

L14 Legemidler i gynekologien

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 10.11.2016
Inger Øverlie

Innhold

L14.1	Kvinnelige kjønnshormoner	s.1	L14.2.2.2	Postkoital antikonsepsjon / Angrepille ..	s.26
L14.1.1	Østrogener.....	s.1	L14.2.2.3	Gestagen livmorinnlegg.....	s.27
L14.1.1.1	Østradiol	s.3	L14.2.2.4	Gestagenimplantat.....	s.28
L14.1.1.2	Østriol	s.6	L14.2.2.5	Gestageninjeksjon.....	s.29
L14.1.2	Gestagener.....	s.7	L14.3	Progesteronreseptormodulerende midler	
L14.1.2.1	Dienogest	s.8		s.29
L14.1.2.2	Medroksyprogesteron	s.9	L14.3.1	Ulipristal	s.29
L14.1.2.3	Megestrol	s.10	L14.4	Gonadotropiner og analoger av	
L14.1.2.4	Noretisteron	s.10		gonadotropinfrigjørende hormon	s.31
L14.1.2.5	Progesteron	s.11	L14.4.1	Gonadotropiner	s.31
L14.1.2.6	Gestagen livmorinnlegg, hormonspiral	s.13	L14.4.1.1	Follitropin og urofollitropin	s.31
L14.1.3	Østrogen–gestagen	s.14	L14.4.1.2	Lutropin og koriongonadotropin	s.33
L14.1.3.1	Østrogen–gestagen, konstant		L14.4.1.3	Follitropin og lutropin	s.35
	hormoninnhold	s.14	L14.4.1.4	Menotropin	s.36
L14.1.3.1.1	Østradiol–medroksyprogesteron	s.14	L14.4.1.5	Korifollitropin alfa	s.37
L14.1.3.1.2	Østradiol–noretisteron	s.15	L14.4.2	Analoger av gonadotropinfrigjørende	
L14.1.3.2	Østrogen–gestagen, variabelt			hormon.....	s.37
	hormoninnhold.....	s.16	L14.4.2.1	Buserelin	s.38
L14.1.3.2.1	Østradiol–noretisteron	s.16	L14.4.2.2	Goserelin	s.39
L14.1.4	Tibolon	s.16	L14.4.2.3	Leuprorelin	s.39
L14.2	Antikonsepsjonsmidler	s.17	L14.4.2.4	Nafarelin	s.42
L14.2.1	Østrogen–gestagen (kombinasjons p-		L14.4.2.5	Triptorelin	s.42
	midler).....	s.18	L14.4.2.6	Cetrorelix	s.43
L14.2.1.1	Monofasepreparater; p-piller, p-vaginalring,		L14.4.2.7	Ganirelix	s.44
	p-plaster	s.19	L14.5	Hemmer av gonadotropinfrigjøring	s.45
L14.2.1.2	Sekvenspreparater; p-piller	s.24	L14.5.1	Danazol	s.45
L14.2.2	Gestagen (antikonsepsjon).....	s.25	L14.6	Kilder.....	s.46
L14.2.2.1	Perorale gestagener	s.25			

Antiøstrogener og østrogenreseptormodulerende midler, se

- ...
- ...

L14.1. Kvinnelige kjønnshormoner

Publisert: 13.09.2016

Se også [Antikonsepsjonsmidler](#)

L14.1.1. Østrogener

Publisert: 13.09.2016

Egenskaper

Østrogenene er nødvendige for normal utvikling og funksjon av kvinnelige kjønnsorganer og mammae, og for utvikling og opprettholdelse av sekundære kjønnskarakteristika, som kroppsfigur, fettvev, hud, osv. Noen effekter av særlig klinisk og farmakologisk betydning er disse:

- Østrogener stimulerer proliferasjon av endometriet. Denne effekten motvirkes av gestagener. Østrogener stimulerer også vekst av mammaepitel, særlig ductepitelet, og samvirker med gestagener og andre hormoner i utviklingen av den funksjonelt modne mammakjertelen.
- Knokkelvekst fremmes av østrogener, men samtidig fremskyndes epifyseskivenevnes tillukking. Østrogenene opprettholder knokkelvevets struktur og masse, bl.a. ved å redusere osteoklastenes beinresorpsjon.
- Østrogener påvirker hjerte- og karsystemet på flere måter. De virker direkte på karene og reduserer vaskulær tonus. Østrogener gir en lett heving av HDL-kolesterol og triglyserid, men senkning av LDL-

kolesterol. De medfører økt trombosetendens som en nettoeffekt av ulike virkninger på flere faktorer i regulering av koagulasjon og fibrinolyse.

- Den ovulasjonshemmende virkningen (via hemning av gonadotropinfrigjøring fra hypofysen) er noe svakere for østrogenerne enn for gestagenene, men de virker i effektiv synergisme.

Preparatene: De østrogen virkende legemidler som er i bruk hos oss i dag, er de naturlige hormonene *østradiol* og *østriol*, eller det syntetisk modifiserte *etinyløstradiol*. Østradiol er det viktigste fysiologiske østrogeten hos kvinner i fertil alder. Det metaboliseres delvis til østron og østriol. Postklimakterisk opphører ovarienes produksjon av østradiol. Østrogen produseres da fortsatt i form av østron i bl.a. perifert fettvev (ved omdannelse av androgen produsert i binyrebark eller ovariestroma). Østriol er mindre potent enn østradiol. Alle disse hormonene nedbrytes raskt, særlig etter peroralt inntak, pga. uttalt førstestapasjemetabolisme i lever. Etinyløstradiol inaktiveres mye langsommere enn østradiol, og ekvipotente doser av etinyløstradiol er derfor betydelig lavere enn av østradiol.

I substitusjonsbehandling ved ovariesvikt brukes østradiol, mens etinyløstradiol hovedsakelig brukes i p-piller.

Indikasjoner

Se enkeltomtalene nedenfor.

Bivirkninger

- Mange har ingen bivirkninger av østrogen i de doser som anvendes ved postklimakteriell hormonterapi.
- *Vanlige:* Mastalgi, væskeretensjon, kvalme.
- *Hjerte- og karsykdom:* Peroral behandling med østrogener, med eller uten gestagen, øker risikoen for venøs tromboemboli 2–3 ganger. Risikoen er størst det første året. Nyere studier viser at tidspunktet for oppstart av østrogener, med eller uten gestagener, kan ha betydning for eventuell utvikling av hjerte- og karsykdom. Oppstart av substitusjonsbehandling omkring menopause, eller før 60 års alder, synes å ha en beskyttende effekt på det kardiovaskulære systemet og inkluderer positiv effekt på kardiovaskulære risikofaktorer (lipidprofil, insulinsensitivitet) og vaskulært endotel (inklusive NO-produksjon) endotel celleregenerering, iskemiforandringer, karkonstriksjon, apoptose og plateaggregering. Ifølge teorien om de fire stadier av endotelskade (Harman) (endotelskade, plakkdannelse, inflammasjon og plakk, ruptur og trombose) synes det som om østrogenbehandling har en positiv effekt under de to første stadiene (tidlig atherogenese), men en motsatt effekt under tredje og fjerde stadiet. (The timing hypothesis). Sammenlignet med oral administrasjon gir transdermal tilførsel av østradiol et mer konstant nivå av østradiol, tilnærmet 1:1 østradiol:østron, hvilket er tilnærmet fysiologisk nivå. Dette reduserer leverens første-passasje-effekt og reduserer bl.a. tromboserisikoen.
- *Kreft:* Østrogenbehandling uten tilskudd av gestagen gir endometriehyperplasi og øker markert risikoen for endometriekreft. Denne risikoøkningen er avhengig av dose og behandlingsvarighet og reduseres ikke ved pauser i østrogenbehandlingen. Tillegg av gestagen beskytter mot østrogeninduserte endometrieforandringer. Østrogen, spesielt i kombinasjon med gestagen, øker risikoen for utvikling av cancer mammae. Risikoen tiltar med varigheten av behandlingen. Gjennomsnittlig risikoøkning ved fem års bruk er trolig over 50 %. Den økte risikoen er til stede hovedsakelig i den perioden kvinnen bruker østrogen og avtar etter seponering. Etter fem år har de kvinnene som tidligere har brukt østrogen, ikke lenger høyere risiko for brystkreft enn andre i samme alder. Østrogen-gestagenbehandling ser ut til å redusere risikoen for tykktarmskreft, kanskje med så mye som 40 %.
- *Andre:* Migrene kan forverres eller utløses ved eksogen østrogentilførsel (men kan også bedres). Spesielt peroral østrogenbehandling kan påvirke leverfunksjonen og øke risiko for galleveissykdom.

Graviditet, amming

Graviditet: Misdannelser er beskrevet hos barn av kvinner som har vært behandlet med kjønnshormoner under graviditet, men årsakssammenhengen er usikker. Den samlede erfaring ved utilsiktet bruk tidlig i svangerskapet har ikke gitt holdepunkter for teratogen effekt av dagens p-piller. *Amming:* Melkeproduksjonen kan hemmes av høye østrogendoser. Redusert melkemengde er rapportert hos ammende. Mulig reduksjon av nitrogen- og proteininnhold i morsmelken. Sjeldne tilfeller av brystforstørrelse hos barnet er rapportert.

Forsiktighetsregler

Disposisjon for venøs tromboembolisme. Risiko for arteriell blodpropp, spesielt hos røykere. Pasienter med gjennomgått ovarialkreft eller cervixkreft kan få østrogener. Migrene kan forverres. Myoma uteri kan vokse. Endometriose kan forverres.

Kontraindikasjoner

Østrogenfølsom kreft. Gjennomgått endometriekreft er en relativ kontraindikasjon. Venøs tromboembolisk sykdom eller arvelig disposisjon for blodpropp. Alvorlige leverfunksjonsforstyrrelser. Udiagnostisert vaginalblødning.

Kontroll

Ved behandling med østrogen systemisk, må risikofaktorer (f.eks. arvet disposisjon for blodpropp) avklares, blodtrykk måles, mammae undersøkes og gynekologisk undersøkelse utføres. Mammografi kan med fordel utføres før behandlingen, da undersøkelsen er enklere hvis brystet ikke er hormonstimulert. Kontroll etter tre måneder kan være hensiktsmessig, senere med ett til to års intervaller. Mammografi følger vanlige screeningrutiner. Uventede underlivsblødninger må utredes.

L14.1.1.1. Østradiol

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 04.06.2018

Vedrørende **graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll**, se [Østrogener](#)

Egenskaper

Naturlig østrogen.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er god ved peroral, transkutan og vaginal tilførsel. Data for biotilgjengelighet savnes. Peroralt tilført østradiol er gjenstand for uttalt førstepassasjemetabolisme i leveren. Lite aktive metabolitter. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er ca. 1 time.

Indikasjoner

- *Systemisk bruk:* Behandling av hetetokter og svettebyger hos kvinner med østrogenmangel. Forebygging av osteoporose hos postmenopausale kvinner med høy risiko for fremtidige brudd dersom hun ikke tåler, eller har kontraindikasjoner mot andre legemidler godkjent for å forebygge osteoporose. For indikasjonsstilling se [Osteoporose \(T17.2\)](#). Kvinner med bevart uterus skal også ha gestagen eller følges nøye mht. ev. endometriehyperplasi (ultral lyd og endometriediagnostikk).
- *Vaginaltabletter:* Behandling av urogenitale plager som kan relateres til østrogenmangel.

Dosering og administrasjon

- *Systemisk behandling:*
 - Peroralt: 1 (ev. 2) mg daglig
 - Depotplaster: 25–50 µg/24 timer. Ved behov for høyere dosering: 75 eller 100 µg/24 timer
 - Transdermalspray: 1 spraydose 1,53 mg på tørr og frisk hud på underarmen 1 gang daglig. Kan økes til 2, maksimalt 3 spraydoser daglig.
- *Lokalbehandling* (for urogenital slimhinneatrofi):
 - Vagitorier eller vaginaltabletter: En vagitorie / en vaginaltablett to ganger i uken. Rutinen med å gi daglige applikasjoner i de første ukene kan medføre generelle bivirkninger som mastalgi
 - Ved lokalbehandling med østrogen er det ikke nødvendig med gestagentilskudd

Overdosering

Se [Ø \(G12.5.28\)](#).

Bivirkninger

Vanligste bivirkninger er blødninger, mastalgi, kvalme, oppblåsthet og hodepine.

Kontroll, oppfølging

Det kan være hensiktsmessig med kontroll tre måneder etter oppstart av behandling for å diskutere kvinnens oppfatning av behandlingen og ev. foreta justeringer. Instruksjon om selvundersøkelse av brystene og mammografi hvert annet år.

Informasjon til pasient

Behandlingen bør vurderes regelmessig. Seponering kan forsøkes, men ca. halvparten får symptomer tilbake uansett alder eller varighet av hormonbehandling. Lokalbehandling kan være livslang.

