

Gynekologi och obstetrik

Läkemedel vid genitala infektioner

Symtom som vaginal flytning, klåda och sveda kan vara tecken på nedre genital infektion. Denna kan orsakas av flera olika agens som kan förekomma samtidigt. Frikostighet med provtagning för klamydia/gonokocker rekommenderas. Vid terapisivikt rekommenderas allmän odling och vid behov även *Mycoplasma genitalium*. Icke infektionsrelaterade differentialdiagnoser, t ex cervixdysplasier samt främmande kropp, bör beaktas.

Bakteriell vaginos

Bakteriell vaginos är en klinisk diagnos som ställs med hjälp av kriterier enligt Amsel.

Bakteriell vaginos orsakas av *Gardernella vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Bacteroides* spp, *Mobiluncus* spp.

Minst 3 av 4 kriterier skall vara uppfyllda:

1. Typisk tunn homogen flytning.
2. Positivt snifftest.
3. pH över 4,5.
4. Clue cells” vid mikroskopering.

Metronidazol

Zidoval
vaginalgel 7,5 mg/g

Behandling ges vid symptomgivande bakteriell vaginos. I första hand rekommenderas metronidazol vaginalgel (**Zidoval**), 1 dos dagligen i 5 dagar.

Vid intolerans mot metronidazol används klindamycin vagitorium (*Dalacin/Klindamycin*), 100 mg till kvällen i 3 dagar eller klindamycin vaginalkräm 2 % (*Dalacin*), en fylld endosapplikator (5 g) till kvällen i 7 dagar.

I andra hand rekommenderas metronidazol peroralt (*Flagyl*) i dosen 400 mg x 2 i 7 dagar.

Dekvalinium (*Donaxyl* vaginaltablett) är ett antiseptiskt medel som kan vara ett alternativ. Doseringen är 1 vaginaltablett till kvällen i 6 dagar. Donaxyl finns även att köpa receptfritt.

Recidiv

Tillståndet har hög recidivbenägenhet. Vid upprepade recidiv bör diagnosen verifieras med odling, för att utesluta annan infektion. Det finns inga studier

som kan ge vägledning vid terapivikt. Klinisk erfarenhet talar för att en behandlingskur med metronidazol kan ges en gång per månad i form av vaginal behandling (Zidoval) eller peroral behandling (Flagyl). Donaxylkurer kan även upprepas vid recidiv. Vid många upprepade recidiv kan både vaginal och peroral behandling kombineras.

Partnerbehandling rekommenderas ej men kan övervägas vid täta recidiv.

Graviditet: Gravida kvinnor bör erbjudas behandling vid fynd av bakteriell vaginos. Behandla i första hand med klindamycin (*Dalacin/Klindamycin vaginalorium/Dalacin vaginalkräm*). En alternativ behandling är metronidazol (Zidoval vaginalgel). Dosering enligt ovan. Vid recidiv överväg vaginal allmänodling.

Candidavaginit

Ekonazol

Pevaryl

kräm 1 %

vag 150 mg

vag 150 mg + kräm 1 %

Flukonazol

Fluconazol

kaps 150 mg

Vulvovaginal candidos är ett vanligt tillstånd och särskilt den recidiverande formen. Diagnosen bör vid förstagångsinfektion säkerställas genom läkarundersökning. Behandlingseffekt bör ses inom 3–4 dagar. Vid ny infektion kan egenvårdsbehandling ges, dock högst vid två tillfällen. Vid besvär som återkommer oftare än två gånger per halvår bör diagnosen verifieras.

Vid behandling av akut candidainfektion ges i första hand lokalbehandling med imidazolderivat vaginalt (**Pevaryl**). Vid vulvaengagemang ges även kräm/salva. Vid recidiv ges upprepad behandling. Vid eksemförändringar kan behandling med kombinationspreparat (Cortimyk, grupp I-steroid) eller (Pevisione, grupp II-steroid) övervägas. Ett allmänt råd är att undvika överdriven hygien och att använda mjukgörande medel, t ex barnolja.

Vid upprepade skov ta vaginal jästsvampsodling för att verifiera infektion, behandla med **Fluconazol** kapsel 150 mg som engångsdos. Vid resistens mot Fluconazol ges Itrakonazol tabl 100 mg, 2 tabletter x 2 i ett dygn.

Det finns även ett nytt receptfritt preparat innehållande nystatin (Nyvigan) i kombinationsförpackning salva och vaginaltablett. Erfarenheten av detta preparat är hittills begränsad, men kan vara ett alternativ.

Vid **kronisk candidainfektion** (mer än fyra verifierade skov per år) rekommenderas flukonazol kapslar (**Fluconazol**), 1 kapsel 150 mg två gånger per vecka i 6 veckor, alternativt 1 kapsel 50 mg per dag i 1–6 månader. Vid långtidsbehandling med flukonazol observera interaktionsrisk med flera läkemedel. Partnerbehandling rekommenderas ej generellt, men behandling ges om partnern uppvisar lokala symtom.

Graviditet: Vid behandling av candidainfektion under graviditet ges vaginal behandling med ekonazol eller klotrimazol. Dessa är likvärdiga och inte teratogena. Vid recidiv kan behandlingen upprepas, alternativt kan peroral behandling med flukonazol ges.

