

KONTROLLEN AV SPIRALER BÖR SKÄRPAS I SVERIGE

Ny kopparspiral lättvindigt godkänd

Varför har inte Läkemedelsverket ansvaret för säkerheten för de många kvinnor som använder kopparspiraler, och varför ställs större krav på läkemedel än på kopparspiraler?

Frågorna aktualiseras genom marknadsföringen av en ny spiral, som inte expertgranskats av svenska myndigheter utan accepterats av Socialstyrelsen därför att den godkänns i ett annat EU-land. Kopparspiralen marknadsförs som lämplig även för kvinnor/flickor som inte fött barn, trots att den prövats på få kvinnor i den gruppen. Den kräver tätare byten än en mer beprövad spiral, vilket kan öka risken för infektioner.

En nytt intrauterint preventivmedel, kopparspiralen Cu Safe 300 – som godkänns och CE-märks i ett annat EU-land och som därmed kan säljas fritt i alla EU-länder – introducerades i Sverige under hösten 1996. Varken Socialstyrelsen eller Läkemedelsverket har genomfört någon egen expertgranskning av de handlingar som ledde till ett

EU-typgodkännande. Produkten registrerades som medicinteknisk produkt klass I enligt Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 1994:20) mot en registreringsavgift av 1 000 kr/år.

Företaget som marknadsför den nya spiralen, Kovalent AB, anger i en broschyr att den nya spiralen »lämpar sig även för kvinnor/flickor som inte fött barn». Denna direktreklam, som distribuerades till barnmorskor och gynekologer, togs även upp av massmedier som utan kritisk granskning spred detta budskap (exempel se ruta på nästa sida).

I det bakgrundsmaterial som företaget visade upp vid läkaresällskapets riksstämma 1996 fanns bara en prospektiv randomiserad kontrollerad studie, där 300 kvinnor fått Cu Safe 300 och jämförts med 300 kvinnor som fått spiralen Gyne T 380 [1]. Studien visade att det efter tre år var signifikant fler spiralutstötningar i gruppen som fått Cu Safe 300 och även något fler graviditeter, men den senare skillnaden var inte statistiskt signifikant.

Antalet nulligravidae i studien var endast 97, varav 53 fick Cu Safe 300. Resultaten i denna grupp har inte redovisats separat. Spiralen är registrerad för tre års användning, till skillnad från flera andra i Sverige förekommande kopparspiraler, vilka är registrerade för mellan fem och åtta års användning.

Godkännande i ett land öppnar vägen till hela EU

I Sverige ansvarar Läkemedelsverket för kontroll och tillsyn av läkemedel. Registrering av ett nytt läkemedel har alltid krävt omfattande dokumentation, och tillverkaren har på senare tid också tvingats visa att en ny produkt har fördelar jämfört med tidigare registrerade. Registrering av läkemedel inom EU samordnas så att en tillverkare numera kan ansöka om ett s k EU-godkännande i ett EU-land, vilket innebär att medlet accepteras av myndigheterna också i andra EU-länder.

Från och med den 1 januari 1995 infördes en ny kontrollordning för medicintekniska produkter. Sverige har anpassat sig till de säkerhetskrav som gäller inom EU för prövning, certifiering och märkning av medicintekniska pro-

dukter (CE-märkning). Socialstyrelsen utövar tillsyn över medicintekniska produkter (med undantag av fabrikssteriliserade engångsartiklar och preventivmedel som inte CE-märks och där Läkemedelsverket har motsvarande uppgifter).

Högre krav för hormonspiraler

En spiral som frisätter koppar anses vara en medicinteknisk produkt, medan en spiral, som frisätter en liten mängd gestagen är ett läkemedel. Eftersom kopparspiraler används under lång tid av friska individer kan de vad gäller behovet av granskning och kontroll väl jämföras med t ex hormonella preventivmedel, såsom p-piller och hormonspiraler.

