

Klimakteriebehandling

Göteborg 31 jan 2024

Charlotte Greppe

ordf TG Gyn och öl FSS

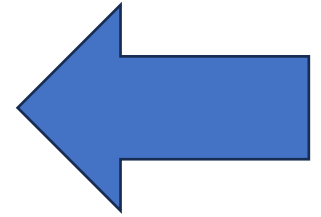
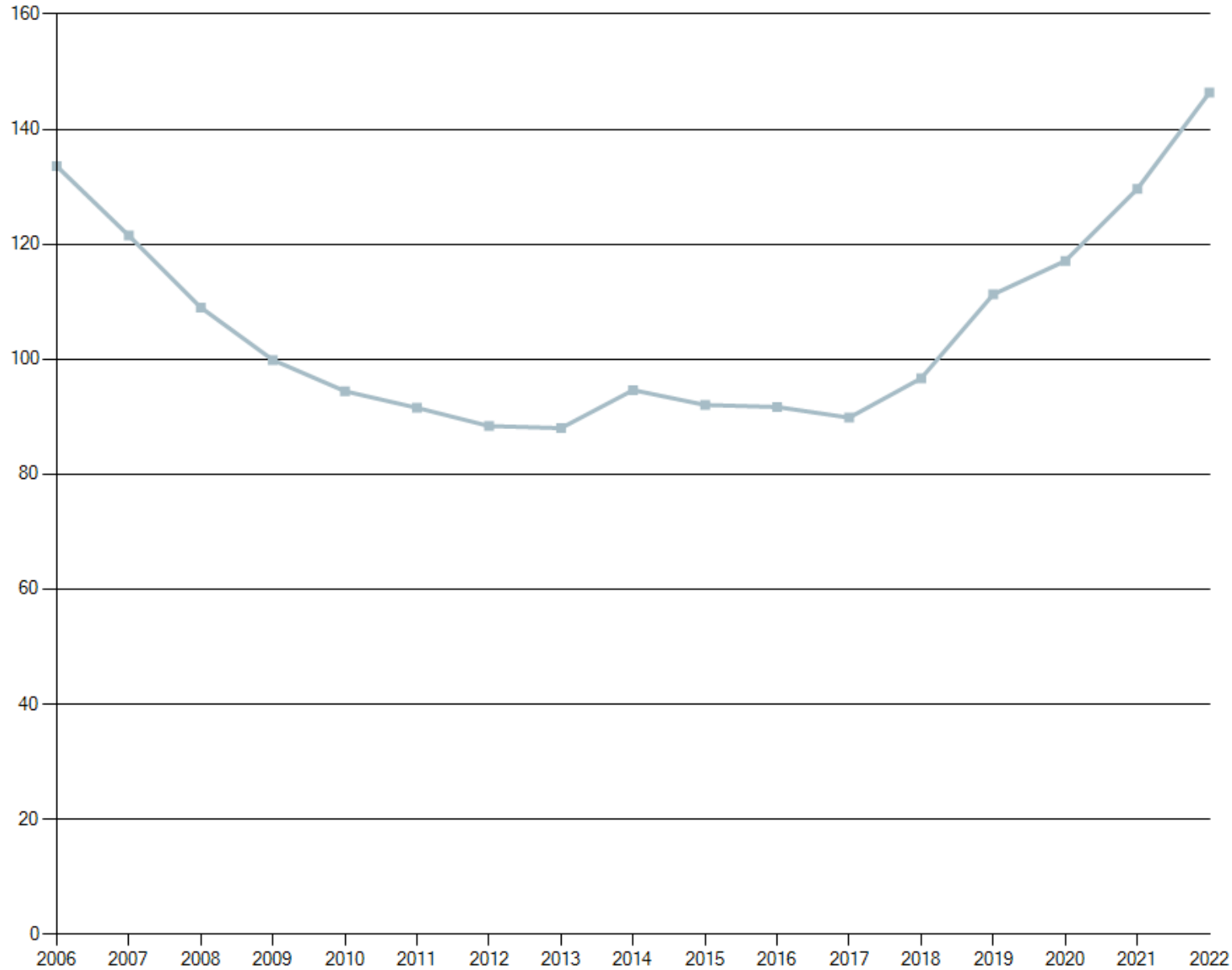
RMR – gränsdragning gynekologi och allmänmedicin i VGR sedan 2011

Allmänmedicinens ansvar

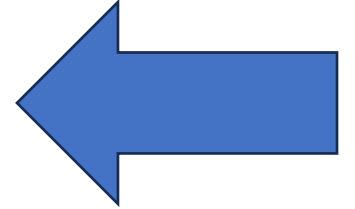
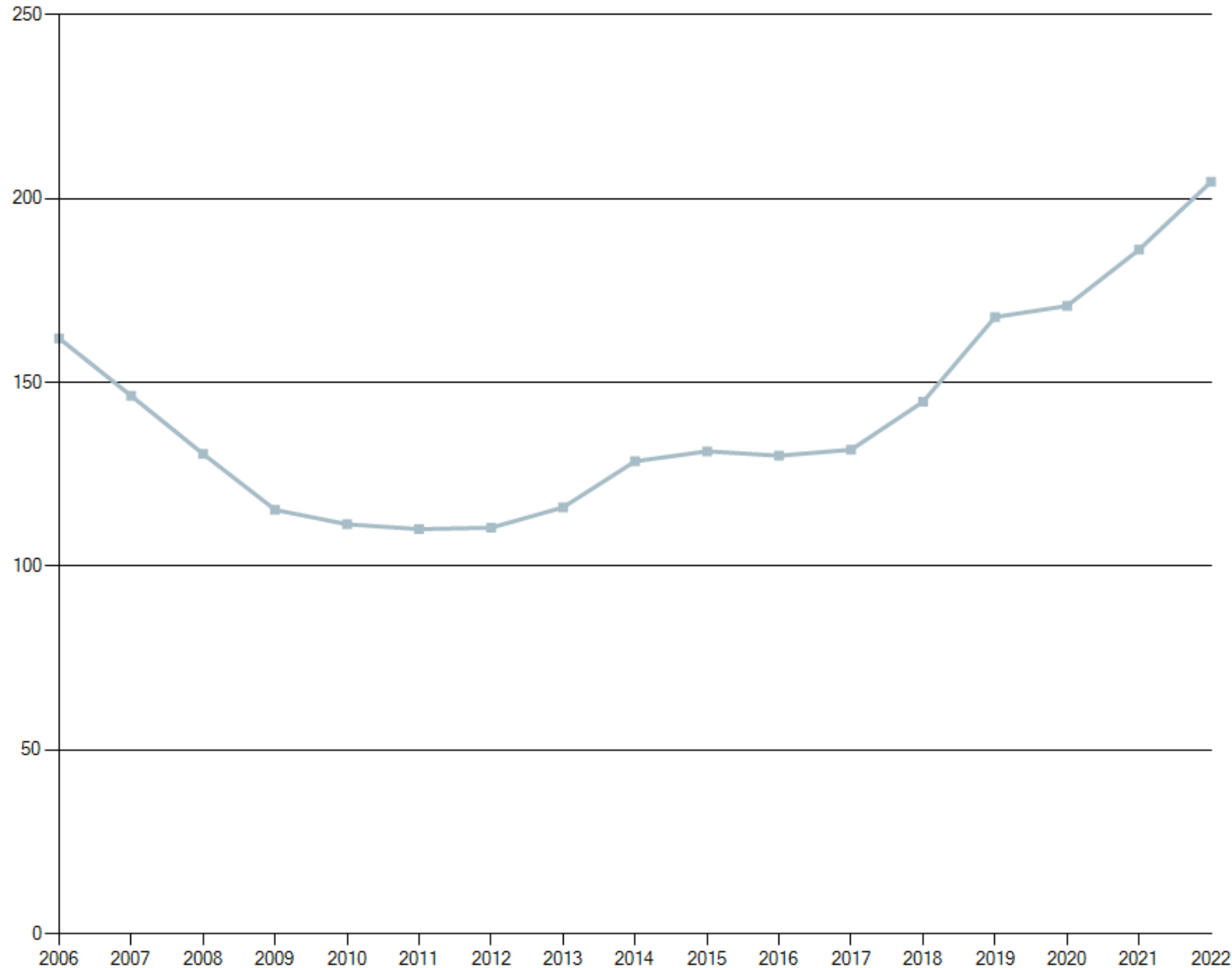
- PMS
- Oro för STI och önskan om/indikation för provtagning från blod eller genitalia
- Behandling av och smittspårning rörande STI som diagnostiseras på vårdcentralen
- Blåsor, sår, vårtor och/eller klåda i vulva
- Flytningar utan smärta, blödning, feber eller allmänpåverkan
- Buksmärtor utan feber eller blödning (med negativt graviditetstest i fertil ålder)
- Dysmenorré
- Önskan om mensförskjutning
- UVI, även recidiverande
- Inkontinens (basal utredning och förskrivning av läkemedel och hjälpmedel, se RMR urininkontinens hos kvinnor)
- Blödningsrubbningsrubbningar som inte primärt kräver gynekologisk kompetens, cytologprov eller ultraljud. ☑ Primär amenorré ☑ Kraftig, regelbunden menstruation (ej nytillkommen) ☑ Gles menstruation
- Primär bedömning av sexuella dysfunktioner (såsom smärta, libidoförlust, anorgasmi, dyspareuni)
- **Klimakteriebesvär, vegetativa och lokala**
 - Prolaps- uppföljning efter diagnos: ☑ Förskrivning av lokalt östrogen ☑ Rengöring och återinsättning av prolapsring och återkommande undersökning av vaginalslemhinnan efter att diagnos ställts av gynekolog. Vid besvär med prolapsring, återremitteras patienten till gynekolog för ny bedömning.
 - Primär bedömning av hirsutism
 - HPV-vaccination



