


# G Urin- och könsorgan

## G01 Medel 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 terapivikt rekommenderas allmän odling. 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 *Gardnerella vaginalis*, *Mykoplasma*, *Bacteroides* spp, *Mobiluncus* spp.

Minst 3 av 4 kriterier skall vara uppfyllda:

1. Typisk tunn adherent flytning (ej ökad).
2. Positiv sniff.
3. pH över 4,5.
4. Clueceller vid mikroskopering.

Metronidazol

**Zidoval**

vaginalgel 7,5 mg/g

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

Vid intolerans mot metronidazol används klindamycin vagitorium (*Dalacin*), 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 × 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.

### 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.

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 vagitorium/vaginalkräm*). En alternativ behandling är metronidazol (Zidoval vaginalgel). Dosering enligt ovan. Vid recidiv överväg vaginal allmänodling.

## Candidakolpit

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 200 mg × 2 i ett dygn.

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. Partnerbehandling rekommenderas ej generellt, men behandling ges om partnern uppvisar lokala symtom.



**Graviditet:** Vid behandling av candidakolpit 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, men med återhållsamhet.

## Cervicit/endometrit/salpingit

Etiologin är ofta sexuellt överförd klamydia, gonokocker, gramnegativa tarmbakterier.  $\beta$ -hemolytiska streptokocker, stafylokocker och anaeroba bakterier kan också förekomma. Ta alltid prov för klamydia/gonorré och allmän genitil odling. Det föreligger en ökad risk för infektion efter spiralinsättning och abort. Symtomen är ömhet i nedre del av buken vid palpation, ruckömhet över uterus, palpationsömhet av adnexa. Ofta förekommer även temperatur över 38 grader, purulent cervixflytning samt förhöjt CRP.

Förstahandsval vid misstanke om **salpingit med STI-agens** är doxycyklin (tabl Doxycyklin 100 mg) 2 tabl  $\times$  1 i 10 dagar. Vid misstanke om **anaerob superinfektion** (> 35 år, spiralbärare, adnexresistens eller bakteriell vaginos) ska metronidazol läggas till (tabl Flagyl 400 mg)  $\times$  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 avsnitt J01.

## G02 Obstetriska medel

### 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.

Bromokriptin (**Pravidel, Parlodel**) är en långverkande dopaminagonist med prolaktinhämmande egenskaper, som kan användas för avbrytande av laktation av medicinska skäl. Den europeiska läkemedelsmyndigheten har gjort en förnyad

nytta-riskbedömning av bromokriptin. Pravidel tablett i styrkan 2,5 mg (1 tabl × 2 i 14 dagar) kan användas vid denna strikta indikation, men förskrivarna 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

Behandling av graviditetsillamående se avsnitt A04.



## G03 Könshormoner

### Antikonceptionella medel

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

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 och 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 förstaledsläkting (förälder, syskon) oavsett ålder ingå samt ärftlighet för hjärtinfarkt.
- Anamnes på rökning i kombination med andra riskfaktorer.

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 Läkemedelscentrum 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 + etinylöstradiol	<b>Prionelle</b> <b>Prionelle 28</b> tabl	(monofasisk)
Norgestimät + etinylöstradiol	<b>Amorest 28</b> tabl	(monofasisk)

Kombinerade p-piller innehåller en kombination av östrogen och gestagen hormon, i monofasisk (samma mängd hormon i varje enskild tablett) eller trifas-kombination (hormonmängden i tablettarna varierar med menstruationscykeln i två varianter + hormonfria tabletter). Trionetta är ett preparat med trifaskombination. 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 norgestimät (**Amorest**), varför dessa monofasiska preparat rekommenderas i första hand vid nyförskrivning. 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 ”kvick-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 etinylöstradiol/etonogestrel (Ornibel, NuvaRing, Vagiprev) samt hormonplåster etinylöstradiol/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 spolas 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 etinylöstradiol, medan vissa gestagener har en svag androgen aktivitet som kan vara negativ på akne. Till kvinnor med akne bör man därmed välja en kombinerad metod, detta under förutsättning att kvinnan inte har riskfaktorer för trombos, som innehåller ett gestagen med så låg androgen påverkan som möjligt såsom:

- drospirenon - Rosal 28 (0,03 mg etinylöstradiol + 3 mg drospirenon)  
- Estrelen (0,02 mg etinylöstradiol + 3 mg drospirenon)
- dienogest - Dienorette (0,03 mg etinylöstradiol + 2 mg dienogest)
- desogestrel - Desolett (0,03 mg etinylöstradiol + 0,15 mg desogestrel)  
- Mercilon (0,02 mg etinylöstradiol + 0,15 mg desogestrel)

Desolett och Mercilon ingår ej i läkemedelsförmånen.

