år ved 15-30-årige (3, 4) og ca. 5 tilfælde per 10.000 kvinder per år ved 30-49-årige (3). Risikoen er ca. dobbelt ved en 40-44-årig kvinde ift. en 20-24-årig (4).

Udover høj alder er de vigtigste risici bl.a. rygning, diabetes, hypertension, hyperkolesterolæmi og migræne (især med aura) (3).

Risikoen for udvikling af arterielle tromber ved behandling med p-piller er også afhængig af hormontype og -dosis, men i mindre grad end hvad der er tilfældet for VTE (1, 2, 6). Overordnet set øges den relative risiko 1,5-2 gange ved behandling med p-piller (1-3).

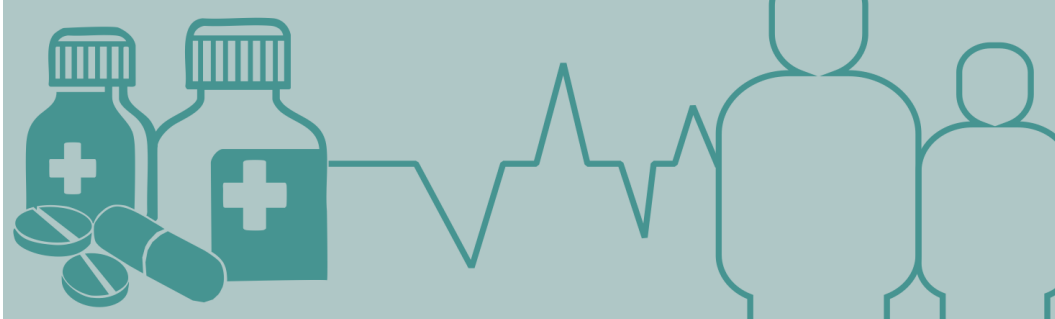
Østrogendosis

De fleste p-piller indeholder 20-35 µg ethinylestradiol (EE) (1). Den kontrceptive effekt er ved korrekt brug ligeværdig blandt de markedsførte præparater - uanset doseringen af gestagen og østrogen (3, 8). Der er imidlertid forskelle i tromboserisikoen, som afhænger af både gestagentypen og østrogendosis (1-4).

For østrogenerne gælder det, at jo højere dosis, jo højere trombogen risiko (3, 9). Ved 20 µg EE i kombination med levonorgestrel er den relative risiko for VTE ca. 2 ift. ubehandlede, mens den ved 30 µg EE i kombination med levonorgestrel er ca. 3 (3). Den relative risiko for arterielle tromber er ved p-piller med 20 µg EE ca. 1,6 ift. ubehandlede, mens den øges til ca. 2 ved præparater med 30-49 µg EE (3, 8).

Præparatvalg

Ud fra den evidens der foreligger på nuværende tidspunkt, anbefales det at starte med en p-pille indeholdende levonorgestrel og 20 µg EE, idet dette samlet set medfører den laveste risiko for tromboembolisk sygdom (1-4, 8). Det er dog væsentligt at bemærke, at gestagentypen er lige så afgørende som østrogenindholdet (3). Således vil p-piller indeholdende 20 µg EE kombineret med et 3. eller 4. generations gestagen i stedet for et 2. generations gestagen medføre en højere risiko for VTE end en 2. generations p-pille med højere østrogendosering (3).



Andre indikationer

Højdosis 2. generations p-piller med 30-35 µg er bl.a. indiceret ved blødningsforstyrrelser, hvor de har bedre effekt end lavdosispræparaterne (4). Det er kun i udvalgte tilfælde, at 3.-4. generations p-piller er indiceret og da altid til anden primær indikation end kontraception (2). En del kvinder oplever fx bedre effekt ift. behandling af akne og PCOS ved de nyere generationer af gestagener (3, 4). Dette hensyn opvejer da den forøgede trombogene risiko (3, 4). Kvinden bør dog grundigt informeres og være indforstået hermed (3).

