

Östrogenbehandling och blodproppsrisk

Risk för tromboembolisk sjukdom vid postmenopausal östrogenbehandling, kontaktdermatit vid ketoprofenbehandling och esofagusskada av Doryx presenteras i »Information från Läkemiddelsverket 1997:3». Texten återges här med mindre redaktionella förändringar.

Läkemiddelsverket uppmanar också att upptäckta fall av missbruk av de senaste registrerade sömnmedlen zopiklon och zolpidem rapporteras.

Det har tidigare inte rått konsensus om huruvida postmenopausal östrogenbehandling innebär en ökad risk för tromboembolisk sjukdom (VTE) eller ej. Tidigare studier som publicerats har varit små och har givit motstridiga resultat.

Vid den senaste »harmoniseringen» av Fass-texterna för östrogenpreparat nåddes ingen enighet i frågan och före-

Tabell I. Absolut och relativ risk att drabbas av tromboembolisk sjukdom vid postmenopausal östrogenbehandling, enligt tre studier.

Författare och studiedesign	Studiepopulation	Absolut risk (per 100 000 kvinnor och år)	Relativ risk (95 procents konfidensintervall)
Daly et al [1] Sjukhusbaserad fall-kontroll	VTE-fall (n=103) Kontroller (n=178)	Icke-användare, 11 Användare, 27	3,5 (1,8-7,0)
Jick et al [2] Populationsbaserad »nested» fall-kontroll	VTE-fall (n=42) Kontroller (n=168)	Icke-användare, 9 Användare, 32	3,6 (1,6-7,8)
Grodstein et al [3] Kohort med 112 593 sköterskor	Lungembolifall (n=68)	Aldrig användare, 8 Användare, 14	2,1 (1,2-3,8)

tagen fick själva välja i vilken mån man ville varna för trombosrisk.

I Lancet 1996 publicerades tre studier [1-3] och ett brev [4] som alla visade en ökad risk för VTE hos östrogenanvändare. Liknande resultat föreligger i en ännu opublicerad studie [5].

Resultaten av de tre större, publicerade, studierna [1-3] sammanfattas i Tabell I.

Resultatens samstämmighet talar för att det rör sig om en reell riskökning som inte kan förklaras av inbyggda svagheter i studierna. Eftersom östrogen har dosberoende effekter på hemostatiska faktorer i blodet och mot bakgrund av den välkända riskökningen för VTE hos p-pilleranvändare föreligger sannolikt ett kausalsamband. Riskökningens storlek är dock osäker.

Den skillnad i absolut risk som anges i studierna, innebär att 16 [1] eller 23 [2] extra fall av VTE eller 6 [3] extra fall av lungemboli inträffar hos 100 000 behandlade kvinnor under ett år.

Studierna var för små för att kunna påvisa eventuella skillnader mellan olika preparat eller beredningsformer, medan det i en studie fanns en tendens till ökning av risken med ökad dos. Ett par av studierna tyder på att risken är störst under det första behandlingsåret. Inget tyder på att riskökningen kvarstår efter avslutad behandling.

Eftersom patienter med vissa kända riskfaktorer för VTE (t ex tidigare VTE, immobilisering, större kirurgi) utesluts ur studierna kan man inte uttala sig om hur mycket risken för VTE ökar

med östrogenbehandling för dessa patienter. Det är dock osannolikt att riskökningen är mindre.

Läkemiddelsverket kommer att föranstalta att produktresuméer och Fass-texter modifieras i enlighet med dessa slutsatser.

Referenser

- Daly E et al. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. *Lancet* 1996; 348: 977-80.
- Jick H et al. Risk of hospital admission for idiopathic venous thromboembolism among users of postmenopausal oestrogens. *Lancet* 1996; 348: 981-3.
- Grodstein F et al. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. *Lancet* 1996; 348: 983-7.
- Daly E et al. Case-control study of venous thromboembolism risk in users of hormone replacement therapy. *Lancet* 1996; 348: 1027.
- Pérez Guttmann S et al. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: population based casecontrol study. *BMJ* 1997; 314: 796-800.

Kontaktdermatit av ketoprofen

Orudis gel (ketoprofen) godkändes i oktober 1995 som det första NSAID-preparatet för lokalt bruk (se läkemedelsmonografi i Information från Läkemiddelsverket 1995:6). Gelen är avsedd

Praktiska slutsatser

- Det finns ingen anledning för i övrigt friska kvinnor att upphöra med eller avstå från östrogenbehandling som ges för att lindra symtom eller förebygga osteoporos.
- Kvinnor med en pågående VTE bör inte använda östrogenbehandling.
- För kvinnor med kända riskfaktorer för VTE (exempelvis anamnes på VTE, känd koagulationsrubbning, immobilitet, uttalade åderbräck, cancer, uttalad fetma, hjärtsvikt, hjärtinfarkt, hög ålder) bör vinsterna med behandlingen vägas mot den ökade risken för VTE. Ju fler riskfaktorer patienten har, desto större är risken för VTE.
- Inför kirurgiska ingrepp och inför förutsedd immobilisering bör östrogenbehandlingen sättas ut under åtminstone ett par veckor.
- Till patienter som inte gjort uppehåll med östrogenbehandling inför kirurgi eller immobilisering bör trombosprofylax ges.