Delestrogen Par Pharmaceutical

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Østradiol: 10 mg	5 ml	C		–

Depo -Estradiol Pharmacia & Upjohn

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Østradiol: 5 mg	5 ml	C		–

Dermestril BGP Products

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Østradiol: 25 mikrog	8 stk	C		–
Depotplaster	Østradiol: 50 mikrog	8 stk	C		–

Divigel Orion

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Østradiol: 1 mg	91 stk	C		–

Estradiol Transderm System sandoz Sandoz

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Østradiol: 37.5 mikrog	8 stk	C		–
Depotplaster	Østradiol: 50 mikrog	8 stk	C		–
Depotplaster	Østradiol: 75 mikrog	8 stk	C		–
Depotplaster	Østradiol: 100 mikrog	8 stk	C		–

Estradot Sandoz A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Østradiol: 25 mikrog	24x1 stk	C	b	395,70
Depotplaster	Østradiol: 37.5 mikrog	24x1 stk	C	b	413,20
Depotplaster	Østradiol: 50 mikrog	24x1 stk	C	b	413,20
Depotplaster	Østradiol: 75 mikrog	24x1 stk	C	b	488,-
Depotplaster	Østradiol: 100 mikrog	24x1 stk	C	b	552,-

Estramon Hexal AG

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Østradiol: 25 mikrog	24 stk	C		–
Depotplaster	Østradiol: 37.5 mikrog	24 stk	C		–
Depotplaster	Østradiol: 50 mikrog	24 stk	C		–
Depotplaster	Østradiol: 75 mikrog	24 stk	C		–

Estramon Hexal AG

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Østradiol: 100 mikrog	24 stk	C		–

Estring Pfizer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginalinnlegg	Østradiol: 2 mg	1 stk	C		–

Estring Paranova Danmark

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginalinnlegg	Østradiol: 7.5 mikrog	1 stk	C		–

Estrofem Novo Nordisk

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 2 mg	3×28 stk	C		–

Estrofem Novo Nordisk A/S (2)

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 2 mg	28 stk	C		–

EstroGel Takeda

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Gel	Østradiol: 0.6 mg	64 doser	C		–

EstroGel Besins Healthcare SA

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Transdermalgel	Østradiol: 0.75 mg	80 g	C	b	133,-

Lenzetto Gedeon Richter Plc

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Transdermalspray, oppløsning	Østradiol: 1.53 mg	3×56 doser	C	b	347,20
Transdermalspray, oppløsning	Østradiol: 1.53 mg	56 doser	C	b	139,90

Progynova Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 1 mg	3×28 stk	C	b	95,80
Tablett	Østradiol: 2 mg	3×28 stk	C	b	121,20

Progynova Bayer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 1 mg	3×21 stk	C		–

Progynova 21 Jenapharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 2 mg	3×21 stk	C		–

Progynova 21 mite Jenapharm GmbH & Co. KG

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 1 mg	3×21 stk	C		–

Vagidonna Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginaltablett	Østradiol: 10 mikrog	24 stk	C		222,30

Vagifem Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginaltablett	Østradiol: 10 mikrog	24 stk	C		222,30
Vaginaltablett	Østradiol: 10 mikrog	18 stk	F		–

Vivelle Dot Novartis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Østradiol: 75 mikrog	8×1 stk	C		–

L14.1.1.2. ØstriolPublisert: 13.09.2016
Sist endret: 19.06.2018

For mer informasjon og vedrørende **graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll** se [Østrogener](#)

Egenskaper

Naturlig østrogen, mindre potent enn østradiol. Ved vaginal tilførsel oppnås normalisering av det urogenitale epitelet.

Farmakokinetikk

God absorpsjon ved både peroral og vaginal tilførsel. Metaboliseres nesten fullstendig i leveren ved konjugering. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Data for halveringstiden savnes.

Indikasjoner

Urogenital slimhinneatrofi som skyldes østrogenmangel. Profylakse ved kronisk residiverende cystouretritt ved østrogenmangel. Forsøksvis ved visse former for urininkontinens.

Dosering og administrasjon

- *Peroralt:* 1–2 mg daglig

- **Vaginalt:** En vagitorie, en applikator vaginalkrem (0,5 mg) eller en applikator vaginalgel (50 µg) 2 ganger ukentlig

Rutinen med å gi daglige applikasjoner i de første ukene kan medføre systemisk opptak og gi bivirkninger som mastalgi. Lokalbehandling med østriol foretrekkes fremfor peroral behandling.

Overdosering

Se [Ø \(G12.5.28\)](#).

Gelisse Italfarmaco S.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Vaginalgel	Østriol: 50 mikrog	30 g	C	272,60

Ovesterin Aspen Pharma Trading Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Østriol: 1 mg	90 stk	C	149,40
Tablett	Østriol: 2 mg	90 stk	C	234,40
Vaginalkrem	Østriol: 0.1 %	15 g	F	–
Vagitorie	Østriol: 0.5 mg	15 stk	F	–

L14.1.2. Gestagener

Publisert: 13.09.2016

Se også [Gestagen \(antikonsepsjon\)](#)

Egenskaper

Gestagener har mange effekter. De hemmer østrogenindusert proliferasjon av endometriet og utvikler et sekretorisk eller pseudosekretorisk endometrium etter forutgående adekvat østrogenstimulering. Effekten på endometriet kan også være pseudodecidualisering eller atrofi. Ved seponering fremkalles blødning i et sekretorisk endometrium. Gestagener motvirker østrogenets effekt på cervixsekretet. Det stimulerer utvikling/modning av østrogeninitierte mammakjertler. Frigjøring av GnRH (gonadotropinfrigjørende hormon) og gonadotropiner reduseres og derved hemmes oocytmodning og ovulasjon. Flere ulike gestagener brukes som legemidler, alene eller i kombinasjon med østrogen. En hovedgruppe er progesteronanaloger, som har relativt selektiv virkning på progesteronreseptorene, men som også kan ha svake virkninger over både androgen- og glukokortikoidreseptorer. Aktuelle stoffer er medroksyprogesteron og megestrol. Den andre hovedgruppen, (19-nor-)testosteronanaloger, har varierende spesifisitet og virkningsprofil, med bl.a. androgen, østrogen eller antiøstrogen effektkomponent. Mange av gestagenene i denne gruppen, som norgestrel, levonorgestrel og noretisteron, har en signifikant androgen virkning, mens andre, som desogestrel, er helt fri for androgen effekt. Cyproteron er et progesteronderivat med kombinert antiandrogen/gestagen effekt, se [...](#). Drospirenon har i tillegg til gestagenvirkning også antimineralkortikoid effekt. Det er ikke påvist økt tromboserisiko ved bruk av gestagen.

Indikasjoner

Indikasjonsområdene varierer for de ulike preparatene.

- Metroragi som antas å skyldes inadekvat corpus luteumfunksjon (anovulasjon)
- Endometriose
- Klimakterielle plager (gestagen i kombinasjon med østrogen)
- Antikonsepsjon (se [Antikonsepsjonsmidler](#))
- Forskyvning av menstruasjon (gestagen eller kombinasjons p-pille)
- Gestagentest som ledd i utredning av amenoré
- Cancer corporis uteri, ved inoperabel primærtumor og ved residiv etter kirurgi
- Cancer mammae, som andre- eller tredjelinjes endokrin terapi ved metastaserende tumor

Ved kreft brukes enten megestrol eller medroksyprogesteron (peroralt eller intramuskulær injeksjon).

Overdosering

Se [P \(G12.5.16\)](#).

Bivirkninger

Væskeretensjon, blødningsforstyrrelser, amenoré, mastalgi, tretthet, libidoendringer, kvalme, hodepine, gastrointestinale plager, urtikaria. Noen av forbindelsene (levonorgestrel, noretisteron) kan gi androgene bivirkninger som akne, og ved høye doser hirsutisme og alopeci. Injeksjonsbehandling kan redusere beinmassen. Høydosebehandling medfører en del andre bivirkninger enn de som sees ved de lavere doser som brukes ved andre indikasjoner. Hyppigst er kvalme og vektøkning. Andre komplikasjoner er hypertensjon, ikterus, tremor. I høye doser kan androgen virkning bli signifikant også for androgensvake gestagener. Glukokortikoidkomponent kan virke diabetogent og i sjeldne tilfeller gi Cushingpreg.

Graviditet, amming

Graviditet: Enkelte gestagener (noretisteron) har vært assosiert med virilisering av genitalia hos jentefostre, spesielt ved bruk av høye doser. Hypospadi har også vært rapportert, men årsakssammenhengen er usikker. Det er ingen holdepunkter for at gestagener i de doser som inngår i hormonelle antikonsepsjonsmidler medfører risiko for skadelige effekter. *Amming:* Gestagener i høye doser kan hemme melkeproduksjonen. Tilbakeholdenhet med amming ved høydosebehandling av kreft.

Forsiktighetsregler

Nedsatt leverfunksjon. Hypertoni. Arteriell karsykdom.

Kontraindikasjoner

Aktiv leversykdom. Betydelig nedsatt leverfunksjon. Levertumores. Udiagnostiserte vaginalblødninger.

L14.1.2.1. Dienogest

Publisert: 13.09.2016

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **kontraindikasjoner**, se [Gestagener](#)

Egenskaper

Nortestosteronderivat uten androgen virkning, men med antiandrogen aktivitet som svarer til en tredel av cyproteronets effekt.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 91 %. Metaboliseres i leveren via CYP3A4. Halveringstid er ca. 9–10 timer. Utskilles via nyrene og i feces.

Indikasjoner

Endometriose

Dosering og administrasjon

2 mg daglig uten pause. Enhver hormonell prevensjon må seponeres først (ikke-hormonelle prevensjonsmetoder benyttes). Ingen erfaring med behandling utover 15 måneder.

Informasjon til pasienten

Seponere ev. hormonell prevensjon.

Dienogest Besins Laboratoires Besins International S.A.S.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dienogest: 2 mg	84 stk	C		1 264,-

Visanne Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dienogest: 2 mg	84 stk	C		1 264,-

Visanne 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dienogest: 2 mg	84 stk	C		1 264,-

L14.1.2.2. Medroksyprogesteron

Publisert: 13.09.2016

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **kontraindikasjoner**, se [Gestagener](#)

Egenskaper

Progesteronderivat. Har i lave doser bare minimal androgen effekt, men kan i høye doser ha signifikant androgen og glukokortikoid virkning.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er lav og variabel, 0,6–10 %, ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren via CYP3A4. Metabolittenes aktivitet er ikke klarlagt. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er ca. 15 timer for tablett, 40 døgn ved depotinjeksjon.

Indikasjoner

- Metroragi som antas å skyldes inadekvat corpus luteumfunksjon
- I kombinasjon med østrogen ved klimakterielle plager
- Som palliativ behandling av endometriose
- Cancer corporis uteri og metastaserende cancer mammae
- Antikonsepsjon, se [Antikonsepsjonsmidler](#)
- Gestagentest ved utredning av sekundær amenoré (hvor bortfallsblødning etter seponering indikerer at det foreligger endogen østrogenproduksjon som har påvirket endometriet)

Dosering og administrasjon

- *Metroragi* som antas å skyldes inadekvat corpus luteumfunksjon: 5–10 mg daglig i 12–14 dager. Seponeringsblødning følger vanligvis etter 3–4 dager. Ny kur fra ca. 15. dag i syklus. Behandlingen har tradisjonelt vært gitt i tre sykler, men kan hos kvinner nær forventet menopause fortsette til det ikke kommer seponeringsblødning som tegn på at østrogenproduksjonen er opphørt.
- *Klimakteriske plager*: Tillegg til østrogenbehandling; 5–10 mg daglig sammen med østrogen de siste 12–14 dager av syklus. Langsyklisk behandling: 20 mg daglig i 14 dager hver 3. måned kan forsøkes under nøye overvåking av effekt på endometriet.
- *Endometriose*: 10–30 mg × 3 daglig eller injeksjon (med depoteffekt) 150 mg hver 2.–4. uke, ev. lengre intervaller ved effekt (på symptomer og ved amenoré).
- *Cancer corporis uteri*: Tablett: 200–400 mg daglig eller injeksjon (depot) 1000 mg ukentlig inntil bedring, senere 500 mg ukentlig.
- *Metastaserende cancer mammae*: Tablett: 100–400 mg eller mer daglig, fordelt på to eller flere doser, eller injeksjon (med depoteffekt): 500 mg/dag i 28 dager, senere 500 mg to ganger ukentlig.
- Antikonsepsjon: se [Gestageninjeksjon](#).
- Gestagentest: 10 mg daglig i 5 dager.

Overdosering

Se [M \(G12.5.13\)](#).

Depo-Provera Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, suspensjon	Medroksyprogesteron: 150 mg	1 ml	C	b	105,80

Femke Mylan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ulipristal: 30 mg	1 stk	F		–

ellaOne LABORATOIRE HRA PHARMA (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ulipristal: 30 mg	1 stk	F		–

L14.1.2.3. Megestrol

Publisert: 13.09.2016

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **kontraindikasjoner**, se [Gestagener](#)

Egenskaper

Progesteronanalogue. Relativt liten androgen effekt, men ved bruk av de høye dosene som er aktuelle, har megestrol både androgen og glukokortikoid virkning.

Farmakokinetikk

Data for biotilgjengelighet savnes. Metaboliseres bare i liten grad i leveren. Inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er varierende fra 13–105 timer.

Indikasjon

Metastaserende cancer mammae når primær endokrin terapi har sviktet.

Dosering og administrasjon

160 mg daglig.

Overdosering

Se [M \(G12.5.13\)](#).

Megace Bausch Health Ireland Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Megestrol: 160 mg	30 stk	C	b	396,80

Megace Bausch Health Companies Inc.

Godkjenningfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Megestrol: 160 mg	30 stk	C		–

L14.1.2.4. Noretisteron

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 20.12.2017

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler** og **kontraindikasjoner**, se [Gestagener](#)

Egenskaper

Gestagen.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 65 % ved peroral tilførsel. Er gjenstand for førstepassasjemetabolisme i leveren. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert, men også noe i feces. Halveringstiden er tofasisk: Initialt 1–2 timer, deretter terminalt 5–13 timer.

Indikasjoner

Utsettelse av menstruasjon. Behandling av akutt metroragi ved anovulasjon (progesteronsvikt).

Dosering og administrasjon

- *Menstruasjonsforskyvning*: 5 mg × 3 som startes senest tre dager før ventet menstruasjon (for sikrest effekt syv dager før ventet menstruasjon). Seponeringsblødning kommer etter 2–3 dager. Man har ikke dokumentasjon for utsettelse i mer enn 10–14 dager. Graviditet bør være utelukket.
- *Behandling av akutt anovulatorisk blødning*: 5 mg x 2 i en uke, deretter 5 mg daglig i to uker.
- *Gestagentilskudd ved østrogenbehandling*: 5 mg daglig er unødvendig høy dose for endometriebeskyttelse og lavere dose er ikke tilgjengelig på markedet.

