

Medziodborové stanovisko k bezpečnosti perorálnej gestagénovej antikoncepcie u žien s prítomnosťou rizikových faktorov venózneho tromboembolizmu, kardiometabolického rizika alebo intoleranciou estrogénovej zložky hormonálnej antikoncepcie

Juraj Payer^{1,3}, Miroslav Borovský², Peter Jackuliak^{1,3}, Peter Turčáni⁴, Mária Hulíková⁵, Alexandra Krištúfková², Vladimír Cupaník², Eva Gonçalvesová⁶

¹Slovenská internistická spoločnosť SLS, ²Slovenská gynekologicko-pôrodná spoločnosť SLS, ³Slovenská endokrinologická spoločnosť SLS, ⁴Slovenská neurologická spoločnosť SLS, ⁵Slovenská spoločnosť hemostázy a trombózy SLS, ⁶Slovenská kardiologická spoločnosť

Perorálne kontraceptíva sú celosvetovo rozšírenou formou antikoncepcie. Okrem významnej úlohy v prevencii neplánovaných tehotenstiev poskytujú aj množstvo nekontraceptívnych benefitov (1 – 6).

Hlavným cieľom moderných kontraceptívnych metód je maximálna antikoncepcná účinnosť pri použití čo najnižšej dávky hormónov s minimálnymi nežiaducimi účinkami. Uplatňujú sa na to dva typy hormonálnych prípravkov: kombinované (dvojsložkové), ktoré obsahujú dva druhy hormónov – estrogén a gestagén, a výlučne gestagénová (jednosložková) antikoncepcia. Obidve formy perorálnej antikoncepcie majú porovnateľnú antikoncepcnú účinnosť (7).

Obavy z hormónov a nežiaducich účinkov, najmä zo vzniku krvnej zrazeniny, významným spôsobom ovplyvňujú užívanie hormonálnej antikoncepcie. Široké spektrum antikoncepcných prípravkov s niektorými špecifickými vlastnosťami umožňujú personalizovať jej predpis s ohľadom na minimalizáciu individuálneho rizika aj očakávaní pacientky.

Venózna tromboembólia (VTE) je časté ochorenie postihujúce viac ako 1 z 12 jedincov počas ich života. Predstavuje významnú sociálnu aj ekonomickú záťaž v dôsledku dlhodobých komplikácií, ako sú recidívy, posttrombotický syndróm a postembolický syndróm pľúc. Napriek viacerým známym rizikovým faktorom

sa vyše tretina prípadov VTE vyskytuje bez zjavného provokačného faktora. Incidencia VTE výrazne stúpa s vekom, ktorý je spolu s obezitou jedným z jej najsilnejších rizikových faktorov (8, 9).

Kombinovaná perorálna antikoncepcia je spojená s vyšším rizikom vzniku VTE. To je pozorované u žien s výskytom rizikových faktorov VTE/ATE, medzi ktoré patrí najmä: vek > 35 rokov, fajčenie, migréna, hypertenzia, pozitívna rodinná anamnéza VTE/ATE, obezita, dlhodobá imobilizácia, dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou > 4 hodiny, ako aj ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami (napríklad diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní, atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia), či iné stavy spojené s rizikom VTE (napríklad systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev – Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) (7, 10 – 16).

Perorálna gestagénová antikoncepcia je účinnou a bezpečnou metódou hormonálnej antikoncepcie. Neobsahuje estrogénovú zložku, a preto je bezpečnejšou alternatívou u žien s prítomnosťou určitých rizikových faktorov, respektíve s kontraindikáciou podania estrogénovej zložky hormonálnej antikoncepcie (7). Stavy, respektíve okolnosti, pri ktorých sa

v prípade p. o. antikoncepcie odporúča zvážiť preferenčne POP – perorálnu gestagénovú antikoncepciu sú zhrnuté v **tabuľke 1**.

Európska lieková agentúra (EMA) uvádza výskyt venózneho tromboembolizmu u žien, ktoré neužívajú hormonálnu antikoncepciu: dva prípady z 10 000 žien za jeden rok. U žien, ktoré používajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, je toto číslo od 5 do 12 prípadov z 10 000 žien za jeden rok. U žien na jednodložkovej antikoncepcii bez estrogénu, je výskyt venózneho tromboembolizmu porovnateľný so ženami bez hormonálnej antikoncepcie (17).

