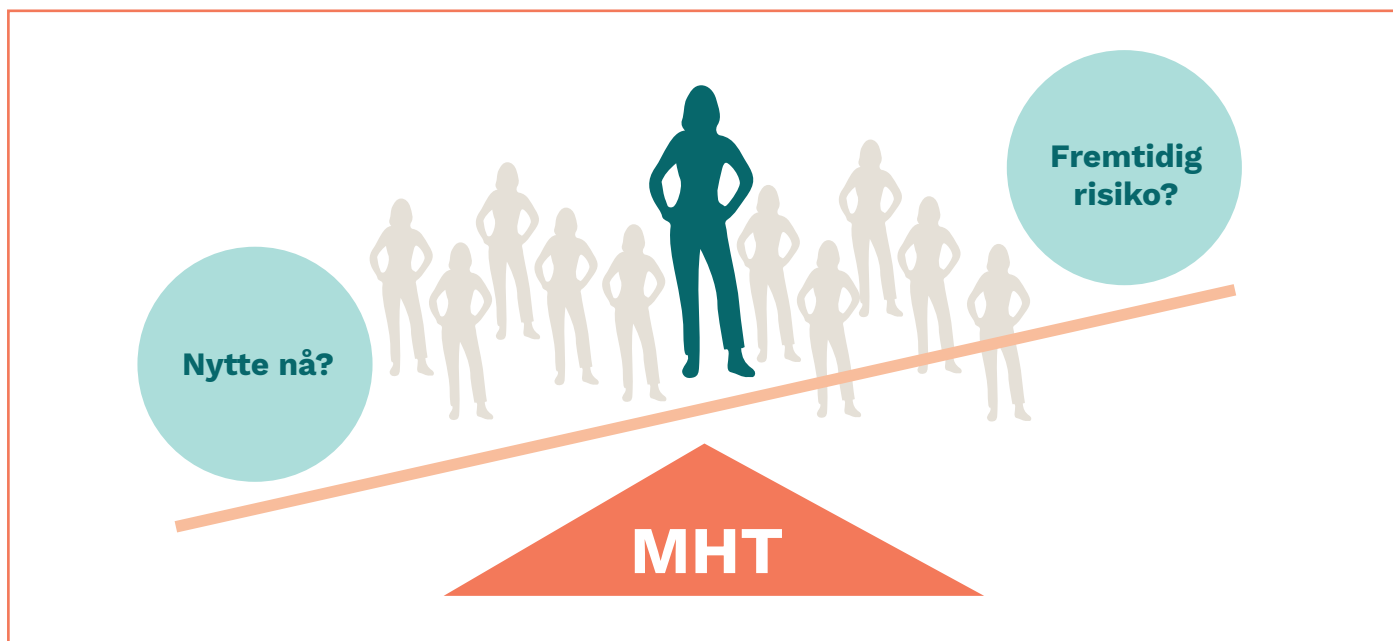


Riktigere bruk av menopausal hormonterapi (MHT)