Pelvic inflammatory disease (cervicit, endometrit, salpingit)

Etiologin är ofta sexuellt överförda klamydiabakterier, gonokocker och gramnegativa tarmbakterier. β -hemolytiska streptokocker, stafylokocker och anaeroba bakterier kan också förekomma. Ta alltid prov för klamydia/gonorré och allmän genital odling. Det föreligger en ökad risk för infektion efter spiralin-sättning, abort och förlossning. Symtomen är ömhet i nedre del av buken vid palpation, ruckömheter över uterus, palpationsömheter av adnexa. Ofta förekommer även temperatur över 38 grader, purulent cervixflytning samt förhöjt CRP.

Förstahandsval vid misstanke om **Pelvic inflammatory disease med STI-agens** är doxycyklin (tabl Doxycyklin 100 mg) 2 tabl x 1 i 10 dagar och metronidazol (tabl Flagyl 400 mg) 1 tabl x 3 i 10 dagar. **Om ingen förbättring ses efter cirka 3 dagar skrivs remiss till kvinnoklinik.**

Vid misstänkt eller påvisad gonokockinfektion gäller annan behandlingsregim, varför samråd med venerolog rekommenderas.

Graviditet: Behandling av klamydia- respektive mykoplasmainfektion under graviditeten se kapitel Infektion.

Läkemedel vid amningsproblematik

Hypofysbaklobshormon

Oxytocin

Syntocinon

nässpray 6,7 mikrog/dos

Prolaktinhämmare

Bromokriptin

Pravidel/Parlodel

tabl 2,5 mg

Vid svårigheter att tömma bröstet vid amning kan oxytocin sprayvätska (**Syntocinon**) användas.

Vid behov av amningsnedläggning rekommenderas kvinnan en stadig bh samt att undvika att stimulera bröstet. Informera om det naturliga förloppet med ökad bröstspänning inom 2–5 dygn efter förlossning eller vid nedläggning av amning. Vid besvärande symtom av svullnad och smärta rekommenderas ibuprofen 400 mg, 1 tabl x 3, vid behov tillägg av paracetamol 500 mg, 2 tabl x 4.

Bromokriptin (**Pravidel, Parlodel**) är en långverkande dopaminagonist med prolaktinhämmande egenskaper som kan användas för avbrytande av laktation av medicinska skäl (t ex om mamman står på läkemedel som riskerar att övergå i bröstmjölken eller om mamman riskerar att drabbas av postpartumpsykos eller postpartumdepression med psykotiska symtom). Pravidel tablett i styrkan 2,5 mg (1 tabl x 2 i 14 dagar) kan användas vid denna strikta indikation, men forskrivarna uppmanas att noggrant följa anvisningarna i FASS angående preparatets kontraindikationer.

Kabergolin (Cabergoline/Dostinex) är en långverkande dopaminagonist med prolaktinhämmande egenskaper som kan ges som engångsdos för avbrytande av laktation inom 24 timmar postpartum.

Graviditetsillamående

Vid bedömning av graviditetsillamående används PUQE-Score (Pregnancy Unique Quantification of Emesis) för skattning av svårighetsgrad. Se Mödrhälsovårdens information om ”**Graviditetsillamående och hyperemesis gravidarum**” på *intranätet sök ”graviditetsillamående*”. Vid lätt graviditetsillamående (score ≤ 6 poäng) rekommenderas egenvård och receptfri medicinering enligt ovan nämnda dokument. Medelsvårt graviditetsillamående (score 7–12 poäng) handläggs av distriktsläkare med ställningstagande till receptbelagd medicinering.

Antiemetika

Antihistamin

Meklozin

Postafen

tabl 25 mg

I första hand används meklozin (**Postafen**) som tillhör kategori A. Vid otillräcklig effekt kan prometazin/efedrin/koffein (*Lergigan comp*) användas i doseringen 1 tablett x 2–4.

Ett alternativ till *Lergigan comp* är Xonvea innehållande antihistaminen doxylamin och vitamin B6. Tabletterna tas på fastande mage och trappas upp enligt doseringsschema. Receptmall finns. Observera att läkemedlet inte ingår i förmånen och att det ej ska kombineras med annat antihistamin, tex *Lergigan comp!*

Som tillägg till antihistamin kan *Metoclopramide* tablett 10 mg x 3 ges. Metoclopramid används med försiktighet under tredje trimestern. Var observant på extrapyramidala biverkningar. Vid terapieresistens rekommenderas Ondansetron tablett 4 mg x 3 som ett alternativ. Det finns stor erfarenhet av behandling av Ondansetron under graviditet och någon generell ökad risk för fosterskador har inte fastställts.

Könshormoner

Antikonceptionella läkemedel

Antikonceptionell rådgivning bygger på noggrann allmän och gynekologisk anamnes och undersökning. Rådgivningen måste individualiseras och hänsyn tagas till den aktuella livssituationen. Vid hormonell antikonception måste flera enskilda faktorer vägas in i valet av preparat för att ge en god behandlingsföljsamhet.

LARC- (long-acting reversible contraception) metoderna är att föredra vid dålig compliance, till unga fertila kvinnor som har behov av ett långverkande effektivt preventivmedel. LARC-metoderna är kopparspiral, hormonspiral, p-stav. Preparat som inte kräver dagligt intag och som kan förbättra compliance är p-ring, p-plåster och p-spruta. Nedanstående kommentarer ska därför ses som vägledning.

Beaktande vid val av preventivmetod

Barnmorskor handlägger självständigt rådgivning och förskrivning av preventivmedel till friska kvinnor.