Vzhľadom na širšiu medziodborovú diskusiu, aktuálne trendy a možnosti ohľadom používania perorálnej gestagénovej antikoncepcie vydávajú odborné spoloč-

nosti: Slovenská gynekologicko-pôrodnícka spoločnosť SLS, Slovenská internistická spoločnosť SLS, Slovenská endokrinologická spoločnosť SLS, Slovenská kardiologická spoločnosť, Slovenská spoločnosť hemostázy a trombózy SLS a Slovenská neurologická spoločnosť SLS, **nasledujúce spoločné stanovisko:**

1. Gestagénová antikoncepcia nezvyšuje riziko infarktu myokardu a cievnej mozgovej príhody (7, 10, 18 – 20).
2. Gestagénová perorálna antikoncepcia nie je spojená s vyšším rizikom venózneho tromboembólie, môže byť dokonca indikovaná pre ženy s osobnou anamnézou hlbokkej žilovej trombózy alebo pľúcnej embólie, s výnimkou akútnej VTE (7).
3. Gestagénová perorálna antikoncepcia nemá vplyv na hemostázu (7, 20, 21).

Tabuľka 1 Stav, pri ktorých je možné / preferované užívanie perorálnej gestagénovej antikoncepcie (POP)* (7)

Internistické • Kardiologické • Endokrinologické stavy

- Viacpočetné rizikové faktory pre kardiovaskulárne ochorenia: vyšší vek (nad 35 rokov), fajčenie, diabetes, hypertenzia a známe dyslipidémie
- Kontrolovaný vysoký krvný tlak alebo hodnoty 140 – 159/90 – 99 mmHg
- Ischemická choroba srdca v anamnéze
- Dyslipidémia, obezita
- Systemový lupus erythematosus, okrem prítomnosti antifosfolipidových protilátok
- Choroby srdcových chlopní, aj komplikované
- Superficiálne venózne ochorenia
- Diabetes mellitus (inzulín dependentný/non-inzulín dependentný; vaskulárne komplikácie; iné vaskulárne ochorenie alebo DM > 20 rokov; história gestačného DM)
- Choroby štítnej žľazy

Neurologické stavy

- Bolesť hlavy, vrátane migrény s aurou, cievna mozgová príhoda v anamnéze
- Epilepsia, depresia

Hematologické stavy

- Známa vrodená, získaná trombofília, anamnéza hlbokkej žilovej trombózy (HŽT) a/alebo pľúcnej embólie (PE) aj anamnestický tromboembolizmus na antikoagulačnej liečbe
- Anémia (talasémia a kosáčikovitá anémia)

Gynekologické stavy

- Dojčiacie/nedojčiacie
- Menštruačné nepravidelnosti, endometrióza, benígne cysty vaječníkov, ťažká dysmenorea, nesuspektný cervikálny nález
- Tehotenská trofoblastová neoplázia, cervikálna intraepiteliálna neoplázia
- Rakovina endometria a vaječníkov
- Myómy maternice, zápalové ochorenia panvy, pohlavne prenosné infekcie (STI)
- Benígne ochorenia prsníka

Iné stavy

- Väčšie operácie s imobilizáciou
- Vysoké riziko HIV, HIV pozitívni, AIDS
- Choroby žľazy, vírusová hepatitída, kompenzovaná cirhóza, benígne nádory pečene (okrem hepatocelulárneho adenómu)
- Súbežné užívanie antiretrovirov, antimykotík, širokospektrálnych antibiotík a antiparazitík

*Uvedené stavy sú v kategórii 1 alebo 2 podľa WHO odporúčaní 6. edícia, 2025, kde je možné užívanie POP (7).

