

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Sagsnr. 2023113248 (LMST)
Sagsnr. 2023120995 (MTN)
Den 22. januar 2024

Medicintilskudsnetts indstilling – Veoza

Astellas Pharma Europa har den 21. november 2023 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til lægemidlet Veoza, filmovertrukne tabletter, med indhold af fezolinetant i styrken 45 mg til følgende klausul:

Patienter hvor menopausal hormonbehandling (HT) er kontraindiceret, og hvor behandling med HT er stoppet af medicinske årsager.

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møde den 18. december 2023.

Vi indstiller under henvisning til de kriterier, der gælder ved afgørelse af, om der skal ydes generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud til et lægemiddel, at lægemidlet:

Veoza,
filmovertrukne tabletter, med indhold af fezolinetant i styrken 45 mg

ikke får generelt klausuleret tilskud.

Markedsføring og udlevering

Veoza fik markedsføringstilladelse den 7. december 2023 og forventes markedsført i Danmark fra januar 2024. Veoza er placeret i udleveringsgruppe B.

Godkendt indikation¹

Veoza er indiceret til behandling af moderate til svære vasomotoriske symptomer (VMS) associeret med menopause.

Anbefalet dosis og anvendelse¹

Den anbefalede dosis er 45 mg én gang dagligt.

Klimakteriet og menopause

Klimakteriet kan konstateres efter 45-årsalderen ved hede-svedeture og uregelmæssige blødninger, og menopause konstateres efter 12 måneder uden blødninger². Gennemsnitsalderen for menopause er 51,4 år. Menopausen indtræder, når ovariernes follikelreserve er opbrugt. FSH stiger kraftigt og østrogenniveauet falder.³

Hos kvinder uden livmoder stilles diagnosen på baggrund af hede-svedeture og vaginale gener, der skyldes tørre slimhinder. I forbindelse med menopausen oplever mange kvinder blødningsforstyrrelser, hede-svedeture og atrofisk vaginitis.² Hede-svedeture kaldes også vasomotoriske symptomer, og skyldes antageligt forandringer på hypothalamusniveau, der betyder at varmetolerancen bliver mindre^{2,3}. Det er forskelligt fra kvinde til kvinde, hvor svære hede-svedeturene er, og hvornår symptomerne er værst. Et amerikansk studie har påvist, at en tredjedel til halvdelen af alle kvinder fik moderate til svære hede-svedeture i forbindelse med overgangsalderen, og at symptomerne varede i cirka fem år.²

Vasomotoriske symptomer kan lindres ved behandling med det kvindelige kønshormon østrogen, som oftest gives i kombination med gestagen. Hormonbehandling er effektiv, men kan også have en række alvorlige bivirkninger². Udtalte klimakterie-symptomer kan påvirke livskvaliteten og være indikation for hormonterapi efter kvindens ønske³.

I 2022 var der cirka 50.000 kvinder, der brugte systemisk hormonbehandling for gener relateret til overgangsalderen⁴. Det er en markant reduktion fra år 2002, hvor cirka 188.000 kvinder i Danmark brugte systemisk hormonbehandling.²

Anbefalet behandling

Sundhedsstyrelsen

I en artikel fra SST, Rationel Farmakoterapi, *Hormonbehandling i overgangsalderen*² (2022) fremgår det, at systemisk behandling for hede-svedeture, er østrogen eller østrogen i kombination med gestagen. Overordnet vurderes det af SST, at hormonterapi med østrogen eller østrogen i kombination med gestagen er de mest effektive behandlinger af hede-svedeture set i forhold til alle andre kendte farmakologiske og non-farmakologiske behandlingsmuligheder. Hormonterapi er effektiv, idet der ses en 75% reduktion af hyppigheden af hede-svedeture i forhold til placebo.