Ändå förefaller det som om mycket högre krav ställs för registrering och marknadsföring av t ex p-piller eller hormonspiraler än för en kopparspiral, som – om den marknadsförs på felaktiga eller svaga grunder – kan leda till felaktig användning med allvarliga följder för individen.

Spiral i globalt perspektiv

I ett globalt perspektiv är intrauterina preventivmedel, populärt kallade spiraler efter formen på de allra första modellerna, den vanligaste reversibla högeffektiva preventivmetoden. Uppskattningsvis 100 miljoner kvinnor världen över använder spiral [2].

Fördelar med spiral är att metoden har hög säkerhet, långvarig effekt och att daglig motivation från kvinnans sida inte behövs. Rena plast- och kopparspiraler har inte några endokrina eller metabola effekter, och fertiliteten återställs direkt när spiralen tagits bort [3]. En spiral kräver relativt liten insats från sjukvården, och kostnaden för lång tids prevention är låg.

Få unga svenskor använder spiral

Ungefär 20 procent av gifta fertila kvinnor i världen använder spiral, medan 15 procent använder p-piller. Användningen varierar kraftigt mellan olika länder.

I Kina har 30–40 procent av de fertila kvinnorna spiral, i USA endast 1–2

Författare

IAN MILSOM

docent, universitetslektor, kvinnokliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra, Göteborg, styrelseledamot i Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG) och ordförande i föreningens arbetsgrupp för familjeplanering

KERSTIN ANDERSSON

med dr, överläkare, kvinnokliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra, Göteborg, styrelseledamot i SFOG

VIVECA ODLIND

docent, överläkare, kvinnokliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala, ordförande i SFOG.

procent [4]. Motsvarande siffror är för Sverige (enligt en uppskattning år 1994) 21 procent [5] och för Danmark 14 procent, medan användningen av spiraler i Norge och Finland är högre, 26 respektive 32 procent [4-6].

I Sverige används knappast spiral alls av kvinnor i åldersgruppen 15-19 år. Andelen som valt spiral ökar med stigande ålder och paritet. I gruppen 20-24 år använder 8 procent spiral, och andelen ökar till 19 procent i gruppen 25-29 år för att nå som högst 30 procent bland kvinnor 30-34 år [5].

Kopparspiraler mycket effektiva

Rena plastspiraler används inte längre i Sverige, eftersom de har lägre effektivitet och högre frekvens biverkningar än de modernare kopparspiraler. En kopparspiral har en annan verkningmekanism än plastspiral. Frisättningen av koppar har en spermietoxisk effekt så att befruktning förhindras [4, 7]. Ytans storlek avgör spiralens effektivitet. De modernaste kopparspiraler har en utvidgad kopparyta och är därigenom mycket effektiva.

Den spiral som studerats mest i jämförande långtidsstudier och som visats ha mycket hög effektivitet under lång tid är Gyne T 380, som därför utgör en »guldstandard» bland moderna kopparspiraler [4]. För den har i studier över fem till åtta år kumulativt redovisats mindre än 1,5 graviditeter per 100 kvinnor [4].

Spiralbyten ofta ökar risken för infektion

Intrauterina preventivmedel blev populära i Sverige i början av 1970-talet, när de första kopparspiraler kom. Dessa registrerades under en tid när p-pillers effekter, speciellt hos unga flickor, börjat ifrågasättas, vilket ledde till att man rekommenderade spiral just till många yngre kvinnor, som ännu inte fött barn.

Snart uppmärksammades emellertid i flera epidemiologiska studier sambandet mellan spiralanvändning hos unga nulliparae och risken för akut salpingit, sedermera också för dess sequelae, t ex ektopisk graviditet, infertilitet och kroniska smärttillstånd [8-11].

Idag står det klart att risken för en uppåtstigande genital infektion vid användning av kopparspiral är relaterad till beteende som kan öka risken för nedre genitala infektioner, t ex partnerbyten. Hos en kvinna som lever i en stabil monogam relation föreligger sannolikt ingen ökad risk för salpingit med spiral, oavsett paritet.