## 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

### Levosert

intrauterint inlägg 20 mikrog/24 tim

### 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

Hormonell antikonception innehållande enbart gestagent hormon är ett alternativ för kvinnor över 35 år, för kvinnor som inte kan eller vill använda östrogeninnehållande p-piller samt för ammande kvinnor. Blödningsrubbningar, såväl tätare blödningscykler som oligo-amenorré är vanligt förekommande.

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

**Mirena** utsöndrar genomsnittligt 15 mikrog levonorgestrel/dygn. För **Levosert** anges ingen genomsnittlig utsöndring av levonorgestrel/dygn. Levosert och Mirena bedöms dock kliniskt jämförbara och de har en godkänd användningstid på fem år. Skillnaden mellan Levosert 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. Införingshylsan är densamma som för Mirena-spiralen, 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 kontraktiva säkerheten är hög. Preparatet lämpar sig för kvinnor som har svårt att komma ihåg att ta tabletter dagligen. Oregelbundna blödningscykler är dock vanliga. Vid svärpalperad Nexplanon kan slätröntgen utföras för att detektera den.

Ett **peroralt preparat** innehållande desogestrel 75 mikrog (**Desogestrel**) ger ovulationshämmning i 97 % och därmed högre säkerhet, sannolikt jämförbart med kombinerade p-piller.

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 ej förskrivas till patienter med riskfaktorer för venös tromboembolism. Bara när alla

andra metoder är olämpliga kan Depo-Provera förskrivas till unga kvinnor under 19 år eller 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. Även om en kvinna söker hjälp först efter 72 timmar kan detta preparat väljas. Ulipristalacetat (**Ellaone**) rekommenderas i första hand på grund av att det är mer effektivt än levonorgestrel (NorLevo).

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA, kan akutpreventivmedlen levonorgestrel (NorLevo) 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.

## Menstruationsförskjutning

### Gestagener

Medroxiprogesteron **Provera**

tabl 5; 10 mg

I första hand används medroxiprogesteronacetat (**Provera**) 10 mg  $\times$  1 i 10–14 dagar för menstruationsförskjutning. Behandlingen påbörjas 1 vecka före förväntad menstruation. I andra hand kan noretisteronacetat (*Primolut-Nor*) 5 mg  $\times$  2 i 10–14 dagar användas om ej kända riskfaktorer för djup ventrombos föreligger, se FASS. Behandlingen påbörjas 3 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 hoppa över de hormonfria tabletterna (28 tabl/karta). Vid trefas p-piller fortsätt med de piller som har den högsta gestagenhalten.



## Medel vid blödningsrubbning

### Gestagener

Medroxiprogesteron **Provera**  
tabl 5; 10 mg

Oregelbundna blödningar kan behandlas med gestagener cykliskt. I första hand rekommenderas medroxiprogesteronacetat (**Provera**) i dosen 5–10 mg i 10–12 dagar per menscykel (dag 16–25). Vid långdragen blödning kan behandlingen påbörjas direkt. I andra hand kan noretisteronacetat (*Primolut-Nor*) 5 mg × 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 blödningsrubbningar som ofta är av anovulatorisk typ. Vid samtidiga klimakteriella besvär kan man överväga kombinationsbehandling med sekventiella medelpotenta östrogen/gestagenpreparat (se nedan).

Esmya (ulipristal) är ett läkemedel med indikationen behandling av myom för att åstadkomma blödningskontroll och symtomlindring. Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har rapporterat fall av leverskada och leversvikt. Läkemedlet ska således endast användas när andra behandlingsalternativ har uteslutits och efter noggrant övervägande av gynekolog.

## Medel vid menorrhagi

Tranexamsyra	<b>Cyklokapron</b> tabl 500 mg
Levonorgestrel	<b>Levosert</b> intrauterint inlägg 20 mikrog/24 tim
	<b>Mirena</b> 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 (**Levosert**, **Mirena**), som dessutom är ett effektivt antikonceptionsmedel. **Levosert** och **Mirena** har en godkänd användningstid på fem år.

