

# Kombinerade metoder

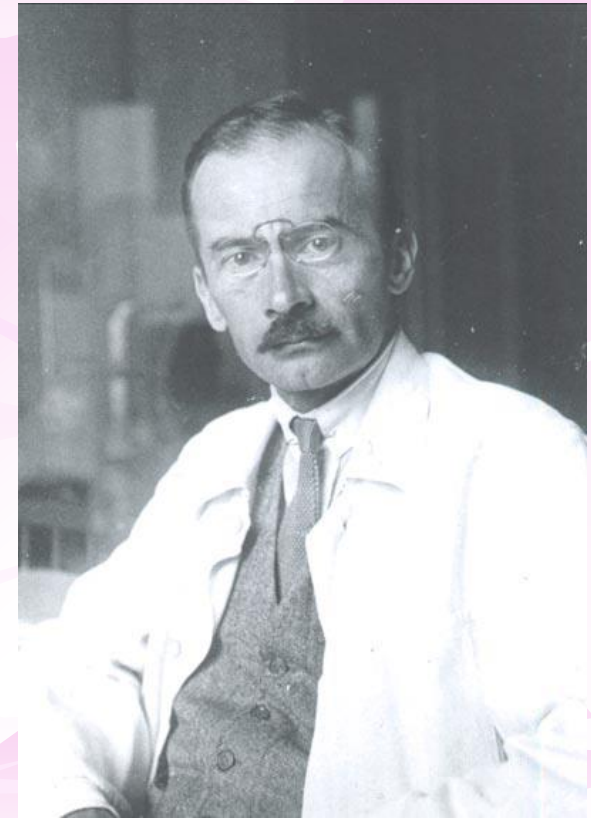
Helena Kopp Kallner  
Överläkare Obst/Gyn, med dr  
Danderyds Sjukhus

Hur började det?



# Historien om hormonell antikonception

- 1921, föreslår att hormoner från ovariet kan förhindra graviditet
- Visar genom att man genom att transplantera ovarier från ett dräktigt djur till ett annat kan förhindra graviditet



Ludwig Haberland 1835-1932

# Framställning av könshormoner

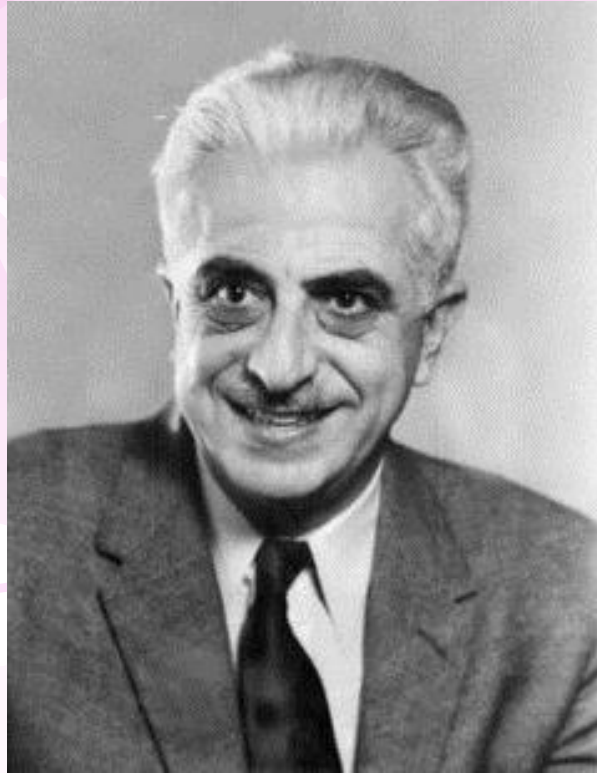
- Svårt att framställa stora mängder könshormoner
  - Ovarier från 80000 suggor gav 12 mg Estradiol
  - 2500 gravida grisar gav 1 mg Progesteron
- Kemisten Russel Marker
  - Fann till slut "Discorea Mexicana" oätlig mexikansk jams
  - innehöll stora mängder saponin som enkelt kunde omvandlas till växtsteroiden diosgenin
- Företaget Syntex



Russel Marker 1902 –1995



# P-pillrets fäder



**Gregory Pincus 1903-1967**

# P-pillrets mödrar

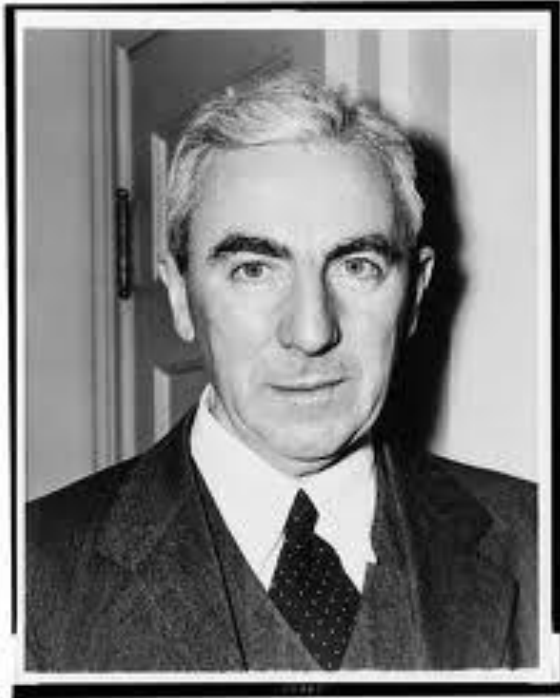


**Margaret Sanger 1879-1966**



**Katharine McCormick 1875-1967**

# P-pillrets fäder



**John Rock 1890-1984**

- Kliniska prövningar med noretinodrel/mestranol
  - Puerto Rico 1956
  - Mexico 1957



# Världens första p-piller

- Enovid
- 1957 Indikation: svåra menstruationsbesvär
  - Biverkan ”Varning detta läkemedel förhindrar ägglossning”
- 1960 Indikation: antikonception