Risken för uppåtstigande genital infektion är störst i samband med insättningen, och under de närmaste veckorna därefter. Detta beror troligen på att

Säljbudskap till barnmorskor...

»Cu Safe 300 är framtagen och avsedd för dagens kvinna, dvs kvinnor som inte fött barn (nullipara) eller har upp till tre barn. Dr Kurz från Düsseldorf, innovatören bakom Cavimetern, har med hjälp av detta instrument genomfört tusentals mätningar av livmoderhålan. Det är dessa mätdata som ligger till grund för utformningen av Cu Safe 300. Det man haft för ögonen är att minimera biverkningarna som de äldre spiraler genererat, såsom infektionsrisk, smärta, obehag etc, utan att försämra det goda graviditetsskydd som en spiral ger.

Cu Safe 300 är godkänd för användning inom hela EU (CE-märkt). Idag är det mer än 200 000 kvinnor i Europa som använder denna lilla moderna spial. I Sverige har den använts under sex år av en erfaren gynekolog sedan 45 år, som har haft dispens från Läkemedelsverket...»

... förmedlat i Veckorevyn

»Nu finns en ny spiral ... som varken ska orsaka obehag eller blödningar enligt tillverkaren. Den skyddar lika bra som de traditionella, men är bara hälften så stor, har runda fjädrande vingar och gör därför inte ont.

An så länge har Cu Safe bara använts på dispens i Sverige, men spiralen är godkänd av EU. Så äntligen finns ett säkert preventionsalternativ för dig som är ung, ännu inte fått barn och av någon anledning inte vill använda p-piller eller kondom.»

bakterier från vagina och cervix förs upp i uterus med spiralen [11]. En kopparspiral orsakar således inte en infektion, men i motsats till p-piller – som påverkar cervixsekretet – erbjuder den inte heller något skydd mot att en infektion i vagina eller cervix sprider sig uppåt.

Alltför lättvindigt godkännande

Vi vänder oss emot att man tillåter användning av en kopparspiral, där dokumentationen är bristfällig och som inte på något sätt visar att den nya spiralen är lika bra som, eller har andra fördelar än, den väldokumenterade Gyne T 380.

Vi vänder oss också emot att man godkänner användning av en kopparspiral, som måste bytas vart tredje år. Eftersom infektionsrisken är störst i

samband med insättning och byte av spiral bör antalet byten göras så litet som möjligt.

Slutligen vänder vi oss emot att man okritiskt tillåts marknadsföra en kopparspiral till unga kvinnor, utan att ha något stöd för att detta är bra eller förenat med minimala risker. Det är ju inte spiralen i sig, som marknadsföringen av Cu Safe 300 försöker göra gällande, utan faktorer hos användaren som har störst betydelse för riskerna.

Registrering av biverkningar

Läkemedelsverket har sedan många år bevakat läkemedelsbiverkningar, vilket har tillfört värdefulla kunskaper om oönskade effekter av olika läkemedel. Således ledde t ex registrering av förekomsten av djup ventrombos hos kvinnor som använde p-piller till en av de första rapporterna om detta nu väl kända samband. Någon motsvarande rapportering av biverkningar vid spiral-användning förkommer inte.

I Läkartidningen 28-29/96 redovisade Kerstin Lindell och Elsa Ryde-Blomkvist spiralperforationer vilka anmälts till Patientförsäkringen [12]. Således inträffar fall av allvarlig spiral-komplikation utan att det rapporteras som biverkning, vilket gör att vi inte vet hur många spiralperforationer som inträffar årligen i Sverige. Vi har inte heller några säkra uppgifter om andra biverkningar i samband med användning av hormonfria former av intrauterina preventivmedel.

Samla kontrollen av preventivmedel

Preventivmedelsrådgivning och förskrivning till friska kvinnor sköts i Sverige idag till stor del av barnmorskor inom ramen för deras yrkesansvar. Ansvar för medicinsk policy, fortbildning och utveckling ligger som regel hos en gynekolog, t ex mödrahälsovårdsöverläkaren, som ofta tjänstgör på en kvinnoklinik. På kvinnokliniken utreds och behandlas också kvinnor som fått komplikationer av preventivmedel.