Läkare ska ta ställning till antikonceptionsbehandling vid:

- Förekomst av sjukdom, medicinering eller riskfaktorer samt vid utskrivning på annan indikation än antikonception.
- Upprepade menstruationsstörningar.
- Primär amenorré och oligomenorré.
- Anamnes på tidigare tromboembolism, inflammatorisk tarmsjukdom, migrän med aura, epilepsi, obesitaskirurgi, reumatisk sjukdom såsom SLE samt bröstcancer. Vid förfrågan angående ärftlighet bör tromboembolism hos förstaledssläkting (förälder, syskon) oavsett ålder ingå samt ärftlighet för hjärtinfarkt.
- Anamnes på rökning i kombination med andra riskfaktorer.

Hereditet för bröstcancer är inte en absolut kontraindikation för en kombinerad preventivmetod. Alla hormonella preventivmetoder är kontraindicerade vid bröstcancer i den egna anamnesen.

För ytterligare information och rekommendation av lämplig preventivmetod vid dessa sjukdomar/starka riskfaktorer se vårdrutin ”**Preventivmedel**” (som finns på *intranätet sök ”preventivmedel”*).

Subvention av preventivmedel gäller i Region Örebro län för kvinnor folkbokförda i Örebro län fram till den dag kvinnan fyller 26 år. Subventionen omfattar preventivmedel som ingår i läkemedelsförmånen, samt de preparat utanför läkemedelsförmånen som Läke-medelscentrum Region Örebro län beslutat att inkludera. I dessa fall är preventivmedlet kostnadsfritt för kvinnan. En aktuell förteckning över alla preventivmedel och vilka som omfattas av subventionen finns på *intranätet sök ”preventivmedel kostnad”*.

Flera av de rekommenderade preparaten omfattas av läkemedelsförmånen. För några preparat finns generika och utbyte kan ske på apotek.

Kombinerad hormonell antikonception

Levonorgestrel 150 µg
+ etinylestradiol 30 µg

Prionelle
Prionelle 28
tabl

(monofasisk)

Norgestim 250 µg
+ etinylestradiol 35 µg

Amorest 28
tabl

(monofasisk)

Levonorgestrel 100 µg
+ etinylestradiol 20 µg

Levesia
tabl

(monofasisk)

Kombinerade p-piller innehåller en kombination av östrogen och gestagen hormon, i monofasisk (samma mängd hormon i varje enskild tablett) eller trifasiskombination (hormonmängden i tablettarna varierar med menstruationscykeln i två varianter + hormonfria tabletter). Kombinerade p-piller är säkra och effektiva preventivmedel. Behandling med kombinerade p-piller innebär dock en liten ökad risk för venös tromboembolisk komplikation. Risken är störst hos förstagångsanvändare under det första året. Riskfaktorer för tromboembolisk sjukdom måste beaktas vid förskrivning av alla typer av kombinerade p-piller.

Risken för venös tromboembolism är lägre för preparat med gestagenerna levonorgestrel (**Prionelle**) och norgestim (**Amorest**), varför dessa monofasiska preparat rekommenderas i första hand vid nyförskrivning. **Levesia** innehåller en lägre dos av etinylestradiol (20 µg) och levonorgestrel (100 µg), vilket kan vara en fördel ur biverkningsynpunkt till vissa patienter. Utifrån riskfaktorprofil och tolerans kan andra kombinerade hormonella preventivmedel väljas.

För kombinerade hormonella preventivmedel, likväl som för alla preventivmedel, kan användningen påbörjas när som helst under menstruationscykeln, så kallad "quick-start". Säkerheten blir störst om man börjar i samband med en menstruation, i annat fall bör kondom användning rekommenderas i 7 dagar.

För bättre compliance samt minskade besvär med dysmenorré och menorrhagi kan man rekommendera att monofasiska preparat används utan uppehåll. Om blödning uppstår kan fyra dagars uppehåll göras med bibehållen preventiv effekt.

Hormonring etinylestradiol/etonogestrel (Ornibel, NuvaRing) samt hormonplåster etinylestradiol/norelgestromin (Evra) är dyrare alternativ, men ger möjlighet till bättre säkerhet hos kvinnor som har svårt att komma ihåg att ta tabletter dagligen. Av miljöskäl får inte förbrukade ringar/plåster spolats ned i toaletten.

Amning

Nya studier visar att ammande kvinnor kan börja använda kombinerad preventivmetod redan 6 veckor efter förlossningen. Man bör vänta 6 veckor med tanke på trombosrisken som föreligger efter förlossning.

Akne

Alla kombinerade hormonella metoder förbättrar akne genom effekter av etinylestradiol, medan vissa gestagener har en svag androgen aktivitet som kan vara negativ på akne.

Till kvinnor med akne bör man med fördel välja en kombinerad metod, som innehåller ett gestagen med så låg androgen påverkan som möjligt. Detta under förutsättning att kvinnan inte har riskfaktorer för trombos eller andra kontraindikationer:

- drospirenon - Rosal 28 (0,03 mg etinylestradiol + 3 mg drospirenon)
- Dizminelle (0,02 mg etinylestradiol + 3 mg drospirenon)
- Drovelis (14,2 mg estetrol + 3 mg drospirenon)
- dienogest - Dienorette (0,03 mg etinylestradiol + 2 mg dienogest)
- desogestrel - Desolett (0,03 mg etinylestradiol + 0,15 mg desogestrel)
- Mercilon (0,02 mg etinylestradiol + 0,15 mg desogestrel)

Desolett, Mercilon och Drovelis ingår ej i läkemedelsförmånen.