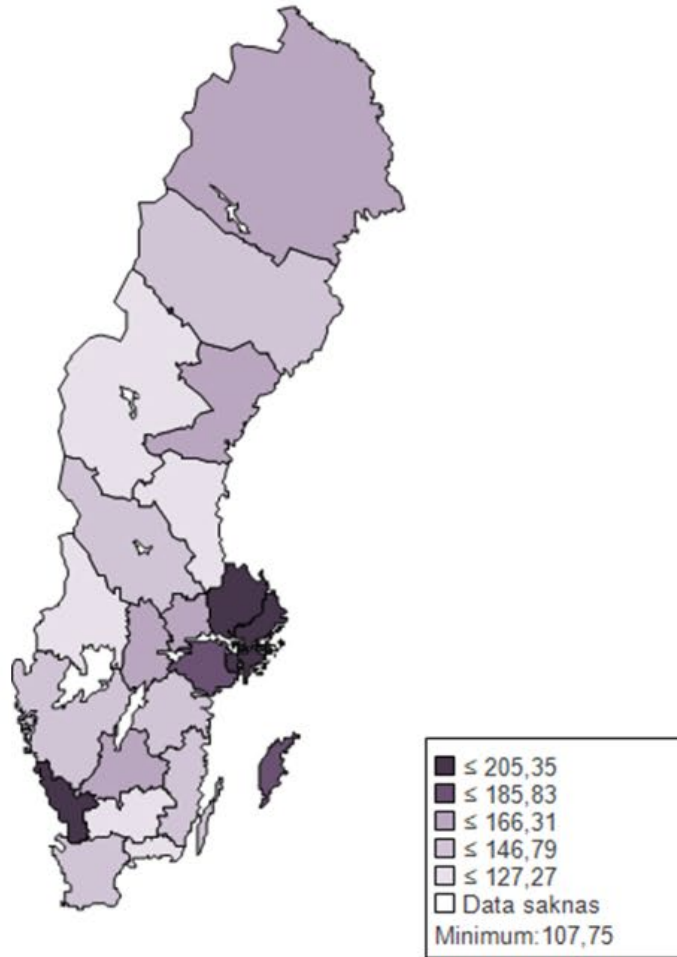
MHT i
VGR
knappt
150 pat
per
1000



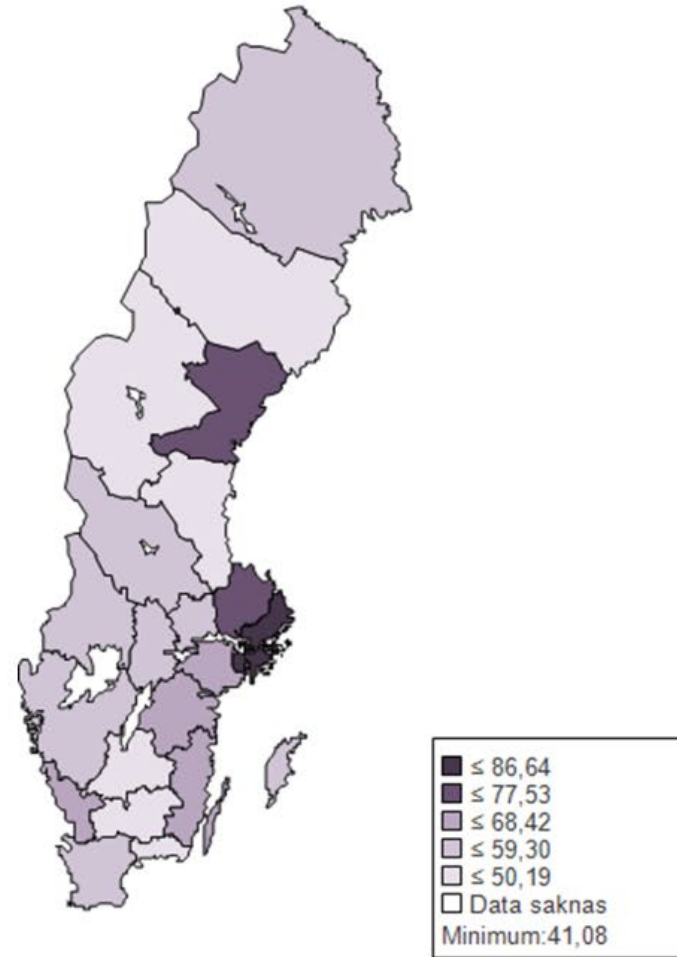
MHT i
Sthlm
drygt
200 pat
per
1000



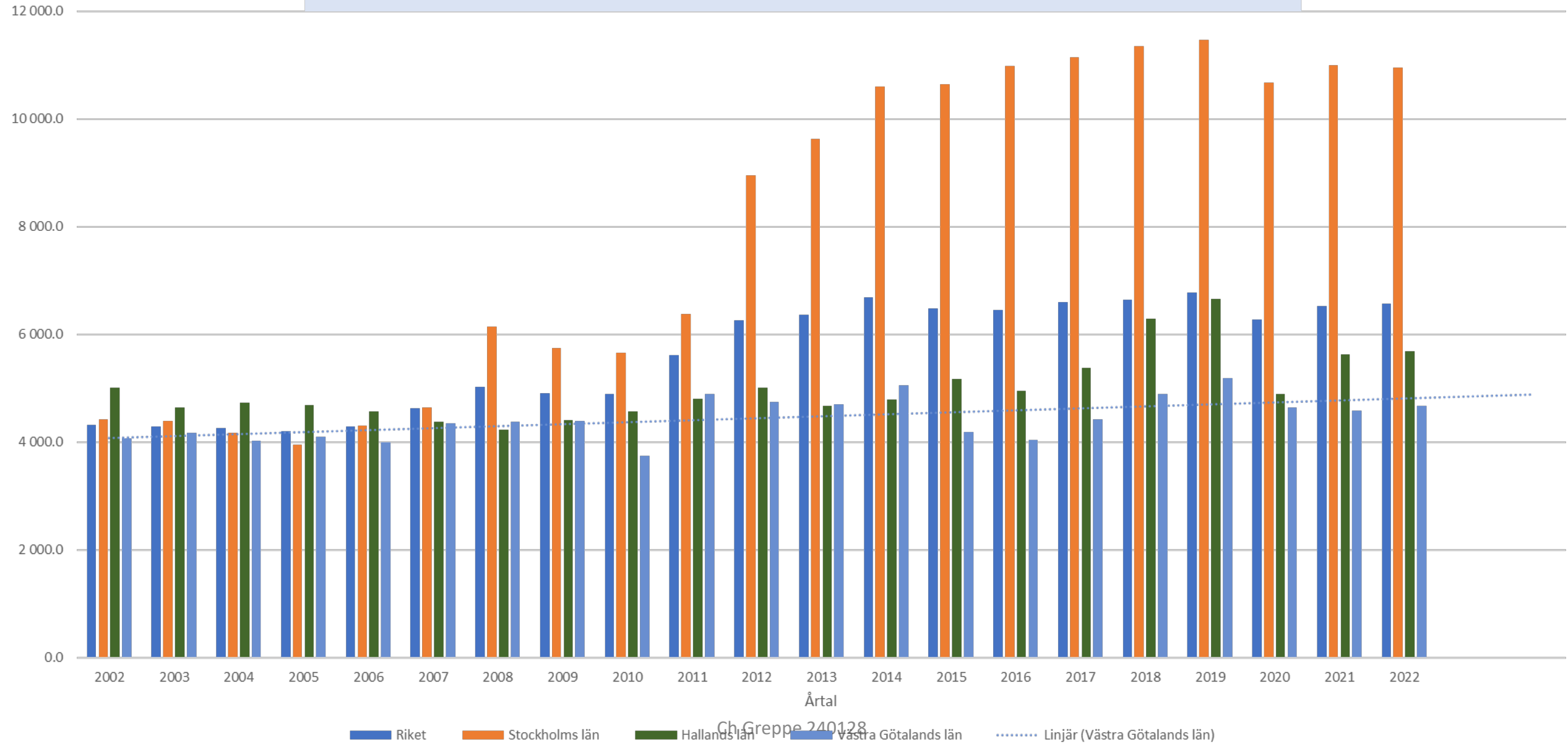
Läkemedelsstatistik, Patienter/1000 invånare,
Hormonsubstitution vid östrogenbristsymtom –
endast systemiskt verkande, Ålder: 50-59,
Kvinnor, 2022