Østrogen som monoterapi kan anvendes til kvinder uden en livmoder, hvorimod kvinder med en livmoder skal have østrogen og gestagen i kombination. Kombinationsbehandling kan gives enten som kontinuerlig behandling (ingen blødninger) eller sekvensbehandling, hvor der opstår bortfaldsblødninger i perioderne uden gestagen. Systemisk østrogen som monoterapi kan også gives til kvinder med en livmoder, såfremt dette sker i kombination med en høj dosis hormonspiral (Mirena, Levosert) for at modvirke vækst af livmoderslimhinden. Det anbefales at følge op på hormonbehandlingen efter tre måneder for at vurdere effekt og tolerans og herefter årlig opfølgning. Samlet behandlingsvarighed bør ikke overstige fem år, og indikationen for behandlingen bør løbende revurderes.

SST skriver, at livsstilsintervention med motion, eventuelt kostomlægning, og rygestop muligvis kan reducere omfanget af gener fra hede-svedeture, men evidensen er sparsom. Interventionerne kan dog bedre livskvaliteten og kan forsøges før farmakologisk behandling. Kognitiv terapi, yoga og mindfulness kan også afprøves som alternativer til hormonal behandling, men der er beskeden evidens for effekten på hede-svedeture.

Systemisk hormonbehandling har den mest favorable profil i forhold til effekt versus bivirkninger for kvinder < 60 år, og når det er < 10 år, siden menopausen er indtruffet. Påbegyndelse af hormonterapi bør overvejes nøje for kvinder > 60 år, eller hvis der er gået > 10 år siden menopausen. Der skal også tages højde for kvindens generelle kardiovaskulære tiårsrisiko, som afhænger af blodtryk, rygestatus, kolesteroltal og alder.

Hormonterapi i menopausen er forbundet med øget forekomst af venøse og arterielle blodpropper. Brug af orale præparater er i observationelle studier associeret med højere forekomst af venøse blodpropper og stroke i forhold til brug af transdermal behandling. Transdermal behandling anbefales derfor som førstevalg til kvinder med risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom. Hormonbehandling kan også øge risikoen for visse typer kræft. SST angiver kontraindikationer for hormonterapi, som aktuel eller tidligere livmoderslimhinde- eller brystkræft, uafklaret fortykkelse af livmoderslimhinden, genetisk disposition for bryst- eller æggestokkræft, aktuel eller tidligere venøs blodprop, myokardieinfarkt eller stroke, kendte trombofile sygdomme, akut eller kronisk aktiv leversygdom og uafklaret vaginalblødning. Kvinder med behandlingskrævende gener kan

henvises til gynækolog, hvis der er kontraindikation for behandling med hormonpræparat, generende bivirkninger ved hormonbehandling eller usikkerhed om den bedst egnede behandlingsmulighed.

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

Af guidelinen *Postmenopausal hormonterapi med udgangspunkt i NICE guideline*⁵, 2017 fremgår det, at ved generende symptomer relateret til overgangsalder kan substitution med kvindelige kønshormoner overvejes efter grundig information af fordele og risici ved behandlingen i lavest mulig dosering i kortest mulig tid og gerne dermal applikation.

Til menopausale kvinder med moderate til svære hede-svedeture anbefales 3 måneders livsstilsintervention og udredning af risikofaktorer for hjertekarsygdomme. Hvis livsstilsintervention ikke hjælper, skal man udrede for kardiovaskulære risikofaktor og behandle differentieret i forhold til, om der findes en lav risiko (<5%), moderat risiko (5-10%) eller høj risiko (>10%). Kvinder med høj risiko for hjertekarsygdom frarådes menopausal hormonbehandling. Kvinder med moderat risiko og menopause inden for de sidste 10 år anbefales transdermal behandling. Kvinder, der er gået i menopause for mere end 10 år siden, tilrådes ikke opstart af hormonbehandling.

I forhold til den øgede risiko for blodpropper og kardiovaskulær sygdom skriver selskabet blandt andet:

Der er øget risiko for venøs tromboemboli ved oral hormonbehandling. Til kvinder med øget risiko for venøs tromboemboli, bør man overveje transdermal snarere end oral hormonbehandling, herunder kvinder med BMI > 30 kg/m².