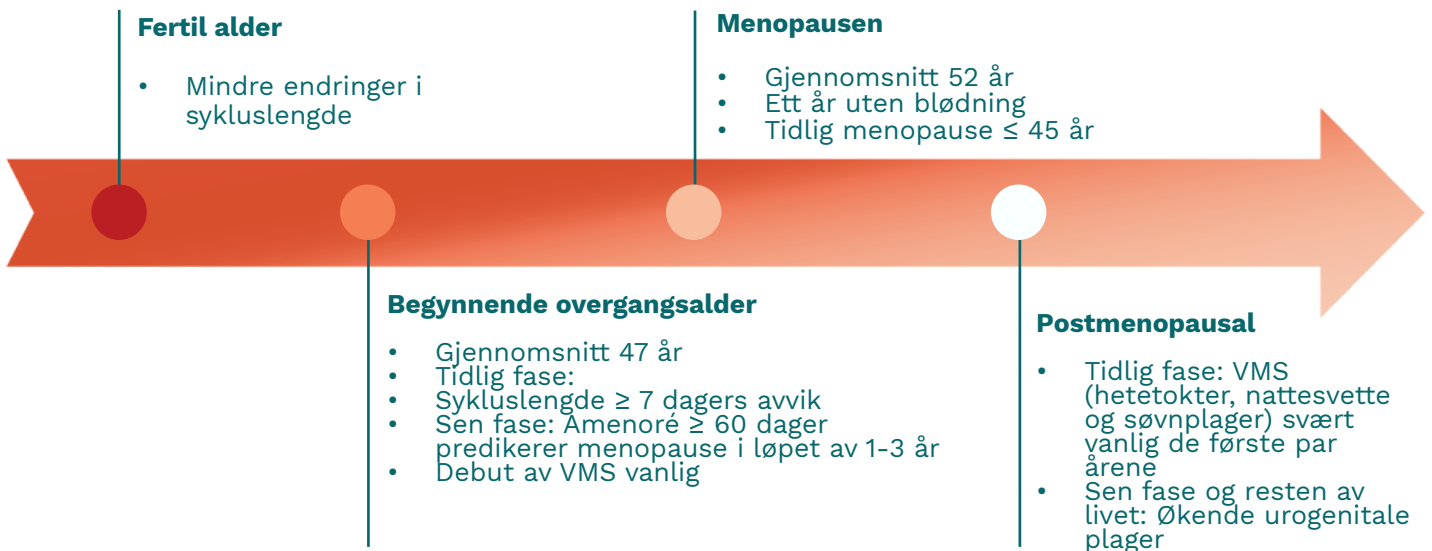
HOVEDBUDSKAP

1. MHT er den mest effektive behandlingen av vasomotoriske symptomer (VMS), men nytten av behandling nå må balanseres mot fremtidig risiko for bivirkninger.
2. Ved fravær av kontraindikasjoner er nytte/risiko-forholdet fordelaktig ved MHT for de fleste kvinner, dersom behandling starter i tilslutning til menopause.
3. Kvinner med tidlig menopause (før 45 år) skal tilbys MHT til forventet menopause-alder forutsatt at det ikke foreligger kontraindikasjoner.
4. Bruk lavest mulig effektive dose og kortest mulig behandlingstid.

Visste du at?

- MHT anbefales ikke som primær eller sekundær forebygging av hjertesykdom eller demens.
- Gestagener er behandling for blødningsforstyrrelser. Østrogen/kombinasjon er behandling for VMS.
- Ved kun urogenitale symptomer anbefales lokalbehandling med hormoner.

STADIER OVERGANGSALDER:



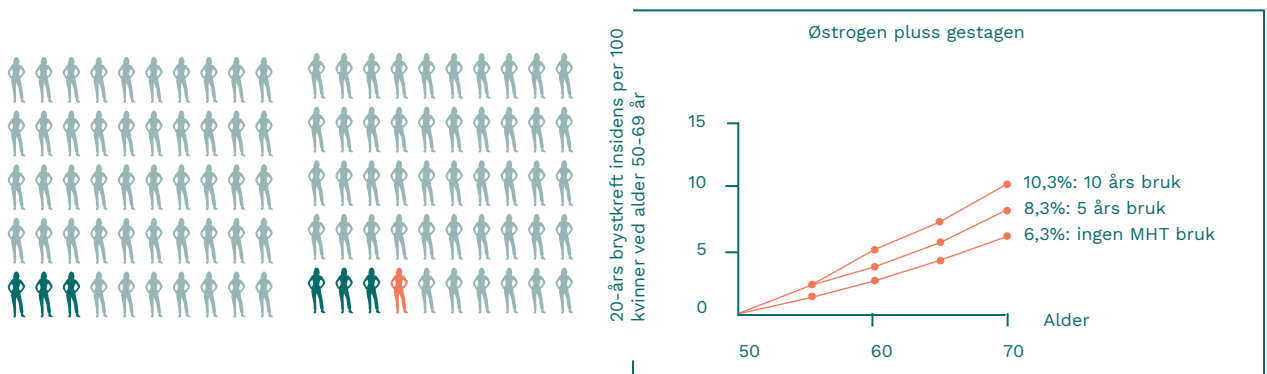
1 MHT ER DEN MEST EFFEKTIVE BEHANDLINGEN AV VASOMOTORISKE SYMPTOMER (VMS), MEN NYTTEN AV BEHANDLING NÅ MÅ BALANSERES MOT FREMTIDIG RISIKO FOR BIVIRKNINGER

