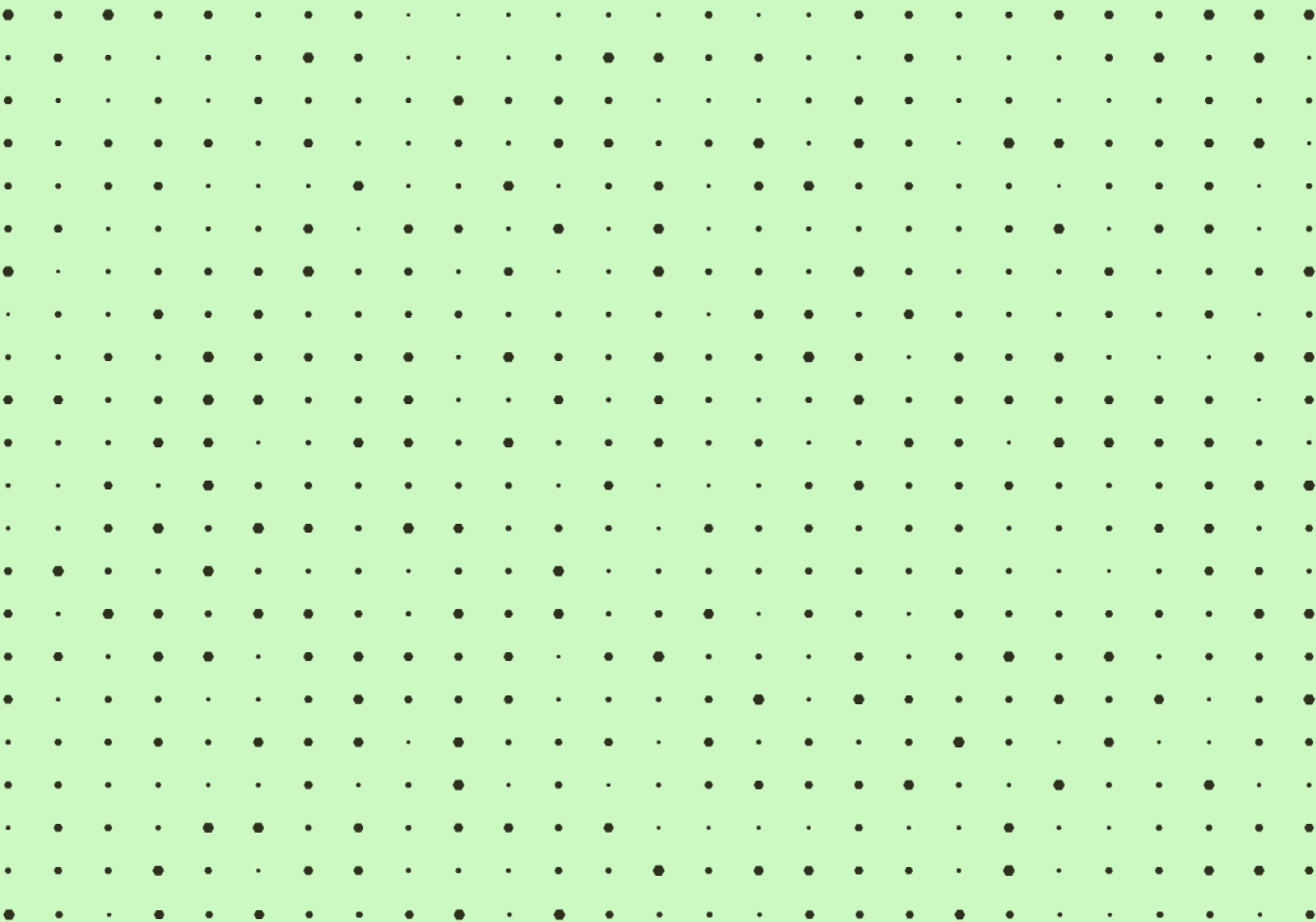


# Hormonbehandling ved overgangsalder

Kunnskapsgrunnlag

Svar på oppdrag TB2024-8 fra Helse- og Omsorgsdepartementet

31.10.2025



## Forord

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) fikk 12.05.2025 i oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet å undersøke flere forhold knyttet til hormonbehandling for kvinner i overgangsalder. Oppdraget ble gitt som en oppfølging av kartleggingen DMP gjennomførte i forbindelse med oppdrag TB2025-3 beskrevet i tildelingsbrevet for 2025. Kartleggingsrapporten ble levert til Helse- og Omsorgsdepartementet 28. februar 2025.

I tilleggsoppdraget formulerte Helse- og omsorgsdepartementet:

*«I forbindelse med oppdraget TB2024-8 Hormonbehandling ved overgangsalder, del 2 skal DMP:*

- 1. vurdere hvilke undergrupper av kvinner med plager knyttet til overgangsalder som oppfyller alvorlighetskriteriet i blåreseptforskriften*
- 2. vurdere hvorvidt tilgjengelig dokumentasjon tilsier at det er sannsynlighets-overvekt for at hormonbehandling er kostnadseffektiv og dermed oppfyller prioriterings-kriteriene for de aktuelle delene av pasientpopulasjonen*
- 3. anslå budsjettkonsekvenser ved eventuell blåreseptfinansiering av hormonbehandling for denne populasjonen*
- 4. vurdere tiltak for å sikre god utgiftskontroll og tilgang til hormonbehandling*

*Direktoratet skal involvere relevante fagmiljøer samt etater og helseforetak der det er relevant.»*

I denne rapporten beskrives kunnskapsgrunnlaget DMP har innhentet i forbindelse med oppdraget. Kunnskapsgrunnlaget er basert på systematiske litteratursøk, innspill fra Helsedirektoratet og Helfo, innhentet datagrunnlag fra Legemiddelregisteret (Folkehelseinstituttet) og Farmalogg. DMP har i tillegg rekruttert medisinske fageksperter til oppdraget. Fagekspertene har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger knyttet til oppdraget bl.a. redegjort for symptombylde og symptomtrykk ved overgangsalder, samt prosesser knyttet til diagnostikk, behandling og forskrivning i norsk klinisk praksis. DMPs vurderinger av prioriteringskriteriene (nytte, ressursbruk og alvorlighet), og konkrete svar på spørsmålene som ble formulert av Helse- og omsorgsdepartementet presenteres i et eget dokument.

# Innholdsfortegnelse

|                                                                                                                        |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Forord .....</b>                                                                                                    | <b>1</b>  |
| <b>Innholdsfortegnelse .....</b>                                                                                       | <b>2</b>  |
| <b>Begrep og forkortelser .....</b>                                                                                    | <b>5</b>  |
| <b>1. Bakgrunn .....</b>                                                                                               | <b>6</b>  |
| 1.1 Overgangsalder .....                                                                                               | 6         |
| 1.2 Symptomer .....                                                                                                    | 6         |
| 1.3 Verktøy for å vurdere symptomer knyttet til overgangsalder .....                                                   | 7         |
| 1.4 Behandling og norsk klinisk praksis .....                                                                          | 7         |
| 1.4.1 Diagnostisering, oppstart og seponering av hormonbehandling .....                                                | 8         |
| 1.4.2 Lokalbehandling med østrogen .....                                                                               | 8         |
| 1.4.3 Systemisk hormonbehandling .....                                                                                 | 8         |
| 1.4.4 Annen medikamentell behandling .....                                                                             | 9         |
| 1.4.5 Årskostnad for utvalgte hormonbehandlinger .....                                                                 | 10        |
| <b>2. Klinisk effekt, retningslinjer og helseøkonomiske analyser fra andre land .....</b>                              | <b>11</b> |
| 2.1 Litteratursøk og informasjonsinnhenting .....                                                                      | 11        |
| 2.1.1 Orienterende søk .....                                                                                           | 11        |
| 2.1.2 Søk etter systematiske oversikter .....                                                                          | 12        |
| 2.1.3 Søk etter helseøkonomiske analyser .....                                                                         | 12        |
| 2.2 Klinisk effekt av menopausal hormonterapi .....                                                                    | 12        |
| 2.3 Publiserte retningslinjer fra andre land .....                                                                     | 14        |
| 2.4 Er det definert undergrupper med ulik alvorlighet i systematiske oversikter? .....                                 | 16        |
| 2.5 Helseøkonomiske analyser fra andre land .....                                                                      | 17        |
| 2.5.1 Kvinner med intakt livmor .....                                                                                  | 17        |
| 2.5.2 Kvinner som har gjennomgått hysterektomi .....                                                                   | 19        |
| 2.5.3 Overførbarhet av kostnadseffektivitetsanalyser fra andre land til norske forhold .....                           | 20        |
| <b>3. Finansiering av hormonbehandling i Norge .....</b>                                                               | <b>23</b> |
| 3.1 Antall kvinner som bruker hormonbehandling for plager ved overgangsalder .....                                     | 23        |
| 3.2 Forhåndsgodkjent refusjon .....                                                                                    | 23        |
| 3.3 Stønad etter individuell søknad .....                                                                              | 24        |
| 3.4 Egenfinansiering .....                                                                                             | 27        |
| 3.4.1 Bruk av Mirena som del av MHT .....                                                                              | 28        |
| 3.5 Andel kvinner som får MHT ved forhåndsgodkjent refusjon, stønad etter individuell søknad og egenfinansiering ..... | 28        |
| 3.6 Finansiering av hormonbehandling i andre land .....                                                                | 29        |
| 3.6.1 Sverige .....                                                                                                    | 29        |
| 3.6.2 Danmark .....                                                                                                    | 30        |
| <b>Referanser .....</b>                                                                                                | <b>31</b> |
| <b>Vedlegg 1: Verktøy for å vurdere symptomer knyttet til overgangsalder .....</b>                                     | <b>34</b> |
| Menopause Rating Scale (MRS) .....                                                                                     | 34        |