Läkemedelsstatistik, Patienter/1000 invånare,
Hormonsubstitution vid östrogenbristsymtom –
endast lokalt verkande, Ålder: 50-59, Kvinnor,
2022



Antal kvinnliga patienter med gynekologisk diagnos / 100 000 invånare, alla åldrar, åren 2002 – 2022 i specialiserad öppen vård enligt Socialstyrelsen



Utmaningar vid förskrivning av MHT (fd HRT)

- Val av preparat – många alternativ och patienternas önskemål
- Dosering och administrationssätt – patientens förväntningar
- Kontroller, byte av preparat och dosering
- Fortsatt förskrivning: risker och förväntningar
- Restnoteringar
- Licenspreparat – bioidentiska progesteroner
- Alternativa behandlingar och skillnad mot lokalt östrogen

REK-listan MHT (menopausal hormonterapi)

TERAPIRÅD

GENERELLA ÖSTROGENBRISTSYMTOM

Rekommenderade läkemedel

A. Pre- och perimenopausal period	Gestagentillägg för blödningskontroll	MPA*
*medroxiprogesteronacetat **noretisteronacetat	Sekventiell östrogen-gestagenbehandling	estradiol + NETA** Novofem
B. Postmenopausal period	Kontinuerlig, kombinerad östrogen-gestagenbehandling	estradiol + MPA* Indivina
C. Kvinnor som genomgått hysterektomi eller har hormonspiral	Kontinuerligt östrogen (gestagentillägg behövs ej)	estradiol Femanest

forts - generella östrogenbristsymtom

Gestagentillägg behövs för att skydda endometriet mot hyperplasi. För östrogen gäller kortast möjliga behandlingstid och lägsta möjliga dygnsdos: 1 mg östrogen-tabletter, 25 µg plåster eller 0,5 mg gel.

A. Pre- och perimenopausal period
Förstahandsmedel är estradiol + NETA** (Novofem). Vid otillräcklig effekt kan byte till estradiol + NETA** (Femasekvens) ske. Vid gestagena biverkningar prövas estradiol + MPA* (Divina Plus).

B. Postmenopausal period
Förstahandsvalet Indivina finns i tre olika styrkor, börja med 1 mg/2,5 mg. Vid spottings ökas gestagendosen till 1 mg/5 mg. Vid otillräcklig symtomlindring ökas till 2 mg/5 mg. Långsam uttrappning rekommenderas. Vid gestagena biverkningar av Indivina, pröva estradiol + NETA** (t.ex. Activelse). Vid uttalade besvär med bröstspänningar kan tibolon prövas. Vid minskat mag-tarmupptag eller ökad ned-

brytning (t.ex. hos storrökare eller vid läkemedelsinteraktioner) rekommenderas estradiol + NETA** depotplåster (Estalis).

C. Kvinnor som genomgått hysterektomi eller har hormonspiral
Vid minskat mag-tarmupptag eller ökad nedbrytning i levern rekommenderas estradiol depotplåster (Estradot) eller estradiol gel (Divigel).

För icke-hormonell behandling av östrogenbristsymtom, se Läkemedelsboken

PREPARAT MHT

ESTRADIOL lägsta dos: 1 mg tablett **Progynon**, 25 µg plåster eller 0,5 mg gel (se nedan)

A. Pre- och perimenopausal period – sekvensbehandling med blödning

estradiol + NETA (**Novofem**)

estradiol + NETA (**Femasekvens**)

estradiol + MPA (**Divina Plus**)

B. Postmenopausal period – kontinuerlig utan blödning

estradiol + MPA (**Indivina**) i tre olika styrkor, 1/2,5 mg, 1/5 mg, 2/5 mg

estradiol + NETA (**Activelle**)

tibolon

estradiol + NETA depotplåster (**Estalis**)

C. Kvinnor som genomgått hysterektomi eller har hormonspiral (Mirena)

estradiol depotplåster (**Estradot**), gel (**Divigel/Estrogel**) eller spray (**Lenzetto**).

För icke-hormonell behandling av östrogenbristsymtom, se Läkemedelsboken.

RMR klimakteriebehandling för VGR

Först kom nya Nationella riktlinjer från SFOG

(Svensk förening för obstetrik och gynekologi) 2019.

Har uppdaterats.

Hittas enkelt på SFOGs hemsida.



REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL



Klimakteriebehandling

Fastställt november 2023 av Läkemiddelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. november 2025.

Huvudbudskap

- 🔴 Kvinnor som söker för klimakteriebesvär ska kunna erbjudas behandling med menopausal hormonterapi (MHT). Klimakteriebehandling kan startas och skötas inom allmänmedicin hos kvinnor >45 år, med stöd av denna RMR.
- 🔴 Många kvinnor har också god nytta med minimal risk av lokal östrogenbehandling och bör uppmuntras att använda det.

SFOG råd var underlag för regionala riktlinjer för VGR - RMR läkemedel om klimakteriebehandling som utkom 2021, uppdaterades dec 2023.

Ny TV-serie om klimakteriet

Trots att ungefär 880.000 svenska kvinnor just nu beräknas befinna sig i klimakteriet talas det inte så mycket om denna viktiga fas i livet. Det var utgångspunkten för den nya SVT-serien "Klimakteriet – det ska hända dig med"



2018 - året då klimakteriet kom tillbaka!



- Vem bör erbjudas menopausal hormonbehandling?
- Kontraindikationer?
- Vilka behandlingsprinciper rekommenderas idag?
- Risken för bröstcancer?
- Är risken olika för gestagen och progesteron/dydrogesteron?
- Hälsöfördelar med behandlingen?
- Hur länge ska behandlingen pågå?

