

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

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 i vagitorium (*Dalacin*), 100 mg till kvällen i 3 dagar. I andra hand rekommenderas metronidazol peroralt (*Flagyl*) i dosen 400 mg x 2 i 7 dagar.

Tillståndet har hög recidivbenägenhet. Vid upprepade recidiv bör diagnosen verifieras med odling. 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*). Partnerbehandling rekommenderas ej men kan övervägas vid täta recidiv.

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

Graviditet: Gravida kvinnor bör erbjudas behandling vid fynd av bakteriell vaginos. Behandla i första hand med klindamycin (*Dalacin vagitorium*). 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 x 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 (dosering se ovan).

Cervicit/endometrit/salpingit

Etiologin är ofta sexuellt överförd klamydia, gonokocker, 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 spiralsättning 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 x 1 i 10 dagar. Vid misstanke om **anaerob superinfektion** (> 35 år, spiralbärare, adnexresistens eller bakteriell vaginos) ska metronidazol läggas till (tabl Flagyl 400 mg) 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 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 x 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 tagas 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, p-stav, 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, fetmakirurgi, reumatisk sjukdom såsom SLE samt egen bröstcancer. Vid förfrågan angående ärftlighet bör tromboembolism hos förstaleds släkting (förälder, syskon) oavsett ålder ingå samt ärftlighet för hjärtinfarkt. Anamnes på rökning.

För ytterligare information och rekommendation av lämplig preventivmetod vid dessa sjukdomar/riskfaktorer se värdrutin ”**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

Prionelle
Prionelle 28
tabl

(monofasisk)

Norgestimät
+ etinylöstradiol

Cilest 28
tabl

(monofasisk)

Kombinerade p-piller innehåller en kombination av östrogen och gestagen hormon, i monofasisk (samma mängd hormon i varje enskild tablett) eller trifaskkombination (hormonmängden i tablettarna varierar med menstruationscykeln i två varianter + hormonfria tabletter). Trionetta är ett preparat med trifaskkombination. 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 norgestimat (**Cilest**), 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 kondomanvändning 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) 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 som innehåller ett gestagen med låg androgen påverkan såsom drospirenon (Rosal 28, Estrelen) eller desogestrel (Desolett, Mercilon), detta under förutsättning att kvinnan inte har riskfaktorer för trombos. Rosal innehåller 0,03 mg etinylöstradiol + 3 mg drospirenon och Estrelen 0,02 mg etinylöstradiol + 3 mg drospirenon.



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

Gestrina

tabl 75 mikrog

Hormonell antikonception innehållande enbart gestagen 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 blödningsar som oligo-amenorré är vanligt förekommande.

Hormonspiraler 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 20 mikrog levonorgestrel/dygn och har en godkänd användningstid på fem år.

Kyleena (19,5 mg) utsöndrar 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 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 kontraceptiva säkerheten är hög.

Preparatet lämpar sig för kvinnor som har svårt att komma ihåg att ta tabletter dagligen. Oregelbundna blödningar är dock vanliga. Vid svårpalperad Nexplanon kan slätröntgen utföras för att detektera den.

Ett preparat innehållande desogestrel 75 mikrog (**Gestrina**) ger ovulationshämmning i 97 % och därmed högre säkerhet, sannolikt jämförbart med kombinerade p-piller. Andra minipiller såsom lynestrenol (*Exlutena*) och noretisteron (*Mini-Pe*) har något lägre antikonceptionell säkerhet.

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 x 1 i 10–14 dagar för menstruationsförskjutning. Behandlingen påbörjas 1 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 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 blödningsrubbing

Gestagener

Medroxiprogesteron **Provera**
tabl 5; 10 mg

Oregelbundna blödningar kan behandlas med gestagener cyklistiskt. 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 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 blödningsrubbingar 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 inlett en granskning efter några rapporter om allvarlig lever-skada. Läkemedlet ska således endast användas när andra behandlingsalternativ har utslutits och efter noggrant övervägande av gynekolog.

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 (**Mirena**), som dessutom är ett effektivt antikonnptionsmedel. **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 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 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-, naproxen- och diklofenak-preparat i mindre förpackning.

Vid dysmenorré och menorrhagi kan man använda kombinerade p-pillar av monofasisk typ utan uppehåll (hoppa över eventuella placebotabletter), se sid 94.