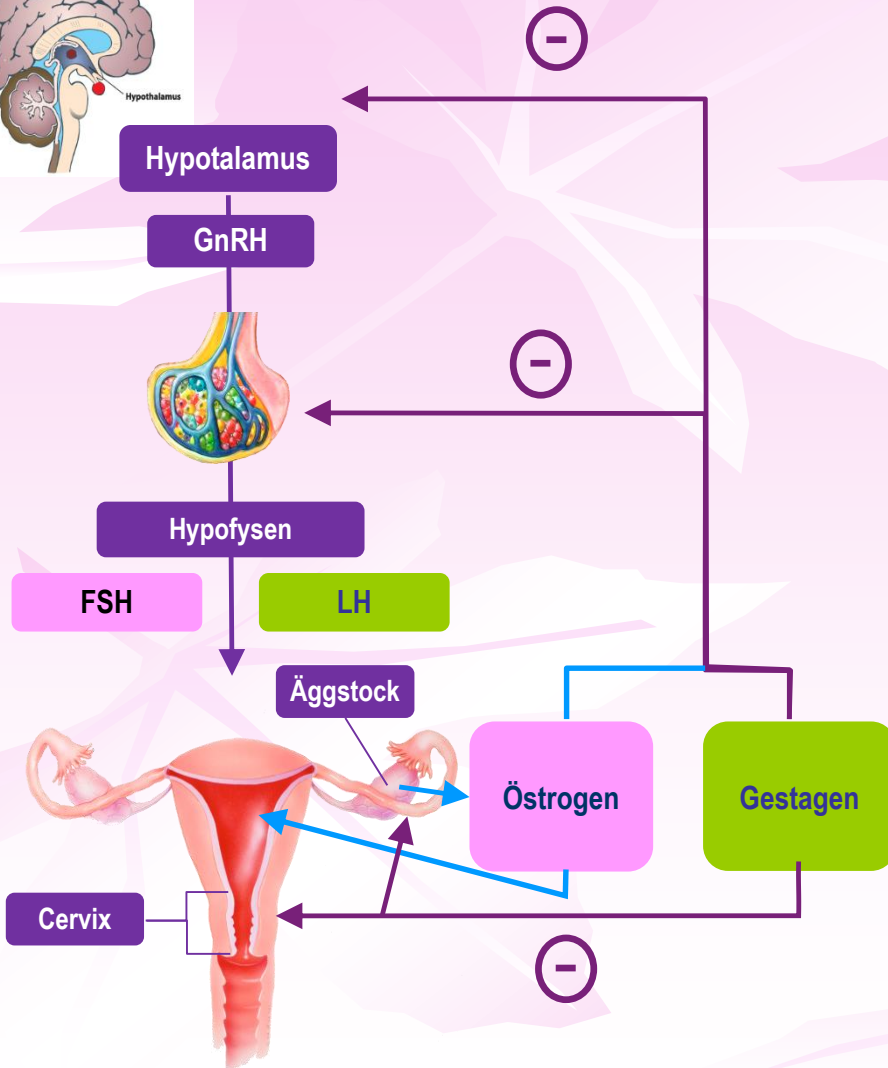
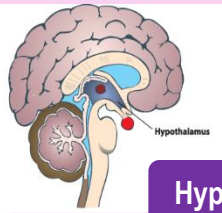


# Anovlar 1964

- P-pillret godkänt i Sverige
- Positivt för kvinnans frigörelse
- Noretindronacetat 4mg / EE 50 $\mu$ g



# Gestagenets och östrogenets roll i p-piller



## Mekanism

## Resultat

### Gestagen

Hämmar LH-frisättning

Hämmar ovulation

Förtjockar cervixsekretet

Hindrar sperma från att penetrera cervix

### Östrogen

Ökar koncentrationen av progesteronreceptorer

Bidrar till bättre blödningskontroll

Hämmar FSH-frisättning

Hämmar utveckling av dominant follikel

# P-pillerlarmen

- Barbro Westerholm chef för biverkningsinsamlingen
- Samband p-piller och VTE publicerades i Lancet 1970
- Hemma var det ”den stora gruvstrejken” på LKAB med 5000 gruvarbetare- mycket större nyhet!



# P-pillerlarmen

Åt p-piller –

tvingades amputera ena foten

SÄSONGSSTART

”Kalla fakta”

TV 4 20.00

16-åring dog av p-piller

Fick en propp i lungan, AFTONBLADET

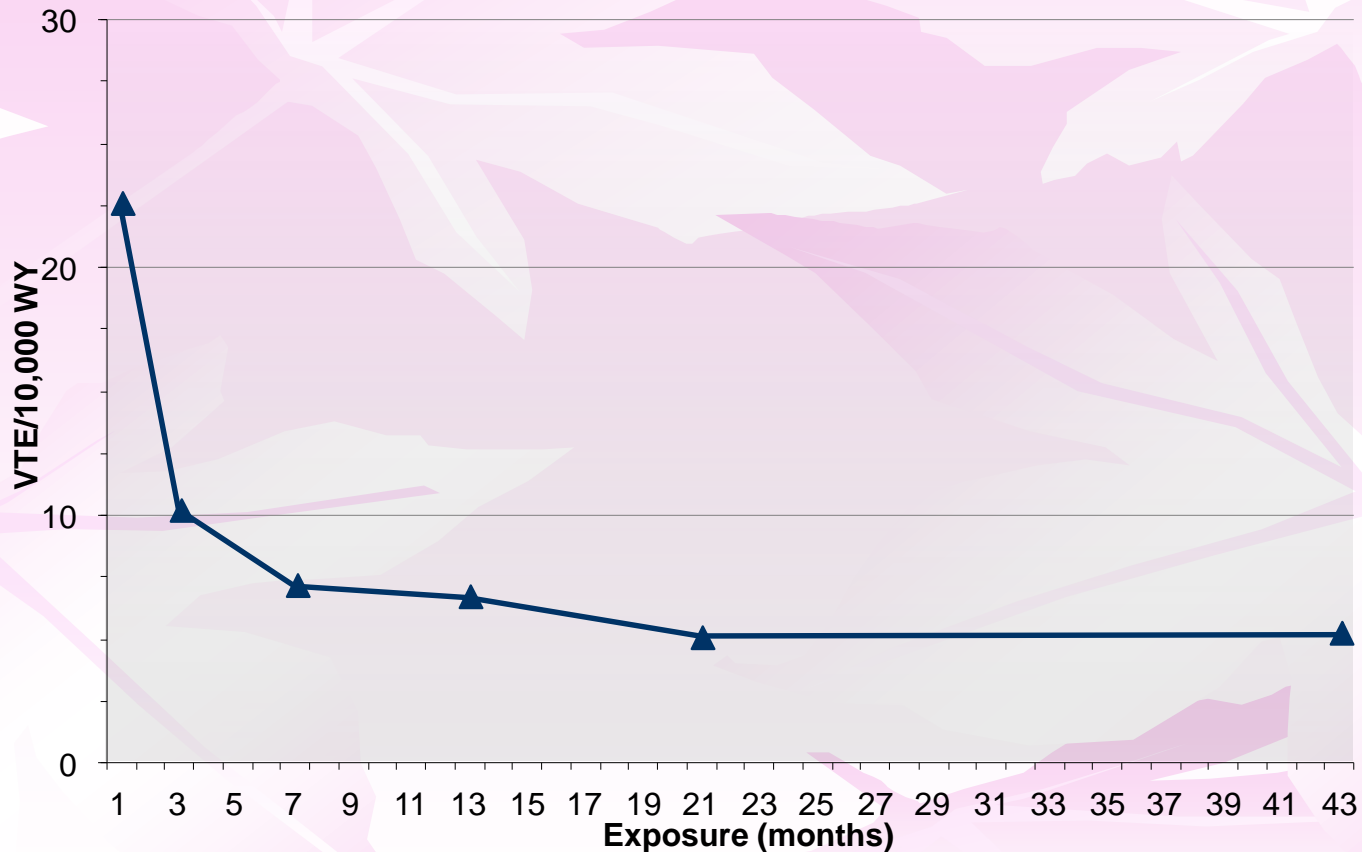
Läkare struntar i att anmäla biverkningar