P-pillret *Qlaira* innehåller östradiol och dienogest och är godkänt på indikationen behandling av rikliga menstruationsblödningar hos kvinnor som önskar oral anti-konception. Preparatet kan prövas som ett andrahandsalternativ till unga kvinnor

där hormonspiral inte är lämplig och om tidigare behandling med annan sort av p-piller inte gett 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 förpackning.

Vid dysmenorré och menorrhagi kan man använda kombinerade p-piller av monofasisk typ utan uppehåll (hoppa över eventuella placebotabletter), se sid 100. Vid terapivikt överväg diagnosen endometriosis och remittera till Kvinnokliniken för utredning.

## Premenstruella symtom

Citalopram

**Citalopram**  
tabl 10; 20 mg

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 våra besvär och alla SSRI-preparat förefaller likvärdiga avseende behandlingseffekt. **Citalopram** 10–20 mg/dag är en rekommendation baserad på lång klinisk erfarenhet. Premalex (escitalopram) har indikationen premenstruellt dysforiskt syndrom. Det finns inga direkt jämförande studier mellan citalopram och escitalopram.

Drospirenon/etinylöstradiol (*Estrelen*) är ett kombinerat p-piller som enligt studier har effekt vid PMS.

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



## Systemisk hormonbehandling av klimakteriella besvär

Hormonbehandling i klimakteriet kan rekommenderas till kvinnor med symtom på östrogenbrist som påverkar livskvaliteten negativt. Risk-nyttaförhållandet är klart fördelaktigt om medicineringen initieras i nära anslutning till menopaus dvs före 60-års ålder alternativt inom 10 år efter menopaus. Bestämning av FSH perimenopausalt är svårbedömt och tillför ingen ytterligare information.

### Indikation

Kvinnor med:

- Värmevallningar och svettningar.
- Tidig menopaus (före 45 års ålder), även utan klimakteriebesvär, ska erbjudas substitution med östrogen till förväntad menopausålder (drygt 50 år).

### Kontraindikation

- Aktuell eller tidigare genomgången bröstcancer eller gynekologisk cancer.
- Genital blödning utan känd etiologi.
- Tidigare eller pågående djup ventrombos eller lungemboli.
- Kända trombofila sjukdomar (t ex protein C, protein S eller antitrombinbrist).
- Tidigare eller pågående angina pectoris, hjärtinfarkt eller stroke.
- Akut eller tidigare leversjukdom så länge leverfunktionsvärdena ej normaliserats.
- Porfyri.

### 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 ges sekventiell behandling med fasta kombinationer av östrogen och gestagen.

Östradiol 1 mg i 16 dagar  
+ östradiol 1 mg i komb med  
noretisteron 1 mg i 12 dagar

**Novofem** (sekvensbehandling)  
tabl

**Novofem** tablett är förstahandsval och innehåller ett gestagen (noretisteron) som ger gott skydd mot endometriehyperplasi/cancer. En menstruationsliknande blödning uppkommer vanligtvis i början av en ny behandlingscykel.

Vid otillräcklig effekt kan östrogendosen behöva höjas till 2 mg östradiol genom att byta till (*Femasekvens tablett*), som också innehåller en fast kombination av östrogen och gestagen.

## I andra hand ges individuellt anpassad kombination av östrogen och gestagen.

### Östrogen i form av tablett, plåster, gel eller spray:

*Femaneft tablett* (östradiol 1 eller 2 mg)

*Estradot depotplåster* (östradiol 25; 37,5; 50; 75 eller 100 mikrog/24 tim)

*Divigel gel* (östradiol 0,5 eller 1 mg)

*Lenzetto transdermal spray* (östradiol 1,53 mg/sprayning)

*Transdermalt östrogenpreparat* kan övervägas vid stigande ålder och/eller vid tillkomst av hjärt-kärlrisker och metabola risker.

Vid särskilda omständigheter (gastrointestinala absorptionsrubbningsar, tidigare leversjukdom eller migränbenägenhet liksom hos storrökande kvinnor) eller vid icke optimalt fungerande behandling kan i det enskilda fallet finnas skäl att välja transdermal behandling. Transdermal behandling bör undvikas vid eksem och andra utbredda hudsjukdomar.

Lenzetto transdermal spray 1,53 mg östradiol/spraydos är en beredningsform som appliceras på underarmens eller lårets insida. Maximalt 3 spraydoser dagligen.