Indikationer för MHT

- **Klimakteriesymtom:** värmevallningar, svettningar och/eller sömnstörning som påverkar livskvaliteten negativt hos kvinnor yngre än 60 år
- **Tidig spontan eller kirurgisk menopaus** (före 45 års ålder) eller prematur ovariell svikt (före 40 års ålder) oavsett symtom
- **Förebyggande av benförlust** hos kvinnor med hög frakturrisk och som är yngre än 60 år

Kontraindikationer

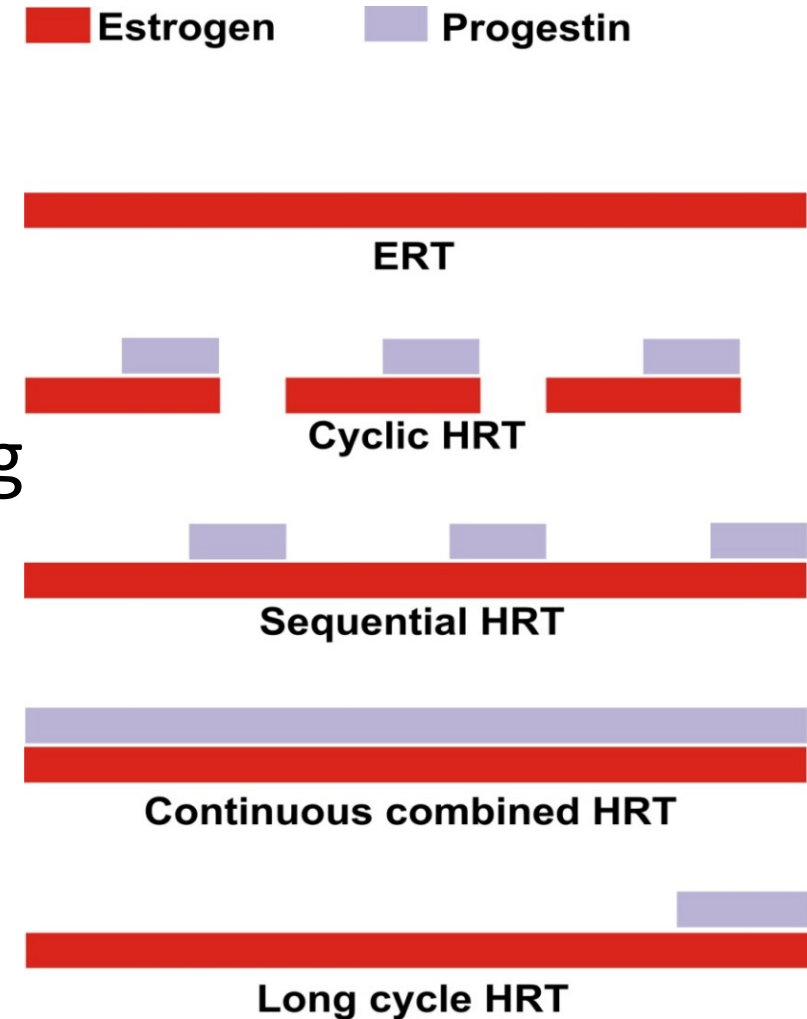
- **Bröstcancer** i anamnesen
- Odiagnostiserad vaginal blödning/misstänkt endometriecancer
- Aktuell djup ventrombos eller lungemboli
- Aktuell eller tidigare arteriell kärlsjukdom som angina, stroke eller hjärtinfarkt
- Allvarlig gall- eller leversjukdom

Försiktighet

- Diabetes med trolig kärlpåverkan
- Tidigare djup ventrombos eller lungemboli eller kända riskfaktorer för dessa
- Gallblåsesjukdom (gäller oral östrogenbehandling)
- Tidigare endometriecancer
- Östrogenbehandling kan förvärra astma, epilepsi, migrän, akut intermittent porfyri, SLE, leverhemangiom och demens

Behandlingsregimer

- Östrogen ska kombineras med gulkroppshormon till kvinnor med livmoder
- **Sekventiell behandling** för månatlig blödning
- **Kontinuerlig** kombinerad regim för blödningfrihet
- **Utglesad regim - långcykel**
- **Hormonspiral** = kontinuerlig



Behandling perimenopausalt

- **Sekventiell behandling:** östrogen med cykliskt gestagen rekommenderas kvinnor som fortfarande menstruerar
- Gestagentillägg varje månad (12 dagar/månad) eller minst fyra gånger per år (14 dagar/var tredje månad)
- Gestagen i hormonspiral bra alternativ
- Lägsta effektiva östrogendos rekommenderas

Behandling postmenopausalt

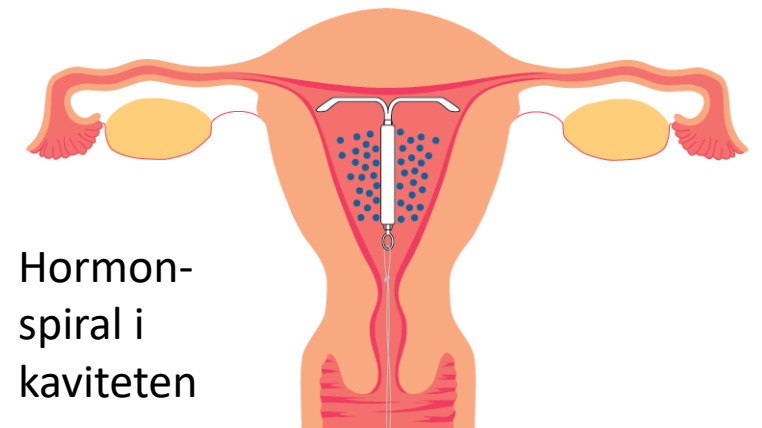
- **Kontinuerlig kombinerad behandling** rekommenderas postmenopausala (sista mens för mer än ett år sedan) kvinnor med livmoder
- Gestagen i hormonspiral är ett alternativ
- Lägsta effektiva östrogendos rekommenderas med undantag för kvinnor med tidig menopaus
- Transdermalt östrogen föredras vid ökad risk för kardiovaskulär-, metabol- och leversjukdom

Hysterektomerade kvinnor

- Kvinnor som saknar livmoder **behöver inte gestagentillägg** och bör behandlas med enbart östrogen kontinuerligt
- Undantag är kvinnor med endometriosis som bör ha kontinuerlig kombinerad MHT även om de genomgått hysterektomi alternativt tibolon

Tidig menopaus

- Kvinnor med tidig menopaus erbjuds **MHT upp till minst normal klimakterieålder (52 år)** oavsett symtom för att motverka ökade hälsorisker för fraktur, hjärtskärlsjukdom och demens
- Östrogen ges i **standarddos** motsvarande 2 mg oralt alt 75-100 µg transdermalt östradiol
- Medicineringen kombineras med gestagen vid kvarvarande livmoder



Risk för blodpropp – viktig skillnad mellan oralt, transdermalt och lokalt östrogen

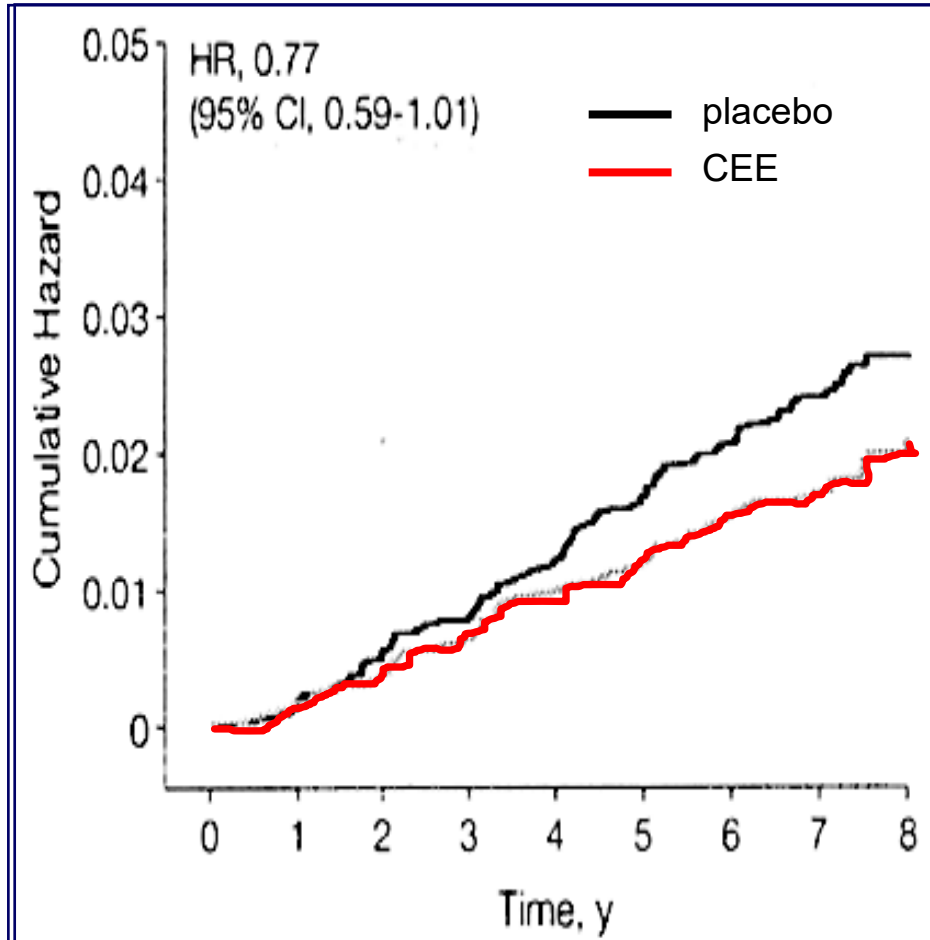
- **Oralt östradiol** ökar risken för venös trombos
(RR 1,74, 95% CI 1,11-2,73)
- **Transdermalt östradiol** (plåster, gel, spray) ökar inte risken för blodpropp
- **Lokalt östrogen** ger ingen ökad risk för blodpropp
(heller inte bröstcancer)