|                                                                                            |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Norsk spørreskjema for kartlegging av symptomer knyttet til overgangsalder .....           | 35        |
| <b>Vedlegg 2: Litteratursøk og informasjonsinnhenting .....</b>                            | <b>37</b> |
| Orienterende søk .....                                                                     | 37        |
| Søk etter systematiske oversikter .....                                                    | 38        |
| Søk etter helseøkonomistudier .....                                                        | 38        |
| <b>Vedlegg 3: MHT-preparater som brukes i Norge og ATC-grupper.....</b>                    | <b>40</b> |
| <b>Vedlegg 4: Spesifikasjoner som ligger til grunn for pasientantall og salgstall.....</b> | <b>42</b> |

| Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Navn                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Tilknytning                                                                                                |
| Yngvild Hannestad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Yngvild Skåtun Hannestad AS. Spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, PhD.. Avtalespesialist i Bergen |
| Nora Johansen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Sørlandet sykehus Arendal. Spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer, PhD                               |
| Ståle Sagabråten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Spesialist i allmennmedisin og fastlege ved Nesbyen legesenter                                             |
| Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger knyttet til svaret på dette oppdraget (bl.a. redegjort for symptombylde og symptomtrykk ved overgangsalder, samt prosesser knyttet til diagnostikk, behandling og forskrivning i norsk klinisk praksis i dag). DMP er ansvarlig for innholdet i dette dokumentet. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av oppdragssvaret. |                                                                                                            |

| DMP                    |                              |                 |
|------------------------|------------------------------|-----------------|
| Navn                   | Rolle i utredningen          | Stillingstittel |
| Ingrid Aas             | Saksveileder                 | Overlege        |
| Jon-Vidar Gaustad      | Saksutreder                  | Forsker         |
| Elisabet Hafstad       | Saksutreder/ bibliotekar     | Seniorrådgiver  |
| Carolin Hagen          | Saksveileder                 | Spesialrådgiver |
| Marthe Sunde Kirkemo   | Saksutreder                  | Seniorrådgiver  |
| Anne Marit Morvik      | Saksutreder                  | Seniorrådgiver  |
| Lisbeth Damlien Nymoen | Saksutreder                  | Seniorrådgiver  |
| Geir Smedslund         | Saksutreder                  | Forsker         |
| Marianne Vandvik       | Koordinator                  | Seniorkonsulent |
| Martin Lerner          | Har godkjent endelig rapport | Enhetsleder     |
| Rita Hvalbye           | Har godkjent endelig rapport | Enhetsleder     |

## Begrep og forkortelser

| Begrep/forkortelse      | Definisjon/forklaring                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DDD                     | Definert døgndose                                                                                                                                                                                      |
| Gestagener              | En fellesbetegnelse for en gruppe syntetiske hormoner som etterligner effekten av progesteron                                                                                                          |
| Klimakteriet            | Et annet navn på overgangsalderen, men omfatter perioden før (perimenopause) og etter (postmenopause) den siste menstruasjonsblødningen (menopause)                                                    |
| Lokal behandling        | Medikamentell behandling som skal virke ett bestemt sted i kroppen                                                                                                                                     |
| Menopause               | Defineres som opphør av menstruasjon. Tidspunkt for menopause bestemmes retrospektivt og angis til det tidspunktet hvor kvinnen har vært uten menstruasjonsblødning i 12 måneder, skyldes ovarialsvikt |
| MHT                     | Menopausal hormonterapi                                                                                                                                                                                |
| MT                      | Markedsføringstillatelse                                                                                                                                                                               |
| Naturlig overgangsalder | Overgangsalder/ klimakteriet som følge av naturlig aldring i kroppen (til forskjell fra kirurgisk fjerning eller bestråling av eggstokker)                                                             |
| Overgangsalder          | I denne rapporten og i norske kilder benyttes begrepet overgangsalder om hele perioden fra perimenopause og så lenge kvinnen har plager (inkludert plager som varer postmenopausalt).                  |
| Perimenopause           | Perioden hvor de første tegnene på menopause begynner og hvor menstruasjonene kan være uregelmessige med eller uten plager, og ender 12 måneder etter siste menstruasjon.                              |
| Peroral behandling      | Medikamentell behandling som inntas via munnen                                                                                                                                                         |
| Postmenopause           | Starter 12 måneder etter siste menstruasjon (med eller uten symptomer)                                                                                                                                 |
| Prematur menopause      | Menopause før 40 år (oftest prematur ovarialinsuffisiens)                                                                                                                                              |
| Systemisk behandling    | Medikamentell behandling som skal virke i hele kroppen                                                                                                                                                 |
| Tidlig menopause        | Menopause fra 40 til 45 år                                                                                                                                                                             |
| Transdermal behandling  | Medikamentell behandling som tas opp i kroppen gjennom huden                                                                                                                                           |
| Urogenital atrofi       | En tilstand der slimhinnene i underlivet (skjede og urinveier) blir tynnere og tørrere                                                                                                                 |
| Urogenitale plager      | Samlebegrep for symptomer som involverer urin- og kjønnsorganene, f.eks. svie ved vannlating, urinlekkasje (inkontinens), tørrhet, kløe, seksuelle problemer, utflod, og hyppig vannlating.            |
| VMS                     | Vasomotoriske symptomer, samlebegrep for hetetokter, svettetokter og nattesvette                                                                                                                       |

# 1. Bakgrunn

## 1.1 Overgangsalder

Overgangsalderen er prosessen når kvinners eggstokker gradvis slutter å fungere og østrogenproduksjonen svikter. Dette fører til bortfall av menstruasjon og varierende grader av symptomer på grunn av lavere østrogenmengde i kroppen. Det anslås at gjennomsnittsalder for menopause er 52–53 år (1). Kvinner med menopause før 45 år har per definisjon tidlig menopause, og dersom menopausen inntreffer når kvinnen er under 40 år defineres den som prematur menopause. Kvinner med tidlig eller prematur menopause anbefales utredning hos gynekolog (2). De fleste kvinner kommer i overgangsalder på grunn av naturlige prosesser i kroppen, men overgangsalder kan også fremkalles ved kirurgisk fjerning eller bestråling av eggstokker, samt annen kreftbehandling.

## 1.2 Symptomer

Symptomene ved naturlig overgangsalder kan oppstå så mye som ti år før menopausen (perimenopause) og vare i flere år etter menopause (postmenopause). Symptomer som blødningsforstyrrelser, hetetokter, søvnforstyrrelser, tilbakevendende urinveisinfeksjon og tørr skjede kan redusere livskvaliteten til kvinner i overgangsalder (1). I tillegg kan lavere østrogennivå i kroppen gi langsiktige konsekvenser som for eksempel benskjørhet og atrofiske endringer i vagina og urinrør. Lavt østrogennivå som følge av prematur overgangsalder (< 40 år) er også forbundet med redusert fertilitet, økt risiko for kardiovaskulær sykdom, kognitiv svikt og demens, og prematur død (3). Kvinner med overgangsalder fremkalt av kirurgisk- eller medisinsk behandling har de samme symptomene som kvinner med naturlig overgangsalder, men symptomene er ofte mer markante og kan oppstå brått.