Om koronar hjertesygdom, cerebrovaskulær sygdom og kardiovaskulære risikofaktorer skriver selskabet, at hormonsubstitution ikke øger risikoen for iskæmisk hjertesygdom, når behandlingen er startet inden 60 årsalderen og at behandlingen heller ikke øger risikoen for at dø af iskæmisk hjertesygdom. Om *cerebrovaskulær sygdom* står der, at der er en let øget risiko for apopleksi ved oral hormonbehandling. I forhold til risikoen for apopleksi, bør man overveje transdermal snarere end oral hormonbehandling. Risikoen for apopleksi er ikke øget ved transdermal østrogenbehandling sammenlignet med baggrundsbeholdningen. Selskabet skriver også, at risikoen for apopleksi hos kvinder under 60 år er meget lav samt at tilstedeværelsen af kardiovaskulære risikofaktorer ikke er en kontraindikation for menopausal hormonbehandling, så længe de styres optimalt.

I forhold til den øgede risiko for kræft skriver selskabet blandt andet:

Om risikoen for *brystkræft* fremgår det, at hormonbehandling med østrogen og gestagen er forbundet med en stigning i risiko for brystkræft og at risikoen er uafhængig af administrationsvej. Østrogen alene øger ikke risikoen for brystkræft. Om *kræft i æggestokkene* står der, at hormonbehandling øger risikoen for denne kræfttype, risikoen er uafhængig af administrationsvej og om der gives østrogen alene eller i kombination med gestagen. Om *livmoderkræft* står der, at behandling med østrogen alene øger risikoen for livmoderkræft, mens behandling med østrogen i kombination med gestagen ikke øger risikoen, der synes muligvis at være en beskyttende effekt ved behandling med kombinationen.

Studier af fezolinetant

SKYLIGHT 1+2^{6,7}

To ens kliniske, randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase III studier der undersøgte effekten af fezolinetant 30 eller 45 mg versus placebo i postmenopausale kvinder med moderate til svære vasomotoriske symptomer (hedeture og nattesved). Skylight studierne inkluderede kvinder i alderen 40-65 år i verificeret postmenopause, som oplevede ≥ 7 daglige hedeture af moderat til svær grad og som ønskede medicinsk behandling. Kvinderne måtte ikke være i aktuel behandling med hormoner eller anden behandling for tilstanden. Kvinderne blev randomiseret 1:1:1 til enten fezolinetant 30 mg, fezolinetant 45 mg eller placebo og blev behandlet i 12 uger. Herefter blev kvinderne i placebo-gruppen randomiseret igen 1:1 til enten fezolinetant 30 mg eller fezolinetant 45 mg og alle blev behandlet i yderligere 40 uger.

I alt blev inkluderet 1022 kvinder i de to studier, randomiseret til fezolinetant 30 mg (n=339), fezolinetant 45 mg (n=341) eller placebo (n=342). Den mediane alder var 54 år, 74% havde et BMI ≥ 25 og 17% var rygere.

For det primære endepunkt, ændring i frekvens af vasomotor symptomer fra baseline til uge 4 og 12, sås en signifikant større ændring for patienterne behandlet med fezolinetant 30 mg eller fezolinetant 45 mg sammenlignet med placebo. Den gennemsnitlige ændring efter 12 uger, fra et baseliniveau på ca. 11 daglige symptomer, var -4,12 for placebo, -6,44 for fezolinetant 30 mg og -6,90 for fezolinetant 45 mg.

For det primære endepunkt, ændring af gennemsnitlig sværhedsgrad af vasomotor symptomer fra baseline til uge 4 og 12, sås en signifikant større ændring for patienterne behandlet med fezolinetant 30 mg og fezolinetant 45 mg sammenlignet med placebo. Sværhedsgrad blev målt på en skala hvor 1 = milde, 2 = moderate og 3 = svære symptomer. Den gennemsnitlige ændring efter 12 uger, fra et baseliniveau på ca. 2,40 per 24 timer, var -0,40 for placebo, -0,58 for fezolinetant 30 mg og -0,66 for fezolinetant 45 mg.

For begge studier sås i de sidste 40 uger vedvarende effekt af fezolinetant 30 mg og fezolinetant 45 mg både hos de patienter, som havde fået aktiv behandling fra starten af og hos de patienter, som var skiftet fra placebo.

