



# PIXI-version af rekommendationer: Hormonbehandling i klimakterie og menopause



Den Nationale Rekommandationsliste

# 1. Introduktion

Pixi-versionen indeholder en opsummering af anbefalingerne fra Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) for hormonbehandling i klimakterie og menopause. Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) støtter alment praktiserende læger i valget mellem tilgængelige lægemidler inden for en defineret lægemiddelgruppe og til en udvalgt patientgruppe. Anbefalingerne fra NRL skal ses i sammenhæng med relevant behandlingsvejledning. Baggrundsnotatet omfatter syv lægemiddelgrupper, hvortil der gives anbefalinger i forhold til valg af lægemiddel inden for de enkelte lægemiddelgrupper:

1. Lokal hormonbehandling ved urogenitale gener
2. Hormonbehandling mod klimakterielle blødningsforstyrrelser
3. Systemisk østrogen i kombination med gestagen som kontinuerlig behandling af vasomotoriske og andre klimakterielle gener
4. Systemisk østrogen som kontinuerlig behandling af vasomotoriske og andre klimakterielle gener
5. Systemisk østrogen i kombination med gestagen som sekvensbehandling af vasomotoriske og andre klimakterielle gener
6. Tibolon som behandling af vasomotoriske og andre klimakterielle gener
7. Konjugeret østrogen i kombination med selektive østrogen-receptor modulatorer (SERM) som behandling af vasomotoriske og andre klimakterielle gener

Dette baggrundsnotat omhandler hormonbehandling blandt kvinder der oplever gener i forbindelse med naturligt klimakterie og menopause, og det berører således ikke behandling af kvinder med iatrogen induceret, eller spontan præmatur menopause (før 40 år).

# 2. Om Den Nationale Rekommandationsliste

NRL omfatter udelukkende tilstande, hvor behandling kan iværksættes og varetages i almen praksis. Der foretages i NRL'en ikke sammenligninger på tværs af lægemiddelgrupper, ligesom overvejelser vedr. pris eller tilskudsstatus ikke indgår i rekommandationerne. Den Nationale Rekommandationsliste udarbejdes af Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) i Sundhedsstyrelsen.

## Hvad betyder rekommandationerne?

<b>Hvad betyder rekommandationerne?</b>	
<b>Rekommanderet</b>	
Lægemidlet vurderes mere gavnligt end skadeligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe. Lægemidler, der er rekommanderede vurderes at være ligeværdige.	
<b>Rekommanderet i særlige tilfælde</b>	
Tolkningen afhænger af, om der for det enkelte fokuserede spørgsmål findes rekommanderede lægemidler fra denne lægemiddelgruppe: a) I tilfælde, hvor der er rekommanderede lægemidler: det vurderes at lægemidlet ikke er ligeværdigt med rekommanderede lægemidler, men ikke mere skadeligt end gavnligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe. b) I tilfælde, hvor der ikke er rekommanderede lægemidler: det vurderes usikkert, om lægemidlet er mere gavnligt end skadeligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe. Lægemidler, der er rekommanderede i særlige tilfælde er ikke nødvendigvis ligeværdige.	
<b>Ikke rekommanderet</b>	
Lægemidlet, vurderes mere skadeligt end gavnligt for de fleste patienter i forhold til ingen behandling med lægemidler fra denne lægemiddelgruppe eller i forhold til lægemidler, som er rekommanderede eller rekommanderede i særlige tilfælde. Lægemidler, der er ikke rekommanderede, er ikke nødvendigvis ligeværdige.	

### 2.1. Når vaginal hormonbehandling er indiceret til kvinder med urogenitale gener som følge af klimakteriet eller efter menopausen, hvilke er da rekommanderet?

Specialistgruppen vurderer at lokalbehandling med østrogen som vaginalt tablet, vagitorie og vaginalindlæg var ligeværdige i forhold til effekt på genitourinært syndrom. Disse præparater havde en sammenlignelig bivirkningsprofil, og tolereres generelt godt med en lav forekomst af alvorlige bivirkninger.

<b>Vaginal hormonbehandling, vurderede lægemidler</b>		
Lægemiddel	Vurderet dosis	Kommentar
<b>Rekommanderet</b>		
Estradiol	Vaginalt tablet 10 µg. Anvendes indledningsvis 5 gange, herefter 2 gange ugentlig	Giver en stabil, lav dosis af lokal østrogen (3 µg estradiol dagligt) , og er let at dosere.
Estradiol	Vaginalindlæg 7,5 µg/24 timer. Skiftes hver 3. måned	Giver en lidt højere dosis af lokal østrogen (7,5 µg estradiol dagligt). Er særligt anvendeligt hvis lavere doseringer af estradiol ikke er tilstrækkelige.