- Omtrent en tredjedel av norske kvinner rapporterer daglige plagsomme hetetokter i overgangsalderen (5)
- MHT reduserer frekvens av hetetokter med 75 % og intensitet av hetetokter med 87 % sammenlignet med 50 % reduksjon for placebo (7)
- MHT øker risikoen for brystkreft, men det avhenger av antall år og regime benyttet (1, 2)

5-punkts momentliste ved vurdering av kvinnen: (8)

- Hvilke menstruasjonsforandringer opplever kvinnen?
- Plagsomme hetetokter og/eller nattesvette som påvirker livskvaliteten?
- Hvordan affiseres søvnmønsteret?
- Lokale plager fra skjede eller urinveier (tørrhet, smerter, lekkasje, residiverende UVI)?
- Tegn til nedstemthet eller endring i stemningsleie?

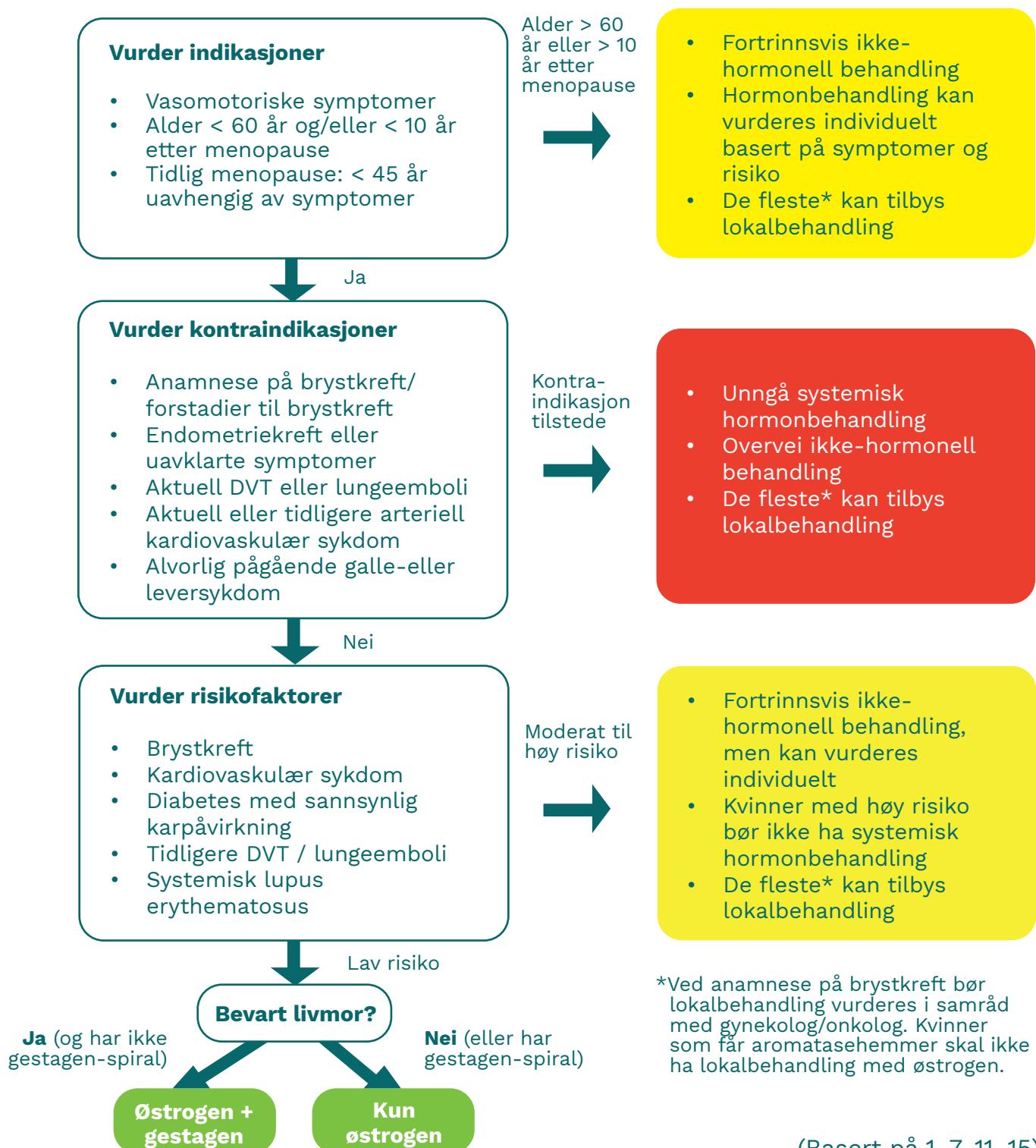
Hvor mange tilfeller av brystkreft forårsakes av MHT? (9, 10)