Risk för bröstcancer

- Olika studier har visat olika resultat
- Generellt skiljer sig studier som värderar riskerna i urval patienter, ålder vid behandlingsstart, behandlingstid, val av preparat och dosering
- Skillnad i morbiditet och mortalitet ökar, särskilt senare år
- WHI - Women Health Initiative publicerades i JAMA 2002 och 2004
- Senaste stora meta-analysen av Beral V et al publicerad i Lancet augusti 2019 visat på riskökning med MHT (dock fått kritik för urval av studier i analysen)

Bröstcancerrisk WHI-studier

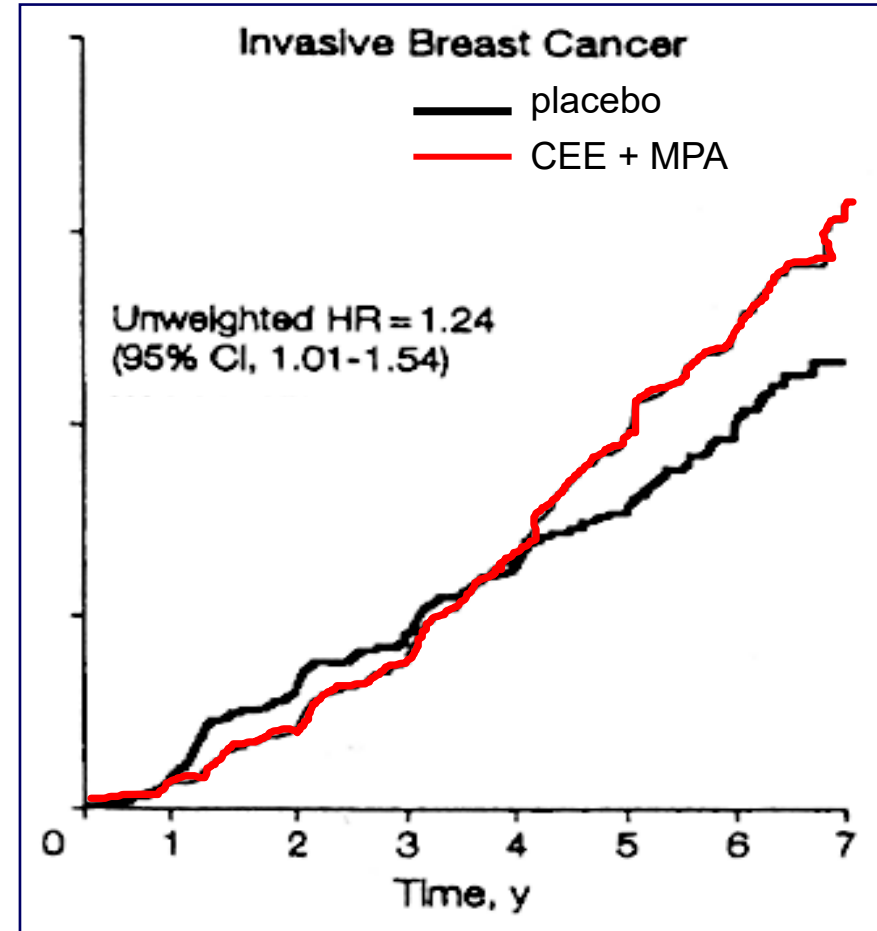
Östrogen enbart



JAMA 2004

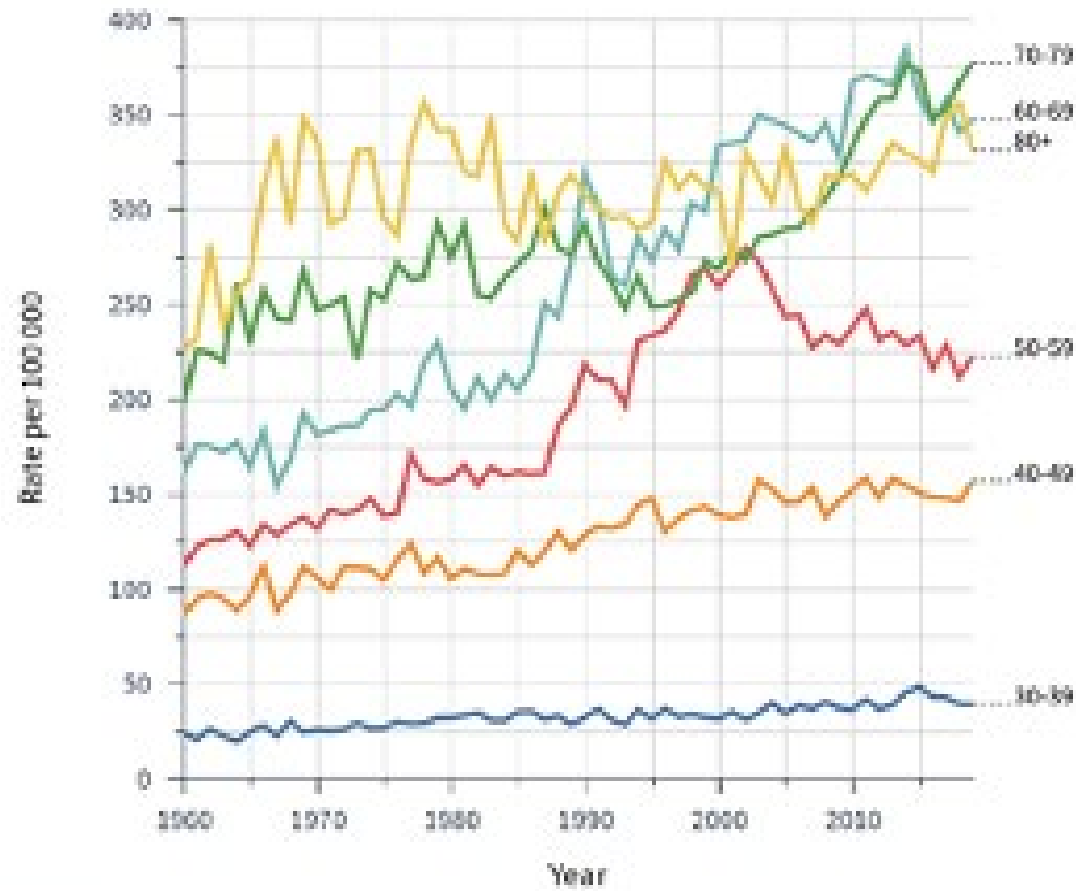
Ch Greppe 240128

Östrogengestagenbehandling



JAMA 2003

Crude rate per 100 000, Incidence, Females
 Sweden
 Breast



Sammanfattning bröstcancer mortalitet

- **Kombinerad hormonbehandling** medför ingen eller tendens till ökad mortalitet i bröstcancer
- **Östrogen enbart** minskar mortaliteten i bröstcancer (WHI 18-års uppföljning i JAMA 2017)
- Hypotetiskt “snällare” bröstcancer med MHT?