DAYLIGHT^a

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3b studie der undersøgte effekten af fezolinetant 45 mg sammenlignet med placebo i postmenopausale kvinder med moderate til svære vasomotor symptomer og hvor behandling med hormonerapi blev vurderet upassende. Studiet er endnu ikke publiceret.

I alt 452 kvinder blev inkluderet (fezolinetant 45 mg n=226, placebo n=226). Gennemsnitsalderen var 54,5 år. Årsagen til at hormonerapi ikke kunne bruges var modvilje fra patienten (37,2%), tilstande hvor man skulle udvise forsigtighed ved brug af hormoner (36,5%), tilstande hvor hormoner var kontraindicerede (11,1%) og hvor hormonbehandling var seponeret eksempelvis pga. bivirkninger (16,4%).

Efter 24 ugers behandling sås signifikant effekt af fezolinetant 45 mg sammenlignet med placebo på både frekvens og sværhedsgrad af vasomotor symptomer. Ændringerne svarede til eller var lidt bedre end de 12-ugers resultater, man så i SKYLIGHT 1+2. Man så ligeledes en signifikant forbedring i patient-rapporterede søvnforstyrrelser.

Pris og behandlingsalternativ

Behandlingsprisen for fezolinetant er 18,68 kr. per daglig dosis.

Behandlingsprisen for oralt administreret østrogen enten alene eller i kombination med gestagen er 1,07-4,87 kr. per daglig dosis. Behandlingsprisen for transdermal behandling (gel eller plaster) med østrogen enten alene eller i kombination med gestagen er 2,21-8,94 kr. per daglig dosis.

Oplysninger om andre lægemidler, der kan være relevante i behandlingen af vasomotoriske symptomer associeret med menopause fremgår af Bilag A.

Begrundelse

Vi indstiller, at lægemidlet Veoza ikke får generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul:

Patienter hvor menopausal hormonbehandling (HT) er kontraindiceret, og hvor behandling med HT er stoppet af medicinske årsager.

Vi vurderer, at Veoza kan være et rationelt behandlingstilbud til kvinder med vasomotoriske symptomer associeret med menopause, hvor hormonerapi er kontraindiceret eller ikke tolereres, og til hvilke der ikke er et farmakologisk behandlingstilbud i dag.

Vi vurderer imidlertid, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul vil være risiko for, at Veoza ordineres med tilskud til patienter udenfor den ansøgte klausul, hvor dette ikke er rationelt, da

^a Ansøgning, Astellas Pharma Europe

disse patienter kan behandles med østrogen enten alene eller i kombination med gestagen for mellem 1,07-8,94 kr. per daglig dosis. Den daglige behandlingspris for Veoza udgør til sammenligning 18,68 kr.

Vi har ved vores vurdering af risikoen for, at Veoza ordineres med tilskud til patienter udenfor den ansøgte klausul, lagt vægt på, at der potentielt er tale om en ganske stor patientgruppe. Hede-svedeture er en velkendt gene associeret med fald i østrogenniveauet i forbindelse med klimakteriet og et amerikansk studie har påvist, at en tredjedel til halvdelen af alle kvinder fik moderate til svære hede-svedeture i forbindelse med overgangsalderen, og at symptomerne varede i cirka fem år. I 2022 brugte ca. 50.000 kvinder i Danmark systemisk hormonbehandling – en population der i 2002, før the Million Women Study⁸ bekræftede tidligere studiers konklusioner om, at hormonterapi særligt med kombinationsbehandling øger risikoen for brystkræft, var over tre gange større. I vores vurdering af risikoen indgår også, at lægemidlet kan udskrives af alle læger, og at førstevalgsinterventionen ved moderate til svære hede-svedeture er 3 måneders livstilsintervention, som der med et hormonfrit farmakologisk behandlingsalternativ kan være risiko for bliver tilsidesat.

Vi har også lagt vægt på, at der gælder en række forsigtighedsregler i forbindelse med ordination af østrogenholdige lægemidler til lindring af klimakterielle gener, og flere af de sygdomme eller tilstande, der nævnes her fx diabetes, astma og endometriehyperplasi omfatter ganske mange kvinder. Der kan efter vores vurdering være risiko for, at patienter med disse sygdomme eller tilstande får ordineret Veoza med tilskud på trods af, at lægemidlernes forsigtighedsregler ikke udgør egentlige kontraindikationer, og kvinderne derfor ikke vil være omfattet af den ansøgte tilskudsklausul.