Femti kvinner fulgt over 20 år som har brukt / ikke har brukt kontinuerlig MHT i 5 år fra 50-års alderen

- Antall tilfeller med brystkreft forventet uten MHT (3/50) ♀
- Antall ekstra tilfeller forventet med MHT (1/50) ♀

Flytskjema for menopausal hormonbehandling (MHT)



(Basert på 1, 7, 11, 15)

For individuell beregning av risiko for utvikling av brystkreft anbefales risikokalkulator: **National Cancer Institute – The Breast Cancer Risk Assessment Tool (bcrisktool.cancer.gov)**

For individuell beregning av risiko for utvikling av kardiovaskulær sykdom anbefales risikokalkulatorer:

NORRISK 2 – ligger i NEL eller Menopro – App fra North American Menopause Society.

3

KVINNER MED TIDLIG MENOPAUSE (FØR 45 ÅR) SKAL TILBYS MHT TIL FORVENTET MENOPAUSEALDER FORUTSATT AT DET IKKE FORELIGGER KONTRAINDIKASJONER

Tidlig østrogenmangel er assosiert med økt risiko for negative helseeffekter. Hos kvinner < 40 år bør behov for utredning og oppstart av MHT vurderes i samråd med spesialist i gynekologi. (1, 2, 7, 12)

Tidlig menopause - årsaker	Konsekvenser	Symptomer	Behandling
Tidlig spontan menopause hos kvinner < 45 år	Østrogen ↓ Risiko for brudd ↑ Mulig økt risiko for negative helseeffekter	Som ved østrogenmangel	MHT og/eller prevensjon
Primær ovarial insuffisiens (POI) hos kvinner < 40 år	Østrogen ↓ Risiko for brudd ↑ Mulig økt risiko for kardiovaskulær sykdom og død	Som ved østrogenmangel, særlig uttalt ved kirurgisk menopause	MHT/prevensjon ved POI MHT etter kirurgi
Behandling av kreftsykdom	Tamoksifen Aromatasehemmere	Kan gi VMS som bivirkning	SSRI eller SNRI, men OBS! interaksjoner

Kontraindikasjoner?

Pågående venøs tromboembolisme (VTE), arteriell hjertesykdom eller brystkreft er absolutte kontraindikasjoner.

Historikk på VTE anses som en relativ kontraindikasjon, og må vurderes individuelt, eventuelt i samråd med spesialist.