Obs. Anbefalingene avviker noe fra gjeldende SPC.

Forsiktighetsregler

Det er usikkert om noretisteron er risikofritt å bruke av kvinner med øket tromboserisiko da det delvis nedbrytes til etinyløstradiol. Se ref. [Kvinnelige kjønnshormoner/ Noretisteron](#)

Kilder

[Kvinnelige kjønnshormoner/ Noretisteron](#)

Primolut N Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Noretisteron: 5 mg	30 stk	C	b	68,50

L14.1.2.5. Progesteron

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 11.01.2018

For mer informasjon og vedrørende **graviditet, amming**, se [Gestagener](#)

Egenskaper

Vaginalgel og vaginaltabletter som inneholder mikronisert progesteron. Virker som endogent progesteron. I nærvær av tilstrekkelig østrogen forvandler progesteron et proliferativt endometrium til et sekretorisk endometrium. Progesteron er nødvendig for å øke endometriets reseptivitet for implantasjon av embryo. Progesteron bidrar også til å opprettholde graviditeten.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 20 % ved vaginal tilførsel. Metaboliseres i leveren, delvis til aktiv metabolitt. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig som metabolitter via nyrene og gallen, i mindre grad uendret via gallen.

Hemmere av CYP450-3A4 kan redusere eliminasjonshastigheten og derved øke biotilgjengeligheten av progesteron.

Indikasjoner

Del av behandlingsopplegg ved assistert befruktning for å understøtte lutealfasen.

Kan også anvendes ved sekundær amenoré i kombinasjon med østrogenterapi (Crinone)

Dosering og administrasjon

Appliseres vaginalt. Se spesiallitteratur.

Overdosering

Se [P \(G12.5.16\)](#).

Bivirkninger

Vanlige: ømme bryster, abdominale smerter, uterine spasmer, kvalme, tretthet, somnolens, hodepine.

Forsiktighetsregler

Anbefales ikke brukt samtidig med andre vaginale preparater.

Forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Fare for legemiddelinteraksjoner, se [Legemiddelverkets interaksjonssøk](#).

Kontraindikasjoner

Udiagnostisert vaginalblødning. Kjent "misted abortion" eller ektopisk graviditet. Alvorlig redusert leverfunksjon. Kjent eller mistenkt kreft i bryster eller genitalier. Aktiv arteriell eller venøs tromboembolisme eller alvorlig tromboflebitt. Porfyri.

Kontroll og oppfølging

Pga. mulig væskeretensjon krever tilstander som f.eks. epilepsi, migrene, astma, nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon nøye monitorering.

Crinone Merck AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginalgel	Progesteron: 8 %	15×1.125 g	C		673,10

Crinone 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginalgel	Progesteron: 8 %	15×1.125 g	C		673,10

Cyclogest 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vagitorie	Progesteron: 400 mg	15 stk	C		220,30

Cyclogest Gedeon Richter Plc.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vagitorie	Progesteron: 400 mg	15 stk	C		220,30

Lutinus Ferring

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginaltablett	Progesteron: 100 mg	21 stk	C		–

Lutinus Ferring Legemidler AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginaltablett	Progesteron: 100 mg	21 stk	C		333,30

Progeffik EFFIK ITALIA S.p.A

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginalkapsel, myk	Progesteron: 100 mg	30 stk	C		–

Progestan Besins Healthcare

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginalkapsel, myk	Progesteron: 100 mg	30 stk	C		–

Utrogestan Besins Healthcare

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Progesteron: 100 mg	90 stk	C		–

Progesteron SA Sykehusapoteket Oslo, Ullevål

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Krem	Progesteron: 1.7 %	100 g	C		–
Krem	Progesteron: 1.7 %	50 g	C		–

Prolutex

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Progesteron: 25 mg	7 x 25 mg	C		–

Prolutex IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Progesteron: 25 mg	14 x 25 mg	C		1 057,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Progesteron: 25 mg	7 x 25 mg	C		547,10

Utrogest Kade/Besins

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Progesteron: 100 mg	30 stk	C		–

Utrogest Dr. Kade / Besins Pharma

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Progesteron: 100 mg	90 stk	C		–

Utrogestan Besins Healthcare Ireland Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Progesteron: 100 mg	30 stk	C		113,40
Vaginalkapsel, myk	Progesteron: 200 mg	15 stk	C	b	158,20
Vaginalkapsel, myk	Progesteron: 400 mg	15 stk	C		259,50

Utrogestan Besins Healthcare SA - Pharmacovigilance

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, myk	Progesteron: 100 mg	30 stk	C		–

Utrogestan Besins Healthcare Ireland Limited (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Vaginalkapsel, myk	Progesteron: 300 mg	15 stk	C		203,70

L14.1.2.6. Gestagen livmorinnlegg, hormonspiral

Publisert: 13.09.2016

For mer informasjon, se [Gestagen livmorinnlegg](#)**Egenskaper**

Virker antiproliferativt på endometriet.

Indikasjoner

Menoragi. Antikonsepsjon.

Dosering og administrasjon

Se [Dosering og administrasjon](#).

L14.1.3. Østrogen–gestagen

Publisert: 13.09.2016

For mer informasjon, se også [Østrogener](#) og [Gestagener](#)

Egenskaper

Preparater som inneholder både østrogen og gestagen i fast, kontinuerlig kombinasjon eller gestagen i bare en del av syklus. Med kontinuerlig gestagentilførsel blir endometriet etter langvarig bruk atrofisk, og vaginalblødninger vil da utebli. Uregelmessige vaginalblødninger er likevel en ikke uvanlig bivirkning, spesielt i de første måneder. Kontinuerlig gestagentilførsel oppnås enten med tabletter eller med et gestagenholdig livmorinnlegg.

Sekvenspreparater bygger opp et proliferativt endometrium i første del av syklus hvor det bare tilføres østrogen, og gir sekretoriske forandringer i andre del av syklus hvor det gis kombinasjon av østrogen og gestagen. Ved seponering av gestagen etter 10–14 dager kommer en vaginalblødning.

Farmakokinetikk

- *Østradiol*: Se [Farmakokinetikk](#)
- *Medroksyprogesteron*: Se [Farmakokinetikk](#)
- *Noretisteron*: Se [Farmakokinetikk](#)
- *Levonorgestrel*: Biotilgjengeligheten er 100 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren ved reduksjon, hydroksylering og konjugering. Data om metabolittenes aktivitet savnes. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden ved steady state er 25–50 timer

Indikasjoner

Behandling av klimakterielle plager hos kvinner med intakt uterus.

Bivirkninger

Se også avsnittet om rene østrogenpreparater, [Bivirkninger](#). Gestagentillegget beskytter mot østrogeninduserte endometrieforandringer som hyperplasi og endometrie cancer. Gestagen sammen med østrogen øker risiko for cancer mammae.

Informasjon til pasient

Gjør oppmerksom på hva pasienten kan forvente av blødninger med de ulike regimer (månedlige blødninger med sekvenspreparater og uforutsigbar blødning i de første måneder med den kontinuerlige behandlingen).

L14.1.3.1. Østrogen–gestagen, konstant hormoninnhold

Publisert: 13.09.2016

L14.1.3.1.1. Østradiol–medroksyprogesteron

Publisert: 13.09.2016

For legemiddelomtale, se [Østrogen–gestagen](#)

Indivina Orion Corporation Orion Pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 1 mg Medroksyprogesteron: 2.5 mg	3×28 stk	C	b	330,90
Tablett	Østradiol: 1 mg Medroksyprogesteron: 5 mg	3×28 stk	C	b	327,50
Tablett	Østradiol: 2 mg Medroksyprogesteron: 5 mg	3×28 stk	C	b	327,50

Indivina Orion Corporation

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 1 mg Medroksyprogesteron: 2.5 mg	3×28 stk	C		–
Tablett	Østradiol: 1 mg Medroksyprogesteron: 5 mg	3×28 stk	C		–
Tablett	Østradiol: 2 mg Medroksyprogesteron: 5 mg	3×28 stk	C		–

L14.1.3.1.2. Østradiol–noretisteronPublisert: 13.09.2016
Sist endret: 29.03.2017For legemiddelomtale, se [Østrogen–gestagen](#)**Dosering og administrasjon**

- *Tabletter:* En tablett daglig, kontinuerlig uten opphold
- *Depotplaster:* Plasteret skiftes hver 3. til 4. dag

Activelle Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 1 mg Noretisteron: 0.5 mg	3×28 stk	C	b	280,10

Eviana Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 0.5 mg Noretisteron: 0.1 mg	3×28 stk	C	b	618,30

Cliovelle Dr. Kade Pharmazeuische Fabrik GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 1 mg Noretisteron: 0.5 mg	84 stk	C	b	280,10

Estalis Sandoz A/S

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Østradiol: 50 mikrog Noretisteron: 250 mikrog	24×1 stk	C		–
Depotplaster	Østradiol: 50 mikrog Noretisteron: 250 mikrog	24×1 stk	C	b	881,90

Kliogest Novo Nordisk

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 2 mg Noretisteron: 1 mg	3×28 stk	C		–

Kliogest N Novo Nordisk

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 2 mg Noretisteron: 1 mg	3×28 stk	C		–

Noresmea Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 1 mg Noretisteron: 0.5 mg	3×28 stk	C	b	280,10

L14.1.3.2. Østrogen–gestagen, variabelt hormoninnhold

Publisert: 13.09.2016

Se også [Gestagener](#), [Østrogener](#) og [Østrogen–gestagen](#)**L14.1.3.2.1. Østradiol–noretisteron**

Publisert: 13.09.2016

For legemiddelomtale, se [Østrogen–gestagen](#)**Dosering og administrasjon**

- *Tabletter:* Kalenderpakning med en tablett daglig, først rent østradiol, så kombinasjon av østradiol og noretisteron.
- *Depotplaster:* Plaster skiftes to faste dager hver uke. I de første to ukene brukes plaster med østradiol, i de siste to ukene brukes en kombinasjon av østradiol og noretisteron.

Novofem Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Østradiol: 1 mg Noretisteron: 1 mg	3×28 stk	C	b	230,10

Trisekvens Novo Nordisk A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett		3×28 stk	C	b	243,40

Sequidot Sandoz A/S

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Depotplaster	Østradiol: 50 mikrog Noretisteron: 250 mikrog	24×1 stk	C		–
Depotplaster	Østradiol: 50 mikrog Noretisteron: 250 mikrog	24×1 stk	C	b	881,90

L14.1.4. Tibolon

Publisert: 13.09.2016

Sist endret: 21.02.2018

Egenskaper

Syntetisk steroid med både østrogen, gestagen og androgen effekt. Omdannes raskt til tre ulike metabolitter, som binder seg til de tre respektive reseptortypene. Det har østrogeneffekt på vaginalslimhinne og beinvev, tilstrekkelig gestagen effekt på endometriet til å hemme blødning og positiv virkning på libido og sinnstilstand.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt etter peroral tilførsel. Metaboliseres raskt og i stor grad i leveren til aktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces, metabolisert. Halveringstiden er 6–10 timer.

Indikasjoner

Symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinner. Forebygging av knokkelmineraltap hos kvinner disponert for osteoporose.

Dosering og administrasjon

En tablett daglig kontinuerlig.

Bivirkninger

Gjennombruddsblødning, spotting, utflod og mastalgi, fortrinnsvis den første måneden. Sjeldnere bivirkninger er hodepine, svimmelhet, kvalme, ødemer, kløe, vektøkning, eksantem, hirsutisme, depresjon. Økt risiko for brystkreft i samme grad som østrogen.

Graviditet, amming

Graviditet: Klinisk erfaring mangler. Dyreforsøk har vist embryotoksisk og teratogen effekt. *Amming:* Opplysninger om morsmelk mangler. Det anbefales tilbakeholdenhet med bruk hos ammende pga. mulig androgen effekt på barnet.

Forsiktighetsregler

Forsiktighet ved leversykdom.

Kontraindikasjoner

Kjente hormonavhengige tumores (brystkreft). Gjennomgått tromboembolisk sykdom. Alvorlig leversykdom.

Livial N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tibolon: 2.5 mg	3×28 stk	C	b	486,90

Tibolon Aristo Aristo Pharma GmbH

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Tibolon: 2.5 mg	3×28 stk	C	b	486,90

L14.2. Antikonsepsjonsmidler

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 30.01.2018

Se også [Kvinnelige kjønnshormoner](#)

Forsiktighetsregler

Studier tyder på at hormonelle prevensjonsmidler kan øke risikoen for depresjon. Det er også vist økning i suicidforsøk og suicide. Se:

[Deprimert av p-piller?](#) Tidsskriftet 2016

Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV et al. Association of hormonal contraception with depression. JAMA Psychiatry 2016. E-publisert 28.9.2016.