En av de vanligste plagene knyttet til overgangsalder er vasomotoriske symptomer (VMS; hetetokter, svettetokter, nattesvette) (1). Noen kvinner (10–25 %) har VMS perimenopausal, mens ved menopause har majoriteten (80–85 %) av kvinner VMS (1). I en systematisk oversikt som undersøkte prevalensen av ulike menopausale plager var VMS det symptomet som ble identifisert i flest studier. Den globale prevalensen av VMS ble anslått til 53% blant kvinner i overgangsalder, men det ble avdekket store forskjeller i prevalens av VMS mellom ulike land (4). I en norsk studie fra 2011 rapporterte om lag en tredjedel av kvinnene hyppige og plagsomme VMS (4). Anslagsvis varer VMS i gjennomsnitt 7,4 år (5).

Den systematiske oversikten (4) fant at ubehag i ledd og muskler var det hyppigst rapporterte symptomet, rapportert hos 65 % av kvinner i overgangsalder. Videre anslø oversikten at 64 % av kvinner opplever å være fysisk og mentalt utslitt som følge av overgangsalderen, samt at mellom 40–50 % rapporterer en eller flere av følgende psykiske plager; humørsvingninger, irritabilitet, angst eller depresjon (4). Ifølge de medisinske fagekspertene som er rekruttert til oppdraget beskriver mange kvinner diffuse, sammensatte mentale plager som samles under paraplybetegnelsen «hjernetåke». Dette omfatter for eksempel hukommelsesproblemer og konsentrasjonsvansker, ofte i kombinasjon med overnevnte psykiske plager.

Den systematiske oversikten anslår også at om lag 40 % av kvinner med overgangsalder rapporterer om plager lokalt i skjeden slik som tørrhet, kløe, irritasjon, skjøre slimhinner og atrofisk kolpitt (4). Dette omtales videre i rapporten som urogenitale plager. Forandringer i urinveiene som følge av overgangsalder kan medvirke til inkontinens og gi økt risiko for urinveisinfeksjoner (4, 6). Både lavere hormonnivå og sårhet i skjeden kan medvirke til redusert sexlyst hos kvinner som er i overgangsalderen (1).

De medisinske fagekspertene beskriver at kvinner som oppsøker helsehjelp for menopausale plager opplever å ha så store plager at det påvirker den helserelaterte livskvaliteten. VMS som hetetokter, svettetokter og nattesvette er de vanligste plagene hos kvinner som søker helsehjelp. I tillegg søker en rekke kvinner helsehjelp på grunn av mer diffuse plager som søvnproblemer, konsentrasjonsvansker, «hjernehåke», og smerter i muskler og ledd. De medisinske fagekspertene forteller at kvinnene ofte beskriver sammensatte symptombilder som består av kombinasjoner av de nevnte plagene. Frekvensen, intensiteten og opplevelsen av symptomene knyttet til overgangsalderen varierer betydelig fra kvinne til kvinne. De medisinske fagekspertene beskriver at plager som inntreffer på natten og påvirker nattesøvn, ofte oppleves som mer plagsomme enn plager på dagtid. I hvor stor grad VMS og andre plager knyttet til overgangsalder fører til forstyrrelser i kvinnens liv og påvirker den helserelaterte livskvaliteten er individuelt, og vil i noen grad også være avhengig av hvilken aktivitet kvinnen forventer/forventes å bedrive. Dette resulterer i at et symptom bilde som oppleves som begrensende på daglig aktivitet for én kvinne, kan være tolererbart for en annen kvinne.

### 1.3 Verktøy for å vurdere symptomer knyttet til overgangsalder

Basert på innspill fra de medisinske fagekspertene og utforskende nettsøk har DMP identifisert Menopause Rating Scale. (7). Menopause Rating Scale er et validert, standardisert spørreskjema for å vurdere symptombyrde av menopausale symptomer. Verktøyet er ment for å følge symptombyrde over tid, og for å sammenligne symptomer før og etter behandling for å vurdere effekt av behandling. Engelsk versjon av spørreskjema vises i vedlegg 1. De rekrutterte fagekspertene fortalte at spørreskjemaet, så vidt de kjenner til, ikke brukes i norsk klinisk praksis.

En av de oppnevnte fagekspertene har delt et spørreskjema som brukes for å kartlegge symptomer knyttet til overgangsalder ved Bergen Spesialistsenter, avdeling for Gynekologi. I skjemaet skal ulike symptomer knyttet til overgangsalder graderes i henhold til intensitet, mens noen symptomer kun kartlegges med hensyn til forekomst. Fageksperten oppgir at spørreskjema vanligvis brukes i samtaler med kvinner som oppsøker hjelp for plager knyttet til overgangsalder. Kvinnene spørres også om de tidligere har brukt hormonbehandling og om de ønsker å vurdere behandling. Skjemaet benyttes videre i noen grad til oppfølging av kvinner for vurdering av behandling. Det norske spørreskjema vises i sin helhet i vedlegg 1.

Måleverktøyene som beskrives over benyttes kun unntaksvis i Norge og det finnes ingen anbefalinger om bruk av slike verktøy i de norske retningslinjene (1). De identifiserte måleverktøyene baserer seg i stor grad på subjektive vurderinger av symptombyrde. Måleverktøyene er derfor best egnet til å vurdere endringer over tid for den enkelte kvinne, men mindre egnet til å dele kvinner inn i undergrupper med ulik alvorlighet av symptomer.

### 1.4 Behandling og norsk klinisk praksis

Hormonbehandling mot plager knyttet til overgangsalder også kalt menopausal hormonterapi (MHT) kan grovt deles i lokal østrogenbehandling og systemisk hormonbehandling. Systemisk hormonbehandling kan igjen deles opp i østrogenbehandling eller kombinasjonsbehandling (østrogen + gestagen). Hvilken type hormonbehandling kvinner med plager knyttet til overgangsalder tilbys, avhenger av tid siden siste menstruasjon, hvilke symptomer hun har, samt om hun har intakt livmor eller har gjennomgått hysterektomi. Norsk gynekologisk forenings Metodebok for helsetjenesten (1) oppgir detaljerte retningslinjer for MHT for kvinner med plager knyttet til overgangsalder. Nedenfor skisseres retningslinjene i grove trekk.



### 1.4.1 Diagnostisering, oppstart og seponering av hormonbehandling

Kvinnens beskrivelse av symptomer (anamnesen) er viktigst for å påvise overgangsalder. Hormonell utredning med blodprøver brukes sjelden ettersom tolkning av hormonnivåer i blodet ikke er entydig. Ved prematur menopause (< 40 år) bør kvinnen utredes av gynekolog.

For kvinner med naturlig menopause (> 45 år) vurderes den enkelte kvinnes nytte av behandling mot fremtidig risiko. Hos disse kvinnene er fokuset hovedsakelig rettet mot å lindre symptomer. Ved fravær av kontraindikasjoner, er nytte-risiko-forholdet ved MHT fordelaktig for de fleste kvinner med menopausale plager, dersom behandling starter innen 10 år etter menopause og før fylte 60 år (1). Ifølge de medisinske fagekspertene vil det være kvinnens subjektive opplevelse av symptombyrde som avgjør om legen anbefaler behandling med MHT eller ikke.

Retningslinjene til Norsk gynekologisk forening (1) anbefaler at første oppfølging etter behandlingsstart skjer etter 3 måneder, at nytte-risiko-forholdet vurderes med 1-2 års intervaller, og at dose, behandlingsregime og administrasjon justeres ved behov. De medisinske fagekspertene som er rekruttert til oppdraget forteller at oppfølging av pasienter ofte ikke er systematisk, men i hovedsak skjer når kvinnene selv tar kontakt ved endret behov. Retningslinjene oppgir at det ikke lenger er restriksjoner på behandlingsvarighet, men påpeker at det alltid bør være en klar indikasjon for videreføring av MHT. Prøveseponering etter 3–5 år er ofte aktuelt, og bør diskuteres med kvinnen. Dette fordi langvarig bruk av MHT øker risikoen for alvorlige langtidsbivirkninger som brystkreft (8, 9). Det er ikke vist at gradvis nedtrapping av MHT reduserer risiko for tilbakefall av symptomer sammenlignet med å slutte brått. De medisinske fagekspertene forteller at de likevel ofte anbefaler kvinner å trappe ned doseringen før seponering, og at flere kvinner opplever at dette er en måte å seponere behandlingen, som hindrer at overgangen blir altfor brå.