4

BRUK LAVEST MULIG EFFEKTIVE DOSE OG KORTEST MULIG BEHANDLINGSTID

- Tre måneder etter første forskrivning bør valgt regime vurderes mot subjektiv effekt og bivirkninger
- Tilleggsrisikoen for brystkreft øker signifikant ved behandling i mer enn 5 år, og øker ytterligere ved lengre behandling
- Tilby legekonsultasjon med 1-2 års mellomrom for vurdering av nytte og risiko ved fortsatt behandling
- Vurder endring av behandling regelmessig (sevensiell til kontinuerlig behandling, tabletter til plaster, systemisk til lokalbehandling, dosereduksjon eller seponering)
- Ved seponering kan det komme tilbakefall etter omkring 2 uker. Da bør symptomene ses an i minst 2-4 uker videre før ev. restart av behandling

Ikke-hormonell behandling som er vist å ha effekt på hetetokter omfatter lavdose SSRI, SNRI, vektreduksjon og kognitiv adferdsterapi. (11)

«Plantehormoner»/dyrehormoner og kosttilskudd/naturpreparater som ikke er godkjent av legemiddelmyndighetene frarådes på grunnlag av manglende sikkerhetsdokumentasjon. (12)



KUPP

✉ kupp@legemidler.no
☎ 72 82 91 15
🌐 www.legemidler.no



RELIS Nord-Norge

✉ relis@unn.no
☎ 77 75 59 98
🌐 www.relis.no



UNIVERSITETSSYKEHUSET I TRONDHEIM

Avd. for Klinisk Farmakologi

✉ AKF@stolav.no
☎ 72 82 91 00
🌐 www.stolav.no/farma

Utvalgte tilstander som kompliseres ved østrogenbruk:

Migrene:

- Migrene påvirkes av fluktuasjoner i kvinnens østrogennivå
- Bortfall av østrogen (i overgangsalder) kan gi mer migrene uten aura. Dette kan motvirkes av stabilt østrogentilskudd hos kvinner med behov for behandling av VMS
- Kvinner som har migrene med aura kan bruke MHT hvis migrenen ikke forverres. Kvinner som har migrene med pareser skal ikke bruke MHT
- Det beste valget for de fleste kvinner med migrene som har behov for hormonterapi vil være transdermal kontinuerlig behandling (plaster) med både østrogen og gestagen

Porfyri:

- Hormoner er anfallsutløsende
- MHT kan gi anfall i en alder det ellers kunne ha vært mindre plager
- Lokalbehandling for urogenitale plager anses trygt
- Systemisk behandling anbefales bare når de vasomotoriske plagene over lang tid er så kraftige at de gir klart nedsatt livskvalitet

Brosjyren er laget av:

Åse Bratberg, LIS i klinisk farmakologi OUS
Ullevål og RELIS Sør-Øst

Terje Nilsen, Farmasøyt RELIS Nord-Norge

Hilde Beate Gudim, Spesialist i allmennmedisin,
Fastlege ved Skui legekontor, Bærum

Inger Øverlie, dr. med., Spesialist i gynekologi og
obstetikk, Medicus Oslo AS, Oslo

Ketil Arne Espnes, Spesialist i klinisk farmakologi
og allmennmedisin, KUPP og St. Olavs hospital

Referanser:

1. Shifren JL, Crandall CJ et al. Menopausal hormone therapy. JAMA 2019; 321(24): 2458-9.
2. Pinkerton JV. Hormone therapy for postmenopausal women. N Engl J Med 2020; 382(5): 446-55.
3. Manson JE, Bassuk SS et al. The Women's Health Initiative trials of menopausal hormone therapy: lessons learned, Menopause 2020. doi: 10.1097/GME.0000000000001553.
4. Martin KA, Barbieri RL. Menopausal hormone therapy: Benefits and risks. Version 37.0. In: UpToDate. <https://www.helsebiblioteket.no/> (Sist oppdatert: 4. desember 2019).
5. Gjelsvik B. Hormonbehandling etter menopause – ny kunnskap om langtidsrisikoen. Tidsskr Nor Legeforen 2018 doi: 10.4045/tidsskr.17.0922.
6. Santoro N. Perimenopause: From research to practice. J Womens Health 2016; 25(4): 332-9.
7. Stuenkel CA, Davis SR et al. Treatment of symptoms of the menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100(11): 3975-4011.
8. Goldstein S. An efficient tool for the primary care management of menopause. Can Fam Physician 2017; 63(4): 295-8.
9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. Lancet 2019; 394(10204): 1159-68.
10. Climent-Palmer M, Spiegelhalter D. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer: How much should women worry about it? Post Reprod Health 2019; 25(4): 175-8.
11. Svensk forening for obstetrik og gynekologi. SFOG-råd för menopausal hormonbehandling 2019. <https://www.sfog.se>. (Publisert: 2019).
12. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2018; 25(11): 1362-87.
13. MacGregor EA. Migraine, menopause and hormone replacement therapy. Post Reprod Health 2018; 24(1): 11-18.
14. Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS), Haukeland Universitetssykehus- The Drug Database - østradiol. (Sist oppdatert: 22. september 2018).
15. Santen RJ, Heitjan DF et al. Approach to Managing a Postmenopausal Patient. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Dec 1; 105(12): dgaa623. doi: 10.1210/clinem.dgaa623. PMID: 32882039 Review.

OVERSIKT OVER AKTUELLE LEGEMIDLER FOR MENOPAUSAL HORMONTERAPI

Preparatnavn	Administrasjonsform	Substans	Dosering (vedlikeholdsdose)
Kun østrogener			
Estradot	Depotplaster	Østradiol	25/37,5/50/75/100 µg per 24 t, 2 x per uke
Lenzetto	Transdermalspray	Østradiol	1,53 mg/spraydose, 1-2 doser daglig
Estrogel	Transdermalgel	Østradiol	0,75 mg/dose, 1 dose (ett pumpetrykk) daglig
Progynova	Tabletter	Østradiol	1 – 2 mg daglig
Ovesterin (indisert kun for urogenitale plager)	Tabletter	Østriol	1 – 2 mg daglig
Duavive	Tabletter	Konjugerte østrogener og bazedoksifen (selektiv østrogenreseptor-modulator)	0,45 mg/200 mg daglig
Kombinasjonspreparater kontinuerlig behandling			
Activelle, Cliovelle	Tabletter	Østradiol og noretisteron	1 mg østradiol og 0,5 mg noretisteron daglig
Eviana	Tabletter	Østradiol og noretisteron	0,5 mg østradiol og 0,1 mg noretisteron daglig
Indivina	Tabletter	Østradiol og medroksyprogesteron	1 mg/2,5 mg, 1 mg/5 mg og 2 mg/5 mg østradiol / medroksyprogesteron daglig
Femostonconti	Tabletter	Østradiol og dydrogesteron	0,5 mg/2,5 mg og 1 mg/5 mg østradiol / dydrogesteron daglig
Livial, Tibolon Aristo	Tabletter	Tibolon	2,5 mg daglig
Estalis	Depotplaster	Østradiol og noretisteron	50 µg østradiol og 250 µg noretisteron per 24 t
Kombinasjonspreparater sekvensiell behandling			
Novofem	Tabletter	Østradiol og noretisteron	To faser: (1) 1 mg østradiol og (2) 1 mg østradiol og 1 mg noretisteron daglig (gestagen i 12 dager per måned)
Trisekvens	Tabletter	Østradiol og noretisteron	Tre faser: (1) østradiol 2mg, (2) østradiol 2 mg og noretisteron 1 mg og (3) østradiol 1 mg daglig (gestagen i 10 dager per måned)
Femoston	Tabletter	Østradiol og dydrogesteron	To faser: (1) østradiol 1 mg / 2 mg daglig og (2) østradiol 1 mg/2 mg og dydrogesteron 10 mg daglig (gestagen i 14 dager per måned)
Sequidot	Depotplaster	Østradiol og noretisteron	To faser: (1) østradiol 50 µg per 24 t og (2) østradiol 50 µg og noretisteron 250 µg per 24 t
Gestagener/progestogener			
Mirena	Intrauterint innlegg	Levonorgestrel (LNG)	20 µg /24 t i 5 år
Provera	Tabletter	Medroksyprogesteron	10 mg daglig 12 dager per syklus (sekvensielt regime)
Utrogest, Utrogestan	Tabletter/kapsler	Progesteron (mikronisert)	100 mg daglig ved kontinuerlig regime 200 mg daglig i 12 dager per mnd. ved sekvensielt regime. På registreringsfritak.
Lokalbehandling			
Vagifem, Vagidonna	Vaginaltabletter	Østradiol	10 µg 2 ganger per uke
Gelisse	Vaginalgel	Østriol	1 dose 2 ganger per uke
Ovesterin	Vaginalkrem/vagitorier	Østriol	1 dose/1 vagitorie 2 ganger per uke
Intrarosa	Vagitorier	Prasteron	1 vagitorie daglig