Drovelis innehåller en annan form av östrogen (estetrol) som kan vara av värde för vissa kvinnor när det gäller biverkningar.

Två andra preparat är Qlaira som innehåller estradiol + dienogest samt Zoely som innehåller estradiol + nomegestrol. Dessa två preparat ingår inte i förmånen, men kan vara bra att prova om man har biverkningar av andra preparat. Qlaira är även godkänt för indikation riklig menstruation.

PMS/PMDS (Premenstruellt syndrom/Premenstruellt dysforiskt syndrom)

Vid PMS/PMDS kan man använda en kombinerad hormonell metod och endast göra ett kort tablettuppehåll eller inget alls för att förbättra symtomen. Val av gestagen har inte visat sig ha någon större betydelse för dessa symtom.

Gestagena metoder

Levonorgestrel

Mirena

intrauterint inlägg 20 mikrog/24 tim

Kyleena

intrauterint inlägg 19,5 mg

Jaydess

intrauterint inlägg 13,5 mg

Etonogestrel

Nexplanon

implantat 68 mg

Desogestrel

Desogestrel

tabl 75 mikrog

Drospirenon

Slinda

tabl 4 mg

GYN

Hormonell antikonception innehållande enbart gestagent hormon finns i många långverkande administreringsformer och är ett mycket bra alternativ för god compliance. Det är också ett alternativ för kvinnor som har kontraindikationer för östrogen. Blödningsrubbningar, såväl tätare blödningsar som oligo-amenorré är vanligt förekommande biverkningar, men brukar stabiliseras med tiden.

Hormonspiral innehållande levonorgestrel (**Mirena**, **Kyleena** och **Jaydess**) betraktas som lågdosregim. En konstant mängd av levonorgestrel frisätts intrauterint och ger huvudsakligen lokala gestagena effekter. Den kontraceptiva säkerheten är mycket hög.

Mirena utsöndrar genomsnittligt 15 mikrog levonorgestrel/dygn. Mirena är godkänd för 8 års användning vid antikonception. Mirena är också godkänd för endometrieskydd vid klimakteriell östrogenbehandling, men då gäller 5 års användning. *Levosertone hormonspiral* innehåller samma mängd hormon som Mirena, men är godkänd för 6 års användning vid antikonception. En annan skillnad mellan Levosertone och Mirena är utformningen på införingshylsan.

Kyleena (19,5 mg) utsöndrar genomsnittligt 9 mikrog levonorgestrel/dygn och har en godkänd användningstid på 5 år. Spiralen är också mindre i storlek och kan därför vara lämpligare till kvinnor med liten livmoder eller trång livmoderhals.

Jaydess (13,5 mg) utsöndrar genomsnittligt 6 mikrog levonorgestrel/dygn under 3 år. Införingsshylsan är densamma som för Mirenaspiralen, dvs lätt att använda men har mindre diameter. Spiralen är också mindre i storlek och kan därför vara lämpligare till kvinnor med liten livmoder eller trång livmoderhals.

Nexplanon är ett **subdermalt implantat** som ger en kontinuerlig tillförsel av det gestagena hormonet etonogestrel under 3 år. Den kontraceptiva säkerheten är hög. Preparatet lämpar sig för kvinnor som har svårt att komma ihåg att ta tabletter dagligen. Oregelbundna blödningar är dock vanliga, men brukar stabiliseras med tiden. Vid svårpalperad Nexplanon kan slätröntgen utföras för att detektera implantatet.

Ett **peroralt preparat** innehållande desogestrel 75 mikrog (**Desogestrel**) eller drospirenon 4 mg (**Slinda**) ger ovulationshämmning i 97 % och därmed hög säkerhet, sannolikt jämförbart med kombinerade p-piller. Drospirenon kan ge färre gestagena biverkningar.

Minipiller såsom lynestrenol (*Exlutena*) och noretisteron (*Mini-Pe*) har något lägre antikonceptionell säkerhet och är därmed ett andrahandsalternativ.

Intramuskulär injektion av medroxiprogesteron (*Depo-Provera*) administreras var 12:e vecka. Säkerheten är mycket god. Preparatet betraktas som en högdosregim och kan ge negativa effekter på benmassan, dock reversibla. Efter utsättning kan det ta lång tid (upp till ett år) innan ovulationer återkommer. Depo-Provera ska förskrivas med försiktighet till patienter med riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom. Depo-Provera bör ej förskrivas till unga kvinnor under 19 år på grund av ej fullt utvecklad benmassa. Nyförskrivning bör ske med försiktighet till kvinnor över 45 år. Utglesning av injektionerna rekommenderas från 40 års ålder, se vårdrutin "**Preventivmedel**" (som finns på *intranätet sök "preventivmedel"*).

Postkoital antikonception (PCA)

Gestagen

Ulipristalacetat

Ellaone

tabl 30 mg

Ulipristalacetat (**Ellaone**) tablett 30 mg som engångsdos kan ge skyddande effekt upp till 120 timmar (5 dygn) efter oskyddat samlag. Ulipristalacetat (**Ellaone**) rekommenderas i första hand på grund av att det är mer effektivt än

levonorgestrel (NorLevo/Postinor). NorLevo/Postinor kan endast ge skyddande effekt upp till 72 timmar efter oskyddat samlag.

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA, kan akutpreventivmedlen levonorgestrel (NorLevo/Postinor) och ulipristalacetat (Ellaone) användas för att förhindra graviditet hos kvinnor, oberoende av kroppsvikt. Enligt EMA finns det inte något säkert vetenskapligt stöd för att kroppsvikten påverkar effekten och för levonorgestrel är studieresultaten inte kongruenta.