Skovlund CW, Morch LS, Kessing LV, et al. Association of Hormonal Contraception With Suicide Attempts and Suicides. *Am J Psychiatry*. 2017 Nov 17;appiajp201717060616. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17060616. (Original Study) PMID: 29145752

L14.2.1. Østrogen–gestagen (kombinasjons p-midler)

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 21.10.2016

Se også [Gestagener](#) og [Østrogener](#)

Egenskaper

Preparatene inneholder en kombinasjon av et østrogen (etinyløstradiol) og et gestagen (ulike typer). P-pillene har enten konstant (monofasepreparater) eller varierende (sekvenspreparater) hormoninnhold. Innholdet av østrogen per tablett i de ulike typene kombinasjonspreparater varierer fra 20 til 35 µg etinyløstradiol eller fra 1 til 3 mg østradiol. Gestagener har ulik potens og ulik effektprofil ut i fra deres evne til å binde seg til reseptorer for progesteron, androgen, mineralkortikoid, glukokortikoid og østrogen. De kan derfor ikke sammenlignes på vektbasis. Alle gestagener har per definisjon affinitet til progesteronreseptoren. Levonorgestrel har dessuten en viss androgen effekt. Noretisteron, etonogestrel og norelgestromin har også en svak, men signifikant androgen virkning, og noretisteron har i tillegg en svak østrogen effekt. Desogestrel har praktisk talt ingen androgen virkningskomponent. Drospirenon har en lett antiandrogen og antimineralkortikoid effekt. Cyproteron har kraftig antiandrogen virkning. *Virkningsmekanisme:* Hemning av oocytmodning og ovulasjon er den viktigste antikseptive effekten. I tillegg endres cervixsekret slik at dette blir mindre gjennomtrengelig for spermier og endometriet slik at et ev. befruktet egg vanskeligere fester seg. Sikkerheten angitt som Pearl indeks (antall graviditeter per 100 brukere i ett år) er 0,2–3.

Indikasjoner

Antikonsepsjon. (Andre indikasjoner, se [Kvinnelige kjønnshormoner](#)).

Bivirkninger

- *Vanlige:* Kvalme, blødningsforstyrrelser, endringer i humør og nedsatt libido, væskeretensjon, mastalgi, hodepine.
- *Hjerte- og karsykdom:* P-piller øker risiko for venøs tromboembolisk sykdom. Dette er hovedsakelig en østrogeneffekt. Relativ risiko hos brukere er ca. 2–5 i forhold til ikke-brukere. Insidensraten for ikke-brukere er ca. 5 per 100 000 per år i den aktuelle aldersgruppen. Tromboserisikoen er størst det første året. Epidemiologiske studier tyder på at tromboserisiko er lavere ved p-piller som inneholder levonorgestrel enn de nyere kombinasjoner som inneholder desogestrel og drospirenon.

Tabellen viser hvor mange blodpropp som vil oppstå hos 10 000 unge kvinner i løpet av ett år*	
Friske kvinner som ikke bruker p-piller	2
Minipiller (som Cerazette og Conludag)	2
P-piller med østrogen og levonorgestrel (som Loette, Oralcon, Microgynon)	5–7
P-piller med østrogen og noretisteron (som Synfase)	5–7
P-piller med østrogen og drospirenon (som Yasmin, Yasminelle og Yaz)	9–12
P-piller med østrogen og desogestrel (som Marvelon og Mercilon)	9–12
P-plaster og p-ring (som Evra og Nuvaring)	6–12
P-pille med østrogen og dienogest (som Qlaira)	Nøyaktig risiko ikke kjent
P-pille med østrogen og nomegestrol (som Zoely)	Nøyaktig risiko ikke kjent

Bruk av p-piller gir en lett økt risiko for hjerteinfarkt og hjerneslag, med relativ risiko ca. 1,5. Denne risikoen øker ved røyking og hypertensjon og med økende alder > 35–40 år. Blodtrykksstigning kan forekomme under p-pillebruk, som regel bare en lett økning, men i sjeldne tilfeller så uttalt at man må

seponere. *Samlet vurdering:* Kvinner som ikke røyker og ikke har hypertensjon eller andre kjente risikofaktorer, kan vanligvis bruke p-piller helt frem til overgangsalderen med liten risiko for hjerte- og karsykdom.

- *Kreft:* Bruk av p-piller har en markert beskyttende effekt mot ovarialkreft (risikoen er mer enn halvert) og mot endometriekreft. Disse effektene kan vedvare i mange år etter seponering. Risikoen for å utvikle brystkreft er moderat økt (ca. 25 %) hos kvinner som bruker p-piller. Effekten avtar gradvis etter avsluttet bruk. 10 år etter seponering er det ikke lenger noen påviselig overhyppighet av brystkreft hos kvinner som har brukt p-piller. Cervixkreft forekommer hyppigere hos kvinner som har brukt p-piller. Noe av dette antas å være en følge av at kvinnene ikke bruker barrièremetoder (kondom) som gir infeksjonsbeskyttelse, men kan også skyldes en direkte effekt av p-pillene på cervixepitelet. Leveradenom og hepatokarsinom er påvist hos p-pillebrukere, og en årsakssammenheng er sannsynlig, men disse tilstandene er meget sjeldne. *Samlet vurdering:* Beregninger tyder på at de negative og positive effektene av p-piller på kreftforekomst svært nær balanserer hverandre.
- *Leveraffeksjon:* Symptomgivende affeksjon av lever er sjelden, men kan forekomme, særlig kolestaseikterus. P-piller gir noe økt hyppighet av gallesteinssykdom.
- *Metabolske effekter:* Økt blodglukose og redusert glukosetoleranse er observert. Diabetikere kan få økt insulinbehov. Preparater som inneholder gestagen med en androgen virkningskomponent kan gi en lett senkning i forholdet HDL-/LDL-kolesterol.
- *Effekt på senere fertilitet:* Det kan ta noe tid før ovulasjon kommer i gang etter seponering. Imidlertid er det 1 år etter seponering ingen påvisbar reduksjon av fertilitet.
- *Psykiske effekter:* Noe økt tendens til depresjon, særlig ved bruk av p-plaster, p-ring og hormonspiral.

Graviditet, amming

Graviditet: Den samlede erfaring ved utilsiktet bruk av hormonell antikonsepsjon tidlig i svangerskapet har ikke gitt holdepunkter for teratogen effekt. *Amming:* Overgang av perorale antikonsepsjonsmidler til morsmelk er liten. Østrogener og gestagener i større mengder kan hemme melkeproduksjon. Selv om mengden østrogen i kombinasjonsantikonseptiva er lav, kan melkeproduksjonen reduseres initialt.

Forsiktighetsregler

Før forskrivning, må anamnese og familieanamnese foretas. Forhold som krever risikoavveining er hjerte- og karsykdommer, kjent hyperlipidemi, hypertensjon, røyking, diabetes mellitus (også tidligere graviditetsdiabetes), preeklampsi i tidligere svangerskap, leversykdom, alder, migrene. Ved familiær trombosetendens bør APC-resistens (resistens mot aktivert protein C) måles, ev. også protein C, protein S og antitrombin ved fravær av APC-resistens. Risiko for arteriell trombose øker med kvinnens alder. Bruk av visse antiepileptika kan redusere p-pillens sikkerhet pga. raskere hepatisk inaktivering. Tilsvarende effekt kan sees av johannesurt. Dersom migrenelignende hodepine oppstår, bør p-pille seponeres. Gynekologisk undersøkelse utføres ved behov (chlamydia- eller cytologiscreening). Måling av blodtrykk og palpasjon av mammae.

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2014) om forskjeller mellom preparatene når det gjelder risiko for blodpropp og betydningen av individuelle risikofaktorer.

Kontraindikasjoner

Tidligere arteriell eller venøs trombolisme eller økt risiko for slik sykdom. Alvorlig hypertensjon. Cancer mammae og andre østrogenfølsomme tumores. Udiagnostisert unormal vaginalblødning. Leversykdom med alvorlig forstyrrelse av leverfunksjon, ikterus, porfyri, Rotors syndrom, Dubin-Johnsons syndrom. Pemfigoid gestationes. Migrene med aura. Røykere over 35 år.

Kontroll

Normalt årlige kontroller. Chlamydia- og cervixcytologisk prøve etter nasjonale retningslinjer. Blodtrykkskontroll.

Informasjon til pasient

Gjennomgang av brukerveiledning. Betydning av regelmessig inntak. Ved forglemmelse tas pille så snart som mulig, men ved forglemmelse utover 24 timer må annen prevensjon benyttes i en uke samtidig som man fortsetter ut brettet med p-piller. Samme forholdsregler kan gjelde ved diaré/oppkast. Ved start 1.–2. menstruasjonsdag (eller 1.–2. dag etter abort) oppnås umiddelbart prevensjonssikkerhet. Ved oppstart senere i syklus må det brukes tilleggsprevensjon (barriere) i de første åtte dager. Med monofasisk behandling kan menstruasjonen utsettes ved at man fortsetter på neste brett uten pause til et par dager før blødning er ønsket. Pasienten må informeres om symptomer på venøs trombose og seponering av p-pille ved langvarig fysisk inaktivitet.

L14.2.1.1. Monofasepreparater; p-piller, p-vaginalring, p-plaster

Publisert: 13.09.2016

Sist endret: 15.11.2018

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll**, se [Østrogen–gestagen \(kombinasjons p-midler\)](#)

Egenskaper

Konstant hormoninnhold.

Farmakokinetikk

- *Etinyløstradiol*: Biotilgjengeligheten er ca. 45 % ved peroral tilførsel og ca. 25 % ved vaginal tilførsel. Metaboliseres i leveren hovedsakelig ved hydroksylering. Er gjenstand for en svak førstepassasjemetabolisme samt enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles via nyrene, metabolisert, og via gallen i feces i like store mengder. Halveringstiden er ca. 20 timer.
- *Østradiol*: Gjennomgår omfattende førstepassasjemetabolisme, bare 3 % av biologisk østradiol er tilgjengelig. Hovedmetabolittene er østron, østronsulfat og østronglukuronid som hovedsakelig utskilles med urin. Halveringstid etter peroralt inntak er 13–20 timer.
- *Drospirenon*: Biotilgjengelighet er ca. 70 %. Metaboliseres i gastrisk mucosa og i leveren ved oksidering til aktiv hovedmetabolitt. Utskilles via nyrene og i feces. Halveringstiden for aktiv substans er 30 timer.
- *Dienogest*: Biotilgjengeligheten er 90 % eller mer ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren ved hydroksylering og konjugering. Inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er 7–12 timer.
- *Drospirenon*: Biotilgjengeligheten er ca. 75 % ved peroral tilførsel. Metaboliseres i leveren. Inaktive hovedmetabolitter. Utskilles via nyrene, metabolisert, og i feces, i like store mengder. Halveringstiden er tofasisk: Initialt ca. 1,5 time, deretter terminalt ca. 40 timer.
- *Etonogestrel*: Biotilgjengeligheten er 100 % ved vaginal tilførsel. Metaboliseres delvis i leveren via CYP3A4. Utskilles via nyrene og via gallen i feces, i like store mengder. Halveringstiden terminalt er 25–30 timer.
- *Levonorgestrel*: Se [Farmakokinetikk](#).
- *Nomegestrol*: Absorberes raskt med maksimal konsentrasjon etter 2 timer. Biotilgjengelighet er ca. 63 %. Metaboliseres i lever via CYP3A4 og -3A5. Halveringstid er ca. 46 timer. Utskilles via nyrene og i feces.
- *Norelgestromin*: Absorpsjonen er god ved transdermal tilførsel. Metaboliseres i leveren til bl.a. aktivt norgestrel. Utskilles via nyrene, metabolisert, og via gallen i feces, i like store mengder. Halveringstiden er ca. 28 timer.
- *Noretisteron*: Se [Farmakokinetikk](#).

Indikasjoner

- Antikonsepsjon.
- Andre indikasjoner: Dysmenoré, premenstruell tensjon, endometriose, se [Kvinnelige kjønnshormoner](#).

Dosering og administrasjon

Utførlig bruksanvisning følger pakningene.

- *Vanlig bruk*: En tablett daglig i 21 (eller 24) dager, deretter opphold (ev. placebotabletter) i 7 (eller 4) dager. Et plaster påsettes hver uke i tre uker, deretter en ukes pause. En vaginalring innsettes og fjernes etter tre uker, deretter en uke uten ring. Man starter behandling på en av de første dagene av menstruasjon (de fleste fabrikantene angir første dag).
- *Kontinuerlig bruk*: Med monofasepreparater er det mulig å utsette månedlig blødning ved å forlenge syklus uten opphold i behandling. Studier har vist god sikkerhet ved forlenget syklus på opp til 10–12 måneder med amenore hos 80–100 %. Ved gjennombruddsblødninger anbefales tre dagers pause med tablettinntak, det vil ikke svekke sikkerheten.

Overdosering

Se [A \(G12.5.1\)](#).

Informasjon til pasient

Se [Informasjon til pasient](#). Kombinasjons-p-piller finnes som 21/7 regime (21 dager aktiv behandling og 7 dager hormonfritt intervall) eller som 24/4 regime (24 dager aktiv behandling og 4 dager hormonfritt intervall).