4. Gestagénovú perorálnu antikoncepciu môžu užívať ženy so širokou škálou medicínskych stavov (príloha stanoviska), vrátane postpartálneho obdobia (dojčiacce/nedojčiacce) v súlade s lokálnymi alebo svetovými odporúčaniami (7).
5. Gestagénová perorálna antikoncepcia má byť jednou z metód prvej voľby u žien s rizikovými faktormi VTE/ATE, obzvlášť u žien vo veku nad 35 rokov v kombinácii s aktuálne prítomnými rizikovými faktormi (fajčenie, obezita, diabetes, hypertenzia a známe dyslipidémie) a u žien s intoleranciou estrogénovej zložky perorálnej hormonálnej antikoncepcie (napríklad nevoľnosť, bolesť brucha, bolesť hlavy, napätie v prsníkoch, zmeny nálad a telesnej hmotnosti) v súlade s prijateľnou komplianceou zo strany užívateľky (20, 22, 23).
6. Gestagénová perorálna antikoncepcia je vo všeobecnosti považovaná za bezpečnú u žien s hypertenziou (7, 24 – 29).
7. Gestagénová perorálna antikoncepcia je bezpečná pre ženy s diabetom v akomkoľvek veku vrátane komplikácií súvisiacich s diabetom (7, 30 – 32).
8. Gestagénová perorálna antikoncepcia sa môže používať u žien s bolesťami hlavy, vrátane migrény s aurou (5, 7, 33, 34).
9. Gestagénová perorálna antikoncepcia sa môže používať u žien s trombogénnymi mutáciami (napríklad faktor V Leiden, mutácia protrombínu, deficit proteínu S, proteínu C a antitrombínu) (7).
10. Gestagénová perorálna antikoncepcia nemá vplyv na kostnú denzitu (7, 25, 35 – 39).
11. Odporúča sa pravidelne a individuálne prehodnocovať prítomnosť rizikových faktorov VTE/ATE, respektíve kontraindikácie u užívateľiek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (COC), najmä vo veku nad 35 rokov, a medziodborová spolupráca pri posudzovaní miery rizika VTE/ATE pri výbere vhodnej antikoncepčnej metódy u žien s viacerými rizikovými faktormi alebo komorbiditami (16).
12. Na Slovensku sú aktuálne dostupné dva nízkozávkové gestagény (jednozložkovej) perorálnej antikoncepcie s odlišnými vlastnosťami, vrátane centrálnych alebo periférnych účinkov:

Dezogestrel (75 µg)

- gestagén 3. generácie s veľmi nízkym androgénnym účinkom,
- neutrálny vplyv na metabolizmus lipidov a cukrov,

- kontinuálny režim užívania (28 aktívnych tabliet)
- neumožňuje plánované krvácanie z vysadenia,
- 12-hodinové okno v prípade vynechania tablety,
- variabilný vzor krvácania.

Drospirenón (4 mg)

- gestagén 4. generácie (analog antagonistu aldosterónu – spironolaktónu),
- profil podobný prirodzenému progesterónu s antiandrogénnym a antimineralokortikoidným účinkom (signifikantný účinok na hraničnú hypertenziu bez vplyvu na normotenziu v klinických štúdiách),
- neutrálny vplyv na metabolizmus lipidov a cukrov,
- režim užívania 24/4 (24 aktívnych a 4 placebo tablety) – umožňuje v určitom percente plánované krvácanie z vysadenia v období placebo intervalu,
- 24-hodinové okno v prípade vynechania tablety,
- predvídateľný vzor krvácania.

Najnovšie **odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti** z roku 2025 podporené Európskou gynecologickou spoločnosťou zdôrazňujú neutrálny vplyv drospirenónu na koagulačné faktory, bezpečný kardiovaskulárny rizikový profil a len minimálnu retenciu tekutín (40).

Vo všeobecnosti je perorálna gestagénová antikoncepcia spájaná s výskytom nepravidelného krvácania vrátane amenorey. Profil krvácania pri perorálnych kontraceptívach obsahujúcich iba gestagény závisí aj od režimu užívania. V 9-mesačnej randomizovanej, dvojito zaslepenej kontrolovanej štúdii III. fázy porovnávajúcej drospirenón 4 mg (režim užívania 24/4) a dezogestrel 75 µg (kontinuálny režim užívania) bol priemerný počet dní neplánovaného (nepravidelného) krvácania v cykloch 2 – 6 v skupine s drospirenónom 8,6 dní a v skupine s dezogestrelom 12,9 dní ($p = 0,0233$). Priemerný počet dní neplánovaného krvácania a špinenia počas užívania v cykloch 2 – 9 v skupine s drospirenónom bol 21,5 dní a v skupine s dezogestrelom 34,7 dní ($p = 0,0003$). Ukončenie užívania z dôvodu nežiaducich účinkov súvisiacich s krvácaním bolo 3,3 % v skupine s drospirenónom a 6,6 % v skupine s dezogestrelom.