Alternativt kan insättning av kopparspiral inom 5 dygn efter oskyddat samlag övervägas, om detta bedöms vara en i övrigt lämplig preventivmetod.

GYN

Menstruationsförskjutning

Gestagener

Medroxiprogesteron

Provera

tabl 5; 10 mg

I första hand används medroxiprogesteronacetat (**Provera**) 10 mg x 1 i 10–14 dagar för menstruationsförskjutning. Behandlingen påbörjas en vecka före förväntad menstruation. I andra hand kan noretisteronacetat (*Primolut-Nor*) 5 mg x 2 i 10–14 dagar användas om ej kända riskfaktorer för djup ventrombos föreligger, se FASS. Behandlingen påbörjas tre dagar före förväntad menstruation. Preparaten har ingen nedre åldersgräns.

Vid p-pilleranvändning förskjuts menstruationen genom att ny karta påbörjas direkt utan tablettuppehåll (21 tabl/karta) eller genom att hoppa över de hormonfria tablettorna (28 tabl/karta). Vid trefas p-piller fortsätt man med de piller som har den högsta gestagenhalten.

Medel vid blödningsrubbnig

Gestagener

Medroxiprogesteron

Provera

tabl 5; 10 mg

Oregelbundna blödningar kan behandlas med gestagener i cyklisk dosering. I första hand rekommenderas medroxiprogesteronacetat (**Provera**) i dosen 5–10 mg i 10–12 dagar per menstruationscykel (dag 16–25). Vid långdragen blödning kan behandlingen påbörjas direkt. I andra hand kan noretisteronacetat (*Primolut-Nor*) 5 mg x 2 i 10–14 dagar användas om ej kända riskfaktorer för djup ventrombos föreligger, se FASS.

I den perimenopausala perioden är det inte ovanligt med blödningsrubbningsar som ofta är av anovulatorisk typ. Vid samtidiga klimakteriella besvär kan man överväga kombinationsbehandling med sekventiella medelpotenta östrogen/gestagenpreparat.

Medel vid menorrhagi

Tranexamsyra

Cyklokapron
tabl 500 mg

Levonorgestrel

Mirena
intrauterint inlägg 20 mikrog/24 tim

Vid regelbundna men rikliga menstruationer med normala undersökningsfynd kan fibrinolyshämmare som tranexamsyra (**Cyklokapron**) ge en reduktion av blödningsmängden. Det finns för receptfritt bruk i mindre förpackning.

En annan mycket effektiv behandling vid menorrhagi är hormonspiral med levonorgestrel (**Mirena**), som dessutom är ett effektivt antikonnptionsmedel. **Mirena** har en godkänd användningstid på 5 år vid användning vid menorrhagi. *Levosertone hormonspiral* innehåller samma mängd hormon som Mirena, men har godkänd användningstid på 3 år vid användning vid menorrhagi. En annan skillnad mellan Levosertone och Mirena är utformningen på införingsshylsan.

P-pillret *Qlaira* innehåller estradiol och dienogest och är godkänt på indikationen behandling av rikliga menstruationsblödningar hos kvinnor som önskar oral antikonnption. Preparatet kan prövas som ett andrahandsalternativ till unga kvinnor där hormonspiral inte är lämplig och om tidigare behandlig med annan sort av p-pillar inte givit tillräckligt bra resultat.

Viss blödningsminskning kan även ses av NSAID-preparat.

Medel vid dysmenorré

Naproxen

Naproxen
tabl 250 mg

Vid primär dysmenorré erhålles oftast god smärtstillande effekt av NSAID-preparat, **Naproxen**. För receptfritt bruk finns ibuprofen- och naproxenpreparat i mindre förpackningar.

Vid dysmenorré och/eller menorrhagi kan man använda kombinerade p-pillar av monofasisk typ utan uppehåll (hoppa över eventuella placebotabletter), se avsnitt Kombinerad hormonell antikonnption. Även Mirenaspiral kan ha god effekt vid dysmenorré.

Svår dysmenorré ska alltid behandlas. Kombinerade p-piller som ges utan uppehåll är förstahandsmedel, även i nära anslutning till menarche. Det påverkar inte pubertetsutvecklingen. Viktigt att effekten utvärderas tidigast efter 3 månader med ställningstagande till byte av p-piller vid biverkningar eller otillräcklig effekt. Vid terapivikt överväg diagnosen endometriosis och remittera till Kvinnokliniken för utredning.

Premenstruella symtom

Escitalopram

Escitalopram
tabl 10 mg

GYN

Uttalade humörsymtom vid PMS/PMDD (Premenstrual syndrom/Premenstrual Dysphoric Disorder) behandlas med lägsta doser av SSRI-preparat. Om inte full effekt nås vid intermittent (1–2 veckor innan mens) prövas kontinuerlig behandling. SSRI-preparat har i placebokontrollerade studier visat god effekt vid svåra besvär och alla SSRI-preparat förefaller likvärdiga avseende behandlingseffekt. **Escitalopram** 10 mg/dag är en rekommendation baserad på lång klinisk erfarenhet.

Drospirenon/etinylestradiol (*Dizminelle*) är ett kombinerat p-piller som enligt studier visat effekt vid PMS.

Svullnadsproblematik kan behandlas med spironolakton, inledningsvis 25 mg vid behov.