### 1.4.2 Lokalbehandling med østrogen

Lokal østrogenbehandling kan være effektiv symptomlindring hos kvinner som hovedsakelig er plaget med følgende symptomer:

- Tørrehet, svie, kløe, irritasjon i vagina.
- Dyspareuni, smerter ved samleie.
- Overaktiv blære, dysuri og samtidig urogenital atrofi.
- Residiverende urinveisinfeksjoner.

Nasjonal faglig retningslinje for antibiotika i primærhelsetjenesten oppgir at lokal østrogenbehandling kan brukes forebyggende ved residiverende urinveisinfeksjon hos postmenopausale kvinner (10). Lokal østrogenbehandling kan dessuten vurderes hos kvinner med kontraindikasjoner for systemisk MHT.

Retningslinjene til Norsk gynekologisk forening oppgir at brystkreft ikke er en kontraindikasjon for lokal østrogenbehandling, men påpeker at behandlingen bør gis i samråd med kvinnen og ev. onkolog (1). Samtidig behandling med aromatasehemmer, som adjuvant behandling mot brystkreft, er en kontraindikasjon.

### 1.4.3 Systemisk hormonbehandling

Systemisk MHT vurderes ved overgangsplager utover vaginale plager som gir redusert livskvalitet. Retningslinjene til Norsk gynekologisk forening understreker at dette er en individuell vurdering hvor kvinnens eget ønske skal vektlegges (1).

For kvinner som har VMS og andre symptomer som går utover lokale vaginale plager er systemisk behandling med østrogen det mest effektive. Dersom kvinnen har fjernet livmoren kan østrogenpreparater benyttes alene. Hos kvinner som har livmor skal kombinasjonsbehandling med østrogen og progesteron/gestagen benyttes. Østrogenpreparater og kombinasjonspreparater (østrogen +

progesteron/gestagen) til systemisk behandling finnes i perorale tabletter/kapsler, depotplaster, transdermal gel og spray.

De medisinske fagekspertene beskriver at en del kvinner i perimenopause har hormonspiral for prevensjon. Hormonspiraler for prevensjon skal normalt skiftes hvert femte år. Hormonspiral kan også stabilisere uregelmessige blødninger og bidra med gestagendelen av kombinasjonsbehandling for kvinner med intakt livmor. Hormonspiraler som settes inn for prevensjon eller for å stabilisere blødninger, kan hos kvinner som er  $\geq 45$  år sitte til 55 års alder uten å byttes (så lenge det ikke gis østrogentilskudd, da bør spiralen skiftes etter 5 år). Denne praksisen bekreftes av de medisinske fagekspertene.

Systemisk behandling med tibolon er et alternativ til kontinuerlig kombinasjonsbehandling med østrogen og gestagen. Tibolon er et syntetisk steroid med både østrogen, gestagen og androgen effekt.

For kvinner som hovedsakelig plages med uregelmessige blødninger, kan progesteron/gestagenpreparater benyttes alene. Gestagenpreparater finnes i peroral tablett/kapsel-form og som hormonspiral. Gestagenbehandling alene har imidlertid liten effekt på andre symptomer knyttet til overgangsalderen, og monoterapi med gestagen vil dermed være et alternativ for relativt få kvinner.

Retningslinjene til Norsk gynekologisk forening (1) oppgir følgende kontraindikasjoner for systemisk hormonbehandling: Pågående, tidligere eller suspekt brystkreft (familær brystkreft er ikke kontraindikasjon); kjente eller suspekte østrogensensitive maligne tilstander; vaginalblødninger av ukjent årsak/mistenkt endometrie-cancer; aktuell venøs tromboemboli (VTE); aktiv lever- eller gallsykdom; tidligere eller aktiv angina eller hjerteinfarkt; porfyria cutanea tarda (absolutt kontraindikasjon). I tillegg bør forsiktighet vises for kvinner med: Diabetes med mulig karpåvirkning; tidligere VTE, eller økt risiko for VTE; galleblæresykdom; tidligere endometrie-cancer.

#### 1.4.4 Annen medikamentell behandling

Veoza (Fezolinetant) ble nylig metodevurdert av DMP, men ble ikke innvilget forhåndsgodkjent refusjon etter folketrygdlovens § 5-14. DMP er kjent med at et legemiddel med samme behandlingsprinsipp som Veoza er under utvikling (elinzanetant) (11). Lynkuet (elinzanetant) har ikke fått innvilget markedsføringstillatelse ennå og er dermed heller ikke metodevurdert. Veoza (fezolinetant) og Lynkuet (elinzanetant) er ikke-hormonelle preparater og er ikke inkludert i dette oppdraget ettersom oppdraget er å vurdere hormonbehandling.

Testosteron forskrives til noen postmenopausale kvinner som er plaget med redusert sexlyst. Forskrivning til slikt formål faller imidlertid utenfor godkjent indikasjon for de aktuelle preparatene (off-label bruk). Det er utenfor DMPs mandat for å vurdere off-label bruk av legemidler som finansieres av folketrygden. Behandling med testosteron er derfor ikke inkludert i dette oppdraget.

Det finnes også andre preparater som brukes utenfor godkjent indikasjon (off-label bruk) for å behandle menopausale plager, slik som selektive serotonin og noradrenalin reopptakshemmere (SSRI og SNRI), gabapentin og oxybutynin (antikolinergika). Disse behandlingene er ikke inkludert i oppdraget.

### 1.4.5 Årskostnad for utvalgte hormonbehandlinger

Det finnes mange ulike preparater og kombinasjoner av hormonbehandling for plager ved overgangsalder. Ingen av alternativene er tidligere metodevurdert. Tabell 1 viser årskostnaden for utvalgte hormonbehandlinger som er vanlige i Norge. Preparatene i tabellen er ment å illustrere kostnadsnivå for MHT som benyttes i mono- eller kombinasjonsbehandling og skal ikke tolkes som behandlingsanbefaling eller foretrukne preparater. DMP har valgt ut preparatene for å presentere eksempler på systemisk behandling (mono- og kombinasjonsbehandling) og lokalbehandling. Videre er det valgt eksempler av preparater med ulike virkestoff og administrasjonsform. Tabellen er ikke utfyllende og andre kombinasjoner enn det som vises i tabellen er mulig. Den kliniske effekten av de ulike alternativene kan være forskjellig, og det er relativt store forskjeller i kostnadene til de utvalgte eksemplene.

For systemisk kombinasjonsbehandling (østrogen + gestagen) til kvinner med intakt livmor kan behandlingen bestå av et kombinasjonspreparat (for eksempel Estalis eller Activelle) eller to monopreparater i kombinasjon (for eksempel Estradot og Utrogestan). Behandlingen gis syklisk eller kontinuerlig alt etter som om kvinnen er i perimenopause eller menopause I Tabell 1 har DMP kombinert Estradot depotplaster med Utrogestan kapsler, og Lenzetto transdermalspray med Provera tabletter. Tabletter er rimeligere enn depotplaster og transdermalsprayer. Kombinasjonsbehandling som bare inneholder tabletter gir den laveste årskostnaden, mens kombinasjonsbehandlingene som inneholder depotplaster og transdermalspray gir høyere årskostnad, total årskostnad vil være avhengig av hvilke preparater som kombineres. Ifølge de medisinske fagekspertene er for eksempel Lenzetto og Utrogestan en vanlig kombinasjon med årskostnad på 2 722 NOK.

Systemisk østrogenbehandling (monoterapi) blir gitt til kvinner uten livmor, eller til kvinner som bruker hormonspiral som dekker gestagendelen av kombinasjonsbehandling. Hormonspiral brukes både til prevensjon og som del av MHT, og det er vanskelig å anslå hvor stor andel som brukes til MHT. Kostnadene forbundet med hormonspiral er derfor ikke tatt med i beregningene i denne rapporten. Disse kvinnene vil kun trenge behandling med lokal eller systemisk østrogen, og årskostnaden vil avhenge av hvilket preparat som velges.