Správne a dostatočné informovanie a poradenstvo (konzultácie) užívateľky je dôležité pre lepšiu kontinuitu a adhérenciu pri užívaní tejto formy antikoncepčnej metódy s dôrazom na jej bezpečnosť (16, 41 – 45).

Medziodborové stanovisko vypracovali:

prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM
(Slovenská internistická spoločnosť SLS, Slovenská
endokrinologická spoločnosť SLS)

prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.
(Slovenská gynekologicko-pôrodná spoločnosť SLS)

prof. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH, FEFIM
(Slovenská internistická spoločnosť SLS, Slovenská
endokrinologická spoločnosť SLS)

prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD.
(Slovenská neurologická spoločnosť SLS)

doc. MUDr. Mária Hulíková, PhD.
(Slovenská spoločnosť hemostázy a trombózy SLS)

prof. MUDr. Eva Gonçalvesová, CSc., FESC, FHFA
(Slovenská kardiologická spoločnosť)

doc. MUDr. Alexandra Krišťúfková, PhD.
(Slovenská gynekologicko-pôrodná spoločnosť SLS)

MUDr. Vladimír Cupaník, PhD.
(Slovenská gynekologicko-pôrodná spoločnosť SLS)

V Bratislave, 09. 02. 2026

Edukačný box

Aká je najvhodnejšia p. o. antikoncepcia pre tento klinický scenár:

33-ročná pacientka, so sporadicky liečenou hypertenziou, BMI 32, poruchou glukózovej tolerancie, fajčiarka. Pacientku trápí seborea.

U 33-ročnej pacientky s hypertenziou, BMI 32, aktívnym fajčením, poruchou glukózovej tolerancie a seboroickou dermatitídou je z hľadiska bezpečnosti aj tolerability najvhodnejšou voľbou **perorálna estrogén-free antikoncepcia s drospirenónom**. Keďže neobsahuje estrogén (čím sa minimalizuje riziko tromboembolických a kardiovaskulárnych komplikácií, ktoré sú u tejto pacientky výrazne zvýšené) a zároveň má metabolicky neutrálny profil bez negatívneho vplyvu na glukózovú toleranciu. Drospirenón navyše disponuje **antimineralokortikoidným účinkom**, čím prispieva k dlhodobej kontrole hypertenzie. Jeho antiandrogénny účinok môže priaznivo ovplyvniť seboroické prejavy a znížiť retenciu tekutín. Táto voľba tak predstavuje príklad personalizovaného prístupu, ktorý rešpektuje kumuláciu rizikových faktorov a zároveň cieľ aj na dermatologické ťažkosti pacientky, čo môže byť z hľadiska jej preferencií a kvality života rozhodujúce a podporí dlhodobú kompliance.