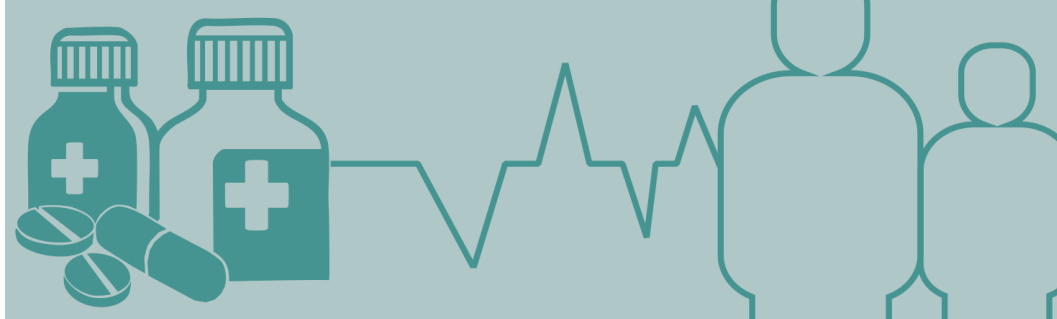
Klinisk håndtering

Selvom risikoen for tromboembolisk sygdom øges flerfold ved behandling med p-piller, er der fortsat tale om en relativt lav absolut risiko og dermed en sjælden bivirkning (2, 5). I og med at der er tale om en patientgruppe, som overvejende udgøres af raske, unge kvinder, der påføres en øget risiko ved en ikke livsnødvendig behandling, må det dog alligevel tilstræbes at minimere risikoen så meget som muligt (3).

Selvom en kvinde har tålt en 3. eller 4. generations p-pille gennem længere tid, er der fortsat indikation for at tilbyde hende at skifte til et præparat med et lavere hormonindhold, eftersom hendes risiko for tromboembolisk sygdom vil være højere end ved en kvinde, der behandles med et astholdes (3). Kvinder over 40 år bør som udgangspunkt ikke benytte p-piller pga. den stærkt forøgede tromboemboliske risiko (4). Det anbefales at skifte til et gestagenpræparat eller ikke-hormonal kontraception (4).

Håndtering af eventuelle problemer ved lavdosispræparaterne

Nogle kvinder oplever blødningsforstyrrelser ved præparater med lav østrogendosering (20 µg) og vil af den grund ønske at stoppe med behandlingen (8). Der er da indikation for at forsøge et præparat med et højere østrogenindhold. Alternativt kan det overvejes at skifte til et præparat, som alene indeholder et gestagen (minipiller, gestagenspiral, p-stav) og ikke medfører øget risiko for hverken venøse eller arterielle tromber (1-4, 9). Her bør det dog bemærkes, at depotgestagen til intramuskulær injektion pga. den høje dosering medfører en 2-3 gange øget risiko for VTE (3, 4).



Referencer

1. per/149000 [updated 02.01.25 (Cited 30.01.25)].
2. Simonsen U, Dalhoff KP, Bergmann TK, Rosenkilde MM. Basal og klinisk farmakologi. 7. ed: FADL's Forlag; 2024.
3. Hormonel kontraception og tromboembolisk sygdom <https://www.dsog.dk/gynkologi>: Guideline fra Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG); 2019 [
4. Andersen L.B. HL, Horwitz H. et al. . Hormonal kontraception - hvad skal jeg vælge? <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2022/Rationel-Farmakoterapi-2-2022/Hormonal-kontraception-hvad-skjal-jeg-vaelge>. Rationel Farmakoterapi (IRF), Sundhedsstyrelsen. 2022(2, 2022).
5. Skeith L, Bates SM. Estrogen, progestin, and beyond: thrombotic risk and contraceptive choices. Am Soc Hematol Educ Program. 2024;2024(1):644-51.
6. Pro.medicin.dk. Kombinationspræparater (hormonale kontrceptiva) <https://pro.medicin.dk/Laegemiddelgrupper/Grupper/315418> [updated 25.09.2024 (Cited 10.12.2024)].
7. Tjekliste til læger der ordinerer kombinerede hormonelle kontrceptiva <https://laegemiddelstyrelsen.dk/upload/edu/28106259819%2003-12-2021.pdf>: Lægemedelstyrelsen; [updated 2021 (Cited 10.12.2024)].
8. Hormonal kontraception, Den Nationale Rekommandationsliste https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2022/Hormonal-kontraception/Baggrundsnotat-Hormonal-Kontraception-version-1_1.ashx?sc_lang=da&hash=741137B95C2DDD090171EFC2CE7D1FCF: Rationel Farmakoterapi, Sundhedsstyrelsen; [updated 2022 (Cited 17.12.2024)].
9. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. BMJ. 2011;343:d6423.

Udarbejdet af Medicinteamet i MidtKraft i 2025