Diza MEDICAL VALLEY

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.03 mg Drospirenon: 3 mg	3×21 stk	C	254,30

Diza 28 MEDICAL VALLEY

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.03 mg Drospirenon: 3 mg	3×28 stk	C	272,50

Naiwanel MEDICAL VALLEY

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.02 mg Drospirenon: 3 mg	3×21 stk	C	322,40

Naiwanel 28 MEDICAL VALLEY

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.02 mg Drospirenon: 3 mg	3×28 stk	C	302,70

Evra Gedeon Richter Plc

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Depotplaster	Norelgestromin: 203 mikrog Etinyløstradiol: 33.9 mikrog	9×1 stk	C	378,-

Loette 28 Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Levonorgestrel: 100 mikrog Etinyløstradiol: 20 mikrog	3×28 stk	C	322,-

Loette 28 Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Levonorgestrel: 100 mikrog Etinyløstradiol: 20 mikrog	3×28 stk	C	322,-

Yasminelle Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.02 mg Drospirenon: 3 mg	3×21 stk	C	322,40

Marvelon 28 N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Desogestrel: 150 mikrog Etinyløstradiol: 30 mikrog	3×28 stk	C	197,60

Mercilon 28 N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Desogestrel: 150 mikrog Etinyløstradiol: 20 mikrog	3×28 stk	C	134,-

Nuvaring N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Vaginalinnlegg	Etonogestrel: 0.12 mg Etinyløstradiol: 0.015 mg	3×1 stk	C	367,70

Maxim Jenapharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Dienogest: 2 mg Etinyløstradiol: 0.03 mg	6×21 stk	C	–

Yasminelle Jenapharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.02 mg Drospirenon: 3 mg	3×21 stk	C	–

Yaz Jenapharm

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.02 mg Drospirenon: 3 mg	3×28 stk	C	–

Melleva Exeltis Healthcare S.L. (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Levonorgestrel: 150 mikrog Etinyløstradiol: 30 mikrog	3×21 stk	C	84,40

Slinda Exeltis Healthcare S.L. (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Drospirenon: 4 mg	3×28 stk	C	353,40

Microgynon Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Levonorgestrel: 150 mikrog Etinyløstradiol: 30 mikrog	3×21 stk	C	84,40

Yasmin Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.03 mg Drospirenon: 3 mg	3×21 stk	C	254,30

Yasmin 28 Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.03 mg Drospirenon: 3 mg	3×28 stk	C	272,50

Yasminelle Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.02 mg Drospirenon: 3 mg	3×21 stk	C	322,40

Yasminelle 28 Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.02 mg Drospirenon: 3 mg	3×28 stk	C	302,70

Yaz Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.02 mg Drospirenon: 3 mg	3×28 stk	C	329,70

Microgynon 30 Bayer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Levonorgestrel: 0.15 mg Etinyløstradiol: 0.03 mg	3×21 stk	C	–

Yasmin Bayer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.03 mg Drospirenon: 3 mg	21 stk	C	–

Yasminelle 28 Bayer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Etinyløstradiol: 0.02 mg Drospirenon: 3 mg	3×28 stk	C	–

Mirabella Exeltis Healthcare S.L.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Tablett	Levonorgestrel: 100 mikrog Etinyløstradiol: 20 mikrog	3×28 stk	C	322,-

Ornibel Exeltis Healthcare S.L.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Vaginalinnlegg	Etonogestrel: 0.12 mg Etinyløstradiol: 0.015 mg	3×1 stk	C	366,10

Nuvaring 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Vaginalinnlegg	Etonogestrel: 0.12 mg Etinyløstradiol: 0.015 mg	3×1 stk	C	367,70

Oralcon CampusPharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Levonorgestrel: 150 mikrog Etinyløstradiol: 30 mikrog	3×21 stk	C		84,40

Yana Heaton k.s

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Dienogest: 2 mg Etinyløstradiol: 0.03 mg	3×21 stk	C		345,90

Zlynda Life Medical ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Drospirenon: 4 mg	3×28 stk	C		353,40

Zoely Theramex Ireland Limited

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Nomegestrol: 2.5 mg Østradiol: 1.5 mg	3×28 stk	C		315,-

L14.2.1.2. Sekvenspreparater; p-piller

Publisert: 13.09.2016

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll**, se [Østrogen–gestagen \(kombinasjons p-midler\)](#)

Egenskaper

Variierende hormoninnhold.

Indikasjoner

Antikonsepsjon.

Dosering og administrasjon

Leveres i datopakninger med utførlig bruksanvisning.

Overdosering

Se [A \(G12.5.1\)](#).

Informasjon til pasienten

Ved overgang til Qlaira fra et annet kombinert, hormonelt prevensjonsmiddel: Begynn med Qlaira dagen etter at den siste virksomme tablett (den siste tablett som inneholder virkestoff) av den tidligere p-pillen er tatt.

Qlaira Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett		3×28 stk	C		346,10

Qlaira Bayer AG

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett		28 stk	C		–

Synfase Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke	R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	6×21 stk	C		154,60
Tablett	3×21 stk	C		95,40

L14.2.2. Gestagen (antikonsepsjon)

Publisert: 13.09.2016

Se også [Gestagener](#)

Egenskaper

Gestagen i lav dose endrer cervixsekret slik at spermene vanskeligere trenger igjennom og gir atrofiske endringer i endometriet. Gestagen i høyere dose hemmer ovulasjon effektivt og hemmer endometrievekst.

Indikasjoner

- Antikonsepsjon, inkludert postkoital (Norlevo)
- Andre indikasjoner, se [Kvinnelige kjønnshormoner](#)

Bivirkninger

Blødningsforstyrrelser (hyppige, uregelmessige blødninger), spesielt i starten av behandlingen. Kvalme, mastalgi, hodepine, libidoendringer (disse er ofte forbigående). Funksjonelle ovarialcyster. Inntrer graviditet under bruk av minipille, er det større risiko for at den kan være ekstrauterin.

Graviditet, amming

Graviditet: Enkelte gestagener (etisteron, noretisteron) har vært assosiert med maskulinisering av genitalia i pikefostre, spesielt ved bruk av høye doser. Hypospadi har også vært rapportert, men årsakssammenhengen er ikke sikker. Det er ingen holdepunkter for at gestagener i de doser som inngår i p-piller, medfører risiko for skadelige effekter. *Amming:* Overgangen av perorale antikonsepsjonsmidler til morsmelk er liten. Østrogener og gestagener i større mengder kan hemme melkeproduksjon. Minipillen og gestagenpillen, anbefales fremfor kombinasjonspillen i ammeperioden.

Forsiktighetsregler

Tidligere hjertesykdom. Gestagener kan brukes ved hypertensjon, men krever regelmessig kontroll av blodtrykket. For øvrig gjelder de samme forsiktighetsregler som for kombinasjons p-piller, se [Forsiktighetsregler](#), men risikoen for venøs tromboembolisme øker ikke ved bruk av rent gestagen.

Kontraindikasjoner

Udiagnostisert unormal vaginalblødning. Alvorlig arteriell sykdom. Alvorlige leverfunksjonsforstyrrelser, leveradenomer, porfyri.

Kontroll

Det kan være hensiktsmessig med kontroll etter tre måneder. Senere normalt årlige kontroller. Gynekologisk undersøkelse med chlamydia screening og cervixcytologisk prøve etter nasjonale retningslinjer.

Informasjon til pasient

Informert om risikoen for blødningsforstyrrelser. Ved opphør av menstruasjon bør det tas graviditetstest. Hvis den er negativ, er det ikke nødvendig med gjentakelse (med mindre kvinnen har mistanke om graviditet).

L14.2.2.1. Perorale gestagener

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 14.11.2017

Vedrørende **indikasjoner, bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll**, se [Gestagen \(antikonsepsjon\)](#)

Egenskaper

Kontinuerlig tilførsel av gestagenet noretisteron i dose på 350 µg daglig (minipille) har høyere graviditetsfrekvens enn p-pille (Pearl indeks 0,3–4). Effekten er hovedsakelig å gjøre cervixsekretet

impermeabelt for spermiepassasje. Daglig tilførsel av gestagenet desogestrel (75 µg) vil i tillegg til «minipilleeffekten» på cervixsekretet også hindre ovulasjon. Det medfører samme sikkerhet som p-pille av kombinasjonstypen (Pearl indeks 0,2–3).

Farmakokinetikk

- *Noretisteron*: Se L3.10.2.3 [Farmakokinetikk](#)
- *Desogestrel*: Se L3.11.1.1 [Farmakokinetikk](#)

Dosering og administrasjon

En tablett daglig uten avbrytelse.

Informasjon til pasient

Informasjon om betydning av regelmessig daglig inntak uten pauser. Sikker antikonsepsjon fra første dag hvis det startes første dag i syklus, ellers ikke sikker før etter syv dager. Ved overskridelse av tidspunkt for inntak med mer enn tre timer for noretisteron eller 12 timer for desogestrel reduseres sikkerheten, og annen prevensjon bør brukes i tillegg de neste 7 dager. Ved forglemmelse tas tablett så snart som mulig samtidig som neste tablett tas til vanlig tid. Samme forholdsregler gjelder ved diaré/oppkast.

Cerazette N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Desogestrel: 75 mikrog	3×28 stk	C		198,-

Conludag Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Noretisteron: 0.35 mg	3×28 stk	C		90,80

Desirett Exeltis Healthcare S.L. (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Desogestrel: 75 mikrog	3×28 stk	C		198,-

Vinelle CampusPharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Desogestrel: 75 mikrog	3×28 stk	C		198,-

L14.2.2.2. Postkoital antikonsepsjon / Angrepille

Publisert: 13.09.2016

For mer informasjon og vedrørende **graviditet, amming, kontraindikasjoner** og **kontroll**, se [Gestagen \(antikonsepsjon\)](#)

Egenskaper

Antas primært å hemme eller forsinke ovulasjon (begge). Hos noen kvinner kan også follikkelrupturen forsinkes (ulipristal).

Farmakokinetikk

Levonorgestrel: Se [Farmakokinetikk](#). *Ulipristal*: Selektiv progesteronreseptormodulator. Effektiviteten er tilsynelatende bedre enn med levonorgestrel. Maksimal plasmakonsentrasjon ca. 1 time etter peroralt inntak. Halveringstid ca. 32 timer etter inntak. Metaboliseres i lever, hovedsakelig av CYP3A4, og i liten grad av CYP1A2 og CYP2D6.

Dosering og administrasjon

Levonorgestrel 1,5 mg som peroral engangsdose, helst innen 12 timer og senest innen 72 timer (3 dager) etter ubeskyttet samleie eller prevensjonssvikt. *Ulipristal* 30 mg som peroral engangsdose, senest innen 120 timer (5 dager) etter ubeskyttet samleie eller prevensjonssvikt.

Bivirkninger

Levonorgestrel: mastalgi, blødningsforstyrrelser, magesmerter og kvalme. *Ulipristal*: Vanlige: mastalgi, blødningsforstyrrelser, magesmerter, kvalme, stemningsleieforstyrrelser, hodepine, svimmelhet, tretthet, myalgi. Mindre vanlige: vaginitt, urinveisinfeksjon, ØLI, angst, insomni, migrene, synsforstyrrelser, hetetokter, akne. Også rapportert: dehydrering, desorientering, synkope, svekket oppmerksomhet, fotofobi, tannverk, urtikaria, nefrolitiasis.

Graviditet, amming

Levonorgestrel: Se [Graviditet, amming levonorgestrel](#). *Ulipristal*: Se [Graviditet, amming ulipristal](#).

Forsiktighetsregler

Nødprevensjon skal bare brukes leilighetsvis. Den bør ikke erstatte vanlig prevensjon. Bruk av preparatet flere ganger i samme menstruasjonssyklus anbefales ikke. Postkoital antikonsepsjon hindrer ikke graviditet i alle tilfeller. Bruk av vanlig hormonprevensjon er ikke kontraindisert, men preparatet kan redusere den svangerskapsforebyggende virkningen. Etter bruk av nødprevensjon anbefales barrieremetode (kondom) ved påfølgende samleier til neste menstruasjonsperiode starter. Ved oppkast innen tre timer må behandlingen gjentas. Postkoital antikonsepsjon anbefales ikke til pasienter med risiko for ektopisk svangerskap eller til pasienter som tidligere har hatt salpingitt eller ektopisk svangerskap. Anbefales ikke til pasienter med kraftig nedsatt leverfunksjon. Bruk av ulipristal hos kvinner med alvorlig astma anbefales ikke fordi ulipristalacetat har høy affinitet for glukokortikoidreseptorer, og anti-glukokortikoide effekter har blitt observert i dyrestudier.

Informasjon til pasient

Tabletten kan tas med eller uten mat. Effekten er sikrere jo tidligere tabletten tas etter det ubeskyttede samleiet eller prevensjonssvikt, senest innen 72 timer (levonorgestrel) eller 120 timer (ulipristal). Det må brukes kondom frem til neste menstruasjon som kan komme både tidligere eller senere enn forventet.

Femke Mylan AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ulipristal: 30 mg	1 stk	F		–

Levonorgestrel Norfri Evolan Pharma AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Levonorgestrel: 1.5 mg	1 stk	F		–

Norlevo Laboratoire HRA Pharma

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Levonorgestrel: 1.5 mg	1 stk	F		–

ellaOne LABORATOIRE HRA PHARMA (1)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ulipristal: 30 mg	1 stk	F		–

L14.2.2.3. Gestagen livmorinnlegg

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 28.09.2017

Egenskaper

Intrauterint innlegg som frigjør 14 til 20 µg levonorgestrel per døgn med en jevn hastighet, direkte i uterus, over en periode på 5 år (Mirena). Jaydess avgir 14 µg levonorgestrel per døgn etter innsetting, synkende til 5 µg per døgn etter 3 år. Gir hovedsakelig lokale gestagene effekter på endometriet.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er god og stabil ved intrauterin tilførsel. Se for øvrig [Farmakokinetikk](#).

Indikasjon

Antikonsepsjon. Blødningsforstyrrelser (se [Gestagen livmorinnlegg, hormonspiral](#)).

Dosering og administrasjon

Skiftes hvert 5. år (Mirena), hvert 3. år (Jaydess), kanskje sjeldnere. Levosert skiftes innen 3 år.

Bivirkninger

Se [Bivirkninger](#). Amenoré forekommer hos ca. 20 %. Blødningsforstyrrelser i form av metroragi eller spotting er vanlig, spesielt i starten.

Forsiktighetsregler

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) om mulig feilmontert innføringshylse på Mirena (2016)

Jaydess Bayer AB - Solna

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Intrauterint innlegg	Levonorgestrel: 13.5 mg	1 stk	C		1 288,50

Kyleena Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Intrauterint innlegg	Levonorgestrel: 19.5 mg	1 stk	C		1 395,70

Mirena Bayer AB - Solna

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Intrauterint innlegg	Levonorgestrel: 20 mikrog	1 stk	C		1 464,-

Levosert Gedeon Richter Plc

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Intrauterint innlegg	Levonorgestrel: 20 mikrog	1 stk	C		979,50

L14.2.2.4. Gestagenimplantat

Publisert: 13.09.2016Sist endret: 30.01.2020

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner, kontroll og informasjon**, se [Gestagen \(antikonsepsjon\)](#)

Egenskaper

Etonogestrel (som er identisk med den aktive metabolitten av desogestrel) som implantat med effekt i minst tre år.