Menopausal hormonbehandling (MHT)

Hormonbehandling i klimakteriet kan rekommenderas till kvinnor med symtom på östrogenbrist som påverkar livskvaliteten negativt, dock bör kontraindikationer beaktas. Risk-nyttaförhållandet är klart fördelaktigt om medicineringen initieras i nära anslutning till menopaus, dvs före 60-års ålder alternativt inom 10 år efter menopaus. Insatt behandling ska utvärderas regelbundet och sättas ut när behovet har upphört. Bestämning av FSH perimenopausalt är svårbedömt och tillför ingen ytterligare information.

Indikation för insättning

- Kvinnor med värmevallningar och svettningar som är yngre än 60 år eller där det inte har gått mer än 10 år från menopaus.
- Osteoporosprofylax hos kvinnor med ökad risk för fraktur som är yngre än 60 år eller där det inte har gått mer än 10 år från menopaus.
- Kvinnor med tidig menopaus (före 45 års ålder) även utan klimakteriebesvär ska erbjudas substitution med östrogen till förväntad menopausålder (drygt 50 år). För initiering av behandling remittera till gynekolog för utredning.

Kontraindikation

- Aktuell eller tidigare genomgången bröstcancer eller gynekologisk cancer.
- Genital blödning utan känd etiologi.
- Aktuell djup ventrombos eller lungemboli.
- Aktuell eller tidigare hjärtkärlsjukdom såsom angina pectoris, hjärtinfarkt eller stroke.
- Allvarlig pågående gall- eller leversjukdom.

Försiktighet

- Tidigare genomgången djup ventrombos eller lungemboli eller kända riskfaktorer för dessa, såsom kända trombofila sjukdomar (t ex protein C, protein S eller antitrombinbrist).
- Porfyri.
- Diabetes med trolig kärlpåverkan såsom retinopati, neuropati och nefropati.
- Tidigare endometriecancer.

Vid nyinsättning

- Bröstpalpation om patienten inte ingår i mammografiscreening.
- Gynekologisk undersökning rekommenderas, men ej obligatorisk.
- Blodtryck.
- Beakta differentialdiagnoser som t ex tyreoidearubbning och depression.

Behandling perimenopausalt till kvinnor med kvarvarande uterus

I första hand rekommenderas transdermal östrogenbehandling med tillägg av gestagen (för att förhindra endometriehyperplasi) i form av hormonspiral Mirena eller tabletter som doseras cykliskt antingen 12 dagar varje månad eller 14 dagar var 3:e månad. Ofta behöver man starta med en styrka på minst 50 mikrog östrogen /24 tim.

Särskilt lämpligt är transdermalt östrogenpreparat vid förhöjd risk för kardiovaskulär-metabol och lever/gallsjukdom samt vid stigande ålder. Denna behandlingsform förefaller inte påverka koagulationen och ger därmed ingen ökad risk för venös trombos.

Transdermal behandling bör undvikas vid eksem och andra utbredda hudsjukdomar. Alternativt rekommenderas peroralt estradiol med tillägg av selektivt gestagen, levonogestrel i tablett Novofem.

Estradiol
+
Levonogestrel

Divigel
transdermal gel 0,5; 1 mg
+Mirena
intrauterint inlägg 20 mikrog/24 tim

Estradiol
+
Levonogestrel

Estradot
depotplåster 50; 75; 100 mikrog/24 tim
+ Mirena
intrauterint inlägg 20 mikrog/24 tim

Estradiol 1 mg i 16 dagar
+ estradiol 1 mg i komb med
noretisteron 1 mg i 12 dagar

Novofem (sekvensbehandling)
tabl

I andra hand rekommenderas annat peroralt östrogen eller annan transdermal behandling med tillägg av sekventiellt gestagen antingen via kombinationspreparat eller via två skilda preparat. Man kan individuellt anpassa både östrogen- och gestagendosen beroende på vilka preparat man använder. Se tabell nedan för ungefärlig ekvipotens av olika beredningsformer av östrogen.

Beredningsform	Dosregim	Lågdos	Medeldos	Högdos
Peroral				
Tablett (mg) Femaneest, Progynon	1 tablett 1 gång/ dag	0,5 mg	1 mg	2 mg
Transdermal				
Depotplåster (µg) Estradot	1 plåster 2 ggr/vecka	25 µg	37,5–50 µg	75–100 µg
Gel i dospåse (mg) Divigel	1 dospåse 1 gång/dag	0,5 mg	1 mg	1,5 mg
Spray (mg) Lenzetto	1–3 sprayningar 1 gång/dag	1,53 mg	3,06–4,59 mg	–
Gel i pump (mg) Estrogel	1–2 appliceringar 1 gång/dag	–	0,75 mg	1,5 mg

Tabellen är tagen från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation "Läkemedel vid klimakteriesymtom, menopausal hormonbehandling (MHT)", april 2022.

Vid otillräcklig effekt kan östrogendosen behöva höjas till 2 mg estradiol genom att byta till *Femasekvens tablett*, som också är ett sekventiellt kombinationspreparat (estradiol 2 mg i 16 dagar + estradiol 2 mg kombinerat med noretisteron 1 mg i 12 dagar).

Seqidot depotplåster är en sekventiell transdermal behandling. Varje förpackning innehåller fas I-plåster och fas II-plåster och en behandlingscykel är 4 veckor (två veckor med fas I och två veckor med fas II). Fas I frisätter 50 mik-

rogram estradiol/24 timmar. Fas II frisätter 50 mikrogram estradiol och 250 mikrogram noretisteronacetat/24 timmar.