Vagifem vaginaltablett (og generika Vagidonna) brukes til lokal østrogenbehandling. Årskostnaden er 646 kroner. Lokal østrogenbehandling kan gis lengre enn systemisk hormonbehandling, fordi lokal behandling ikke gir samme risiko for langtidsbivirkninger som systemisk behandling (beskrives i kapittel 2.2). De medisinske fagekspertene beskriver også at det ofte er gunstig å gi lokal østrogenbehandling i lengre tid fordi vaginale plager, i motsetning til for eksempel VMS, ofte blir mer uttalt med tiden. Lokal østrogenbehandling kan derfor ha en høyere totalkostnad (for hele behandlingsløpet), selv om årskostnaden er lavere enn for systemisk behandling.

**Tabell 1.** Årskostnad for utvalgte hormonbehandlingspreparater med et visst omfang av bruk. Beregningene tar utgangspunkt i standard dosering i preparatomtalen og kostnadene er oppgitt i NOK.

| Legemiddel                                                                           | Virkestoff                 | Styrke             | Formulering                   | Paknings-<br>størrelse | Pris per<br>pakning | Års-<br>kostnad |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|-------------------------------|------------------------|---------------------|-----------------|
| <b>Systemisk kombinasjonsbehandling (for kvinner med intakt livmor)</b>              |                            |                    |                               |                        |                     |                 |
| Estradot                                                                             | Østradiol                  | 50 mcg             | Depotplaster                  | 24 stk                 | 544                 | 2 365           |
| Utrogestan <sup>a</sup>                                                              | Progesteron                | 200 mg             | Kapsler                       | 45                     | 293                 | 1 189           |
| Totalt                                                                               |                            |                    |                               |                        |                     | <b>3 554</b>    |
| Lenzetto <sup>b</sup>                                                                | Østradiol                  | 1,53 mg            | Transdermal-<br>spray         | 3*56 doser             | 353                 | 1 533           |
| Utrogestan <sup>a</sup>                                                              | Progesteron                | 200 mg             | Kapsler                       | 45                     | 293                 | 1 189           |
| Totalt                                                                               |                            |                    |                               |                        |                     | <b>2 722</b>    |
| Progynova                                                                            | Østradiol                  | 2 mg               | Tabletter                     | 3 x28 stk              | 123                 | 535             |
| Utrogestan <sup>a</sup>                                                              | Progesteron                | 200 mg             | Kapsler                       | 45                     | 293                 | 1 189           |
| Totalt                                                                               |                            |                    |                               |                        |                     | <b>1 724</b>    |
| Estalis                                                                              | Østradiol/<br>noretisteron | 50 mcg/<br>250 mcg | Depotplaster                  | 24 stk                 | 882                 | <b>3 832</b>    |
| Sequidot <sup>c</sup>                                                                | Østradiol/<br>noretisteron | 50 mcg/<br>250 mcg | Depotplaster<br>(sekvensiell) | 24 stk                 | 882                 | <b>3 832</b>    |
| Activelle/<br>Cliovell/<br>Noresmea <sup>d</sup>                                     | Østradiol/<br>Noretisteron | 1 mg/<br>0,5mg     | Tablett                       | 3*28                   | 198                 | <b>859</b>      |
| <b>Systemisk østrogenbehandling (for kvinner uten livmor eller med hormonspiral)</b> |                            |                    |                               |                        |                     |                 |
| Estradot                                                                             | Østradiol                  | 50 mcg             | Depotplaster                  | 24 stk                 | 544                 | <b>2 365</b>    |
| Lenzetto <sup>b</sup>                                                                | Østradiol                  | 1,53 mg            | Transdermal-<br>spray         | 3*56 doser             | 353                 | <b>1 533</b>    |
| <b>Lokal østrogenbehandling</b>                                                      |                            |                    |                               |                        |                     |                 |
| Vagifem/<br>Vagidonna <sup>d</sup>                                                   | Østradiol                  | 10 mcg             | Vaginaltablett                | 24 stk                 | 149                 | <b>646</b>      |

<sup>a</sup> Antar behandling i 14 av 28 dager<sup>b</sup> De kliniske fagekspertene har gitt innspill om at vanligste dosering av Lenzetto er 2 spraydoser daglig, årskostnaden er derfor beregnet for denne doseringen<sup>c</sup> Fase 1: Østradiol 50 mcg/døgn Fase 2: østradiol 50 mcg/døgn + noretisteron 250 mcg/døgn<sup>d</sup> Trinnpris og generisk konkurranse

## 2. Klinisk effekt, retningslinjer og helseøkonomiske analyser fra andre land

### 2.1 Litteratursøk og informasjonsinnhenting

DMP har i forbindelse med oppdraget gjennomført tre ulike litteratursøk. Søkene beskrives kort i de neste avsnittene. Detaljert søkestrategi og seleksjon av studier (inkludert flytskjema) beskrives i vedlegg 2.

#### 2.1.1 Orienterende søk

DMP gjennomførte innledningsvis et orienterende søk etter retningslinjer, anbefalinger og oppsummert forskning om klinisk effekt for hormonbehandling ved plager knyttet til overgangsalder. Studier og systematiske oversikter som bare undersøkte langtidsvirkning av lave østrogennivå

hormonbehandling ble ikke inkludert. Databasene MEDLINE (Ovid) og Embase (Ovid) samt nettsidene til utvalgte helsemyndigheter ble brukt som kilder.

### 2.1.2 Søk etter systematiske oversikter

DMP gjennomførte et målrettet søk etter systematiske oversikter om hormonbehandling for kvinner i overgangsalder, i databasen Epistemonikos. Hensikten med søket var å identifisere oppsummert forskning om effekten av hormonbehandling for undergrupper av kvinner i overgangsalderen. Vi var spesielt interessert i undergrupper av kvinner med ulik alvorlighet av plager, og inkluderte ikke oversikter som bare sammenlignet ulike preparater eller administrasjonsformer.

### 2.1.3 Søk etter helseøkonomiske analyser

DMP gjennomførte et målrettet søk etter studier med helseøkonomiske analyser av hormonbehandling for kvinner i overgangsalder, i Cost-Effectiveness Analysis (CEA) Registry (en egen database over studier med helseøkonomiske analyser). DMP var spesielt interessert i studier som beregnet kostnadseffektivitet for hormonbehandling.

## 2.2 Klinisk effekt av menopausal hormonterapi

Menopausale plager skyldes synkende nivåer av østrogen knyttet til overgangsalderen. Østrogen-tilskudd vil dermed kunne gi effektiv lindring av plagene (12).

I det orienterende søket identifiserte DMP en oversikt over systematiske oversikter og flere systematiske oversikter og studier som undersøkte den kliniske effekten av MHT for kvinner i overgangsalder (4, 12-16). Oversikten over systematiske oversikter (Zhang et al (12)) fant at systemisk MHT fører til reduksjon av både frekvens og intensitet av VMS. Systemisk MHT ble også funnet å forbedre seksuell funksjon og urininkontinens (12). Effektene av systemisk MHT på VMS rapporteres i de aller fleste studier og systematiske oversikter, og anses å være godt dokumentert. Også de oppnevnte fagekspertene erfarer at systemisk MHT er svært effektivt for VMS.