Estriol	Vagitorie 0,5 mg. 2 gange ugentlig	Giver en stabil, lav dosis af lokal østrogen (0,14 mg estriol dagligt) , og er let at dosere.
<b>Rekommanderet i særlige tilfælde</b>		
Estriol	Vaginalcreme 0,5 mg. Anvendes 2 gange ugentligt	Kan anvendes i særlige tilfælde fx hvor vagitorie eller vaginalindlæg ikke er anvendelige. Svær at dosere korrekt.
Prasteron	Vagitorie 6,5 mg dagligt	Kan anvendes i særlige tilfælde fx hvis andre lokale behandlinger ikke har tilstrækkelig effekt.
<b>Ikke rekommanderet</b>		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		

## 2.2. Når gestagenbehandling er indiceret til behandling af klimakterielle blødningsforstyrrelser (anovulatoriske blødninger), hvilke er da rekommanderet?

Specialistgruppen vurderer at der er moderat evidens for, at gestagenspiral med 52 mg levonorgestrel giver bedre blødningskontrol end tabletbehandling, med få alvorlige systemiske bivirkninger, hvoraf den mest tungtvejende er en muligt øget risiko for brystkræft. Ud fra et klinisk og praktisk perspektiv, kan medroxyprogesteron tablet anvendes ved behov for kortvarig behandling af akutte kraftige blødningsepisoder i den perimenopausale periode (få måneder).

<b>Hormonbehandling mod klimakterielle blødningsforstyrrelser, vurderede lægemidler</b>		
Lægemiddel	Vurderet dosis	Kommentar
<b>Rekommanderet</b>		
Levonorgestrel	Samlet dosis 52 mg. Afgiver i gennemsnit 15 µgram/24 timer. Levosert® er markedsført som virksom i 6 år hvor Mirena® er virksom i 5 år til indikationen blødningsforstyrrelser.	Meget effektivt til reduktion af blødningsmængden. Er særligt egnet ved samtidig ønske om kontraception. Evidensen er ligeværdig for Levosert® og Mirena®. Oplægningsmetode og -device er dog forskellig for de to spiraler.
Medroxyprogesteronacetat	Tablet 10 mg dagligt i 10 dage	Giver reduktion af blødningsmængden. Er særligt egnet ved behov for kortvarig behandling af kraftige blødningsepisoder, eller hvis gestagenspiral er kontraindiceret.
<b>Rekommanderet i særlige tilfælde</b>		

Dienogest	Oral tablet 2 mg dagligt. Tages i 10 dage	Præparatet er <i>off label</i> til blødningsforstyrrelser. Sparsom dokumentation for effekt på blødningsforstyrrelser.
Levonorgestrel	Samlet dosis 19,5 mg, skiftes hvert 5. år. Afgiver i gennemsnit 9 µgram/24 timer	Giver nogen reduktion af blødningsmængden. Kan være lettere at lægge op hos kvinder, der ikke har født end spiral med 52 mg levonorgestrel.
Levonorgestrel	Spiral 13,5 mg. Afgiver gennemsnitligt over brugsperioden 6 µg levonorgestrel/24 timer*. Skiftes hvert 3. år	Giver nogen reduktion af blødningsmængden. Kan være lettere at lægge op hos kvinder, der ikke har født end spiral med 52 mg levonorgestrel.
<b>Ikke rekommanderet</b>		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		

### 2.3. Når systemisk østrogen i kombination med gestagen er indiceret som kontinuerlig behandling af klimakterielle og postmenopausale gener, herunder vasomotoriske gener, hos kvinder med livmoder, hvilke er da rekommanderet?

Østrogen i kombination med gestagen såvel som østrogen som monoterapi reducerer hyppigheden af hede-svedeture med cirka 75%. Hormonbehandling øger dog risikoen for alvorlige bivirkninger. Den behandlende læge bør, i samråd med kvinden, tage stilling til hvorvidt effekten på menopausale gener opvejer bivirkningsprofilen for den enkelte kvinde. Såfremt behandling med kontinuerlig østrogen og gestagen findes indiceret, anbefaler specialistgruppen, ud fra en afvejning af virknings- og bivirkningsprofil, at man anvender lavdosis østrogen ( $\leq 1$  mg tablet estradiol, estriol eller estradiolvalerat, eller  $\leq 37,5$  µg estradiolplaster), i kombination med norethisteronacetat. Dosis kan øges ved manglende effekt.