# Venös tromboembolisk sjukdom (VTE)

- Risk för VTE hos kvinna i fertil ålder är **0,5-2**/ 10 000
- P-piller ökar risken 2-6 ggr-**1-12**/ 10 000
- Risken högst första året m p-piller
- Risken ökar om man gör uppehåll i sin p-piller användning
- Risken att dö i VTE pga p-piller är 8-16/1 000 000/år
- Gestagena metoder påverkar EJ risken för VTE
- OBS!!! VTE förekommer hos 12/**10 000** graviditeter. Redan i v 6+0 är risken motsvarande den vid beh med komb p-piller.

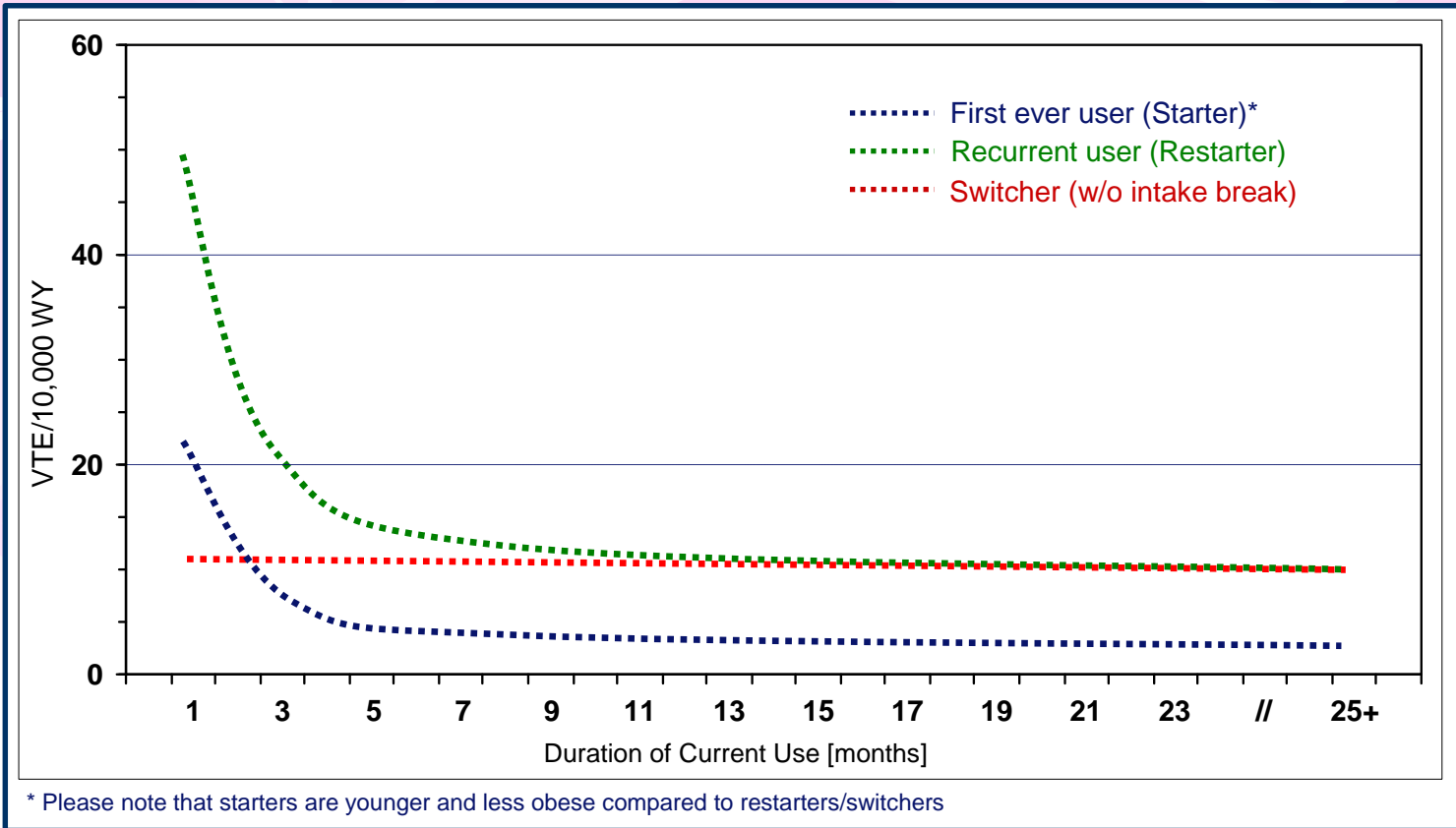
# Trombosrisken högst första året

VTE Incidence vs. Duration of Use



Dinger et al. The safety of a drosiprone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007; 75:344-354

# LASS Study: Time to Event Analysis for VTE





# Hur påverkar östrogen koagulationsfaktorerna?

- Dosberoende ökning av ett flertal koagulationsfaktorer (bildar propp)
- Dosberoende minskning av ett flertal koagulationshämmare (motverkar propp)
- Typ och mängd av gestagen spelar roll genom att i olika grad motverka effekten av östrogen på koagulationsfaktorerna- är det så?