Rådgivningen innebär att för- och nackdelar och risker med olika preventivmetoder sammanvägs i en medicinsk och allmän bedömning. Medicinska komplikationer måste uppmärksammas och snabbt komma till förskrivarnas kännedom.

Det är orimligt och ineffektivt att olika preventivmedel övervakas av olika tillsynsmyndigheter. Det är också orimligt att biverkningar av en sorts preventivmedel, t ex p-piller, skall rapporteras, medan andra potentiellt lika allvarliga biverkningar som uppstår med annan sorts preventivmedel, t ex kopparspiraler, inte registreras. Vi har i ett tidigare inlägg i Läkartidningen propagerat för

en bättre registrering av allvarliga biverkningar i samband med spiral användning [13].

Det sätt på vilket den nya kopparspiralen marknadsförts, och det magra underlaget för registrering av den, har återigen visat att det behövs bättre kvalitetskontroll för spiraler och spiral användning.

Läkemedelsverket ansvarar för registrering av nya läkemedel samt uppföljning av läkemedelsbiverkningar, och verket har kunskap och rutiner för detta. Det finns behov av samma typ av kontroll för kopparspiraler. Vi föreslår därför att ansvaret för registrering, tillsyn och rapportering av biverkningar i samband med kopparspiraler samlas under Läkemedelsverket.

Referenser

1. Van Kets HE, Van der Pas H, Delbrage W, Thierry M. A randomized comparative study of the TCu380A and Cu-Safe 300 IUDs. *Adv Contracept* 1995; 11: 123-9.
2. International Medical Advisory Panel (IMAP). Statement on intrauterine devices. *IPPF Medical Bulletin* 1995; 29: 1-4.
3. Andersson K, Batar I, Rybo G. Return of fertility after removal of a levonorgestrel releasing intrauterine device and Nova T. *Contraception* 1992; 46: 575-84.
4. Od Lind V. Modern intrauterine devices. *Balliere's Clin Obstet Gynaecol* 10; 1996: 55-67.
5. Oddens B, Milsom I. Contraceptive practice and attitudes in Sweden 1994. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 932-40.
6. Makkonen K, Hemminki E. Different contraceptive practices of contraceptives in Finland and other Nordic countries in the 1970s and 1980s. *Scand J Soc Med* 1991; 19: 32-8.
7. Ortiz ME, Croxatto HB. The mode of action of IUDs. *Contraception* 1987; 36: 37-53.
8. Westrom L, Bengtsson LP, Mårdh PA. The risk of pelvic inflammatory disease in women using intrauterine contraceptive devices as compared with non-users. *Lancet* 1976; ii: 221-4.
9. Cramer DW, Schiff I, Schoenbaum SC, Gibson M, Belisle S, Albrecht B et al. Tubal infertility and the IUD. *N Engl J Med* 1985; 312: 941-7.
10. Wölner-Hansen P, Svensson L, Mårdh PA, Westrom L. Laparoscopic findings and contraceptive use in women with signs and symptoms suggestive of acute salpingitis. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 233-8.
11. Farley TMM, Rosenberg MJ, Rowe P, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992; i: 785-8.
12. Lindell K, Ryde-Blomqvist E. Analys av 50 anmälningar till Patientförsäkringen: Spiralperforation en risk under puerperiet. *Läkartidningen* 1996; 93: 2601-4.
13. Andersson K, Od Lind V, Milsom I. Registrera alla fall av spiralperforation! *Läkartidningen* 1996; 93: 2567-9.

Koalent AB ges tillfälle att bemöta artikeln i ett kommande nummer av *Läkartidningen*.