### Gestagentillägg i form av tablett eller spiral:

*Provera* tablett (medroxioprogesteron 10 mg × 1)

*Levosert, Mirena* intrauterint inlägg (levonorgestrel 20 mikrog/24 tim)

*Primolut-Nor* tablett (noretisteron 5 mg × 2). Noretisteron är i denna dosering kontraindicerad vid ärftlighet för trombos.

Gestagen ges för att motverka endometriehyperplasi (endometrie-cancer) som östrogen kan åstadkomma. 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. Hormonspiral (*Levosert, Mirena*) ger ofta blödningsfrihet.

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



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

Ge kontinuerlig behandling med östrogen och gestagen.

Östradiol 0,5 mg + noretisteron 0,1 mg	<b>Eviana</b> tabl	(kontinuerlig behandling)
Östradiol 1 mg + 0,5 mg noretisteron	<b>Cliovelle</b> tabl	(kontinuerlig behandling)
Östradiol 1 mg + 2,5 mg medroxi- progesteron	<b>Indivina</b> tabl	(kontinuerlig behandling)

Något av ovanstående preparat **Eviana**, **Cliovelle** eller **Indivina** är förstahandsval.

Vid blödningstrassel kan en högre gestagendos ges 5 mg medroxiprogestron + 1 mg östradiol (*Indivina*).

Vid otillräcklig effekt kan östrogendosen behöva höjas till 2 mg östradiol + 1 mg noretisteron (*Femanor*) alternativt 2 mg östradiol + 5 mg medroxiprogestron (*Indivina*).

*Estalis plåster* (östradiol + noretisteron) med kontinuerlig tillförsel av gestagen och östrogen kan ges vid önskemål om transdermal behandling.

Angemin tabletter är ett kombinationspreparat för kontinuerlig tillförsel av gestagenet drospirenon och östradiol.

## Behandling av hysterektomerad kvinna

Enbart östrogenbehandling ges.

Östradiol	<b>Femanest</b> tabl 1 mg
-----------	------------------------------

**Femanest** tablett 1 mg är förstahandsval och vid otillräcklig effekt kan man öka östrogendosen till 2 mg östradiol (*Femanest*).

I andra hand kan plåsterbehandling med östradiol 25; 37,5; 50; 75 eller 100 mikrog/24 tim (*Estradot*) alternativt gel med östradiol 0,5 eller 1 mg (*Divigel*) väljas.

Lenzetto transdermal spray 1,53 mg östradiol/spraydos är en beredningsform, som appliceras på underarmens eller lårets insida. Maximalt 3 spraydoser dagligen.

## Kontroll efter insatt behandling

Vid nyföreskrivning rekommenderas uppföljning per telefon efter tidigast tre månader. Vid väl fungerande behandling rekommenderas receptförnyelse med 1 års intervall, då utvärdering och omprövning av behandlingen görs. Behandlingsprincipen är att använda lägsta effektiva östrogendos under begränsad tid. Bröstpalpation rekommenderas om patienten inte ingår i mammografiscreening och gynekologisk undersökning rekommenderas med 1–2 års intervall, men är ej obligatorisk. Blodtryckskontroll rekommenderas vartannat år.

## 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.

## Hälsoeffekter

Behandling bör erbjudas till patienter med svåra besvär med vallningar, svettningar och sömnstörningar i nära anslutning till menopaus. Det är viktigt att behandlingen utvärderas och omprövas kontinuerligt i samråd med patienten. Behandlingen kan ofta avslutas inom cirka fem år men kan vid behov förlängas efter individuell riskbedömning och samråd med gynekolog. Att behandla kvinnor med tidigt klimakterium är särskilt viktigt, eftersom de har en ökad risk för osteoporos och hjärt-kärlsjukdom.

För kvinnor i åldern 50–59 år har behandlingen flera positiva hälsoeffekter med minskad risk för fraktur och koloncancer.

I en Cochranegenomgång bedöms hjärt-kärlrisken vid östrogenbehandling. Om hormonbehandling påbörjades inom 10 år efter menopaus var mortalitetsrisken lägre i östrogengruppen och risken för hjärtinfarkt var också lägre.

Östrogenbehandling ökar risken för venös trombos. Sedvanliga riskfaktorer bör beaktas vid föreskrivning av peroral hormonbehandling. Vid transdermal hormonbehandling har man inte sett någon ökad risk för djup ventrombos. .