**En bakgrund till risken för blodpropp**

The background is a light pink color with a pattern of stylized, overlapping leaf shapes in a slightly darker shade of pink. The leaves are arranged in a way that creates a sense of depth and texture.

**Varför ha östrogen i p-piller???**

# Sammanfattning östrogen i p-piller

- Stimulerar endometriet genom bildning av östrogenreceptorer; bättre blödningskontroll
- Ersätter det egna östrogenet som blir nedtryckt vid hämning av ägglossningen
- Bidrar till hämning av ägglossning



**Varför så många gestagener?**

# Läkemedelsverket rekommenderade...

Vid nyförskrivning av kombinerade p-piller är en monofasisk metod innehållande levonorgestrel förstahandsrekommendation för att minimera risken för VTE (Rekommendationsgrad B). Ett alternativ är mellandoserade gestagentabletter (Rekommendationsgrad D).

# Nya rekommendationer

## **Förstahandsval vid önskemål om kombinerad hormonell antikonception**

Vid önskemål om kombinerad hormonell antikonception rekommenderas vid förstagångsförskrivning monofasiskt preparat med levonorgestrel, norgestimat 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.

**Men vad ska vi välja??? Och varför???**



# Gestagenbalans



## Androgen

- Akne
- Hirsutism
- "dålig" lipidbalans

## mineral-kortikoid

- Svullnad
- natriumretention
- Högre blodtryck

## Glukokortikoid

- Salt- och vätskeretention

## Anti-Androgen

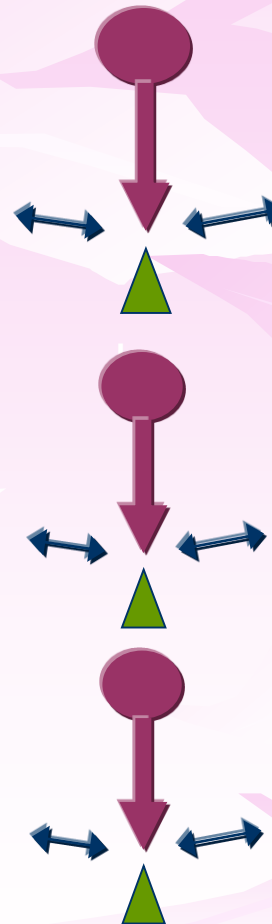
- Minskad Akne
- Minskad Hirsutism
- Bättre lipidbalans

## Anti-Mineral-k

- Natrium- och vätskeförlust
- Kaliumretention
- Sänkt blodtryck

## Anti-Gluko-k

- Salt- och vätskeförlust





# Är det så här "enkelt"???

Antiandrogen / östrogen



Androgen



	Östrogen µg/dag	Gestagen µg/dag
<b>Diane</b>	35	2000 CPA
<b>Yasmin</b>	30	3000 DRSP
<b>Desolett</b>	30	150 DSG
<b>Orthonett Novum</b>	35	500 NET
<b>Restovar</b>	37,5	750 LYN
<b>Cilest</b>	35	250 NGM
<b>Yasminelle/Yaz</b>	20	3000 DRSP
<b>Synfase</b>	35	500 - 1000 - 500 NET
<b>NuvaRing</b>	15	15 ETG
<b>Trinovum</b>	35	500 - 750 - 1000 NET
<b>Mercilon</b>	20	150 DSG
<b>Trionetta</b>	30 - 40 - 30	50 - 75 - 125 LNG
<b>Neovletta</b>	30	150 LNG

# Androgen/antiandrogen

- Beror av två faktorer
  - Förmågan att öka SHBG som BINDER upp androgener
  - Gestagenets effekt på androgenreceptorer
    - Om de stimulerar androgenreceptorn
    - Om de blockerar androgenreceptorn

# Nja...

**Rådet:**

**Välj 1 androgent, 1 östrogen, 1 i mitten och börja där- då kommer du långt...**

**Skippa alla trifasiska... om inte pat absolut frågar efter detta...**

**Men det här med tromboserna då????**

# Gestagener och trombos- ingen effekt

- Prospektiv studie
- Varje VTE-journal granskad
- Relaterat till kroppsvikt och startdatum (“starters”)
- Inkluderat ”switchers”

Kunde ej verifiera skillnad i trombosfrekvens mellan olika gestagener

Dinger et al. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. Contraception. 2007 May;75(5):344-54

# Gestagener och trombos- effekt finns

- Flera retrospektiva studier
- Den största är Danish Cohort Study
- Diagnoser: DVT och antikoagulantia
- Kritik: inga ”starters” eller ”switchers” men har däremot ”behandlingslängd”)
- Kritik: Ej relaterat till BMI

Skillnad mellan ”DRSP (2,1), GSD (2,1), DSG (2,2) och levonorgestrel (1,0)

# Gestagener och trombosrisk

- Läget är oklart
- Om olika risker är skillnaderna små

## Förstahandsval vid önskemål om kombinerad hormonell antikonception

Vid önskemål om kombinerad hormonell antikonception rekommenderas vid förstagångsförskrivning monofasiskt preparat med levonorgestrel, norgestimat 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.



# EMA-statement

PRAC confirms that benefits of all combined hormonal contraceptives (CHCs) continue to outweigh risks

Committee recommends that women and prescribers be better informed of the known risk of thromboembolism and alert for signs and symptoms

The EMA's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) has reviewed the risk of venous thromboembolism (VTE or blood clots in veins) with combined hormonal contraceptives (CHCs). The PRAC concluded that the benefits of CHCs in preventing unwanted pregnancies continue to outweigh their risks.