Patienter med diabetes:

Ögonundersökning bör göras före ECT-behandling

Patienter med diabetes och retinopati av bakgrundstyp kan på ett par månader utveckla proliferativa förändringar i ögonbotten med nybildade blodkärl. Sådana kärl kan lätt brista och ge upphov till blödning i glaskroppsrummet och nedsättning av synen.

Mindre blödningar resorberas vanligen under loppet av ett par veckor, men stora eller upprepade blödningar kan ge en bestående synnedsättning.

För att få synen tillbaka måste dessa patienter genomgå en vitrektomi, ett ingrepp som inte är riskfritt.

Blödningar från nybildade kärl i ögonen inträffar vanligen spontant men kan också uppkomma som en följd av att blodtrycket i kärlen blir kraftigt förhöjt. Det händer att diabetiker får en blödning i ett öga i samband med kraftig kroppsanssträngning.

Risk för nedsatt syn

Vid ECT-behandling (elektrokonusulsv terapi) av diabetiker med proliferativa kärl i ögonbotten innebär den tillfälliga stegringen av blodtrycket en risk för blödning och nedsättning av synen, vilket följande fall illustrerar.

En 65-årig man togs i januari 1992 in vid psykiatrisk klinik för reaktiv depressiv psykos med självanklagelser och religiösa grubblerier.

Av journalen framgår att han hade haft diabetes sedan 1977.

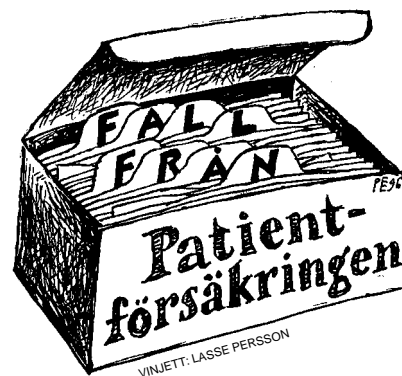
År 1988 hade man konstaterat diabetesretinopati med spridda, olikformade hemorragier men utan exudat eller proliferationer. Han hade kontrollerats var sjätte månad på ögonklinik och efterhand hade han utvecklat mikroaneurysm.

Året efter hade fotokoagulation av vänster öga gjorts, något som upprepats två gånger under år 1991. Vid den senaste kontrollen i november 1991 sågs rikligt med små hemorragier samt mi-

Författare

STAFFAN STENKULA
överläkare

INGER DEDORSSON
klinikchef; båda vid ögonkliniken,
Regionsjukhuset, Örebro.



SERIE

Tidigare artiklar i serien återfinns i *Läkartidningen* nr 17, 18, 22, 25, 26-27, 28-29, 35, 38, 44 och 48 1996 samt nr 8 och 10 1997.

kroaneurysm och enstaka exudat. Man kunde också konstatera »fina koagulationseffekter». Det fanns ingen tendens till kärlbildning eller ödem.

Visus var höger 0,9 och vänster 0,7.

Två månader senare togs patienten således in på psykiatrisk klinik. Man beslöt att elbehandla hans depression, men efter den femte behandlingen klagade patienten över att synen försämrats på vänster öga. Ögonkonsult kunde konstatera en stor retinal blödning nasalt och nedåt. Visus på vänster öga hade försämrats till 0,1. Två veckor senare hade det »klarnat upp betydligt» och visus förbättrats till 0,3.

Fortsatta kontroller har visat en viss progress av retinopatin med proliferationer i närheten av den retinala blödningen. Dessa har blivit föremål för fotokoagulationer, men visus på vänster öga har gradvis försämrats. Depressionen har behandlats farmakologiskt.

Ersattes inte

Patienten har anmält skadan till Patientförsäkringen, men har inte fått någon ersättning eftersom det inte varit praxis att göra ögonundersökning av diabetiker före elbehandling och den uppkomna blödningen inte gått att undvika med ett annat utförande av den använda behandlingsmetoden.

Även om komplikationen är ovanlig rekommenderar vi ögonundersökning av patienter med diabetes före ECT-behandling och återhållsamhet med behandlingen om det finns proliferativa blodkärl i ögonbottarna. •