Endelig vurderer vi, at ganske mange kvinder vil efterspørge hormonfri behandling, da det er almindeligt kendt, at behandling med hormonterapi øger risikoen for alvorlige bivirkninger som blodpropper og visse kræftformer, hvilket igen kan medføre et ikke uvæsentligt pres fra patientside om at få lægemidlet ordineret med tilskud. For at nedsætte risikoen for blodpropper anbefales det at anvende transdermal fremfor oral hormonterapi.

Vi vurderer ikke, at der foreligger ganske særlige forhold, der kan føre til et andet resultat og vi kan ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Veoza opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Afsluttende bemærkninger

Vi ser positivt på, at der med Veoza kommer et hormonfrit lægemiddel på markedet til behandling af kvinder med behandlingskrævende vasomotoriske symptomer associeret med menopause. Med henvisning til lægemidlets høje behandlingspris, mener vi dog, at lægemidlet alene er rationelt som behandlingstilbud til de kvinder, der har kontraindikation for behandling med hormonterapi fx kvinder med aktuel eller tidligere kræft i bryst eller livmoder, kvinder med genetisk disponering for bryst- og æggestokkræft og kvinder, der har haft eller er i risiko for at få blodpropper, kvinder med kronisk aktiv leversygdom samt kvinder, der oplever alvorlige eller uacceptable bivirkninger på behandling med hormonterapi. Vi anbefaler, at Lægemiddelstyrelsen bevilger enkelttilskud til disse patienter.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

Referencer

- ¹ Produktresumé for Veoza. EMA. Offentliggjort 20. december 2023. Besøgt 4. januar 2024. Tilgængelig fra https://ema.europa.eu/da/documents/product-information/veoza-epar-product-information_da.pdf
- ² Hormonbehandling i overgangsalderen. Sundhedsstyrelsen. Rationel Farmakoterapi. Marts 2022. Opdateret 6. april 2022. Besøgt 15. januar 2024. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2022/rationel-farmakoterapi-3-2022/hormonbehandling-i-overgangsalderen>
- ³ Klimakteriet. Lægehåndbogen. Opdateret 29. september 2021. Besøgt 6. december 2023. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/gynaekologi/tilstande-og-sygdomme/diverse/klimakteriet/>
- ⁴ Medstat.dk. Lægemedelgrupper, hormoner mod gener ved overgangsalder, systemisk virkende. Besøgt 15. januar 2024. Tilgængelig fra <https://medstat.dk/>.
- ⁵ Postmenopausal hormonterapi med udgangspunkt i NICE guideline, 2017. Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik. Besøgt 4. januar 2024. Tilgængelig fra https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/59419baf725e253851a0be64/1497471926097/CVD_HT_endelige_EL_LH+%281%29.pdf.
- ⁶ Lederman S, Ottery FD, Cano A, Santoro N, Shapiro M et al. Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study. Lancet. 2023 Apr 1;401(10382):1091-1102.
- ⁷ Johnson KA, Martin N, Nappi RE, Neal-Perry G, Shapiro M et al. Efficacy and Safety of Fezolinetant in Moderate to Severe Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: A Phase 3 RCT. J Clin Endocrinol Metab. 2023 Jul 14;108(8):1981-1997.
- ⁸ Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet. 2003;362(9382):419–27