There is no reason for women who have been using CHCs without any problem to stop taking them on the basis of this review. It is important that women are made aware of the risk of VTE and its signs and symptoms, and that doctors take into consideration a woman's individual risk factors when prescribing a contraceptive.



The risk of VTE with CHCs differs among products depending on the type of progestogen they contain. Having assessed all the available data, the PRAC concluded that:

- The risk is lowest with the CHCs containing the progestogens levonorgestrel, norgestimate and norethisterone: it is estimated that each year there will be between 5 and 7 cases of VTE per 10,000 women who use these medicines.
- The risk is estimated to be higher with the progestogens etonogestrel and norelgestromin, with between 6 and 12 cases yearly per 10,000 women.
- The risk is also estimated to be higher with the progestogens gestodene, desogestrel, drospirenone, with between 9 and 12 cases yearly per 10,000 women.
- For CHCs containing chlormadinone, dienogest and nomegestrol, the available data are insufficient to know how the risk compares with the other CHCs, but further studies are ongoing or planned.

For comparison, in women who are not using CHCs and who are not pregnant, there will be around 2 cases of VTE each year per 10,000 women.

The review also looked at the risk of arterial thromboembolism (ATE, blood clots in arteries, which can potentially cause a stroke or heart attack). This risk is very low and there is no evidence for a difference in the level of risk between products depending on the type of progestogen.

- **In 2013, the European Medicines Agency (EMA) completed a review of certain combined hormonal contraceptives (CHCs) authorised in the European Union (EU).**
- The two committees involved in this procedure, the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) and the Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), both concluded that the **benefits of CHCs in preventing unwanted pregnancies continue to outweigh their risks**, and that the well-known risk of venous thromboembolism (VTE) with all CHCs is small. T
- The review reinforced the importance of ensuring that clear and up-to-date information is provided to women who use these medicines and to the healthcare professionals giving advice and clinical care.

# Positiva hälsoeffekter

- Mindre mensvärk
  - Endometriosis
- Mindre blödning
  - Olika effekt för olika regimer  
men alla komb met  
ger mindre blödning
- Mindre risk för benigna cystor
  - Follikelcystor
  - Corpusluteum cystor



# Positiva hälsoeffekter

- PMDD
  - DRSPinnehållande p-piller
- Acne
  - Cyproteronacetat och
  - DRSPinnehållande p-piller



# Risk factors for VTE

- Age >35
- Obesity
- smoking
- Previous VTE
- VTE in parents, siblings
- Coagulation disorder:
  - antitrombindef
  - protein C-def
  - protein S-def
  - factor V Leiden mutation
  - APC-resistance without F V Leiden
  - Protrombinmutation
  - Dysfibrinogenemi
  - High levels of av faktor VIII
  - hyperhomocysteinemi
- Heart failure, heart disease
- Cerebrovaskulär disease
- SLE
- Lupus antikoagulans
- Antifosfolipidsyndrome
- Inflammatory bowel disease
- Myeloproliferative conditions
- Malignancy
- Polycythemia vera
- Surgery
- Immobilisation

Arterial risk: migraine with aura  
Absolute contraindication for CHC

# När och till vem?

- Medical Eligibility Criteria
  - WHO (MEC, internationellt)
  - ACOG (MEC, USA)
  - RCOG (Guidelines, UK)
  - LMV (Rekommendationer, Sverige)
  - ARG-rapport???

# Gradering

- 1= inga kontraindikationer
- 2= ej förstahandspreparat men kan vara indicerat som andrahandsval
- 3= skall ej förskrivas om ej synnerliga skäl föreligger men är inte absolut kontraindicerat
- 4= absolut kontraindikation