<b>Systemisk kontinuerlig østrogen og gestagen mod vasomotoriske og andre klimakterielle gener, vurderede lægemidler</b>		
Lægemiddel	Vurderet dosis	Kommentar
<b>Rekommanderet</b>		
Estradiol, norethisteronacetat	Tablet 1 + 0,5 mg dagligt	Lavdosis østrogen. Er effektiv til behandling af hede-svedeture.
Estradiol, norethisteronacetat	Depotplaster 50 + 170 µg / 24 timer, skiftes 2x ugentligt	Standarddosis østrogen. Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer.
Estradiol, drospirenon	Tablet 1 + 2 mg dagligt	Lavdosis østrogen.

		Gestagentypen er forbundet med mulig højere risiko for venøs tromboemboli end præparater med norethisteronacetat.
Estradiolvalerat, med-roxyprogesteronacetat	Tablet 1 + 2,5 mg dagligt	Lavdosis østrogen. Gestagentypen er forbundet med mulig højere risiko for venøs tromboemboli end præparater med norethisteronacetat.
Estradiolvalerat, med-roxyprogesteronacetat	Tablet 1 + 5 mg dagligt	Lavdosis østrogen. Gestagentypen er forbundet med mulig højere risiko for venøs tromboemboli end præparater med norethisteronacetat.
Estradiolvalerat, med-roxyprogesteronacetat	Tablet 2 + 5 mg dagligt	Standarddosis østrogen. Gestagentypen er forbundet med mulig højere risiko for venøs tromboemboli end præparater med norethisteronacetat.
<b>Rekommanderet i særlige tilfælde</b>		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		
<b>Ikke rekommanderet</b>		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		

#### 2.4. Når systemisk østrogen er indiceret som kontinuerlig behandling af klimakterielle og postmenopausale gener, herunder vasomotoriske gener, hos kvinder uden livmoder, hvilke er da rekommanderet?

Specialistgruppen vurderer at systemisk østrogen kan være en effektiv behandling af vasomotoriske gener, som dog indebærer en risiko for alvorlige bivirkninger. Såfremt behandling med østrogen findes indiceret, rekommanderes præparater med lavdosis østrogen ( $\leq 1$  mg tablet estradiol/estriol/estradiolvalerat, eller  $\leq 37,5$   $\mu$ g estradiolplaster, 0,5 mg/dosis gel, 1,53 mg/dosis spray) med mulighed for dosisøgning ved manglende effekt.

<b>Systemisk østrogen mod vasomotoriske og andre klimakterielle gener, vurderede lægemidler</b>		
Lægemiddel	Vurderet dosis	Kommentar
<b>Rekommanderet</b>		
Estradiol	Tablet 1 mg dagligt*	Lavdosis østrogen. Er effektiv til behandling af hede-svedeture.
Estriol	Tablet 1 mg dagligt*	Lavdosis østrogen. Er effektiv til behandling af hede-svedeture.
Estradiol	Kutan gel, 0,5 mg/dosis*	1 dosis dagligt tilsvarende lavdosis østrogen. Er effektiv til behandling af hede-

		svedeture. Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer.
Estradiol	Kutan gel 0,6 mg/g*	1 g dagligt tilsvarende lavdosis østrogen. Er effektiv til behandling af hede-svedeture. Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer.
Estradiol	Kutan spray 1,53 mg/dosis*	1 dosis dagligt tilsvarende lavdosis østrogen. Er effektiv til behandling af hede-svedeture. Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer.
Estradiol	Depotplaster 25 µg/24 timer, skiftes x2 ugentligt	Lavdosis østrogen. Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer.
Estradiol	Depotplaster 37,5 µg/24 timer, skiftes x2 ugentligt*	Lavdosis østrogen. Start med lavest mulige dosering. Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer.
Estradiol	Depotplaster 50 µg/24 timer, skiftes x2 ugentligt*	Standarddosis østrogen. Større effekt men også højere risiko for bivirkninger. Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer.
<b>Rekommanderet i særlige tilfælde</b>		
Estradiol	Depotplaster 75 µg/24 timer, skiftes x2 ugentligt	Højdosering østrogen. Større effekt men også højere risiko for bivirkninger. Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer.
Estradiol	Depotplaster 100 µg/24 timer, skiftes x2 ugentligt	Højdosering østrogen. Større effekt men også højere risiko for bivirkninger. Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer.
<b>Ikke rekommanderet</b>		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		
* Lavdosis præparater kan titreres op i dosis ved behov. Ved øget dosis falder de i kategorien "Rekommanderet i særlige tilfælde".		