Nedanstående preparat ska kombineras med gestagen.

Femanest tablett (estradiol 1 eller 2 mg).

Estrogel transdermal gel (estradiol 0,75 mg per pumpslag) appliceras över armar och axlar, och/eller insidan av låren. Administreras under 21 dagar per månad, följt av en behandlingsfri period på 7 dagar.

Lenzetto transdermal spray (estradiol 1,53 mg/sprayning) appliceras på underarmens eller lårets insida. Maximalt 3 spraydoser dagligen.

Gestagen ges för att motverka endometriehyperplasi (endometrie-cancer) som östrogen kan åstadkomma. Hormonspiral, levonorgestrel (**Mirena**) ger ofta blödningsfrihet. OBS! Användningstid för skydd mot endometriehyperplasi är för Mirena hormonspiral endast 5 år. Alternativa gestagentillägg är:

Provera tablett (medroxi-progesteron 10 mg x 1 x XII dagar per månad).

Primolut-Nor tablett (noretisteron 5 mg x 2 x XII dagar per månad). Noretisteron är i denna dosering kontraindicerad vid ärftlighet för trombos.

Tablett (*Provera*) alternativt (*Primolut-Nor*) ges under minst 12 dagar per månad. Utglesad terapi med gestagenbehandling under 14 dagar var tredje månad kan prövas, dock med ökad risk för blödningstrassel.

Övergång från sekventiell till kontinuerlig behandling kan prövas när patientens menstruationsblödning har minskat.

Femoston tablett är ett kombinationspreparat för sekventiell tillförsel av estradiol och gestagenet dydrogesteron. Dydrogesteron liknar kroppseget progesteron.

Om patienten har önskemål om behandling med mikroniserat progesteron (så kallat bioidentiskt progesteron) eller dydrogesteron remittera till gynekolog.

Behandling postmenopausalt (1 år efter sista menstruation) till kvinnor med kvarvarande uterus

Estradiol + noretisteron	Estalis depotplåster 50 mikrog + 250 mikrog /24 tim	(kontinuerlig behandling)
	Cliovella/Noresmea tablett 1 mg + 0,5 mg	(kontinuerlig behandling)
Estradiol + medroxiprogesteron	Indivina tablett 1 mg + 2,5 mg	(kontinuerlig behandling)

GYN

Ge kontinuerlig behandling med östrogen och gestagen. Transdermalt östrogenpreparat är att föredra speciellt vid ökad risk för kardiovaskulär-metabol och lever/gallsjukdom samt vid stigande ålder. Transdermal behandling förefaller inte påverka koagulationen och ger därmed ingen ökad risk för venös trombos. Transdermal behandling bör undvikas vid eksem och andra utbredda hudsjukdomar.

Något av ovanstående preparat **Estalis**, **Cliovella/Noresmea** eller **Indivina** är förstahandsval.

Alternativa preparat:

Eviana tablett, estradiol 0,5 mg + noretisteron 0,1 mg är ett lågdospreparat, men ingår inte i läkemedelsförmånen.

Vid blödningstrassel kan en högre gestagendos ges, 5 mg medroxiprogesteron + 1 mg estradiol (*Indivina tablett*).

Vid otillräcklig effekt kan östrogendosen behöva höjas till 2 mg estradiol + 1 mg noretisteron (*Femnor tablett*) alternativt 2 mg estradiol + 5 mg medroxiprogesteron (*Indivina tablett*).

Angemin tabletter är ett kombinationspreparat för kontinuerlig tillförsel av estradiol och gestagenet drospirenon. Preparatet ingår inte i läkemedelsförmånen.

Femostonconti tabletter är ett kombinationspreparat för kontinuerlig tillförsel av estradiol och gestagenet dydrogesteron. Dydrogesteron liknar kroppseget progesteron.

Om patienten har önskemål om behandling med mikroniserat progesteron (så kallat bioidentiskt progesteron) eller dydrogesteron, remittera till gynekolog.

Behandling av hysterektomerad kvinna

Estradiol

Divigel

transdermal gel 0,5; 1 mg

Estradot

depotplåster 25; 37,5; 50; 75; 100
mikrog/24 tim

Femanest

tabl 1 mg

GYN

Enbart östrogenbehandling. Ges transdermalt eller peroralt.

Förstahandsval är transdermal behandling med **Divigel** transdermal gel, **Estradot** plåster eller **Femanest** tabl 1 mg. Vid otillräcklig effekt kan man öka östrogendosen till 2 mg estradiol (Femanest).

Divigel appliceras en gång per dag på huden på den nedre delen av kroppen.

Estradot plåster sätts på nedre delen av buken, nedanför midjan. Det ska bytas 2 gånger per vecka, helst på samma veckodagar.

Det finns också *Estrogel* 0,75 mg per dos.

Lenzetto transdermal spray 1,53 mg estradiol/sprayning är en beredningsform, som appliceras på underarmens eller lårets insida. Maximalt 3 spraydosser dagligen.

Kontroll efter insatt behandling

Vid nyföreskrivning rekommenderas uppföljning per telefon efter tidigast tre månader. Vid väl fungerande behandling rekommenderas receptförnyelse med ett års intervall, då utvärdering och omprövning av behandlingen görs.

Gynekologisk undersökning rekommenderas vid olaga blödningar. Bröstpalpation rekommenderas om patienten inte ingår i mammografiscreening. Läkarsbesök med blodtryckskontroll rekommenderas vartannat år.