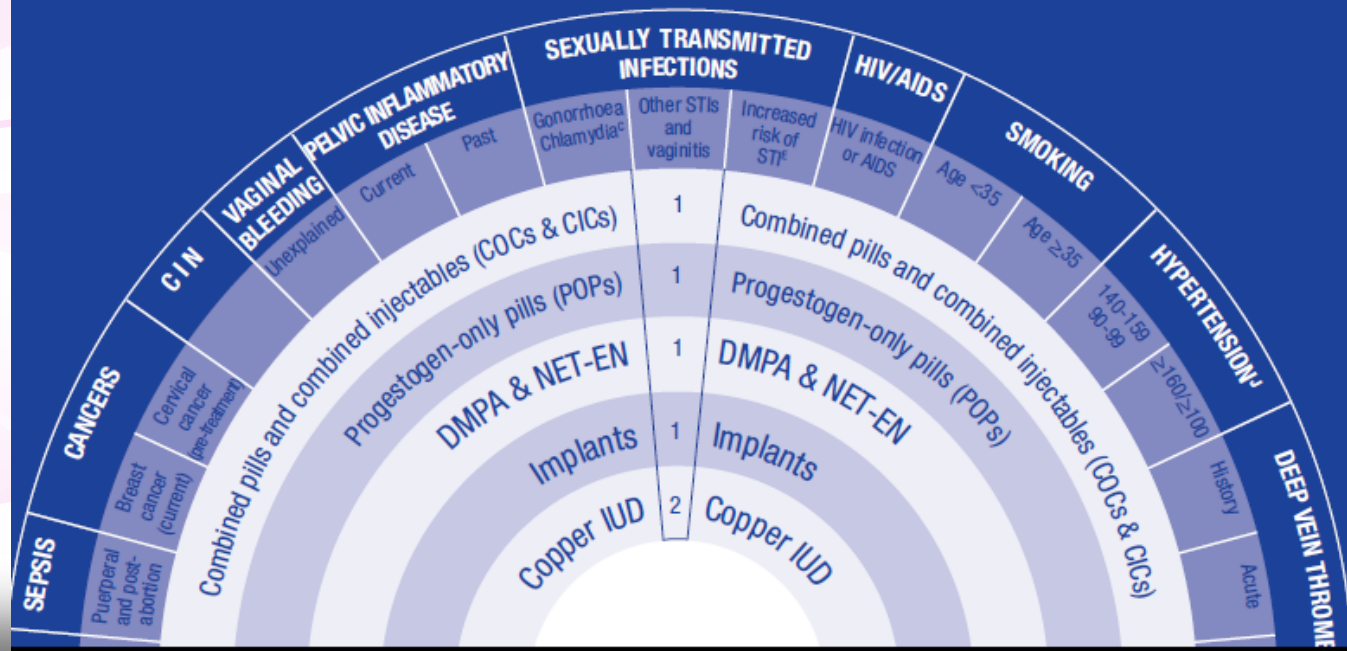
# WHO

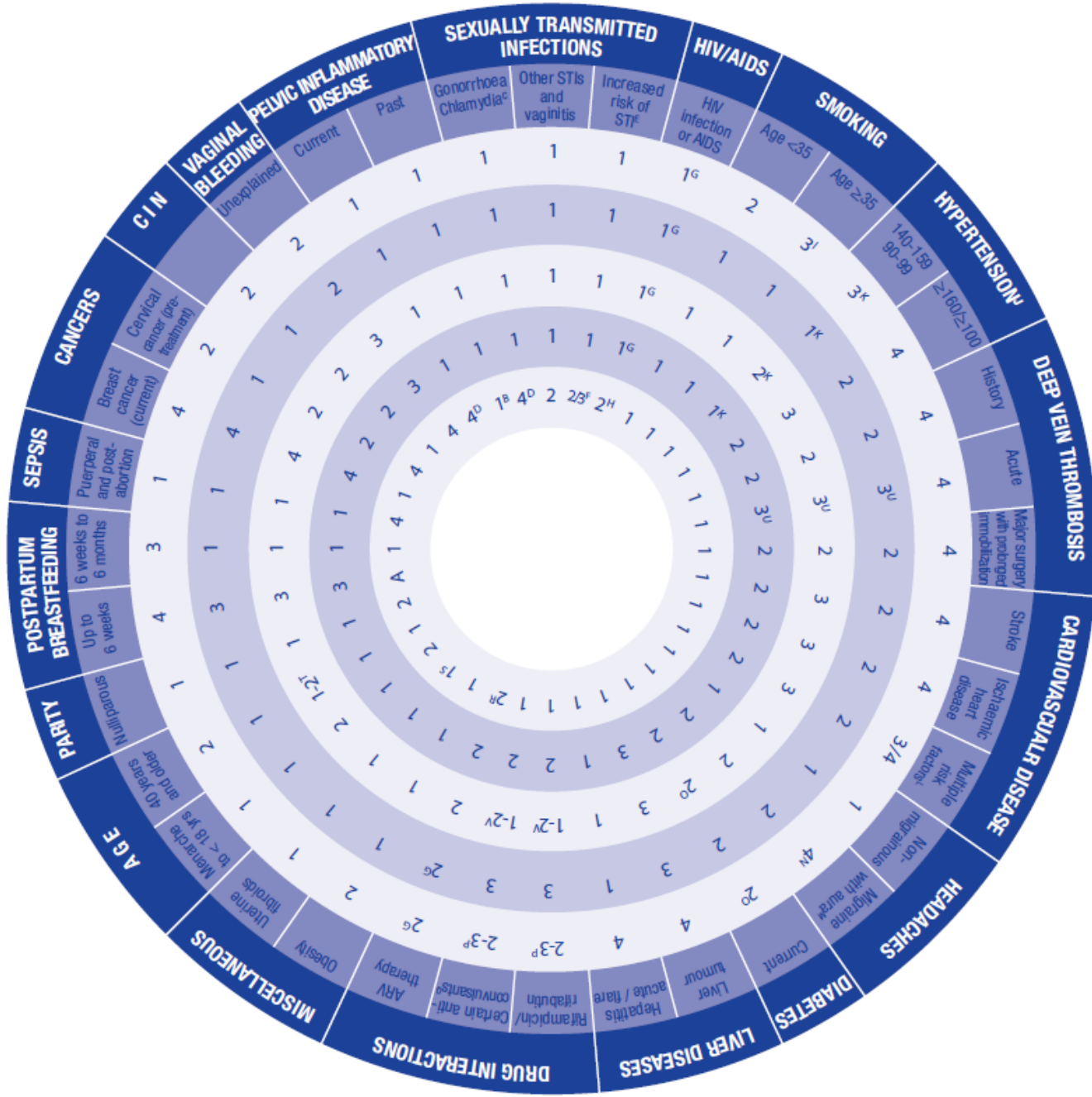
## WHO



# MEDICAL ELIGIBILITY CRITERIA WHEEL FOR CONTRACEPTIVE USE

## 2008 UPDATE





# ACOG

- [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6026a3.htm?s\\_cid=mm6026a3\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6026a3.htm?s_cid=mm6026a3_w) text
- <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5904a2.htm> tabellerna
- Uppbyggd som tabell, ffa skillnad i BMI rek för komb metod

**Table 1.** Summary of Classifications for Hormonal Contraceptive Methods and Intrauterine Devices (*continued*)

CONDITION	SUBCONDITION	COMBINED PILL, PATCH, RING		PROGESTIN-ONLY PILL		INJECTION		IMPLANT		LNG IUD		COPPER IUD	
		I	C	I	C	I	C	I	C	I	C	I	C
DM ( <i>continued</i> )	b) Non-vascular disease												
	i) non-insulin dependent	2		2		2		2		2		1	
	ii) insulin dependent*	2		2		2		2		2		1	
	c) Nephropathy/retinopathy/neuropathy*	3/4 <sup>†</sup>		2		3		2		2		1	
	d) Other vascular disease or diabetes of >20 years' duration*	3/4 <sup>†</sup>		2		3		2		2		1	
Endometrial cancer*		1		1		1		1		4	2	4	2
Endometrial hyperplasia		1		1		1		1		1		1	
Endometriosis		1		1		1		1		1		2	
Epilepsy* <sup>§</sup>	See drug interactions	1 <sup>†</sup>		1 <sup>†</sup>		1 <sup>†</sup>		1 <sup>†</sup>		1		1	
Gall-bladder disease	a) Symptomatic												
	i) treated by cholecystectomy	2		2		2		2		2		1	
	ii) medical treated	3		2		2		2		2		1	
	iii) current	3		2		2		2		2		1	
	b) Asymptomatic	2		2		2		2		2		1	
Gestational trophoblastic disease	a) Decreasing or undetectable $\beta$ -hCG levels	1		1		1		1		3		3	
	b) Persistently elevated $\beta$ -hCG levels or malignant disease	1		1		1		1		4		4	
Headaches	a) Non-migrainous	1 <sup>†</sup>	2 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>
	b) Migraine												
	i) without aura, age <35	2 <sup>†</sup>	3 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>	2 <sup>†</sup>	2 <sup>†</sup>	2 <sup>†</sup>	2 <sup>†</sup>	2 <sup>†</sup>	2 <sup>†</sup>	2 <sup>†</sup>	1 <sup>†</sup>	