Farmakokinetikk

Etonogestrel: Absorberes raskt i kretsløpet. Ovulasjonshemmende konsentrasjon oppnås innen 1 døgn, maksimal innen 1–13 døgn. Se for øvrig [Farmakokinetikk](#)

Dosering og administrasjon

Ett implantat settes subkutan. For implantasjons- og fjerningsteknikk, se spesiallitteratur. Se eventuelt [Kjære helsepersonell-brev](#) (januar 2020) for instruksjoner og lenke til demonstrasjonsvideo.

Forsiktighetsregler

Implantatet settes subkutan. Det er i sjeldne tilfeller meldt om at p-staven har flyttet på seg, og er funnet igjen andre steder i kroppen. Implantatet bør derfor settes inn og fjernes av helsepersonell med opplæring. Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2016)

Det er observert at forflytning av implantatet kan føre til skade på nerver og blodårer, og i sjeldne tilfeller har det forflyttet seg til lungepulsåren. Dette kan skyldes feil eller for dyp innsetting. Det er utsendt ytterligere et [Kjære helsepersonell-brev](#) (januar 2020).

Nexplanon N.V. Organon - Kloosterstraat

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Implantat	Etonogestrel: 68 mg	1 stk	C		1 404,40

L14.2.2.5. Gestageninjeksjon

Publisert: 13.09.2016

For mer informasjon og vedrørende **graviditet, amming, kontraindikasjoner** og **kontroll**, se [Gestagen \(antikonsepsjon\)](#)

Egenskaper

Progestogenpreparat. Sikkerheten er høy og er sammenlignbar med p-piller av kombinasjonstypen. Svært god depoteffekt. Halveringstid 5–6 uker.

Dosering og administrasjon

150 mg intramuskulært hver 12. uke.

Bivirkninger

Se [Bivirkninger](#). Amenoré er hyppig med p-sprøyte. P-sprøyte kan gi reduksjon av HDL-kolesterol. P-sprøyte kan hemme beinoppbygging, spesielt hos unge kvinner med ikke ferdig utvikst skjelett.

Forsiktighetsregler

Se [Forsiktighetsregler](#). Depotmedroksyprogesteron (p-sprøyte) anbefales ikke brukt ved hypertensjon eller arteriell karsykdom. Bruk hos meget unge uten ferdigvokst skjelett må nøye vurderes i forhold til gevinsten (sikkerhet og mindre blødning).

Informasjon til pasient

Blødningsforstyrrelser i form av metroragi og spotting er vanlig i starten. Etter ett års bruk vil de fleste helt miste menstruasjonen. Det kan gå mange måneder etter siste sprøyte til fertiliteten gjenvinnes og regelmessig menstruasjon etableres.

Legemiddelomtaler og preparater, se (Depo-Provera)

[Medroksyprogesteron](#).

Kilder

[Antikonsepsjonsmidler](#)

L14.3. Progesteronreseptormodulerende midler

Publisert: 13.09.2016

L14.3.1. Ulipristal

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 21.08.2018

Egenskaper

Peroralt aktiv syntetisk progesteronreseptormodulator som karakteriseres av en vevsspesifikk delvis progesteronantagonisteffekt. I myomer hemmes veksten og det induseres apoptose. Ovulasjon hemmes, og østrogennivået ligger i follikkelfasenivå. Det skapes amenoré. Myomets volumet reduseres med ca. 20 %, en effekt som er mindre enn ved behandling med analoger av gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH-analog), men som har lengre varighet.

Farmakokinetikk

Absorberes raskt etter peroral administrasjon. In vitro data indikerer at legemidlet hovedsakelig metaboliseres av CYP3A4. Den primære eliminasjonsveien er via feces, og mindre enn 10 % utskilles via urin. Den terminale halveringstiden i plasma er ca. 38 timer.

Indikasjoner

Indisert for en behandlingskur preoperativt ved behandling av moderate til alvorlige symptomer på uterusmyomer hos voksne kvinner i fertil alder. Indisert for intermitterende behandling av moderate til alvorlige symptomer på uterusmyomer hos voksne kvinner i fertil alder som ikke er aktuelle for kirurgi.

Varsel fra Statens legemiddelverk 02.08.2018: Ulipristal (Esmya®) og leverskade - nye begrensninger i bruk, ny kontraindikasjon og krav til oppfølging under behandlingen.

Ulipristal som postkoital antikonsepsjon, se [Postkoital antikonsepsjon / Angrepille](#).

Dosering og administrasjon

Behandlingen skal innledes og overvåkes av lege som har erfaring med diagnose og behandling av uterusmyomer. En tablett daglig uten pause. Behandling skal starte i første uke av menstruasjonssyklus. Behandlingsperioden er begrenset til 3 måneder. Se [SPC](#).

Overdosering

Se [U \(G12.5.21\)](#).

Bivirkninger

Vanlige: hetetokter (i mindre grad enn ved bruk av GnRH-analoger), hodepine, vertigo, kvalme, magesmerter, akne, myalgi, ødem, forhøyet s-kolesterol. Hos 10–15 % observeres fortykkelse av endometriet som skyldes kjerteldilatasjon og som ikke er relatert til hyperplasi, disse endringene forsvinner etter seponering når normal syklus gjenetableres. Menstruasjon kan forventes innen fire uker etter seponering. Også rapportert: angst, svimmelhet, epistakse, dyspepsi, obstipasjon, hudlesjoner, urininkontinens, metroragi, rumpert ovariecyste, vektøkning, forhøyede s-triglyserider.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert ved graviditet. *Amming:* Kontraindisert under amming. Ulipristalacetat og dens aktive mono-N-demetylerede metabolitt utskilles i brystmelk med et gjennomsnittlig AUCt melk:plasma-forhold på $0,74 \pm 0,32$ for ulipristalacetat. Effekten på nyfødte/spedbarn er ikke undersøkt. Risiko for nyfødte/spedbarn kan derfor ikke utelukkes.

Forsiktighetsregler

Graviditet skal utelukkes før behandling. Selv om størsteparten av kvinnene som tar en terapeutisk dose av ulipristal har anovulasjon, anbefales en ikke-hormonell prevensjonsmetode under behandlingen. Ulipristal anbefales ikke hos pasienter med kraftig nedsatt nyrefunksjon eller moderat eller kraftig nedsatt leverfunksjon, med mindre pasienten overvåkes nøye. Bruk hos kvinner med alvorlig astma anbefales ikke.

Det er sendt ut eget [varsel fra SLV](#) (02.08.2018) med viktige nye advarsler om alvorlig leverskade, begrensninger i bruk, ny kontraindikasjon og krav til overvåking av leververdier.

Kontraindikasjoner

Graviditet og amming. Genital blødning av ukjent etiologi eller av andre årsaker enn uterusmyomer. Kreft i livmor, livmorhals, eggstokker eller bryster. Leversykdom.

Se også [varsel fra SLV](#) fra 02.08.2018.

Kontroll og oppfølging

Alle kvinner som tar Esmya (ulipristal) skal ta leverprøver minst en gang per måned i behandlingstiden. Hvis prøvene viser unormale verdier, skal behandlingen avbrytes og pasienten følges nøye opp. (PRAC februar 2018).

Før behandlingsstart må det tas leverfunksjonsprøver. Behandlingen skal ikke startes hvis transaminaser (ALAT eller ASAT) ligger over $2 \times$ ULN (isolert eller i kombinasjon med bilirubin $> 2 \times$ ULN). Under behandlingen må det tas leverfunksjonsprøver hver måned i løpet av de 2 første behandlingsregimene. Ved senere behandlingsregimer må leverfunksjonen testes 1 gang før hvert nytt behandlingsregime og når klinisk relevant. Hvis en pasient under behandlingen viser tegn eller symptomer som samsvarer med leverskade (utmattelse, asteni, kvalme, oppkast, smerte i høyre hypokondrium, anoreksi, gulsott), bør behandlingen stoppes og pasienten undersøkes umiddelbart, og det bør tas leverfunksjonsprøver. Pasienter som utvikler transaminasenivåer (ALAT

eller ASAT) $> 3 \times \text{ULN}$ under behandling, bør seponere behandlingen og observeres nøye. I tillegg bør leveren testes 2 – 4 uker etter seponering.

Informasjon til pasient

Pasienter skal informeres om at behandling med ulipristal normalt fører til en signifikant reduksjon i blodtap under menstruasjon eller amenoré. Hvis de kraftige blødningene vedvarer, må pasienten underrette lege. Menstruasjonen vender normalt tilbake innen 4 uker etter avsluttet behandling.

Esmya Gedeon Richter Plc.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Ulipristal: 5 mg	28 stk	C	b	1 390,-

L14.4. Gonadotropiner og analoger av gonadotropinfrigjørende hormon

Publisert: 13.09.2016

L14.4.1. Gonadotropiner

Publisert: 13.09.2016

L14.4.1.1. Follitropin og urofollitropin

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 05.09.2018

Egenskaper

Follitropin er syntetisk, rekombinant, follikkelstimulerende hormon (FSH). Det har prinsipielt samme effekt som det fysiologiske FSH, dvs. induserer follikkelvekst og østrogenproduksjon i ovariet og stimulerer testiklens spermatogenese. Tre former av follitropin er markedsført, follitropin alfa, beta og delta. (De skiller seg fra hverandre bare ved små ulikheter i karbohydratkjeden i glykoproteinet og renseprosedyren etter syntesen.) Delta gir høyere eksponering enn alfa. Urofollitropin inneholder en høyrenset tilberedning av FSH ekstrahert fra urin fra postmenopausale kvinner. Det stimulerer follikkelvekst og -utvikling samt gonadal steroidproduksjon hos kvinner med sekundær ovariesvikt.

Farmakokinetikk

- *Follitropin alfa*: Biotilgjengeligheten er ca. 70 % ved både intramuskulær og subkutan tilførsel. Data for metabolisme savnes. Utskilles via nyrene, ca. 10 %. Halveringstiden etter enkel dose gitt intravenøst er 18 timer, gitt subkutan 37 timer.
- *Follitropin beta*: Biotilgjengeligheten er ca. 77 % ved både intramuskulær og subkutan tilførsel. Biokjemisk svært likt humant urinbasert FSH og metaboliseres og utskilles på samme måte. Halveringstiden er 27–44 timer.
- *Follitropin delta*: Biotilgjengeligheten er ca. 64 %. Terminal halveringstid er 40 timer etter enkel og 28 timer etter gjentatt subkutan administrering. Antas å utskilles som andre follitropiner, dvs. hovedsakelig via nyrene.
- *Urofollitropin*: Data for biotilgjengelighet mangler. Etter subkutan injeksjon av enkle doser ble maksimal FSH-konsentrasjon nådd innen 21 timer. Steady state ble observert etter 4–5 dager. Etter 7 dager med gjentatt administrering, ble maksimal FSH-konsentrasjon nådd etter 10 timer. Halveringstiden er ca. 30 timer.

Indikasjoner

Induksjon av vekst av follikler i ovarier hos kvinner med påvist hypofysær svikt. Behandling av anovulasjon hvor klomifenbehandling har sviktet. Hormonell ovariestimulering som ledd i behandlingsprogrammer for assistert fertilisering. Gis som regel i behandlingsprotokoller kombinert med LH/HCG og GnRH-analoger. Follitropin benyttes dessuten i behandling av oligospermi ved hypothalamus/hypofysesvikt.

Dosering og administrasjon

Flere behandlingsregimer brukes. Valg av regime og dosering avhenger av pasientens funksjonsdefekt og respons. Oppgave for spesialist med spesialkompetansen innen infertilitetsbehandling.

Bivirkninger

Lokal reaksjon på injeksjonsstedet. Overstimulering av ovarier, cystedannelse, abdominalsmerter, kvalme, brystmerter, hodepine.

Kontroll og oppfølging

Utføres av spesialist. Kontroll av østradiolnivå og ultralydundersøkelse av ovarier.

Informasjon til pasient

Betydelig økt risiko for flerlingsvangerskap samt risiko for overstimulering.

Bemfola Gedeon Richter Plc

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 75 IE	0.125 ml	C		276,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 150 IE	10×0.25 ml	C		5 445,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 150 IE	0.25 ml	C		577,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 225 IE	10×0.375 ml	C		8 303,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 225 IE	0.375 ml	C		863,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 300 IE	0.5 ml	C		1 027,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 300 IE	10×0.5 ml	C		9 945,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 450 IE	0.75 ml	C		1 508,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 450 IE	10×0.75 ml	C		14 762,90

Bemfola Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 150 IE	0.25 ml	C		577,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 225 IE	10×0.375 ml	C		8 303,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 225 IE	0.375 ml	C		863,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 300 IE	10×0.5 ml	C		9 945,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 300 IE	0.5 ml	C		1 027,20

Bemfola 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 225 IE	0.375 ml	C		863,-
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 300 IE	0.5 ml	C		1 027,20

Rekovele 2care4 ApS

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr. Ref.</i>	<i>Pris</i>
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin delta: 72 mikrog	2.16 ml	C	6 719,30

Fostimon Set IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr. Ref.</i>	<i>Pris</i>
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Urofollitropin: 75 IU	1 Sett	C	232,40
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Urofollitropin: 150 IU	10 Sett	C	4 014,90
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Urofollitropin: 150 IU	1 Sett	C	434,10
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Urofollitropin: 300 IU	1 Sett	C	795,50

Gonal-F Merck Europe B.V.