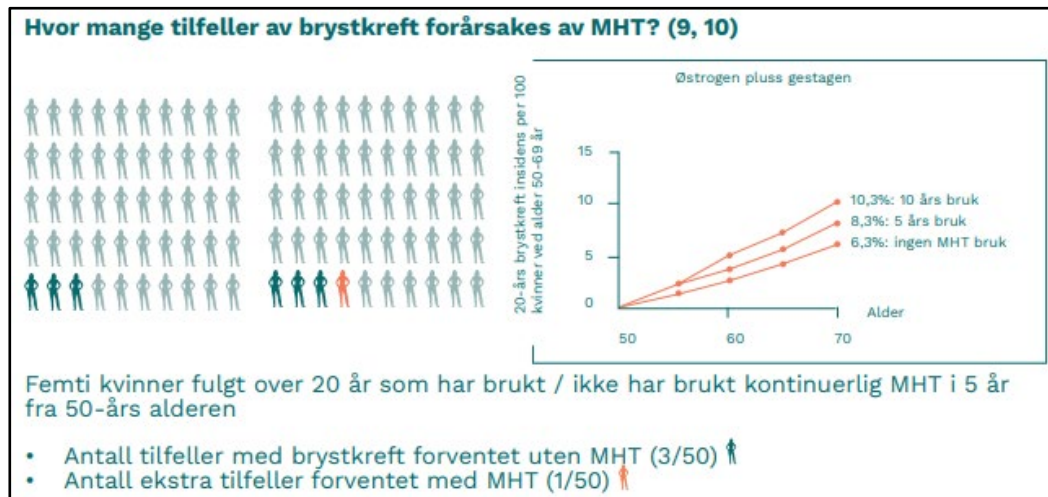
Lokal østrogenbehandling brukes for å lindre urogenitale symptomer knyttet til overgangsalder. Zhang et al fant at lokal østrogenbehandling forbedret vaginal atrofi (12). Fagekspertene understreker at dersom kvinnen hovedsakelig er plaget med urogenitale plager, er lokal østrogenbehandling ofte tilstrekkelig. Fagekspertene mener at lokalbehandling kanskje tilbys i for liten grad, og utdyper at flere kvinner kunne hatt nytte av å forebygge/behandle vaginal atrofi, urininkontinens og urinveisinfeksjoner med lokal østrogenbehandling.

Zhang et al (12) omtaler ikke effekten av MHT på psykologiske symptomer som depresjon, opplevelse av å være fysisk og psykisk utslitt (fatigue), eller angst. En annen systematisk oversikt rapporterer at majoriteten av kvinner i overgangsalderen oppgir slike psykologiske symptomer (4). De medisinske fagekspertene beskriver at effekten av hormonbehandling på mer diffuse plager som konsentrasjonsvansker, nedstemthet og «hjernetåke» oppleves som mindre fremtredende og usikker. Dette kan henge sammen med at slike plager også kan skyldes andre faktorer i livet som sammenfaller med overgangsalder. Dersom kvinnen hovedsakelig er plaget med denne typen symptomer uttrykker de medisinske fagekspertene at det er viktig med en grundig anamnese før oppstart av behandling og at behandlingseffekten evalueres. De medisinske fagekspertene understreker imidlertid at det vanligste er at kvinnene har sammensatte plager med kombinasjon av VMS, lokale plager og psykologiske symptomer.

Uønskede effekter av hormonbehandling er ofte milde og forbigående. Type og alvorlighet av uønskede effekter avhenger av om behandlingen er lokal eller systemisk, om det gis mono- eller kombinasjonsbehandling, og hvilke preparater som benyttes. Lokal østrogenbehandling er svært godt tolerert og de vanligste uønskede effekter er lokale plager som vaginal utflod og vaginalt ubehag. Vaginalblødning oppgis også som bivirkning i preparatomtalen. For systemisk MHT er de vanligste uønskede effektene uregelmessige blødninger, smerter/ømheter i brystene/brystsprenge, humørsvingninger, kvalme, ødemer og vektøkning.

Zhang et al (12) undersøkte også langtidseffekter av MHT for kvinner i overgangsalder. Overordnet ble det avdekket at MHT reduserer risiko for alle typer frakturer, inkludert vertebrale og ikke-vertebrale frakturer, har gunstig effekt ved diabetes mellitus og reduserer risiko for kardiovaskulær dødelighet (spesifikt for østrogenbehandling). På den annen side ble det avdekket at kvinner som fikk hormonbehandling hadde økt forekomst av flere typer kreft, inkludert bryst-, skjoldbruskkjertel-, endometrie- og eggstokkreft. Det ble også funnet økt forekomst av hjerte- og karsykdommer, cerebrovaskulær sykdom, hjerneslag, venøs tromboembolisme, galleblæresykdom som krever kirurgi, og økt dødelighet av lungekreft (spesifikt for kombinasjonsbehandling østrogen og gestagen), blant kvinner som fikk MHT. De medisinske fagekspertene presiserer imidlertid at risiko ved MHT er avhengig av flere faktorer som tidspunkt for behandlingsstart (kvinnens alder og tid siden menopause), behandlingsvarighet og bakgrunnsrisiko.

De siste tiårene har spesielt sammenhengen mellom MHT og økt risiko for brystkreft blitt diskutert i fagfeltet. Flere studier finner økt risiko for brystkreft blant kvinner som er behandlet med systemisk MHT (8, 9, 12, 13). I informasjonskampanjen til RELIS (2) illustreres betydningen av økt brystkreftisiko (se Figur 1). Her oppgis det at 3 av 50 kvinner vil utvikle brystkreft uten MHT mens 4 av 50 kvinner vil utvikle brystkreft ved 5-årig bruk av MHT (forutsatt startalder 50 år og oppfølgingstid på 20 år). Risikoen er betydelig høyere ved langvarig bruk (> 5 år). En stor internasjonal registerstudie rapporterte at brystkreftisikoen var om lag dobbelt så stor for kvinner som fikk langvarig hormonbehandling (> 5 år) (8). Det er også rapportert at alderen til kvinnen ved oppstart av MHT har betydning for brystkreftisiko (8, 13). En stor norsk registerstudie rapporterte at all systemisk MHT (både transdermal og peroral) økte risiko for brystkreft, men at lokal østrogenbehandling ikke ga økt brystkreftisiko (9). Systemisk kombinasjonsbehandling (østrogen+ progesteron/gestagen) gir høyere brystkreftisiko enn systemisk monoterapi (kun østrogen) (8, 12). Kvinner med bevart livmor anbefales likevel kombinasjonsbehandling fordi dette gir lavere risiko for livmorkreft enn monoterapi (se kapittel 1.4.3) (1). Selv om Zhang et al fant høyere forekomst av brystkreft blant kvinner som fikk MHT, fant forfatterne også høyere brystkreftspesifikk overlevelse blant kvinner som brukte MHT før eller etter kreftdiagnose (12).



**Figur 1.** Illustrasjon av risiko for brystkreft med og uten MHT. Illustrasjonen er hentet fra informasjonskampanjen til RELIS (2) og gjengis med tillatelse. Beregning av brystkreftisiko er basert på en registerstudie fra Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (8) og en kommentar (editorial) fra Climent-Palmer et al. (13).

Flere systematiske oversikter har sammenlignet transdermal og oral MHT med tanke på langtidsbivirkninger som blodpropp og brystkreft. Oversiktene rapporterer at det ser ut til at transdermal østrogenbehandling gir lavere risiko for blodpropp enn oral østrogenbehandling, men påpeker at de inkluderte studiene ikke gir et tilstrekkelig grunnlag for å konkludere med sikkerhet (14-16). De medisinske fagekspertene deler inntrykket av lavere risiko for blodpropp ved transdermal MHT.

Det er vist at kvinner med menopausale plager har lavere helserelatert livskvalitet enn kvinner uten menopausale plager (17). DMP har også identifisert studier som rapporterer at kvinner med ubehandlede menopausale symptomer har høyere sykefravær og lavere arbeidsproduktivitet enn kvinner uten VMS (18, 19). Flere studier rapporterer høyere helserelatert livskvalitet for kvinner som får MHT for menopausale plager sammenlignet med kvinner som ikke blir behandlet med MHT (20-27). Det er imidlertid identifisert metodiske svakheter knyttet til studiene som rapporterer helserelatert livskvalitet (se detaljert beskrivelse kapittel 2.5.3).

Tibolon oppgis å ha tilsvarende effekt på hetetokter som kombinasjonsbehandling med østrogen og progesteron. I tillegg motvirkes postmenopausalt beintap, samt at det fører til mindre endometriehyperplasi og brystspreg. Tibolon gir imidlertid en økt risiko for hjerneslag og hjerteinfarkt sammenlignet med annen MHT. Bruken er derfor begrenset (28).