MHT I ULIKE FASER

	Fertil alder	Begynnende overgangsalder		Menopause	Postmenopause		
		Tidlig fase	Sen fase		Tidlig fase	Sen fase	
Menstruasjonsyklus	Regelmessig	Variierende sykluslengde, ≥ 7 dager avvik fra forrige syklus	Intervaller med amenoré på ≥ 60 dager	Diagnostiseres etter 12 mnd amenoré	Amenoré ->		
Varighet	Variierer	Variierer	1-3 år		1-2 år	3-6 år	->
Symptomer		Mange kvinner får perioder med hetetokter/nattesvette		VMS vanlig, begynnende urogenitale symptomer			Urogenitale symptomer
Bruk av hormoner hos kvinner med symptomer, uten kontraindikasjoner Velg alltid lavest mulig effektive dose og kortest mulig varighet	Hormonelle prevensjonsmidler: Kombinasjons-p-piller (østrogen + gestagen) Minipiller (gestagen) P-stav, P-sprøyte Hormonspiral (Mirena) (ikke uttømmende liste)	Prevensjonsmidler/MHT: 1. Fortsette med prevensjonsmidlet (østrogen+gestagen) 2. Ved bruk av Mirena gis tillegg av østrogen. Mirena kan brukes som endometriebeskyttende gestagen ved MHT i inntil 5 år 3. Overgang til eller oppstart med MHT (østrogen + gestagen, flere mulige kombinasjoner*). Sekvensielt regime foretrekkes. Kvinnen vil da få bortfallsblødninger 4. For kvinner som ønsker amenoré anbefales bruk av Mirena, men tablettbehandling med kontinuerlig regime kan benyttes *Hysterektomerte kvinner har ikke behov for gestagen. Unntaket er kvinner med symptomatisk endometriose Gestagener kan brukes som behandling av blødningsforstyrrelser			MHT: Sekvensielt eller kontinuerlig regime	MHT: Kontinuerlig regime	Lokalbehandling Systemisk MHT kun etter nøye individuell vurdering

BRUK AV HORMONER (MHT) VED RISIKOFAKTORER

Individuell vurdering

Ved anamnese på brystkreft: Vurder lokalbehandling i samråd med gynekolog/onkolog. (NB: Brystkreftpasienter som får aromatasehemmere skal ikke ha lokalt østrogen)

Ved økt risiko for brystkreft: Vurder mikronisert progesteron eller dydrogesteron

Ved etablert kardiovaskulær og/eller metabolsk sykdom: Vurder med forsiktighet kortvarig bruk av transdermalt østrogen og mikronisert progesteron/dydrogesteron/noretisteron

Ved økt risiko for venøs tromboembolisme: Vurder individuelt, velg transdermalt østrogen og mikronisert progesteron/dydrogesteron/noretisteron