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr. Ref.</i>	<i>Pris</i>
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 300 IE	0.5 ml	C	1 110,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 450 IE	0.75 ml	C	1 646,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 900 IE	1.5 ml	C	3 240,30

Puregon Merck Sharp & Dohme B.V. (1)

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr. Ref.</i>	<i>Pris</i>
Injeksjonsvæske	Follitropin beta: 300 IE	0.36 ml	C	1 035,20

Rekovele Ferring Pharmaceuticals A/S

<i>Form</i>	<i>Virkestoff/styrke</i>		<i>R.gr. Ref.</i>	<i>Pris</i>
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin delta: 12 mikrog	0.36 ml	C	1 150,10
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin delta: 36 mikrog	1.08 ml	C	3 377,80
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin delta: 72 mikrog	2.16 ml	C	6 719,30

L14.4.1.2. Lutropin og koriongonadotropin

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 28.11.2017

Egenskaper

Lutropin er rekombinant, luteiniserende hormon (LH), som i et FSH-stimulert ovarium gir videre modning av egget og ovulasjon. LH stimulerer også progesteronsyntese i ovariene og testosteronsyntese i testiklene. Koriongonadotropin (HCG) har overveiende en LH-effekt.

Farmakokinetikk

- *Lutropin*: Biotilgjengeligheten er 56 % ved subkutan tilførsel. Utskilles via nyrene, mindre enn 5 % umetabolisert. Halveringstiden er 11–18 timer.
- *Koriongonadotropin*: Biotilgjengeligheten er ca. 40 % ved subkutan tilførsel. Metaboliseres og utskilles via nyrene, ca. 10 % umetabolisert. Halveringstiden er ca. 30 timer.

Indikasjoner

Lutropin og koriongonadotropin brukes i regimer for å indusere ovulasjon, fortrinnsvis i kombinasjon med FSH (follitropin). Koriongonadotropin brukes også hos menn ved hypogonadotrop hypogonadisme, kryptorchisme og infertilitet.

Dosering og administrasjon

Valg av regime og dosering er oppgave for spesialist.

Bivirkninger

Overstimulering av ovarier, cystedannelse, abdominalsmerter, kvalme, hodepine. Salt- og væskeretensjon og gynekomasti kan forekomme ved høy dosering av koriongonadotropin hos menn (som følge av høye androgennivåer).

Kontroll og oppfølging

Spesialistoppgave.

Informasjon til pasient

Økt risiko for flerlingsvangerskap.

Brevactid Ferring

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Koriongonadotropin: 5000 IE	1 Sett	C		–

Choriomon IBSA Instut Biochimique SA

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Koriongonadotropin: 5000 IE	3 Sett	C		–

Gonasi Set IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.

Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking!

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Koriongonadotropin: 5000 IE	1 Sett	C		283,70

Ovitrelle Merck

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Koriongonadotropin alfa: 250 mikrog	0.5 ml	C		–

Ovitrelle 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Koriongonadotropin alfa: 250 mikrog	0.5 ml	C	426,30

Ovitrelle Merck Europe B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Koriongonadotropin alfa: 250 mikrog	0.5 ml	C	426,30

L14.4.1.3. Follitropin og lutropin

Publisert: 28.09.2016

Sist endret: 24.5.2018

Se også [Follitropin og urofollitropin](#)Se også [Lutropin og koriongonadotropin](#)**Egenskaper**

Follitropin er syntetisk, rekombinant, follikkelstimulerende hormon (FSH). Det har prinsipielt samme effekt som det fysiologiske FSH, dvs. induserer follikkelvekst og østrogenproduksjon i ovariet og stimulerer testiklenes spermatogenese. Tre former av follitropin er markedsført, follitropin alfa, beta og delta. (De skiller seg fra hverandre bare ved små ulikheter i karbohydratkjeden i glykoproteinet og renseprosedyren etter syntesen.) Delta gir høyere eksponering enn alfa.

Lutropin er rekombinant, luteiniserende hormon (LH), som i et FSH-stimulert ovarium gir videre modning av egget og ovulasjon. LH stimulerer også progesteronsyntese i ovariene og testosteronsyntese i testiklene.

Farmakokinetikk

- *Follitropin alfa*: Biotilgjengeligheten er ca. 70 % ved både intramuskulær og subkutan tilførsel. Data for metabolisme savnes. Utskilles via nyrene, ca. 10 %. Halveringstiden etter enkel dose gitt intravenøst er 18 timer, gitt subkutan 37 timer.
- *Follitropin beta*: Biotilgjengeligheten er ca. 77 % ved både intramuskulær og subkutan tilførsel. Biokjemisk svært likt humant urinbasert FSH og metaboliseres og utskilles på samme måte. Halveringstiden er 27–44 timer.
- *Follitropin delta*: Biotilgjengeligheten er ca. 64 %. Terminal halveringstid er 40 timer etter enkel og 28 timer etter gjentatt subkutan administrering. Antas å utskilles som andre follitropiner, dvs. hovedsakelig via nyrene.
- *Lutropin*: Biotilgjengeligheten er 56 % ved subkutan tilførsel. Utskilles via nyrene, mindre enn 5 % umetabolisert. Halveringstiden er 11–18 timer.

Indikasjoner

Follitropin og lutropin er indisert til stimulering av follikkelutvikling hos voksne kvinner med uttalt LH- og FSH-mangel.

Dosering og administrasjon

Bør gis som en kur med daglige injeksjoner. Behandlingen bør tilpasses pasientens individuelle respons bedømt ved å måle follikkelstørrelse med ultralyd og østrogenrespons.

Pergoveris Merck Europe B.V.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr. Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 300 IE Lutropin alfa: 150 IE	0.48 ml	C	1 653,70
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 450 IE Lutropin alfa: 225 IE	0.72 ml	C	2 462,50
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 900 IE Lutropin alfa: 450 IE	1.44 ml	C	4 888,70

Pergoveris Merck

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Follitropin alfa: 450 IE Lutropin alfa: 225 IE	0.72 ml	C		–

L14.4.1.4. MenotropinPublisert: 13.09.2016
Sist endret: 05.01.2018**Egenskaper**

Menotropin (= humant menopause-gonadotropin, HMG) er ekstrahert og høyrenset fra human urin. Inneholder både FSH- og LH-aktivitet. Humant koriongonadotropin (HCG) er et naturlig forekommende hormon i postmenopausal urin og er hovedbidragsyter til LH-aktiviteten. Menotropin induserer folikkelvekst og -utvikling samt gonadal steroidproduksjon.

Farmakokinetikk

Data for biotilgjengelighet savnes. Metaboliseres i og utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden for FSH er ca. 30 timer.

Indikasjoner

Hormonell ovariestimulering som ledd i behandlingsprogrammer for assistert fertilisering.

Dosering og administrasjon

Tilføres subkutant (alle styrker) eller intramuskulært (75 IE og 150 IE).

Valg av regime og dosering er oppgave for spesialist.

Bivirkninger

Vanligst er overstimulering av ovariene, bekkenmerter, abdominalsmerter, abdominal distensjon, kvalme, forstørret abdomen, hodepine. Cystedannelse forekommer.

Kontroll og oppfølging

Utføres av spesialist.

Informasjon til pasient

Økt sjanse for flerlingsvangerskap.

Menopur Ferring Legemidler AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Menotropin: 600 IU	1 stk	C		2 634,30
Injeksjonsvæske, oppløsning	Menotropin: 1200 IU	1 stk	C		5 246,90
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Menotropin: 75 IU	5 Sett	C		1 649,90

Meriofert Set IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Menotropin: 75 IE	1 Sett	C		206,70
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Menotropin: 150 IE	1 Sett	C		397,-

Meriofert Set IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Menotropin: 150 IE	10 Sett	C		3 643,70

L14.4.1.5. Korifollitropin alfa

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 09.01.2017

Egenskaper

Langtidsvirkende follikkelstimulerende substans med samme farmakodynamiske profil som rekombinant FSH, men med utpreget forlenget varighet av FSH-aktivitet.

Farmakokinetikk

Tilføres subkutan som en enkeltdose. Biotilgjengelighet er ca. 60 %. Utskilles primært via nyrene. Halveringstid ca. 70 timer.

Indikasjoner

Hormonell ovariestimulering i kombinasjon med en GnRH-antagonist som ledd i behandlingsprogrammer for assistert fertilisering.

Dosering og administrasjon

Valg av regime og dosering er en oppgave for spesialist i infertilitetsbehandling.

Bivirkninger

Overstimulering av ovarier, cystedannelse, abdominalsmerter, kvalme og hodepine.

Kontroll og oppfølging

Utføres av spesialist.

Elonva Orifarm AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Korifollitropin alfa: 150 mikrog	0.5 ml	C		8 091,50

L14.4.2. Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon

Publisert: 13.09.2016

Egenskaper

Syntetiske peptidanaloger av gonadotropin frigjøringshormonet GnRH (LHRH). Preparatene faller i to hovedgrupper:

- Den første gruppen *GnRH-agonistanaloger* (buserelin, goserelin, leuprorelin, nafarelin, triptorelin) er mange ganger mer potente enn det naturlige gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH). Disse midlene gir forbigående en overstimulering ved hypofysens frisetting av LH og FSH som etter noen dager følges av en vedvarende nedregulering med redusert gonadotropinnivå i blodet. Dette leder til en kortvarig stigning i nivået av androgener og østrogener, etterfulgt av et sterkt fall. Det er denne reduksjonen i hormonnivå (kjemisk kastrasjon) man tilsikter i behandlingen av hormonfølsomme svulster.
- Andre *GnRH-antagonistanaloger* (cetorelix, degarelix, ganirelix) er rene antagonister som hemmer gonadotropinutskillelsen uten innledende stimulering.

Indikasjoner

Se også de enkelte midlene da de har ulike bruksområder. Generelt:

- Cancer prostatae (agonistanaloger brukes hvis det ikke er behov for umiddelbar kastrasjonseffekt, som f.eks. ved truende tverrsnittslasjon der antagonistanaloger (antiandrogener) må benyttes).

- Cancer mammae (klinisk respons ser ut til å være omtrent som ved annen endokrin behandling av disse tilstandene)
- Endometriose, symptomatisk behandling
- Forbehandling ved assistert befruktning
- Pubertas praecox
- Diagnostisk ved hypofysesvikt

Dosering og administrasjon

Se de enkelte stoffene og spesiallitteratur.

Bivirkninger

- Hos *kvinner*: Østrogenbortfallssymptomer som hetetokter, tørre vaginalslimhinner, redusert libido, brystspreg, økt mineraltap fra skjelett.
- Hos *menn* sees symptomer på androgenmangel med hetetokter, tretthet, impotens, nedsatt libido samt anemi og osteoporose. Kardiovaskulær sykdom, inkludert QT-forlengelse og tromboemboli er mulige bivirkninger av behandlingen.
I den initiale fasen (1–2 uker) kan det med GnRH-agonister komme forverring av symptomer (skjelettsmerter, vannlatningsbesvær). Ved prostatakreft kan disse symptomene, forårsaket av den tidlige forbigående økningen i serum-testosteron, lindres ved behandling med antiandrogen (se ...). Hos kvinner kan det komme blødning og mastalgi.

Irritasjon av neseslimhinnen ved bruk av neseppray. Hudutslett.

Graviditet, amming

Graviditet: Kontraindisert ved graviditet. Ved agonisteksponering i de første ukene av svangerskapet synes det ikke å være økt risiko for misdannelser eller abort, men dette spørsmålet er ikke endelig avklart. *Amming*: Overgang til morsmelk er minimal pga. høy molekylvekt. Liten sannsynlighet for absorpsjon av intakt peptid fra barnets mage-tarm-kanal. Manglende klinisk erfaring.

Kontraindikasjoner

Graviditet.

Forsiktighetsregler

Metastaser med urinveisobstruksjon eller truende tverrsnittslesjon. *Ved endometriosebehandling med GnRH-agonister*: Behandlingen bør ikke strekke seg utover 6 måneder pga. økt osteoporoserisiko. Skal behandling vare utover 6 måneder, gis lavdose østrogen/gestagen eller tibolon i tillegg for å hindre beintap og for å lindre østrogenbortfallssymptomer. Slik «add-back behandling» reduserer ikke effekt av behandling ved endometriose.

Kontroll

Østradiol- og testosteronnivå i serum.

Kilder

[Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)

L14.4.2.1. Buserelin

Publisert: 13.09.2016

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** og **kontroll**, se [Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)

Egenskaper

GnRH-agonistanalog som hemmer frigjøring av FSH og LH etter initial stimulering. Brukes som neseppray.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 2–4 % ved intranasal tilførsel. Metaboliseres i lever og nyrer via peptidaser til inaktive metabolitter. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 1–2 timer.

Indikasjoner

Forbehandling ved assistert befruktning.

Dosering og administrasjon

Neseppray: 2 doser 6 ganger daglig.

OverdoseringSe [G \(G12.5.7\)](#).**Kilder**[Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)**Suprecur** Sanofi-aventis Norge (3)

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray	Buserelin: 0.15 mg	2×100 doser	C		1 144,60

L14.4.2.2. GoserelinPublisert: 13.09.2016
Sist endret: 22.03.2017Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll**, se[Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)**Egenskaper**

GnRH-agonistanalog. Hemmer frigjøring av FSH og LH etter initial forbigående stimulering. Brukes som implantat subkutan i abdominalveggen. Frisetningen fra implantatet er jevn, maksimale verdier etter ca. 2 uker. Deretter jevnt synkende.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er opptil 100 %. Data om metabolisme savnes. Utskilles hovedsakelig via nyrene, delvis metabolisert. Halveringstiden er 2–4 timer.

Indikasjoner

- Endometriose
- Cancer prostatae
- Cancer mammae

Dosering og administrasjon

En implantasjonsinjeksjon subkutan hver måned eller hver 3. måned.