Samlet sett illustrerer alle de identifiserte systematiske oversiktene og studiene at MHT gir en gunstig effekt på symptomer knyttet til overgangsalderen, og at behandlingen kan gi både gunstige og uheldige langtidseffekter. Dette er også konklusjonen i Zhang et al (12). De medisinske fagekspertene understreker at det må gjøres en individuell vurdering av nytte-risiko-forholdet for hver enkelt kvinne før forskrivning av MHT, og at det bør gjøres nye vurderinger av nytte-risiko-forholdet etter en tid med behandling, slik de norske retningslinjene legger til grunn (1). I tillegg understreker fagekspertene at nytte-risiko-forholdet må formidles på en god og balansert måte til kvinnen før oppstart av behandling. Kvinnen bør være kjent med både fordeler og risiko ved behandlingen og ha realistiske forventninger til behandlingseffekt.

## 2.3 Publiserte retningslinjer fra andre land

DMP identifiserte en oversikt over retningslinjer av Roman og kolleger som ble publisert i 2024 (29) i det orienterende søket. Oversikten var basert på systematiske litteratursøk i flere databaser (Embase,

Scopus, MEDLINE, og Geneva Foundation for Medical Education and Research), og forskerne vurderte også kvaliteten til retningslinjene. Bare tre retningslinjer ble vurdert å være av høy kvalitet: retningslinjene fra National Institute for Health and Care Excellence (NICE) i UK, Association of the Scientific Medical Societies (AWMF) i Tyskland, og Endocrine Society i USA. Roman og kolleger ekskluderte retningslinjer som ikke var publisert på engelsk. I det orienterende søk identifiserte DMP også retningslinjer fra Läkemedelsverket i Sverige og Sundhedsstyrelsen i Danmark som ikke ble inkludert i Romans oversikt.

Retningslinjene fra de fem landene er oppsummert i Tabell 2. Alle retningslinjene oppgir at MHT er en sikker og effektiv behandlingsform for kvinner med VMS, og anbefaler kombinasjon av østrogen og gestagen for kvinner med intakt livmor og østrogen alene for kvinner uten livmor. Videre anbefaler alle retningslinjer lokal hormonbehandling for kvinner med urogenitale plager. Sundhedsstyrelsen i Danmark oppgir også at gestagenbehandling kan vurderes for blødningsforstyrrelser. Retningslinjene fra UK og Tyskland oppgir at kognitiv atferdsterapi kan vurderes for kvinner med VMS, og at testosteron kan vurderes for kvinner med redusert sexlyst som ikke har fått tilstrekkelig effekt av MHT.

Ingen av retningslinjene oppgir hvor alvorlige plagene til kvinnene bør være for at behandling kan foreskrives. Läkemedelsverket i Sverige oppgir at kvinnen selv skal bestemme om hun vil ha MHT basert på sin egen opplevelse av plagene og korrekt og balansert informasjon. Sundhedsstyrelsen i Danmark oppgir at behandlende lege i samråd med kvinnen skal vurdere om effekt på menopausale plager oppveier bivirkninger. De rekrutterte fagekspertene fortalte at kvinnens opplevelse av plagene og eget ønske om behandling tillegges stor vekt også i norsk klinisk praksis.

Ingen av retningslinjene oppgir hvorvidt behandlingen finansieres av det offentlige eller om kvinnene selv dekker utgiftene. DMP har innhentet informasjon om finansiering av MHT i Danmark og Sverige fra andre kilder. Denne informasjonen presenteres i kapittel 3.6.

**Tabell 2.** Oversikt over publiserte retningslinjer for behandling av kvinner i overgangsalder

| Ansvarlig, land, år, ref.                                          | Anbefalinger i retningslinje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Alvorlighetskriterier?                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Läkemedelsverket<br>Sverige<br>2022<br>(30)                        | Friske kvinner (< 60 år eller < 10 år siden menopause) med VMS som påvirker livskvalitet negativt kan anbefales MHT.<br>Kvinner med tidlig menopause (< 45år) bør anbefales MHT til minst normal menopausealder.<br>Behandling bør bare pågå så lenge kvinner har VMS som påvirker livskvalitet negativt.<br>Lokal østrogenbehandling har god effekt ved urogenitale plager, kan anbefales til de fleste, og kan fortsette ut livet.                                 | Nei. Kvinnen skal ut ifra opplevelsen av sine plager kunne bestemme om hun vil ha MHT eller ikke, basert på korrekt og balansert informasjon. |
| Sundhedsstyrelsen<br>Danmark<br>2022<br>(31)                       | Østrogen i kombinasjon med gestagen eller østrogen som monoterapi kan anbefales til kvinner med VMS.<br>Lokal hormonbehandling kan tilbys ved urogenitale plager.<br>Gestagenbehandling kan tilbys mot menopausale blødningsforstyrrelser.<br>(Detaljert liste over preparater og dosering i retningslinje).                                                                                                                                                         | Nei. Behandlende lege skal i samråd med kvinnen vurdere hvorvidt effekt på menopausale plager oppveier bivirkninger.                          |
| NICE<br>UK<br>2015 oppdatert 2025<br>(32)                          | MHT kan tilbys kvinner med VMS knyttet til menopause.<br>Menopause-spesifikk kognitiv atferdsterapi kan vurderes for VMS.<br>Lokal østrogenbehandling bør anbefales til kvinner med urogenitale plager knyttet til menopause (også til kvinner som bruker systemisk MHT).<br>SSRI og SNRI bør ikke tilbys som førstelinjebehandling for kvinner med VMS alene.<br>Testosteron kan vurderes for kvinner med lav seksuallyst dersom MHT ikke gir tilstrekkelig effekt. | Nei                                                                                                                                           |
| Association of the Scientific Medical Societies (AWMF)<br>Tyskland | Kvinner med VMS bør tilbys MHT etter informasjon om forventet helseeffekt og korttids- og langtidsrisiko for bivirkninger.<br>Kognitiv atferdsterapi kan vurderes for VMS.                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Nei                                                                                                                                           |



|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                           |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2020<br>(33)                             | Kvinner med urogenitale plager bør tilbys vaginal fuktighetskrem alene eller sammen med vaginal østrogenbehandling. Vaginal østrogenbehandling kan redusere urininkontinens. SSRI og SNRI bør ikke være førstevalg for behandling av VMS. Peri- og postmenopausale kvinner med redusert seksuallyst kan tilbys testosteronbehandling (off-label) dersom MHT ikke gir tilstrekkelig effekt. |                                                                                           |
| Endocrine Society<br>USA<br>2015<br>(34) | Menopausale kvinner (< 60 år eller < 10 år siden menopause) med plagsomme VMS (og ingen kontraindikasjoner) kan anbefales MHT. Kvinner med urogenitale plager bør tilbys vaginal fuktighetskrem og vaginal østrogenbehandling dersom ikke fuktighetskrem gir tilstrekkelig effekt.                                                                                                         | Nei. Kvinner uten kontraindikasjoner og som selv ønsker behandling kan tilbys behandling. |

Forkortelser: MHT, menopausal hormonterapi; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; VMS, vasomotoriske symptomer; SSRI, selektive serotoninreopptakshemmere; SNRI, selektive serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere

## 2.4 Er det definert undergrupper med ulik alvorlighet i systematiske oversikter?

DMP søkte etter systematiske oversikter som hadde delt menopausale kvinner i undergrupper, og var spesielt interessert i undergrupper av kvinner med ulik alvorlighet av plager. DMP fant fire systematiske oversikter som undersøkte hormonbehandling for undergrupper. Oversiktene oppsummeres i Tabell 3. De systematiske oversiktene undersøkte fire typer undergrupper.

Undergruppene var basert på:

- Tidspunkt for behandlingsstart (kvinnens alder: < 60 år vs. > 60 år; tid siden menopause: < 5 år vs. > 5 år, < 10 år vs. > 10 år)
- Varighet av behandling (< 8 uker vs. > 8 uker; < 6 mnd. vs. > 6 mnd; < 2 år vs. > 2 år; < 5 år vs. > 5 år)
- VMS (ja vs. nei)
- Underliggende sykdom (ja vs. nei)

Det var ingen av de systematiske oversiktene som hadde definert undergrupper med ulik alvorlighet for plager knyttet til overgangsalder.