Bakgrund och orsaker till bröstcancer – Nationellt Vårdprogram 2023

Sammanfattning

- Insjuknandet i bröstcancer har ökat kraftigt under de senaste 50 åren (++++).
- Överlevnaden blir allt bättre och nu är 5-årsöverlevnaden cirka 90 % (++++).
- Dödligheten har minskat, främst under senare decennier (++++).
- Underliggande data är av god kvalitet (++++).

Tolkningen av trender för överlevnad och dödlighet är mycket komplex

- Miljöfaktorer har en avgörande roll för utvecklingen av bröstcancer (++++).
- Mutationer i BRCA1 och BRCA2 ökar risken mycket kraftigt (++++).
- Viktiga reproduktiva riskfaktorer är: få barn, hög ålder vid första barnets födelse och sen menopaus (++++).
- **Hormonsubstitution i klimakteriet (HRT) ökar risken (++++).**
- De första p-pillren ökade risken men effekten av moderna preparat är oklar (+++).
- Övervikt ökar risken för postmenopausal bröstcancer (++++).
- Alkohol ökar risken (++++). x Hög brösttätthet (++++) och tidigare bröstsjukdomar ökar risken (++++).
- Amning (++++) och fysisk aktivitet (++) ger ett visst skydd.
- Inget säkert samband finns mellan bröstcancer och kost (++) , rökning (++) eller mammografi (++) .

Kap 4.7: Kvinnliga könshormon har en tydligt stimulerande effekt på bröstkörteln och störst är effekten då både östrogen- och progesteronnivåerna är höga. Detta är fallet sent i menscykeln eller vid hormonsubstitutionsbehandling med kombinationspreparat.

Kap 4.8.5: Exogena och endogena hormoner

Höga endogena nivåer av östrogen ökar risken. Detta återspeglas också i den tydliga riskökning som ses vid användning av hormonsubstitution i klimakteriet (HRT). Under 90- talet använde en stor del av alla perimenopausala kvinnor något hormonpreparat och **man har i Sverige beräknat att drygt 18 % av alla bröstcancrar i åldern 50–64 år då betingades av HRT**. Framför allt är det **kombinations-preparaten, med både östrogen och gestagener, som ökar risken**. Man har dock samtidigt observerat att kvinnor som tar HRT ofta får relativt godartade tumörer. Den ökade risken har lett till att man nu rekommenderar behandling under en begränsad period. Det är svårt att utifrån tidigare studier bedöma vad som är en säker behandlingsperiod, men en av de få stora randomiserade studier som gjorts, The Women's Health Initiative, avbröts efter en medeluppföljning på 5,6 år då risken i gruppen som fick kombinationsbehandling var tydligt förhöjd. Samma studie visade ingen förhöjd risk efter 4 års användning och man såg också att överrisken försvinner relativt snart efter avslutad behandling.

Sammanfattning MHT

- MHT kan erbjudas kvinnor yngre än 60 år med **klimakteriesymtom** som **påverkar livskvaliteten** negativt
- Kontraindikation är framför allt bröstcancer
- **Risk-nytta förhållandet är klart fördelaktigt** om medicineringen initieras i **nära anslutning till menopaus**
- **Behandlingen ska individualiseras** med hänsyn till menopausålder, livmoder, kvinnans hälsorisker och preferenser
- Behandlingstiden ska omprövas individuellt utifrån symtom

Problem som tar tid

- **Restnoteringar** flera hundra preparat - information på LäkeMedelsverkets hemsida när läkemedlet kommer tillbaka och alternativa preparat
- **Licensförskrivning** av bioidentiska progesteroner minskar
- **Trappa ner eller avsluta behandling** för långtidsanvändare
- Blanda inte ihop MHT och lokal östrogenbehandling – det kan alla erbjudas undantaget patienter med bröstcancer och aromatasbehandling

Läkemedlets namn och form	Aktiva substanser	ATC kod	Status	Styrka och status	Styrka och förpackning	Läkemedelsverkets råd	Prognos start datum	Prognos slut datum	Företag	Företag kontakt	Första publiceringsdatum	Senast uppdaterad
Canesten - Vaginaltablett	klotrimazol	G01AF02	Pågående	500 mg: Pågående	500 mg: Blister, 1 vaginaltablett	Inga utbytbara läkemedel. Annan typ av förpackning: Canesten mjuk kapsel 500 mg + vaginalkräm 1 % [I rådet kan det förekomma läkemedel som just nu inte tillhandahålls.]	2019-06-12	2020-01-31	Bayer AB	www.bayer.se eller 08-58022300	2019-06-14	2019-11-28 08:53:18
Canesten - Vaginaltablett och kräm	klotrimazol	G01AF02	Pågående	200 mg + 1 %: Pågående	200 mg + 1 %: Blister 3 vagitorier + Tub 20 gram vaginalkräm	Annan styrka: Vaginaltablett 500 mg + kräm 1 % Alternativa läkemedel finns inom samma ATC-grupp: G01AF (imidazolderivat) Inget utbytbart läkemedel finns.	2018-05-03	2020-02-14	Bayer AB	08-58022300 eller www.bayer.se	2018-04-26	2019-11-05 11:03:12
Cyklokapron - Injektions-/infusionsvätska, lösning	tranexamsyra	B02AA02	Pågående	100 mg/ml: Pågående	100 mg/ml: Ampull, 10 x 10 ml (1 g)	Utbytbara läkemedel: Cyklokapron (parallellimporterat), Medsamic, Pilexam, Stragen Annan förpackningsstorlek: 10 x 5 ml ampull [I rådet kan det förekomma läkemedel som just nu inte tillhandahålls.]	2019-12-14	2020-02-14	Pfizer AB	medical.information@pfizer.com	2019-12-27	2019-12-30 15:45:24
Cyklonova - Filmdragerad tablett	tranexamsyra	B02AA02	Pågående	500 mg: Pågående	500 mg: Blister, 100 tabletter	Utbytbara läkemedel: Cyklokapron, Tranexa, Tranexamsyra Orifarm Alternativ förpackningsstorlek: 50 tabletter, 60 tabletter [I rådet kan det förekomma läkemedel som just nu inte tillhandahålls.]	2019-12-01	2020-06-01A/S	Alternova	www.orifarm.com	2019-10-28	2019-11-20 15:16:10
Cyklonova - Filmdragerad tablett	tranexamsyra	B02AA02	Pågående	500 mg: Pågående	500 mg: Blister, 60 tabletter	Utbytbara läkemedel: Cyklokapron, Tranexa, Tranexamsyra Orifarm Alternativ förpackningsstorlek: 50 tabletter, 100 tabletter [I rådet kan det förekomma läkemedel som just nu inte tillhandahålls.]	2019-11-20	2020-06-01A/S	Alternova	www.orifarm.com	2019-11-20	2019-11-20 15:20:09
Dalacin - Vagitorium	Klindamycin fosfat	G01AA10	Kommande	100 mg: Kommande	100 mg: Påse, 3 vagitorier (utan applikator)	Inga utbytbara läkemedel. Annan beredningsform och styrka: vaginalkräm 2 % [I rådet kan det förekomma läkemedel som just nu inte tillhandahålls.]	2020-01-16	2020-04-03	Pfizer AB	medical.information@pfizer.com	2019-12-27	2019-12-27 09:08:06
Detrusitol SR - Depotkapsel, hård	tolterodintartrat	G04BD07	Pågående	4 mg: Pågående	4 mg: Burk, 100 kapslar	Annan styrka: 2 mg. Utbytbara läkemedel: Protol SR, Tolterodin 2care4, Tolterodin Actavis, Tolterodin Ebb (parallellimporterat), Tolterodin Pfizer, Tolterodin STADA, Tolterodine Accord, Tolterodine Sandoz, Tolterodine Teva [I rådet kan det förekomma läkemedel som just nu inte tillhandahålls.]	2019-08-20	2020-02-14	Pfizer AB	medicalinformation@pfizer.com	2019-08-20	2019-12-30 15:46:49

Välbesökt på nätet - Mia Lundins hemsida



- Mia Lundin, numera Kalifornien, författare till boken *Kaos / Kvinnohjärnan*.
- Certified Registered Nurse och Nurse Practitioner, specialistutbildning inom gynekologi och obstetrik. Förespråkar behandling av hormonella rubbningar som PMS, postpartum depression, övergångsbesvär och klimakteriebesvär.
- Rekommenderar naturliga eller sk bioidentiska hormoner vid klimakteriebehandling dvs östrogenplåster och tabl Utrogestan.