# RCOG

- <http://www.fsrh.org/ukmec/>
- Delar upp i
  - I = initiering,
  - C = continuation (iterering)
- Helt nya 2017

COMMON REVERSIBLE METHODS SUMMARY TABLE						
CONDITION	CHC	POP	DMPA / NET-EN	IMP	Cu-IUD	LNG-IUD
I = Initiation, C = Continuation						

PERSONAL CHARACTERISTICS AND REPRODUCTIVE HISTORY						
<b>PREGNANCY</b>	NA	NA	NA	NA	NA	NA
<b>AGE</b>	Menarche to <40=1 ≥40=2	Menarche to >45=1	Menarche to <18=2 18-45=1 >45=2	Menarche to >45=1	Menarche to <20=2 >20=1	Menarche to <20=2 >20=1
<b>PARITY</b>						
a) Nulliparous	1	1	1	1	1	1
b) Parous	1	1	1	1	1	1
<b>BREASTFEEDING</b>						
a) <6 weeks postpartum	4	1	2	1		
b) ≥6 weeks to <6 months (fully or almost fully breastfeeding)	3	1	1	1		
c) ≥6 weeks to <6 months postpartum (partial breastfeeding medium to minimal)	2	1	1	1		
d) ≥6 months postpartum	1	1	1	1		
<b>POSTPARTUM (in non-breastfeeding women)</b>						
a) <21 days	3	1	1	1		
b) ≥21 days	1	1	1	1		
<b>POSTPARTUM (breastfeeding or non-breastfeeding, including post-caesarean section)</b>						
a) 48 hours to <4 weeks					3	3
b) ≥4 weeks					1	1
c) Puerperal sepsis					4	4
<b>POST-ABORTION</b>						
a) First trimester	1	1	1	1	1	1
b) Second trimester	1	1	1	1	2	2
c) Immediate post-septic abortion	1	1	1	1	4	4
<b>PAST ECTOPIC PREGNANCY</b>	1	1	1	1	1	1
<b>HISTORY OF PELVIC SURGERY</b>	1	1	1	1	1	1
<b>SMOKING</b>						
a) Age <35 years	2	1	1	1	1	1
b) Age ≥35 years						
(i) <15 cigarettes/day	3	1	1	1	1	1
(ii) ≥15 cigarettes/day	4	1	1	1	1	1
(iii) Stopped smoking <1 year ago	3	1	1	1	1	1
(iv) Stopped smoking ≥1 year ago	2	1	1	1	1	1
<b>OBESITY</b>						
a) ≥30-34 kg/m <sup>2</sup> body mass index	2	1	1	1	1	1
b) ≥35 kg/m <sup>2</sup> body mass index	3	1	1	1	1	1
<b>CARDIOVASCULAR DISEASE</b>						
<b>MULTIPLE RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE (such as older age, smoking, diabetes, hypertension and obesity)</b>	3/4	2	3	2	1	2

# LMV

- Nya rekommendationer presenterades i april 2014. Ingen direkt gradering av rekommendationer.



# Rekommendationer för feta i Sverige

Vid BMI  $\leq 30$  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.

# Bröstcancer

■ Var 10:e kvinna utvecklar bröstcancer under sin livstid

■ Risk i relation till pågående/avslutad behandling med kombi hormonell metod:

- Pågående behandling: RR = 1,24 (1,15–1,33)
- ≤ 4 år efter avsl beh: RR = 1,16 (1,08–1,23)
- 5–9 år efter avsl beh: RR = 1,07 (1,02–1,3)
- ≥ 10 år efter avsl beh: RR = 1,01 (0,96–1,05)

**1 fall/10 000 i normalfall och RR 1,24 ger 1 fall/8064**

**1 fall/453 i normalfall och RR 1,24 ger 1 fall/365**

Antikonception WS, 2005. 12

C.K. Anders et al. Breast Cancer Before Age 40 years, Semin Oncol 2009 june;36(3):237-249



Age (yr)	Risk: 1 in ×
15	571,429
20	75,188
25	8,684
30	1,523
35	453
40	173
45	82
50	45
55	30
60	21
65	15
70	12
75	9
80	8
85	7

# Bröstcancer- kvinnor med känd mutation (BRCA 1 och 2)

- Komb metod ger 50% mindre risk för ovarialcancer
- Komb metod ger ingen ökad risk för bröstcancer hos dessa kvinnor

Förskrivning av hormonell metod till dessa kvinnor skall ske av läkare



Iodice et al, Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a metaanalysis. Eur J Cancer 2010;46:2275-84.

# Bröstcancer

I de nya rekommendationerna är bröstcanceranames avseende förstagrads-släkting borttagen

”Kvinna med förstagrads-släkting med bröstcancer kan använda alla metoder”

**OBS! Egen bröstcancer är fortfarande absolut kontraindikation!**

# När behövs läkarkontakt i övrigt?

- 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.