OverdoseringSe [G \(G12.5.7\)](#).**Kilder**[Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)**Zoladex** Abacus Medicine A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Implantat	Goserelin: 3.6 mg	1 stk	C	b	1 275,70

Zoladex AstraZeneca

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Implantat	Goserelin: 3.6 mg	3×1 stk	C	b	3 754,60
Implantat	Goserelin: 3.6 mg	1 stk	C	b	1 275,70
Implantat	Goserelin: 10.8 mg	1 stk	C	b	3 678,50

L14.4.2.3. Leuprorelin

Publisert: 13.09.2016

Sist endret: 24.05.2018

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll**, se [Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)

Egenskaper

GnRH-agonistanalog. Hemmer frigjøring av FSH og LH etter initial forbigående stimulering. Brukes som depotinjeksjon subkutan. Maksimal serumkonsentrasjon oppnås etter ca. 3 timer. Avtar deretter for å nå likevekt etter 3–7 dager.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er > 90 % ved subkutan tilførsel. Metaboliseres ved enzymatisk nedbrytning. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er ca. 3 timer.

Indikasjoner

- Cancer prostatae
- Endometriose

Dosering og administrasjon

Implantat/depotdose injiseres subkutan med følgende intervaller: *Prostatacancer*: 7,5 mg (Eligard), 3,75 mg (Enanton Depot Set, Procren Depot) eller 3,6 mg (Leuprorelin «Sandoz») gis hver 4. uke. 22,5 mg (Eligard), 11,25 mg (Enanton Depot Set, Procren Depot) eller 5 mg (Leuprorelin «Sandoz») gis hver 3. måned. 45 mg (Eligard) eller 30 mg (Enanton Depot Set, Procren Depot) gis hver 6. måned. Behandlingen er langsiktig og skal ikke avbrytes ved remisjon eller bedring av tilstanden. *Endometriose*: 3,75 mg hver 4. uke eller 11,25 mg hver 3. måned (Enanton Depot Set, Procren Depot). Administrering bør initieres 1.–5. dag i menstruasjonssyklus. Anbefalt behandlingstid er 6 måneder.

Overdosering

Se [G \(G12.5.7\)](#).

Bivirkninger

Se gruppeomtale i [Bivirkninger](#). I tillegg lokal irritasjon på injeksjonssted; varier injeksjonsstedet.

Forsiktighetsregler

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2014) om risiko for ukorrekt tilberedning og administrering (Eligard).

Det er sendt ut eget [Kjære helsepersonell-brev](#) (2017) om fare for sprekkdannelse, lekkasje og medisineringsfeil dersom sikkerhetskanylen skruses for hardt på (Eligard).

Kilder

[Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)

Eligard Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Leuprorelin: 7.5 mg	1 Sett	C	b	1 381,20
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Leuprorelin: 22.5 mg	1 Sett	C	b	3 460,40
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Leuprorelin: 45 mg	1 Sett	C	b	6 473,30

Eligard 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Leuprorelin: 22.5 mg	1 Sett	C	b	3 460,40
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Leuprorelin: 45 mg	1 Sett	C	b	6 473,30

Leuprorelinacetat Aurora Medical 2care4 ApS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske	Leuprorelin: 3.75 mg	3.75 mg	C	b	1 395,50
Pulver og væske til injeksjonsvæske	Leuprorelin: 3.75 mg	3×3.75 mg	C	b	4 113,90
Pulver og væske til injeksjonsvæske	Leuprorelin: 11.25 mg	11.25 mg	C	b	3 634,10

Enanton Depot Dual Orion Corporation - Espoo

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Leuprorelin: 11.25 mg	11.25 mg	C	b	3 512,20
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Leuprorelin: 30 mg	30 mg	C	b	6 423,40

Leuprorelin Sandoz Sandoz - København

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Implantat	Leuprorelin: 5 mg	1 stk	C	b	2 603,20

Procren Depot AbbVie AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske	Leuprorelin: 3.75 mg	3×3.75 mg	C	b	4 113,90
Pulver og væske til injeksjonsvæske	Leuprorelin: 3.75 mg	3.75 mg	C	b	1 395,50
Pulver og væske til injeksjonsvæske	Leuprorelin: 11.25 mg	11.25 mg	C	b	3 634,10
Pulver og væske til injeksjonsvæske	Leuprorelin: 30 mg	30 mg	C	b	6 770,30

Procren Depot PDS AbbVie

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon	Leuprorelin: 30 mg	30 mg	C		–

L14.4.2.4. Nafarelin

Publisert: 13.09.2016

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll**, se [Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)

Egenskaper

GnRH-agonistanalog. Hemmer frigjøring av FSH og LH etter initial forbigående stimulering. Brukes som neseppray. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås innen 20 minutter. Ev. rhinitt hemmer ikke absorpsjonen.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er 1,5–5 % ved intranasal tilførsel. Metaboliseres til inaktive metabolitter. Utskilles via nyrene, ca. 6 % umetabolisert, og i feces i like store mengder. Halveringstiden er ca. 4 timer.

Indikasjoner

- Endometriose
- Forbehandling ved assistert befruktning

Dosering og administrasjon

Spray: 200 µg × 2 (i hvert sitt nesebor) i inntil 6 måneder. Behandlingen bør starte på menstruasjonens 1.–4. dag. Ev. bruk av slimhinneavsvellende nesedråper bør skje minst 30 minutter etter nafarelin. Om nysing oppstår under administreringen bør dosen gjentas.

Kilder

[Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)

Synarel Pfizer

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Nafarelin: 2 mg	8 ml	C		–

Synarela Pfizer AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Nesespray, oppløsning	Nafarelin: 200 mikrog	60 doser	C	b	925,50

L14.4.2.5. Triptorelin

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 11.01.2018

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner og kontroll**, se [Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)

Egenskaper

GnRH-agonistanalog. Hemmer frigjøring av FSH og LH etter initial forbigående stimulering. Brukes subkutan til nedregulering i fertilitetsbehandling eller som depotinjeksjon intramuskulært til behandling av prostatakreft eller kastrasjonsbehandling. Ved subkutan injeksjon skjer en triptorelinindusert nedregulering av hypofysen som kan forhindre prematur stigning ("surge") av LH og derved prematur ovulasjon og/eller follikkulær luteinisering. Nedregulering reduserer hyppigheten av sykluskanselleringer og forbedrer graviditetsraten. Ved depotinjeksjon skjer en sakte frisetting av triptorelin ved nedbrytning av preparatets mikrokapsler. Maksimal serumkonsentrasjon oppnås i løpet av få timer. Deretter en trappevis reduksjon over ca. 40 dager.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca.100 % ved subkutan eller intramuskulær tilførsel, fra intramuskulært depot 38,3 % de første 13 dagene, deretter gjennomsnittlig 0,92 % per dag. Metaboliseres i leveren og nyrene til inaktive peptider og aminosyrer. Utskilles hovedsakelig via nyrene. Halveringstiden er 3–5 timer.

Indikasjoner

Til subkutan injeksjon hos kvinner i forbigelse med assistert fertilitetsbehandling (*Gonapeptyl*). Avansert prostatakreft (*Pamorelin*). Reversibel, medikamentell kastrasjon av voksne menn for å redusere kjønnsdriften (*Salvapar*).

Dosering og administrasjon

Gonapeptyl: se spesiallitteratur. *Pamorelin*, *Salvapar*: 11,25 mg intramuskulært hver 3. måned. Injeksjonsstedet bør varieres.

Overdosering

Se [G \(G12.5.7\)](#).

Kilder

[Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)

Gonapeptyl Ferring Legemidler AS

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Triptorelin: 0.1 mg	7×1 ml	C		426,20

Pamorelin Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Triptorelin: 3.75 mg	1 Sett	C	b	1 190,10
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Triptorelin: 11.25 mg	1 Sett	C	b	2 977,70
Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon	Triptorelin: 22.5 mg	1 Sett	C	b	5 759,70

L14.4.2.6. Cetrorelix

Publisert: 13.09.2016

Vedrørende **bivirkninger, graviditet, amming, forsiktighetsregler, kontraindikasjoner** og **kontroll**, se [Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)

Egenskaper

Ren GnRH-antagonistanalog. Hemmer frigjøring av LH og FSH fra hypofysen uten initial stimulering. Forsinker ovulasjon.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 85 % ved subkutan tilførsel. Data for metabolisme savnes. Utskilles via nyrene. Halveringstiden er terminalt ca. 30 timer.

Indikasjoner

Forebygging av prematur ovulasjon hos pasienter som gjennomgår en kontrollert ovarial stimulering før egguthenting i forbindelse med assistert befruktning. Se spesiallitteratur.

Dosering og administrasjon

Cetrorelix må forskrives av spesialist som har erfaring med behandling av infertilitet.

Kilder

[Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)

Cetrotide Merck Serono Europe Ltd

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	Cetroreliks: 0.25 mg	1 Sett	C		425,40

L14.4.2.7. Ganirelix

Publisert: 13.09.2016
Sist endret: 20.10.2017

Egenskaper

Ren GnRH-antagonistanalog. Hemmer frigjøring av FSH og LH uten initial stimulering. Hemmer ovulasjon.

Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten er ca. 90 % ved subkutan tilførsel. Metaboliseres i noen grad ved enzymatisk hydrolyse. Utskilles hovedsakelig via gallen i feces. Halveringstiden er ca. 13 timer.

Indikasjoner

Forebygging av prematur ovulasjon hos kvinner som gjennomgår en kontrollert ovarialstimulering i forbindelse med assistert befruktning. Se spesiallitteratur.

Dosering og administrasjon

Ganirelix må forskrives av spesialist som har erfaring med behandling av infertilitet.

Kilder

[Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon](#)

Fyremadel Sun Pharmaceutical - Nederland

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ganireliks: 0.25 mg	0.5 ml	C		360,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ganireliks: 0.25 mg	5×0.5 ml	C		1 656,-

Ganirelix Gedeon Richter Gedeon Richter Plc

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ganireliks: 0.25 mg	6×0.5 ml	C		1 979,90
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ganireliks: 0.25 mg	0.5 ml	C		360,20

Ganirelix Orifarm Orifarm Generics A/S

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ganireliks: 0.25 mg	0.5 ml	C		360,20
Injeksjonsvæske, oppløsning	Ganireliks: 0.25 mg	5×0.5 ml	C		1 656,-

L14.5. Hemmer av gonadotropinfrigjøring

Publisert: 13.09.2016

L14.5.1. Danazol

Publisert: 13.09.2016

Egenskaper

Syntetisk etisteronderivat med svak androgen effekt kombinert med antiøstrogen og antiprogesteron effekt. Hemmer frigjøring av gonadotropiner fra hypofysen. Pasienten får anovulasjon og amenoré. Stoffet har betydelige bivirkninger.

Farmakokinetikk

Absorpsjonen er god ved peroralt inntak og øker ved samtidig inntak av mat. Metaboliseres i stor grad i leveren. Metabolittenes aktivitet er ikke klarlagt. Er gjenstand for enterohepatisk resirkulasjon. Utskilles hovedsakelig via nyrene, metabolisert. Halveringstiden er 3–6 timer.

Indikasjoner

Endometriose.

Dosering og administrasjon

Individuell. 400–800 mg/døgn fordelt på 2–4 doser avhengig av effekt og bivirkninger. Behandlingen startes under menstruasjon og bør vedvare i minst fem måneder.

Overdosering

Se [D \(G12.5.4\)](#)

Bivirkninger

Østrogenbortfallssymptomer som ved menopause. Androgene effekter som akne, hirsutisme, stemmeforandring. Insulinresistens. Hodepine, kvalme, svimmelhet, utslett i hud, muskelspasmer. Leukopeni, trombocytopeni, kolestatisk ikterus (sjelden).

Graviditet og amming

Graviditet: Kan føre til virilisering av jentefostre. *Amming:* Bør unngås av ammende. Mulig androgen effekt på barnet.

Forsiktighetsregler

Hjerte-, lever- og nyrefunksjonsforstyrrelser. Høy alder. Epilepsi, migrene, diabetes mellitus, hypertensjon, hyperlipidemi, tidligere venøs tromboembolisme.

Kontraindikasjoner

Graviditet, amming. Alvorlig lever-, hjerte- eller nyrefunksjonssvikt. Tromboembolisk sykdom. Udiagnostisert vaginalblødning. Porfyri. Osteoporoserisiko.

Kontroll og oppfølging

Serumkonsentrasjonsmåling er tilgjengelig, se [Farmakologiportalen](#).

Danatrol Sanofi-aventis

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Kapsel, hard	Danazol: 100 mg	100 stk	C		–

Danazol polfarmex Polfarmex

Godkjenningsfritak. Søknad Legemiddelverket via apotek.

Form	Virkestoff/styrke		R.gr.	Ref.	Pris
Tablett	Danazol: 200 mg	100 stk	C		–

L14.6. Kilder

Kvinnelige kjønnshormoner/ Noretisteron

Mansour D. Safer prescribing of therapeutic norethisterone for women at risk of venous thromboembolism. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2012 Jul;38(3):148-9. Epub 2012 Jun 12.

Hale GE, Shufelt CL. Hormone therapy in menopause: An update on cardiovascular disease considerations. *Trends in Cardiovasc Med*. (25) 2015: 540-549.

Stevenson JC, Panay N, Pexman-Fieth C. Oral estradiol and dydrogesterone combination therapy in postmenopausal women: Review of efficacy and safety. *Maturitas* (76) 2013: 10-21.

Antikonsepsjonsmidler

Archer DF. Menstrual-cycle-related symptoms: a review of the rationale for continuous use of oral contraceptives. *Contraception*. 2006; 74: 359-66.

Sulak PJ, Kuehl TJ, Coffee A, Willis S. Prospective analysis of occurrence and management of breakthrough bleeding during an extended oral contraceptive regimen. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 195: 935-41.

Lello S. Norgestrel acetate: clinical pharmacology. *Drugs*. 2010 Mar 26;70(5):541-59. doi: 10.2165/11532130-000000000-00000.

Wright KP, Johnson JV. Evaluation of extended and continuous use oral contraceptives. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4:905-11

Analoger av gonadotropinfrigjørende hormon

[Forlenget QT-tid og venøse tromboser som mulig bivirkning av anti-androgener](#), utredning fra RELIS 2012