Bilag A

Prisoversigt for Veoza

Priser per 27. november 2023

Lægemiddel ¹	ATC-kode	Indikation ²	Tilskuds-status	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ³	Dosis ⁴	Pris per daglig dosis (kr.)
Veozza, fezolinetant, filmovertrukne tabletter	G02CX06	Behandling af moderate til svære vasomotoriske symptomer (VMS) associeret med menopause	-	-	45 mg	30 stk.	560,37	45 mg én gang dagligt	18,68
Systemisk østrogen i kombination med gestagen som kontinuerlig behandling									
Estradiol+norethisteron acetat, tabletter (fx Norethisteron/estrogen "2care4") Lavdosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ .	G03FA01	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos kvinder mere end 1 år efter menopausen.	Generelt tilskud	B	1+0,5 mg	84 stk.	189,85	1 tablet daglig uden afbrydelse.	2,26
Estradiol+norethisteron acetat, depotplaster (Evo-Conti) Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer. Standarddosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ .	G03FA01	Gener ved utilstrækkelig østrogen- og progesteronproduktion.	Generelt tilskud	B	50+170 mikrogram/24 timer	8 stk.	198,05	Appliceres to gange ugentligt (f.eks. mandag og torsdag) uden afbrydelse.	7,07
Estradiolvalerat+medroxyprogesteronacetat, tabletter (Indivina) Lav-/standarddosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ . Gestagentypen er forbundet med mulig højere risiko for venøs tromboemboli end præparater med norethisteronacetat.	G03FA12	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder med en intakt uterus mere end 3 år efter menopausen.	Generelt tilskud	B	1+2,5 mg 1+5 mg 2+5 mg	3 x 28 stk.	409,30	1 tablet dagligt peroralt uden tabletfri periode.	4,87

Lægemiddel ¹	ATC-kode	Indikation ²	Tilskuds-status	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ³	Dosis ⁴	Pris per daglig dosis (kr.)
Systemisk østrogen som kontinuerlig behandling									
Estriol, tabletter (Ovestin) Lavdosis østrogen (1 mg). Rekommanderet af SST ¹ .	G03CA04	Hormonsubstitutionsbehandling ved symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder.	Generelt tilskud	B	1 mg	90 stk.	191,70	Vedligeholdelsesdosis er 0,5-2 mg daglig.	1,07-2,13 (0,5-1 mg)
					2 mg	30 stk.	93,25		3,11
Estradiol, tabletter (fx Estrofem mite) Lavdosis østrogen (1 mg). Rekommanderet af SST ¹ .	G03CA03	Hormon substitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder.	Generelt tilskud	B	1 mg	84 stk.	90,00	1 tablet dagligt uden afbrydelse.	1,07
					2 mg		138,20		1,64
Estradiol, gel (fx Divigel) Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer. 1 dosis (0,5 og 0,6 mg) dagligt svarer til lavdosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ .	G03CA03	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder.	Generelt tilskud	B	0,5 mg/dosis	91 stk.	399,30	0,5-1,5 mg per dag.	4,39-13,16 (0,5-1,5 mg)
					1 mg/dosis	91 stk.	361,25		3,97 (1 mg)
					0,6 mg/g	64 doser	104,35	1-2 doser (0,75-1,5 mg) per dag Maksimaldosis er 3 mg én gang dagligt.	1,63-8,15 (0,75-3 mg)
Estradiol, kutanspray (Lenzetto) Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer. 1 dosis dagligt svarer til lavdosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ .	G03CA03	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder (mindst 6 måneder efter sidste menstruation eller kirurgisk menopause med eller uden uterus).	Generelt tilskud	B	1,53 mg/dosis	1 stk. (56 spray)	93,40	1-3 spraydoser dagligt	1,67-5,00
						3 stk. (168 spray)	236,15		1,41-4,22
Estradiol, depotplastre (Vivelle Dot) Transdermal behandling er førstevalg ved kardiovaskulære risikofaktorer.	G03CA03	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) ved symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder.	Generelt tilskud	B	25 mikrogram/24 timer [#]	8 stk.	77,95	Påsættes 2 gange ugentligt, det vil sige hver 3. til 4. dag.	2,78