Längre tids behandling med medelpotenta östrogenpreparat ger en något ökad risk för bröstcancer som blir märkbar efter fem års behandling. Risken efter minst fem års användning är större vid kombinationsbehandling med östrogen + gestagen (relativ risk 1,3–1,7 i observationsstudier, 1,3 i randomiserade studier) jämfört med enbart östrogen (relativ risk 1,0–1,4 i observationsstudier, 0,8 i randomiserad studie).



## Urogenital atrofi (atrofisk vulvovaginit)

### Lokalbehandling med lågpotenta östrogener

Östriol	<b>Ovesterin</b> vag 0,5 mg vagkräm 1 mg/g
Östradiol	<b>Oestring</b> 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 visats för peroral behandling. Vid vaginal behandling rekommenderas av kostnadsskäl i första hand östriolpreparat (**Ovesterin vag**, **Ovesterin vaginalkräm**), dessa är också receptfria.

Vid otillräcklig effekt eller icke välfungerande behandling kan vaginala östradiolpreparat användas (**Oestring**). Oestring är långverkande (bytes var tredje månad) och 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 östradiol (*Vagifem*), preparatet ingår inte i läkemedelsförmånen. Vagifem är mer än dubbelt så dyrt jämfört med övriga nämnda preparat.

*Blissel vaginalgel* innehåller 50 mikrogram östriol per gram och doseras med en underhållsdos på 50 mikrogram östriol två gånger per vecka.

*Estrokad vagitorium* innehåller 30 mikrogram östriol per vagitorium och doseras med en underhållsdos på 1 vagitorium två gånger per vecka.

Blissel alternativt Estrokad kan med fördel användas till kvinnor där en låg östro-gendos 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.

### 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. Gestagentillägg ska ej ges, då det saknas kunskap om effekterna av detta vid denna låga dosering av östrogen.

## G04 Urologiska medel

### Medel vid urininkontinens

#### Huvudtyper av urininkontinens är:

- Trängningsinkontinens.
- Ansträngningsinkontinens.
- Blandinkontinens.

### Trängningsinkontinens

Patienter med täta trängningar eller trängningsinkontinens kan behandlas farmakologiskt efter att blåsträning och bäckenbottenträning prövats. Vid utebliven effekt kan elstimulering övervägas. Före behandling bör eventuell bakomliggande infektion, urinblåsetumör, konkrement i urinvägarna eller – hos kvinnor – gynekologisk tumör ha uteslutits. Postmenopausala kvinnor har ofta atrofiska slemhinnor, vilket kan leda till ökad infektionsbenägenhet eller irritation i blåsa och uretra och därmed utlösa trängningsbesvär. Dessa kvinnor bör behandlas med lågpotenta östrogener, i första hand lokalt administrerade se avsnitt G03.

Antikolinergika har effekt vid **trängningsinkontinens** och vid överaktiv blåsa med täta trängningar och täta miktationer, men effekten är relativt måttlig och farmakologisk behandling bör kombineras med andra åtgärder, t ex blåsträning. Effekten bör också objektivt utvärderas, t ex med miktionslista före och en tid efter insatt behandling (4 veckor). Risken för antikolinerga biverkningar måste beaktas och dosen individualiseras. Vid nyinsättning är det därför lämpligt att skriva ut en liten förpackning.

Solifenacin\*



**Solifenacin**

tabl 5; 10 mg

Tolterodin\*



**Tolterodin**

depotkaps 2; 4 mg

Antikolinergika (muskarinreceptorblockerare) är förstahandsval vid urinträngningar. Dessa medel minskar symtomen genom att relaxera detrusormuskeln. De kan användas som korttids- eller underhållsbehandling. Dessa medel har kort anslagstid beroende på god absorption från mag-tarmkanalen. Biverkningsprofilen är densamma vid all antimuskarin terapi, nämligen muntorrhet, ackommodationsstörningar och urinretention. Hos patienter med känd prostatahyperplasi bör risken för urinretention med dessa medel beaktas (enklast genom resurinmätning).

\* Se Äldre och läkemedelskortet, bilaga 9.





Biverkningsprofilen förefaller vara bättre för **Solifenacin\*** och **Tolterodin\*** än för oxybutynin, ett av de tidigaste preparaten i denna grupp. **Solifenacin\*** och **Tolterodin\*** rekommenderas på grund av priset som förstahandspreparat. Solifenacin har likvärdig effekt med Tolterodin. Överväg preparatbyte om behandlingen ger effekt men med oacceptabla biverkningar.