## 2.5. Når systemisk østrogen i kombination med gestagen er indiceret som sekvensbehandling af klimakterielle og postmenopausale gener, herunder vasomotoriske gener, hos kvinder med livmoder, hvilke er da rekommanderet?

Kontinuerlig behandling og sekvensbehandling har forskellige virkningsprofiler bl.a. ift. blødningsprofil, og det anvendes derfor forskelligt i klinikken. Der henvises i øvrigt til sammenfatningen ved kontinuerlig systemisk østrogen i kombination med gestagen.

<b>Sekvensbehandling med østrogen og gestagen mod vasomotoriske og andre klimakterielle gener, vurderede lægemidler</b>
---

Lægemiddel	Vurderet dosis	Kommentar
<b>Rekommanderet</b>		
Estradiol, norethisteronacetat	Tablet 1/0 mg + 1/1 mg dagligt	Lavdosis østrogen. Er effektiv til behandling af hede-svedeture.
Estradiol, norethisteronacetat	Depotplaster 50/0 µg / 24 timer + 50/170 µg / 24 timer	Standarddosis østrogen. Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer
Estradiol, norethisteronacetat	Tablet 2/0 mg + 2/1 mg + 1/0 mg dagligt	Standarddosis østrogen. Er effektiv til behandling af hede-svedeture
Estradiolvalerat, medroxyprogesteronacetat	Tablet 2/0 mg + 2/10 mg dagligt	Standarddosis østrogen. Gestagentypen er forbundet med mulig højere risiko for venøs tromboemboli end præparater med norethisteronacetat.
Estradiolvalerat, medroxyprogesteronacetat	Tablet 2/0 mg + 2/20 + 0/0 mg dagligt	Standarddosis østrogen. Gestagentypen er forbundet med mulig højere risiko for venøs tromboemboli end præparater med norethisteronacetat.
<b>Rekommanderet i særlige tilfælde</b>		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		
<b>Ikke rekommanderet</b>		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		

## 2.6. Når systemisk behandling med tibolon er indiceret som kontinuerlig behandling af klimakterielle og postmenopausale gener, herunder vasomotoriske gener, hos kvinder med livmoder, er dette præparat da rekommanderet ift. ingen behandling?

Specialistgruppen vurderer at tibolon reducerer vasomotoriske symptomer ift. placebo, men sandsynligvis ikke i samme omfang som eksempelvis kombinationsbehandling med østrogen og gestagen. Tibolon øger muligvis risikoen for kræft i livmoderslimhinden og for cerebrovaskulær sygdom. Der er mangel på viden om bivirkningsprofilen i øvrigt.

<b>Tibolon mod vasomotoriske og andre klimakterielle gener, vurderede lægemidler</b>		
Lægemiddel	Vurderet dosis	Kommentar
<b>Rekommanderet</b>		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		
<b>Rekommanderet i særlige tilfælde</b>		



Tibolon	Tablet 2,5 mg dagligt	Kan anvendes i særlige tilfælde, fx hvis østrogen/gestagen behandling ikke tåles.
<b>Ikke rekommanderet</b>		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		

**2.7. Når systemisk behandling med konjugeret østrogen/bazedoxifen er indiceret som kontinuerlig behandling af klimakterielle og postmenopausale gener, herunder vasomotoriske gener, hos kvinder med livmoder, er dette præparat da rekommanderet ift. ingen behandling?**

Specialistgruppen vurderer, at konjugeret østrogen/bazedoxifen kan være et relevant behandlingsalternativ i de tilfælde, hvor østrogen-gestagenbehandling ikke tåles. Der er dog begrænset erfaring med præparatet, herunder sparsom viden om bivirkninger af behandlingen på langt sigt, hvilket bør inddrages i overvejelserne ved valg af behandling.

<b>Konjugeret østrogen og bazedoxifen mod vasomotoriske og andre klimakterielle gener, vurderede lægemidler</b>		
Lægemiddel	Vurderet dosis	Kommentar
<b>Rekommanderet</b>		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		
<b>Rekommanderet i særlige tilfælde</b>		
Konjugeret østrogen og bazedoxifen	Tablet 0,45/20 mg dagligt	Kan anvendes hvis behandling med østrogen i kombination med gestagen ikke tåles. Der er begrænset viden om mulige bivirkninger ved langtidsopfølgning og/eller lang tids brug.
<b>Ikke rekommanderet</b>		
Ingen lægemidler i denne gruppe.		

**Sundhedsstyrelsen**  
Islands Brygge 67  
2300 København S

[www.sst.dk](http://www.sst.dk)

**Sundhed for alle** ♥ + ●