Lægemiddel ¹	ATC-kode	Indikation ²	Tilskuds-status	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ³	Dosis ⁴	Pris per daglig dosis (kr.)
# Lavdosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ . ▫ Lavdosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ . Start med lavest mulige dosering.					37,5 mikrogram/24 timer [▫]		94,55		3,38
* Standarddosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ . Større effekt men også højere risiko for bivirkninger. † Højdosering østrogen. Rekommanderet af SST i særlige tilfælde. Større effekt, men højere risiko for bivirkninger.	G03CA03	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) ved symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder.	Generelt tilskud	B	50 mikrogram/24 timer*	8 stk.	100,05	Påsættes 2 gange ugentligt, det vil sige hver 3. til 4. dag.	3,57
75 mikrogram/24 timer†					119,35		4,26		
100 mikrogram/24 timer†					129,40		4,62		
Sekvensbehandling med østrogen og gestagen mod vasomotoriske og andre klimakterielle gener									
Estradiol+norethisteron acetat, filmovertrukne tabletter (Novofem) Lavdosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ .	G03FB05	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder, hvor der er gået mere end 6 måneder siden deres sidste menstruation.	Generelt tilskud	B	1+0 mg og 1+1 mg	84 stk.	179,00	1 tablet daglig.	2,13
Estradiol+norethisteron acetat, filmovertrukne tabletter (fx Trisequens) Standarddosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ .	G03FB05	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder, hvor der er gået mindst 6 måneder siden sidste menstruation.	Generelt tilskud	B	2+0 mg, 2+1 mg og 1+0 mg	84 stk.	208,35	1 tablet dagligt uden afbrydelse.	2,48
Estradiol+norethisteron acetat, depotplaster (Evo-Sequi) Transdermal behandling er førstevalg ved	G03FB05	Gener ved utilstrækkelig østrogen- og progesteronproduktion.	Generelt tilskud	B	50+0 mikrogram/24 timer og 50+170	4+4 stk.	172,35	Der skiftes plaster to gange om ugen (f.eks. mandag og torsdag).	6,16

Lægemiddel ¹	ATC-kode	Indikation ²	Tilskuds-status	Udlevering	Styrke	Pakning	Pris per pakning (kr.) ³	Dosis ⁴	Pris per daglig dosis (kr.)
kardiovaskulære risikofaktorer. Standarddosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ .					mikrogram/24 timer				
Estradiolvalerat+medroxyprogesteronacetat, tabletter (Divina Plus) Standarddosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ i særlige tilfælde. Gestagentypen er forbundet med højere risiko for venøs tromboemboli.	G03FB06	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos kvinder tidligst 6 måneder siden sidste menstruation.	Generelt tilskud	B	2+0 mg og 2+10 mg	84 stk.	241,95	1 tablet daglig i 28 dage, uden pauser.	2,88
Estradiolvalerat+medroxyprogesteronacetat, tabletter (Trevina) Standarddosis østrogen. Rekommanderet af SST ¹ i særlige tilfælde. Gestagentypen er forbundet med højere risiko for venøs tromboemboli.	G03FB06	Hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder.	Generelt tilskud	B	2+0 mg, 2+20 mg og 0+0 mg	91 stk.	345,55	1 tablet dagligt, kontinuerligt i cyklusser på 91 dage.	3,80
Tibolon mod vasomotoriske og andre klimakterielle gener									
Tibolon, tabletter (fx Tibolon "Aristo") Rekommanderet af SST ¹ i særlige tilfælde, fx hvis østrogen/gestagenbehandling ikke tåles.	G03CX01	Behandling af symptomer på østrogenmangel hos kvinder mere end et år efter menopause.	Generelt tilskud	B	2,5 mg	84 stk.	172,10	1 tablet om dagen uden afbrydelse.	2,05

¹ Lavdosis østrogen kan optitreres ved behov. Øget dosis er rekommanderet af Sundhedsstyrelsen (SST) i særlige tilfælde. Anbefalinger fra SSTs nationale rekommandationsliste *Hormonbehandling i klimakterie og menopause*. December 2021. Tilgængelig fra: [https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Hormonbehandling-i-klimakterie-og-menopause_2021.ashx?sc_lang=da&hash=901D4C5612A3EC14B79064AE2113D794](https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Hormonbehandling-i-klimakterie-og-menopause/Hormonbehandling-i-klimakterie-og-menopause_2021.ashx?sc_lang=da&hash=901D4C5612A3EC14B79064AE2113D794)

² Indikation ifølge produktresumé.

³ Pris inklusiv recepturgebyr, som aktuelt udgør 10 kr.

⁴ Dosis ifølge produktresumé.