Fesoterodin (Toviaz)\* och darifenacin (Emselex)\* är också preparat av ”slow release”-typ, med likvärdig behandlingseffekt med de ovan nämnda preparaten.

Långverkande oxybutyninplåster (Kentera)\* kan ibland vara ett alternativ, särskilt om perorala alternativ inte kan fördras.

Mirabegron (Betmiga) är en beta-3-receptoragonist som liksom noradrenalin stimulerar beta-receptorer i detrusormuskeln och åstadkommer en avslappning. Mirabegron har visat sig förlänga miktionsintervallet med ungefär samma effekt som ovanstående antikolinerga läkemedel, men med mindre risk för muntorrhet. Biverkningar av mirabegron är bl a huvudvärk och hypertoni (kontraindicerat till patienter med systoliskt blodtryck  $\geq 180$  mmHg och/eller diastoliskt blodtryck  $\geq 110$  mmHg). Blodtrycket bör mätas vid behandlingsstart och kontrolleras regelbundet, särskilt hos patienter med hypertoni. Mirabegron (Betmiga) är ett alternativ till patienter som inte tolererar antikolinerga läkemedel.

Hos patienter där farmakologisk behandling inte är tillräcklig kan behandling med botulinumtoxin (Botox) bli aktuell. Botulinumtoxin (Botox) injiceras i detrusormuskeln i lokalanestesi.

Kvinnor med idiopatisk överaktiv urinblåsa behandlas med fördel på Kvinnokliniken. Riktlinjer finns på intranätet ”Botoxinjektioner mot idiopatisk överaktiv urinblåsa”.

Män med idiopatisk överaktiv urinblåsa samt alla patienter med neurogen överaktiv urinblåsa behandlas på Urologiska kliniken.

## Ansträngningsinkontinens

Duloxetine (Duloxetine/Yentreve) har en begränsad effekt vid **ansträngningsinkontinens** och många patienter avbryter behandlingen på grund av biverkningar, framför allt illamående och sömnstörningar. Observera att behandlingen ska kombineras med bäckenbottenträning för att uppnå bästa möjliga effekt.

Hos patienter där konservativ behandling inte är tillräcklig kan injektionsbehandling med bulkamid eller slyngplastik (TVT, Tension Free Vaginal Tape) bli aktuell.

\* Se Äldre och läkemedelskortet, bilaga 9.

## Medel mot prostatahyperplasi

### Alfa 1-receptorblockerare

Alfuzosin                      **Alfuzosin**  
depottabl 10 mg

### Testosteron 5 alfa-reduktashämmare

Finasterid                    **Finasterid**  
tabl 5 mg



Farmakologisk behandling av benign prostatahyperplasi (BPH) innebär behandling med selektiva alfa 1-receptorblockerare och/eller 5 alfa-reduktashämmare. Den genomsnittliga effekten av läkemedel är blygsam, men enskilda patienter kan ha god nytta av dem.

Långtidsstudier har visat att endast patienter med större grad av prostataförstoring (> 40 g) lämpar sig för behandling med 5 alfa-reduktashämmare. Behandlings-effekten kan utvärderas först efter 3–6 månader. Vid mycket uttalade besvär kan tilläggsbehandling med alfa 1-receptorblockerare under en kortare period övervägas, då de senare har en snabbt insättande behandlingseffekt. Alfa 1-receptorblockerare bör användas för symtomlindring av patienter med mindre grad av prostatahyperplasi.

Selektiva alfa 1-receptorblockerare förbättrar tömningssymtomen hos ca 75 % av patienterna och urinflödet hos 30–50 %. I regel påverkas inte blodtrycket hos normotensiva patienter, medan en sänkning av systoliskt blodtryck med 10–15 mmHg kan förväntas hos patienter med hypertoni. Upp till 20 % av patienterna som sätts på denna typ av behandling upphör med den pga besvärande biverkningar, främst ortostatisk yrsel och trötthet. Rekommenderat preparat är **Alfuzosin depottablett** som kan ges i endosförfarande utan dostitrering.