Referencie

1. Cameron NA, Blyler CA, Bello NA. Oral Contraceptive Pills and Hypertension: A Review of Current Evidence and Recommendations. *Hypertension*. 2023 May;80(5):924-935. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20018.
2. United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Family Planning 2022: Meeting the changing needs for family planning: Contraceptive use by age and method*. New York: United Nations; 2022. (UN DESA/POP/2022/TR/NO. 4). [online]. [cit. 2026 Feb 3]. Dostupné na: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa/pd/files/wfp2022_report.pdf
3. Schindler AE. Non-contraceptive benefits of oral hormonal contraceptives. *Int J Endocrinol Metab*. 2013 Winter;11(1):41-7. doi: 10.5812/ijem.4158.
4. Bahamondes L, Bahamondes MV, Shulman LP. Non-contraceptive benefits of hormonal and intrauterine reversible contraceptive methods. *Hum Reprod Update*. 2015 Sep-Oct;21(5):640-51. doi: 10.1093/humupd/dm023.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 110: noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. *Obstet Gynecol*. 2010 Jan;115(1):206-218. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181cb50b5.
6. Regidor PA. The clinical relevance of progestogens in hormonal contraception: Present status and future developments. *Oncotarget*. 2018 Oct 2;9(77):34628-34638. doi: 10.18632/oncotarget.26015.
7. World Health Organization. *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2025. [online]. [cit. 2026 Feb 3]. Dostupné na: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/9f048e30-0d14-4187-b167-9c24b9102092/content>.
8. Braekkan S, Hansen JB. VTE epidemiology and challenges for VTE prevention at the population level. *Thromb Update*. 2023;10:100132. doi: 10.1016/j.tru.2023.100132.
9. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016 Jan;41(1):3-14. doi: 10.1007/s11239-015-1311-6.
10. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ*. 2011 Oct 25;343:d6423. doi: 10.1136/bmj.d6423.
11. van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ*. 2009 Aug 13;339:b2921. doi: 10.1136/bmj.b2921.
12. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, et al. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ*. 2009 Aug 13;339:b2890. doi: 10.1136/bmj.b2890.
13. Blumenthal PD, Edelman A. Hormonal contraception. *Obstet Gynecol*. 2008 Sep;112(3):670-84. doi: 10.1097/AOG.0b013e31818425b7.
14. Keith L, Bates SM. Estrogen, progestin, and beyond: thrombotic risk and contraceptive choices. *Hematology Am Soc Hematol*