Behandlingsprincipen är att använda lägsta effektiva östrogendos.

Den tidigare rekommendationen om 5 års behandlingduration gäller inte längre. Hos kvinnor äldre än 60 år bör beslut om fortsatt behandling tas individuellt, efter bedömning av eventuella risker och kvarvarande symtom.

Alltför tidiga utsättningsförsök riskerar att misslyckas, däremot kan gärna dossänkning prövas.

Biverkningar

De vanligaste biverkningarna av hormonbehandling är bröstspänning, huvudvärk, illamående, svullnadskänsla och humörpåverkan. Dessa biverkningar kan vara relaterade till antingen östrogen- eller gestagenkomponenten, eller både och. Biverkningarna är ofta övergående och försvinner då inom tre månader. Humörbiverkningar av gestagenkomponenten kan kräva ändrad regim. Viktökning är inte en biverkan av hormonbehandling.

Positiva långtidseffekter med MHT

(påbörjat före 60 års ålder, alternativt inom 10 år efter menopaus)

- Lägre total dödlighet oavsett orsak jämfört med placebo i meta-analyser under behandling samt avtagande effekt efter avslutad behandling.
- Kranskärlssjukdom: Ca 50 procent lägre risk att drabbas av kranskärlssjukdom eller relaterad mortalitet.
- Stroke: I skandinaviska studier, där huvudsakligen estradiolpreparat används, ses ingen ökad risk.
- Demens: Bland kvinnor som påbörjar behandlingen före 60 års ålder har man inte sett någon ökad risk för demens och vid tidig menopaus har man snarare sett en skyddseffekt.
- Kolorektalcancer: Det finns klar evidens för en minskad risk för kolorektalcancer hos kvinnor som använt MHT.
- Endometriecancer: Behandling med kontinuerlig kombinerad regim av MHT innehållande gestagen minskar risken för endometriecancer jämfört med ingen behandling.
- Frakturrisik: MHT minskar effektivt förlusten av benmassa och kan till och med ge en viss ökning. MHT minskar risken för icke-vertebrala frakturer; 55 procent lägre risk jämfört med placebo. Efter avslutad behandling avtar den positiva effekten på benmassa snabbt. Kvinnor som behandlas med MHT på grund av vasomotoriska symtom och/eller hypogonadism kan anses ha godtagbart frakturskydd och tillägg med benspecifik behandling kan ofta undvaras så länge MHT fortgår.

Urogenital atrofi (atrofisk vulvovaginit)

Lokalbehandling med lågpotenta östrogener

Estriol

Ovesterin

vag 0,5 mg

vagkräm 1 mg/g

Estradiol

Oestring

vaginalinlägg 7,5 mikrog/24 tim

Atrofiska slemhinnor kan leda till ökad infektionsbenägenhet eller irritation i blåsa och uretra och därmed utlösa trängningsbesvär som svarar bra på lokalt administrerade lågpotenta östrogener. Vaginal behandling rekommenderas i första hand på grund av att en liten ökad risk för endometrie-cancer har visats för peroral behandling. Vid vaginal behandling rekommenderas av kostnads-skäl i första hand estriolpreparat (**Ovesterin vag**, **Ovesterin vaginalkräm**); dessa ingår i läkemedelsförmånen, men finns även att köpa receptfritt.

Vid otillräcklig effekt eller icke välfungerande behandling kan vaginala estradiolpreparat användas (**Oestring**). Oestring är långverkande (bytes var tredje månad) av patienten själv och är fördelaktigt ur compliancesynpunkt. Oestring kan med fördel användas tillsammans med prolapsring. Preparatet är ett bra alternativ ur integritetssynpunkt när man inte kan administrera vaginala läkemedel själv.

Ett andrahandsval är estradiol (*Vagifem/Vagidonna/Vagirux*). Preparaten ingår inte i läkemedelsförmånen och finns även att köpa receptfritt.

Blissel vaginalgel innehåller 50 mikrogram estriol per gram och doseras med en underhållsdos på 50 mikrogram estriol två gånger per vecka. Preparatet är receptbelagt.

Estrokad vagitorium innehåller 30 mikrogram estriol per vagitorium och doseras med en underhållsdos på 1 vagitorium två gånger per vecka. Preparatet är receptfritt.

Blissel alternativt *Estrokad* kan med fördel användas till kvinnor där en låg östrogendos är tillräcklig. Preparaten ingår inte i läkemedelsförmånen.

Replens är en hormonfri fuktgivande vaginalgel som kan förskrivas med förmån till kvinnor som behandlas med aromatashämmare (t ex anastrozol, letrozol) eller som av andra medicinska skäl inte bör behandlas med lokala östrogener.

Intrarosa vagitorium innehåller prasteron och i nuläget finns inga jämförande studier med lokalt applicerat östrogen, varvid effekten är oklar. Preparatet ingår inte i läkemedelsförmånen.

Peroral behandling

Är vaginal behandling inte praktiskt möjligt, t ex för äldre kvinnor med påtagliga funktionshinder, får det anses vara rimligt att ge peroral behandling (*Oestriol tabletter*). Dosjustering kan däremot behöva göras för äldre kvinnor, 1 mg torde många gånger vara tillfyllest. Vid långtidsbehandling hos kvinnor med intakt uterus rekommenderas uppföljning av endometrietjockleken, alternativt ges samtidig kontinuerlig eller sekventiell behandling med gestagen.