# Epilepsi

- Enzyminducerande antiepileptiska droger (EIAED) påverkar
  - Östrogener
  - Gestagener
- OBS! Antiepileptiska droger kan användas för
  - Smärta
  - migrän

# Epilepsi

- I läkemedelsverkets rekommendationer och i prevguiden finns tabeller som beskriver de interaktioner som finns beskrivna.
- Det viktiga är att vara medveten om att man måste kontrollera noggrant



# P-piller minskar risken för cancer

– men kan öka risken för samlagssmärtor

**Kvinnor som under några år använder p-piller löper mindre risk att drabbas av cancer senare i livet, visar en brittisk studie.**

För kvinnor som ätit p-piller under mindre än åtta år minskar risken att drabbas av cancer med upp till 12 procent, konstaterar forskare vid universitetet i Aberdeen som har följt 46 000 kvinnor sedan 1968. Framförallt gäller det tjocktarms- och ändtarmscancer liksom cancer i livmodern och äggstockarna.

Den skyddande effekten beräknas kvarstå i åtminstone 15 år.



**NYA RÖN** Forskarrapporterna om p-piller duggar tätt. Enligt en brittisk studie kan p-piller minska risken för vissa cancertyper - men en svensk studie visar att pillren kan öka risken för samlagssmärtor.

Text: MIKAEL WALLERSTEDT

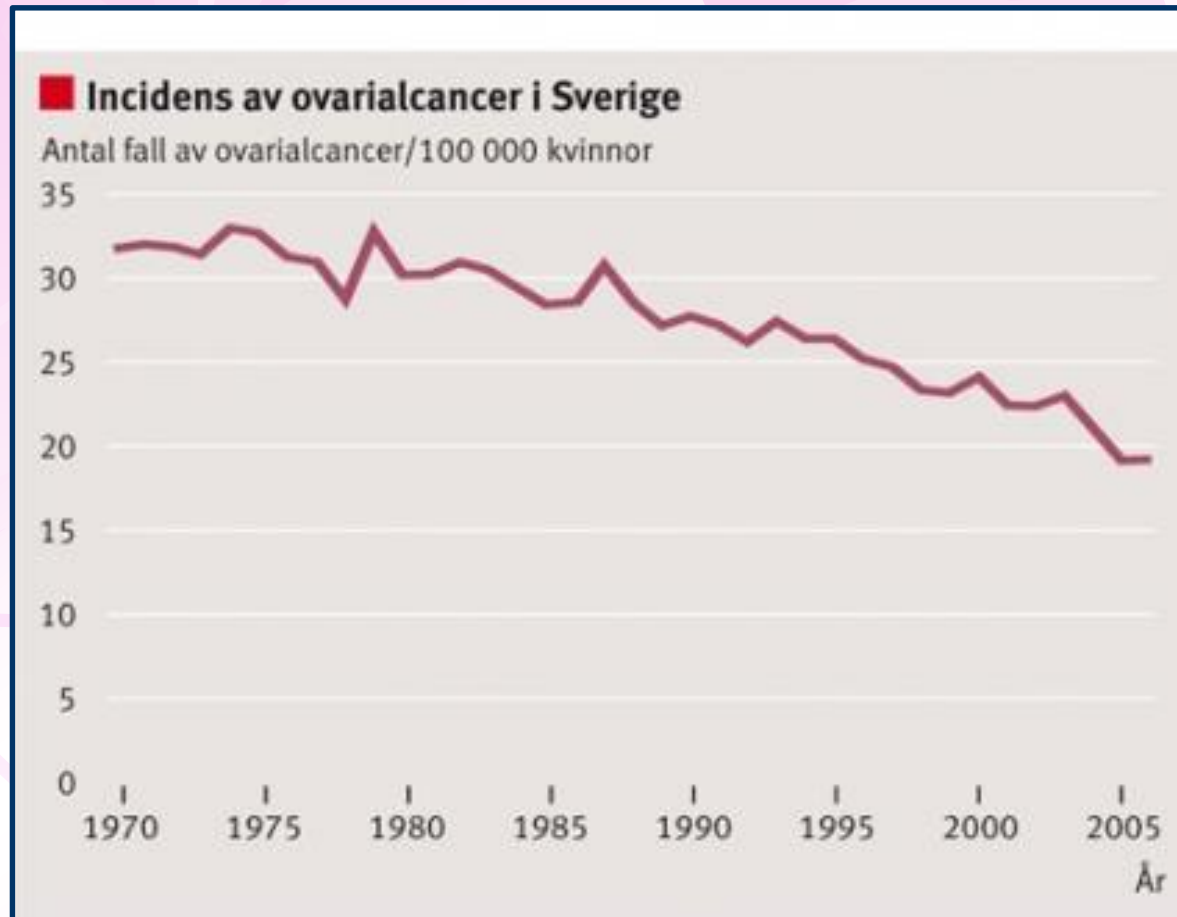
## Oral Contraceptives and Cancer

**RCGP  $\approx$  40 year follow up  
744 000 woman years**

**All cancer – 12 % reduction  
(RR: 0.88; CI 95 %: 0.83 – 0.94)**

Risk reduction ovarian cancer 46% OC vs.  
never use

# Incidens av ovarialcancer i Sverige



# Skydd mot cancer

- Ovarialcancer
  - Komb metod reducerar risken att dö i ovarialcancer med hälften- oavsett hur länge du använt metoden<sup>1,2</sup>
- Endometriecancer (corpuscancer)
  - Komb metod reducerar risken för cancer med mer än hälften (RR=0,3-0,4)<sup>1,2</sup>
- Colorektalcancer
  - Komb metod reducerar risken för colorektal cancer med 20% (RR=0,8)<sup>3</sup>



<sup>1</sup>Hannaford et al, Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of general Practitioners' Oral Contraception Study. BMJ 2010;340:c927

<sup>2</sup>Vessey et al, Factors affecting mortality in a large cohort study with special reference to oral contraceptive use. Contraception 2010;82:221-9

<sup>3</sup>Bosetti et al, Oral contraceptives and colorectal cancer risk- a systematic review and meta-analysis. Hum Repr Update 2009;15:489-98

# Sammanfattning

- Risken för VTE vid olika gestagener är oklar
- Fördelar med CHC överväger riskerna
- Patienterna skall vara medvetna om risker
- Biverkningsprofilen beror på balansen mellan östrogen och gestagen samt gestagenets profil
- Kombi metod har flera kortsiktiga hälsofördelar såsom minskad blödning och mensvärk
- Kombi metod har flera långsiktiga hälsofördelar såsom minskning av risken för flera cancer.