- Educ Program. 2024 Dec 6;2024(1):644-651. doi: 10.1182/hematology.2024000591.
15. Yonis HGH, Mørch LS, Løkkegaard E, et al. Contemporary Hormonal Contraception and Risk of Venous Thromboembolism. *JAMA*. 2025 Apr 15;333(15):1358-1361. doi: 10.1001/jama.2024.28778.
16. Štátny ústav pre kontrolu liečiv [online]. [cit. 2026 Feb 3]. Dostupné na: <https://www.sukl.sk>.
17. European Medicines Agency. Combined hormonal contraceptives. [online]. [cit. 2026 Feb 3]. Dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/combined-hormonal-contraceptives>
18. Birkhäuser M, Braendle W, Kuhl H, et al. Aktuelle Empfehlungen zur hormonalen Kontrazeption – 44. Arbeitstreffen des „Zürcher Gesprächskreises“ vom Mai 2010. *Journal für Gynäkologische Endokrinologie*. 2011;5(1):17-25. [online]. [cit. 2026 Feb 3]. Dostupné na: <https://www.kup.at/kup/pdf/9679.pdf>.
19. Glisic M, Shahzad S, Tsoli S, et al. Association between progestin-only contraceptive use and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2018 Jul;25(10):1042-1052. doi: 10.1177/2047487318774847.
20. Florio KL, Kao M, Johnson T, et al. Contraception for the cardiac patient: a cardiologist's primer. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2020;22(6):68. doi: 10.1007/s11936-020-00853-7.
21. Regidor PA, Colli E, Schindler AE. Drospirenone as estrogen-free pill and hemostasis: coagulatory study results comparing a novel 4 mg formulation in a 24+4 cycle with desogestrel 75 µg per day. *Gynecol Endocrinol*. 2016 Sep;32(9):749-751. doi: 10.3109/09513590.2016.1161743.
22. Roos-Hesselink JW, Cornette J, Sliwa K, et al. Contraception and cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2015 Jul 14;36(27):1728-34, 1734a-1734b. doi: 10.1093/eurheartj/ehv141.
23. Kaminski P, Szpotanska-Sikorska M, Wielgos M. Cardiovascular risk and the use of oral contraceptives. *Neuro Endocrinol Lett*. 2013;34(7):587-589.
24. Cho L, Briller JE, Brown HL, et al. What every cardiologist should know about contraception and reproductive planning in 2025. *J Am Heart Assoc*. 2025 Jun 17;14(12):e041885. doi: 10.1161/JAHA.124.041885.
25. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare (FSRH). FSRH Guideline (August 2022): Progestogen-only pills. London: FSRH; 2022. [online]. [cit. 2026 Feb 3]. Dostupné na: <https://www.cosrh.org/Common/Uploaded%20files/documents/fsrh-ceu-clinical-guideline-progestogen-only-pills-aug22-amended-11july-2023-.pdf>
26. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018 Sep 7;39(34):3165-3241. doi: 10.1093/eurheartj/ehy340.
27. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178. Erratum in: *Eur Heart J*. 2025 Apr 7;46(14):1300. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf031. Erratum in: *Eur Heart J*. 2025 Dec 1;46(45):4949. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf659.
28. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub 2023 Sep 26. Erratum in: *J Hypertens*. 2024 Jan 1;42(1):194. doi: 10.1097/HJH.0000000000003621.
29. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Adolescent Health Care. Gynecologic considerations for adolescents and young women with cardiac conditions: ACOG Committee Opinion, Number 813. *Obstet Gynecol*. 2020 Nov;136(5):e90-e99.
30. Preumont V. Contraception and diabetes: which modalities should we consider in 2021? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022 Feb 22:S0003-4266(22)00025-7.
31. Hart BN, Shubrook JH, Mason T. Pregestational Diabetes and Family Planning. *Clin Diabetes*. 2021 Jul;39(3):323-328.
32. Panou T, Gouveri E, Gereade A, et al. Contraception and Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2025 May;133(5):268-277. doi: 10.1055/a-2561-9460.
33. Nappi RE, Merki-Feld GS, Terreno E, et al. Hormonal contraception in women with migraine: is progestogen-only contraception a better choice? *J Headache Pain*. 2013 Aug 1;14(1):66. doi: 10.1186/1129-2377-14-66.
34. Lyall M, Oliveira B, Mody S. Considerations for contraceptive use among patients with migraines. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2023;12:1-7. doi: 10.1007/s13669-023-00349-8.
35. Hadji P, Colli E, Regidor PA. Bone health in estrogen-free contraception. *Osteoporos Int*. 2019 Dec;30(12):2391-2400. doi: 10.1007/s00198-019-05103-6. Epub 2019 Aug 24. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2020 Jul;31(7):1399. doi: 10.1007/s00198-020-05426-9.
36. Curtis KM, Martins SL. Progestogen-only contraception and bone mineral density: a systematic review. *Contraception*. 2006 May;73(5):470-487. doi: 10.1016/j.contraception.2005.12.010.
37. Sarfati J, de Vernejoul MC. Impact of combined and progestogen-only contraceptives on bone mineral density. *Joint Bone Spine*. 2009 Mar;76(2):134-8. doi: 10.1016/j.jbspin.2008.09.014.
38. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF, et al. Steroidal contraceptives: effect on bone fractures in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 24;2014(6):CD006033. doi: 10.1002/14651858.CD006033.pub5.
39. Vaidya A, Brown JM, Williams JS. The renin-angiotensin-aldosterone system and calcium-regulatory hormones. *J Hum Hypertens*. 2015 Sep;29(9):515-521. doi: 10.1038/jhh.2014.125.
40. De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, et al. ESC Scientific Document Group. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy: developed by the task force on the management of cardiovascular disease and pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Society of Gynecology (ESG). *Eur Heart J*. 2025 Nov 14;46(43):4462-4568. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf193.
41. Regidor PA, Colli E. Drospirenone 4 mg in a 24/4 regimen maintains inhibition of ovulation even after a 24-h delay

- pill intake – Pharmacological aspects and comparison to other progestin-only pills. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Mar;26(6):1994-1999. doi: 10.26355/eurrev_202203_28348.
42. Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins. *Maturitas*. 2004;47(4):277-83. doi: 10.1016/j.maturitas.2004.01.001.
43. Korver T, Collaborative Study Group on the Desogestrel-containing Progestogen-only Pill. A double-blind study comparing the contraceptive efficacy, acceptability and safety of two progestogen-only pills containing desogestrel 75 µg/day or levonorgestrel 30 µg/day. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 1998;3(4):169-178. doi: 10.3109/13625189809167250.
44. Palacios S, Colli E, Regidor PA. Bleeding profile of women using a drospirenone-only pill 4 mg over nine cycles in comparison with desogestrel 0.075 mg. *PLoS One*. 2020 Jun 29;15(6):e0231856. doi: 10.1371/journal.pone.0231856.
45. Monterrosa-Castro A, Redondo-Mendoza V, Monterrosa-Blanco A. Current knowledge of progestin-only pills. *Electron J Gen Med*. 2021;18(6):em320. doi: 10.29333/ejgm/11217.