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 svåra 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/etinylostradiol (*Estrelen*) är ett kombinerat p-pillar som enligt studier har effekt vid PMS.

Svullnadsproblematik kan behandlas med spironolakton.



Systemisk hormonbehandling av klimakteriella besvär

Hormonbehandling i klimakteriet kan rekommenderas till kvinnor med symtom på östrogenbrist som påverkar livskvaliteten negativt. Bestämning av FSH perime-nopausalt 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 tabl	(sekvensbehandling)
--	------------------------	---------------------

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 eller gel:

*Femane*st 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)

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 ny beredningsform, som appliceras på underarmens eller lårets insida. Maximalt 3 spraydosor dagligen. Klinisk erfarenhet av preparatet saknas.

Gestagentillägg i form av tablett eller spiral:

Provera tablett (medroxiogesteron 10 mg x 1)

Mirena intrauterint inlägg (levonorgestrel 20 mikrog/24 tim)

Primolut-Nor tablett (noretisteron 5 mg x 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 cykel. Utglesad terapi med gestagenbehandling under 14 dagar var tredje månad kan prövas, dock med ökad risk för blödningstrassel. Hormonspiral (*Mirena*) ger ofta blödningsfrihet.

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

Eviana
tabl

(kontinuerlig behandling)

Östradiol 1 mg
+ 0,5 mg noretisteron

Cliovelle
tabl

(kontinuerlig behandling)

Östradiol 1 mg
+ 2,5 mg medroxi-
ogesteron

Indivina
tabl

(kontinuerlig behandling)



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

Vid blödningstrassel kan en högre gestagensdos 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.

Behandling av hysterektomerad kvinna

Enbart östrogenbehandling ges.

Östradiol

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

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

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 östrogendoser 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 förskrivning av såväl peroral som transdermal hormonbehandling.

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

Ovesterin

vag 0,5 mg
vagkräm 1 mg/g

Östradiol

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 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 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.

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 lågpotent östrogenbehandling.

G04 Urologiska medel

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.

Urologiska spasmolytika

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 blåstråning. 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 startförpackning.

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).

Biverkningsprofilen förefaller vara bättre för **Tolterodin*** och solifenacin (*Vesicare*)* än för oxybutynin, ett av de tidigaste preparaten i denna grupp. **Tolterodin*** rekommenderas på grund av priset som förstahandspreparat. Solifenacin har likvärdig effekt med Tolterodin och den kliniska erfarenheten är omfattande. *Vesicare* rekommenderas i andra hand då det är betydligt dyrare.

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

Överväg preparatbyte om behandlingen ger effekt men med oacceptabla biverkningar.

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 ≥ 180 mmHg och/eller diastoliskt blodtryck ≥ 110

* Se Äldre och läkemedelskortet, bilaga 6, sid 320.

mmHg). Blodtrycket bör mätas vid behandlingsstart och kontrolleras regelbundet, särskilt hos patienter med hypertoni. Mirabegron är endast subventionerat till patienter som prövat men ej 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. Män med idiopatisk överaktiv urinblåsa samt alla patienter med neurogen överaktiv urinblåsa behandlas på Urologiska kliniken.

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.

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 tillägsbehandling 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 depot-tablett** som kan ges i endosförfarande utan dositering.

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 impotens (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

tabl 5; 10; 20 mg

Vardenafil

Levitra

tabl 5; 10; 20 mg

Sildenafil

Viagra/Sildenafil

tabl 25; 50; 100 mg

Tadalafil (**Cialis**), vardenafil (**Levitra**) och sildenafil (**Viagra/Sildenafil**) är tre 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 de inte omfattas av läkemedelsförmånen.

Tadalafil (*Cialis*) 5 mg har fått godkännande 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 nitrat. Man bör även vara försiktig vid grav hjärtsjukdom.

Om tablettbehandling är olämplig eller inte fungerar, kan behandling med prostaglandin E1 prövas, intrakavernöst (*Caverject*), intrauretralt (*Bondil*) eller kräm som appliceras på glans och meatus (*Vitaros*). Preparaten är förmånsberättigade.

Preparatet (*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.

Kateterinsättning

Klorhexidin

Klorhexidin

kutan lösning 2 mg/ml (alternativ till klorhexidintvål)

Lidokain

Xylocain

gel 2 %, tub

gel 2 %, steril spruta (utan konserveringsmedel)

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.