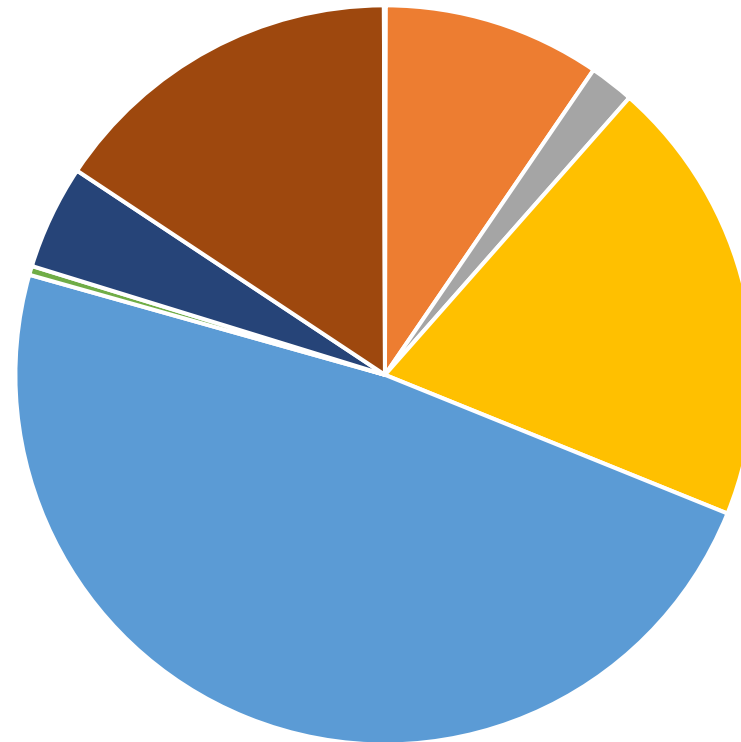
Naturliga hormoner kallas bioidentiska

- Östrogener vid klimakteriebehandling och lokala besvär är lika de naturliga som tillverkas i kroppen (östradiol och östriol)
- Progesteron svårare, normalt används syntetiskt progesteron = gestagen i preventivmedel och klimakteriebehandling (medroxiprogesteron MPA och noretisteron NETA)
- Tillgängligt naturligt progesteron: mikroniserat progesteron och dydrogesteron - tidigare på licens, nu på recept
- Särskilt i USA är naturligt progesteron vanligt vid HRT, men bara tablett Prometrium (mikroniserat) är godkänt av FDA för klimakteriebehandling

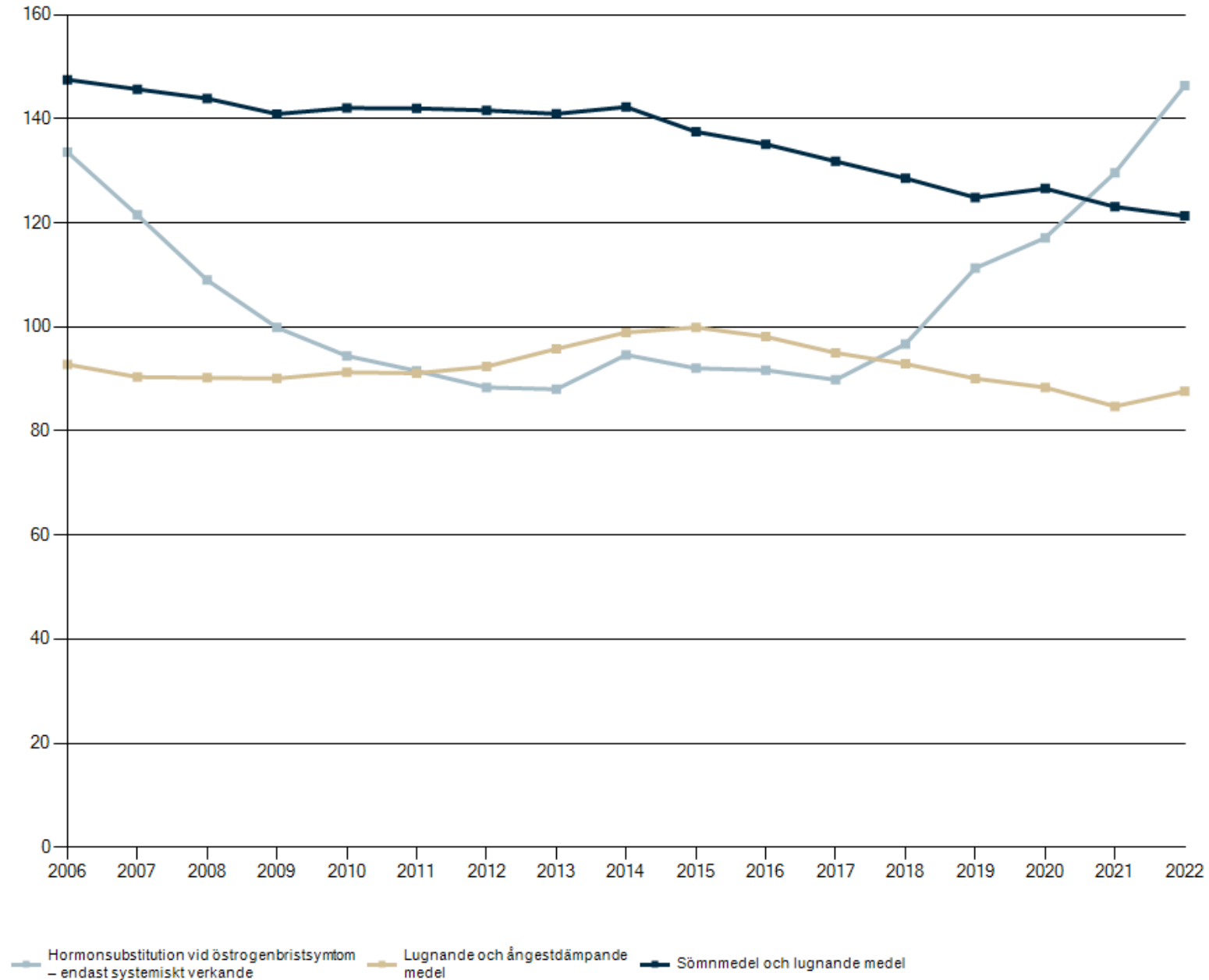
Preparatnamn naturliga vs syntetiska

- Crinone, gel
- Lutinus, vaginaltabl
- Duphaston, tabl
- Utrogest, Utrogestan, Cyklogest, tabl/kapsel/vag
- Prolutex inj, Prometrium kapsel
- Ex tempore beredningar, salvor
- Provera, tabl
- Primolut Nor, tabl
- Orgametril, tabl

Kostnad progesteroner och gestagener 2023 i VGR



- Duphaston
- Lutinus
- Crinone
- Cyclogest
- Utrogestan
- Utrogest
- Primorlut
- Provera
- Orgametril



Senaste årens nyheter

- Klimakteriebehandling östradiol och dydrogeston, två olika doser i både sekventiell och kontinuerlig behandling, på recept utan förmån
- Utrogestan vaginalkapsel, indikation vid assisterad befruktning (ART) och mot prematurbörd, två olika doser, på recept
- Nytt läkemedel utan hormon som blockerar NKB-bindning i temperaturcentrum och minskar vasomotoriska symtom, på recept utan förmån

Insättning, dosering och kontroller i RMR

- Indikationer och kontraindikationer
- Val av preparat, doser och administrationssätt
- Byte av preparat, kontinuerlig behandling, minska doser? Fortsatt förskrivning?
- Kontroller, hur ofta och av vad?
- Mammografi, hur ofta och hur länge? (nationella riktlinjer 40-74 år, intervall 18-24 mån)

Frågor?

Alla kvinnor födda 1994–1999 erbjuds gratis vaccination mot HPV under 2024. Även du som redan vaccinerat dig.

* Finansieras av medel från staten, din region samt med bidrag från Cancerfonden och Vetenskapsrådet.