5 alfa-reduktashämmaren finasterid hämmar omvandlingen (reduktion) av testosteron till den betydligt mer aktiva metaboliten dihydrotestosteron (DHT). Denna process sker intracellulärt i målvävnaderna, t ex prostata, sädesblåsor, bitestiklar och i huden. Den kliniska behandlingseffekten av 5 alfa-reduktashämmare är väldokumenterad vad gäller den krympande effekten på prostatavolymen (25–30 %), förbättring av urinflöde, symtomscore och man har också kunnat se en minskad risk för akut urinretention och behov av BPH-relaterad kirurgi. I två stora studier finns nu också belagt en minskad incidens prostatacancer i behandlingsgruppen jämfört med placebo. Biverkningarna är relativt få och i första hand relaterade till sexuell dysfunktion: minskad libido (5 %), ejakulationsstörning (1 %) och impo-

tens (7–10 %) samt gynekomasti (1 %). Noteras bör att behandlingen med 5 alfa-reduktashämmare leder till en halvering av PSA-värdet. **Finasterid** är rekommenderat preparat.

## Medel mot impotens

### Fosfodiesteras typ 5 hämmare (PDE-5-hämmare)

Tadalafil **Cialis, Tadalafil**  
tabl 5; 10; 20 mg

Vardenafil **Levitra, Vardenafil**  
tabl 5; 10; 20 mg

Sildenafil **Viagra, Sildenafil**  
tabl 25; 50; 100 mg

Tadalafil (**Cialis, Tadalafil**), vardenafil (**Levitra, Vardenafil**) och sildenafil (**Viagra, Sildenafil**) är selektiva hämmare av fosfodiesteras typ 5 (PDE-5-hämmare). Hämmningen leder till högre nivåer av cykliskt GMP i penis glatta muskulatur. Preparaten i sig framkallar inte erektion, men vid sexuell stimulering anger ca 80 % förbättrad erektion. Tadalafil har en betydligt längre halveringstid än de båda övriga preparaten vilket medför att effekten kvarstår mer än 24 timmar och detta upplevs av somliga patienter som en stor fördel. Man kan låta patienten pröva olika preparat för att se vilket som passar honom bäst. Inga av dessa preparat är förmånsberättigade och fri prissättning gör att kostnaden kan variera betydligt mellan olika fabriker och apotek. Preparaten är ej utbytbara på apotek på grund av att de inte omfattas av läkemedelsförmånen.

Avanafil (*Spedra*) är en ny PDE-5-hämmare där den kliniska erfarenheten i Sverige är begränsad. Avanafil har en kort tillslagstid (15 minuter) och en lång halveringstid (upp till 17 timmar).

Tadalafil (*Cialis*) 5 mg är godkänt för behandling av vattenkastningsbesvär hos patienter som också har erektil dysfunktion. Dock måste patienten upplysas om att tadalafil fortfarande inte är förmånsberättigat.

OBS! En absolut kontraindikation för PDE-5-hämmare är behandling med nitrater. Man bör även vara försiktig vid grav hjärtsjukdom.

Om tablettbehandling är olämplig eller inte fungerar kan behandling med (*Invicorp*) prövas. Invicorp för intrakavernös injektion innehåller aviptadil samt fentolamin och



har i en jämförande studie visat likvärdig effekt med Caverject Dual. Preparatet har visat färre biverkningar, främst smärta, jämfört med Caverject. Preparatet ingår i läkemedelsförmånen.

Andra behandlingsalternativ är prostaglandin E1, intrakavernöst (*Caverject*), intra-uretralt (*Bondil*) eller kräm som appliceras på glans och meatus (*Vitaros*). Preparaten ingår i läkemedelsförmånen.

## Kateterinsättning

Lidokain

**Xylocain**

gel 2 %, tub

gel 2 %, steril spruta (utan konserveringsmedel)

Klorhexidin

**Klorhexidin**

kutan lösning 2 mg/ml (alternativ till klorhexidintvål)



## Medel mot prostatacancer (skrivs vanligen ut på Urologiska kliniken)

Antiandrogener Bicalutamid 50 mg (i kombination med ablatio eller GnRH-analog)  
Bicalutamid 150 mg som monoterapi

GnRH-analog Här finns flera alternativ t ex Suprefact, Zoladex, Procren, Enanton och Pamorelin. I Region Örebro län är det upphandlade preparatet Leuprorelin Sandoz 5 mg som ges av distriktssköterska. Det finns en rutin med ett speciellt remissförfarande. Preparatet beställs på rekvisition och levereras till vårdcentral/distriktssköterskemottagning.