Sverige och VGR täckningsgrad 16 jan

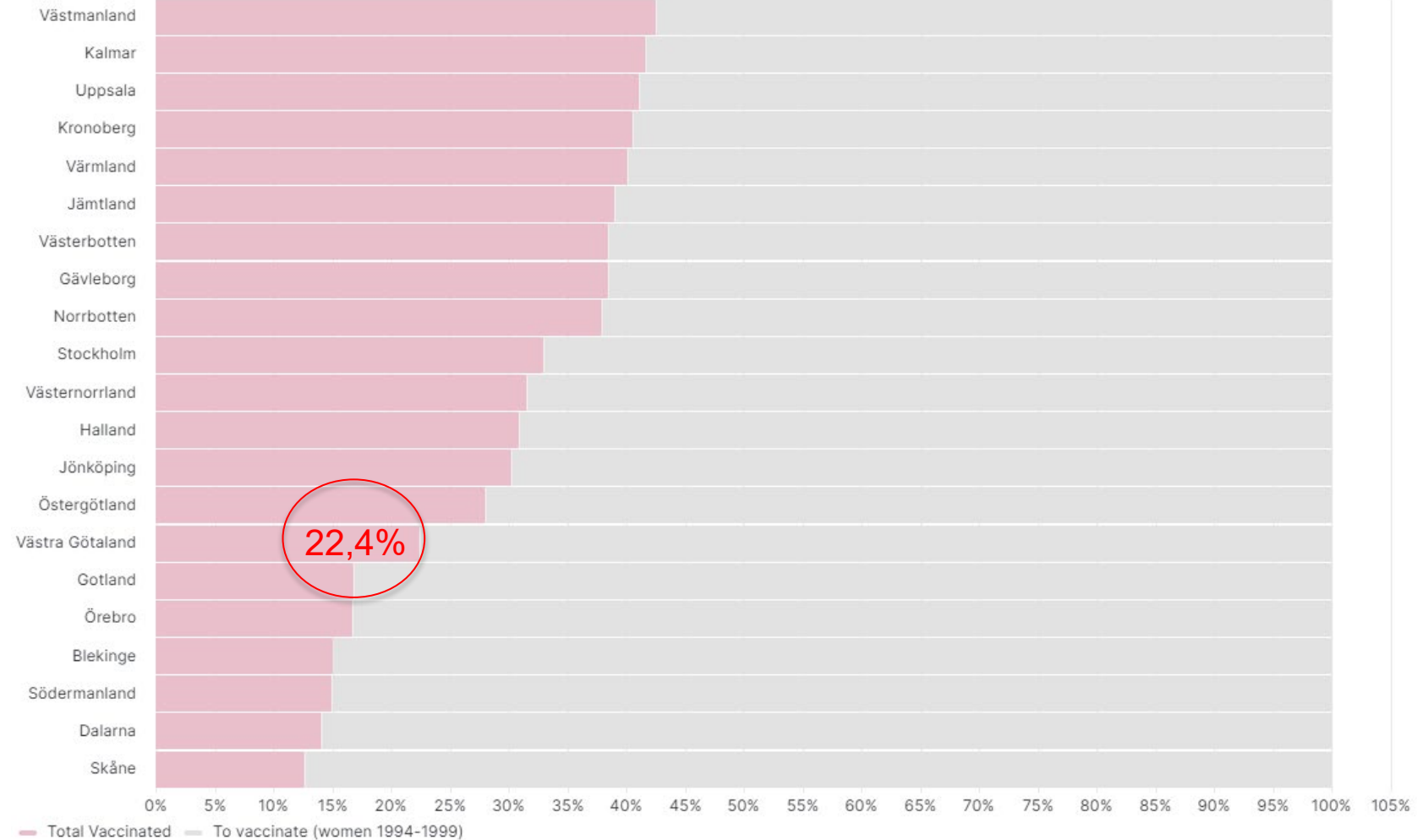
Vaccinated

101 k Total

364 k Coverage

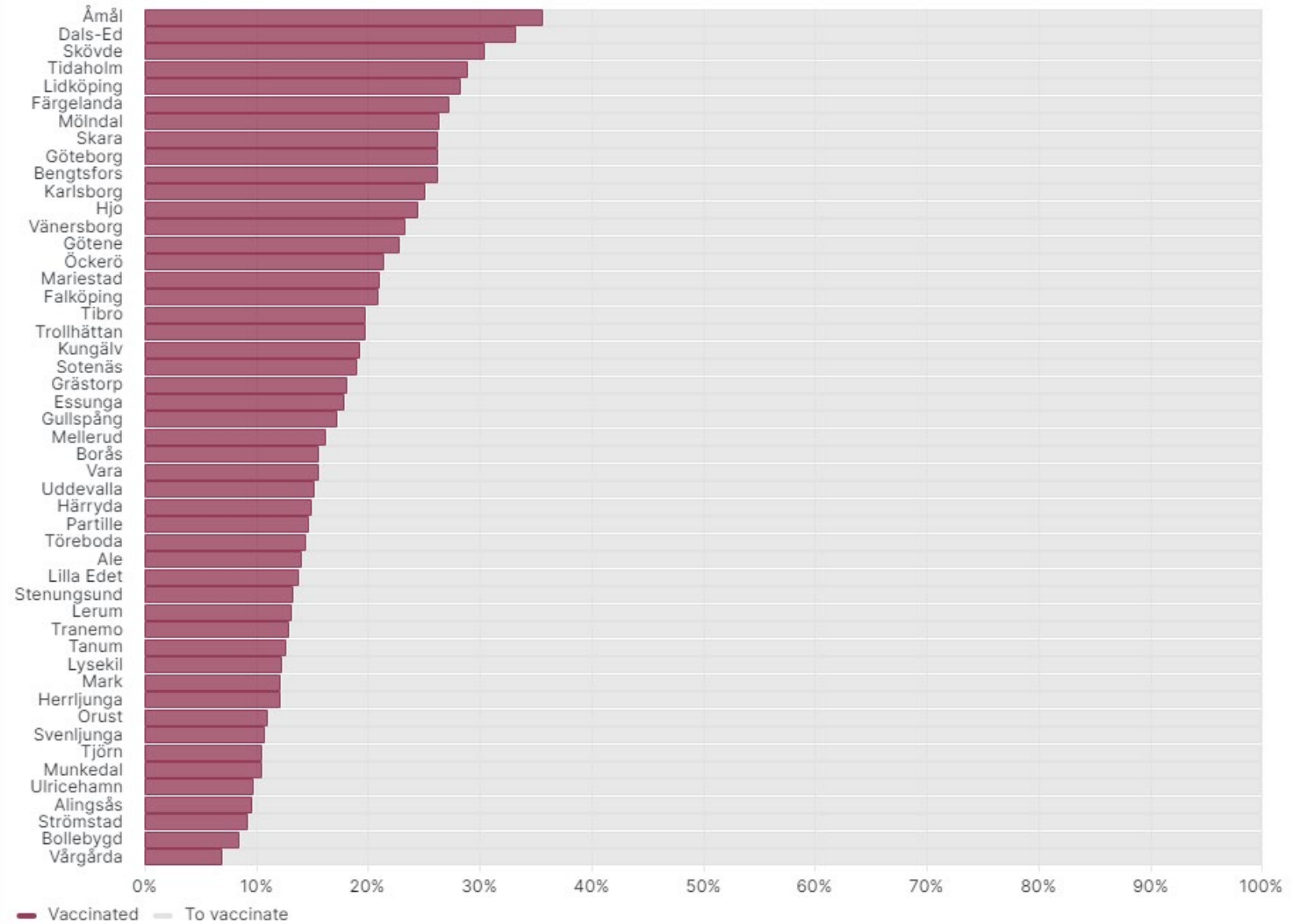
27.8%

Coverage by region



Kommunerna i VGR täckningsgrad 16 jan

Coverage by county (Västra Götalands län)





Scanna QR-koden eller gå in på hpcvcenter.se/utrotning/deltagare för mer information om vaccinationen och vad som gäller där du bor.

Ett samarbete mellan din region och Karolinska Universitetssjukhuset.

**TA STICKET
MOT HPV.**

#utrotalivmoderhalscancer