**Tabell 3.** Oversikt over systematiske oversikter som undersøker effekt av MHT for undergrupper av kvinner i overgangsalder.

| Referanse         | Populasjon                                                                                     | Undergrupper                                                                                                                                                                  | Utfall                | Resultat                                                                                                         |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cintron 2017 (35) | Kvinner (> 40 år) i naturlig eller hysterektomi-indusert overgangsalder som får MHT-behandling | VMS ved behandlingsstart (ja vs. nei).<br>Varighet av behandling (< 8 uker vs. > 8 uker).                                                                                     | Søvnkvalitet          | Kvinner med VMS hadde bedre effekt av MHT enn kvinner uten VMS. Ulik varighet av behandling ga ikke ulik effekt. |
| Kim 2020 (36)     | Postmenopausale kvinner som får MHT-behandling                                                 | Behandlingsstart (< 60 år vs. > 60 år eller < 10 år vs. > 10 år siden menopause).<br><br>Varighet av behandling (< 5 år vs. > 5 år).<br><br>Underliggende sykdom (ja vs. nei) | Kardiovaskulær sykdom | Noen forskjeller mellom undergruppene ble observert.                                                             |
| Zhou 2021 (37)    | Friske postmenopausale kvinner som får MHT-behandling                                          | Behandlingsstart (< 60 år vs. > 60 år).                                                                                                                                       | Kognitiv funksjon     | MHT har en negativ effekt på kognitiv funksjon. De negative effektene et størst for                              |

|                 |                                      | Varighet av behandling<br>(< 6 mnd. vs. > 6 mnd.).                                                                                                                             | kvinner med sen<br>behandlingsstart (> 60<br>år) og lang<br>behandlingsvarighet (> 6<br>mnd.)                        |
|-----------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Javed 2019 (38) | Postmenopausale<br>kvinner (> 50 år) | Behandlingsstart (< 5 år Muskelmasse<br>vs. > 5 år siden<br>menopause).<br><br>Varighet av oppfølging<br>(< 2 år vs. > 2 år),<br>brukes som mål for<br>varighet av behandling. | MHT har ikke effekt på<br>muskelmasse. Ulik<br>behandlingsstart eller<br>behandlingsvarighet ga<br>ikke ulik effekt. |

## 2.5 Helseøkonomiske analyser fra andre land

DMP identifiserte seks helseøkonomiske analyser som beregnet kostnadseffektivitet for MHT for menopausale kvinner. Tre av de helseøkonomiske analysene har separate analyser for kvinner med intakt livmor og kvinner som har gjennomgått hysterektomi, mens de tre siste bare har undersøkt kvinner med intakt livmor. I det neste avsnittet (kapittel 2.5.1) presenteres kostnadseffektivitetsanalysene for kvinner med menopausale symptomer og intakt livmor. Deretter presenteres analysene for menopausale kvinner som har gjennomgått hysterektomi (kapittel 2.5.2). Alle kostnadseffektivitetsanalysene er gjennomført i andre land. Til slutt drøftes overførbarheten av andre lands analyser til norske forhold (kapittel 2.5.3).

### 2.5.1 Kvinner med intakt livmor

Seks helseøkonomiske analyser vurderte kostnadseffektivitet for kvinner med intakt livmor (Tabell 4). Analysene ble gjort i Sverige, UK, USA, Finland og Kina, og brukte nyttevekter og kliniske effekter som ble vurdert relevant for kvinner i disse landene. I alle analysene ble en forbedring i livskvalitet som følge av MHT behandling lagt til grunn, og det er denne effekten som hadde størst betydning for kostnadseffektivitet. Langtidsrisiko for flere sykdomstilstander (ulike kreftformer, koronar hjertesykdom, hjerneslag, venøs tromboembolisme og frakturer) ble modellert oppå forbedringen i livskvalitet. Studiene har brukt ulike helseøkonomiske modeller (Markov kohortmodell, individual state transition modell, og beslutningstre) og forskjellig perspektiv (samfunnsperspektiv og helsetjenesteperspektiv). Videre har studiene vurdert ulike behandlingslengder (5, 9, 10 og 15 år) og lagt til grunn ulik startalder (45, 50, 55, 60 og 65 år). Til tross for ulike metodiske valg og at de helseøkonomiske analysene ble gjort i forskjellige land, rapporterte alle studiene at MHT er kostnadseffektivt for kvinner med menopausale symptomer, gitt rammene for betalingsvillighet og prioritering i de respektive landene. De helseøkonomiske analysene fant at behandlingen ga en betydelig helsegevinst (QALY-gevinst på 1,15-1,19 i studiene med fem års behandlingslengde) og at behandlingstkostnadene er relativt lave.

I analysene fra Sverige, UK og USA ble kvinnene delt inn i undergrupper basert på startalder (Tabell 4). Analysene fant at MHT er kostnadseffektivt for startalderne 50, 55 og 60 år. I disse analysene ble det lagt til grunn fem års behandlingslengde. Salpeter 2009 fant at MHT med 15 års behandlingslengde var kostnadseffektivt for yngre kvinner (startalder 50 år), men ikke for eldre kvinner (startalder 65 år). Kombinasjonen av høy startalder og lang behandlingstid innebar at kvinnene var 80 år ved slutten av behandlingstiden, og var den eneste analysen der MHT ikke ble funnet kostnadseffektiv. Også den kinesiske analysen fant at MHT var kostnadseffektiv for alle undersøkte startaldre (45, 50, 55 og 60 år).

Analysene fra Sverige, UK og USA (Zethraeus 2005, Lekander 2009a og Lekander 2009b; Tabell 4) analyserte også undergrupper med menopausale symptomer av ulik alvorlighetsgrad. Disse studiene

brukte samme svenske primærstudie som kilde for endring i livskvalitet ved bruk av MHT (21). I den svenske primærstudien fikk kvinnene lese kriterier for milde og alvorlige menopausale symptomer og ble bedt om å klassifisere sine egne symptomer som milde eller alvorlige før behandling. Forfatterne rapporterte at MHT ga helsegevinst både for kvinner med milde og alvorlige symptomer, og at helsegevinsten var størst for kvinner med alvorlige symptomer (20, 22, 23). Følgelig konkluderte forfatterne at MHT var mest kostnadseffektivt for kvinner med alvorlige symptomer, men at MHT også var kostnadseffektivt for kvinner med milde symptomer (Tabell 4). Forfatterne rapporterte at MHT ikke ga helsegevinst og følgelig ikke var kostnadseffektivt for kvinner uten menopausale symptomer.

**Tabell 4.** Helseøkonomiske analyser for kvinner med intakt livmor

| Land, studie (referanse)           | Populasjon og behandling                                                                                            | HØ-modell                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Resultat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sverige<br><br>Zethraeus 2005 (20) | Kvinner med intakt livmor og menopausale symptomer. MHT: E+P i 5 år (startalder 50, 55, og 60 år).                  | Livkvalitetsendring som følge av MHT fra Zethraeus 1997 (21)). Individual state transition modell med tilstandene brystkreft, kolorektalkreft, koronar hjertesykdom, hjerneslag, venøs tromboembolisme, frakturer «ingen hendelse» og død. Nyttetap i modellens helsetilstander ble hentet fra svenske studier og register (verktøy ikke oppgitt), og kliniske effekter (RR) ble hentet fra WHI. Samfunnsperspektiv. 50 års tidshorison. | MHT ga QALY-gevinst på 1,19 og var kostnadseffektivt i hovedanalysen (startalder 50 år: 12807 SEK/QALY). MHT var også kostnadseffektivt ved høyere startalder (55 år: 10844 SEK/QALY; 60 år: 9159 SEK/QALY). MHT var mest kostnadseffektivt for kvinner med alvorlige symptomer (8759 SEK/QALY), men var også kostnadseffektivt for kvinner med milde symptomer (20907 SEK/QALY). MHT var ikke kostnadseffektivt for kvinner uten menopausale symptomer. |
| UK<br><br>Lekander 2009a (22)      | Kvinner med intakt livmor og menopausale symptomer. MHT: E+P i 5 år (startalder 50, 55, og 60 år).                  | Livkvalitetsendring som følge av MHT fra Zethraeus 1997 (21)). Markov kohortmodell med tilstandene brystkreft, kolorektalkreft, koronar hjertesykdom, hjerneslag, venøs tromboembolisme og frakturer. EQ-5D og nyttevekter fra generell befolkning i UK ble brukt til å beregne QALY og kliniske effekter og ble hentet fra WHI. Helsetjenesteperspektiv. 50 års tidshorison.                                                            | MHT ga QALY-gevinst på 1,17 og var kostnadseffektivt i hovedanalysen (startalder 50 år: 580 GBP/QALY). MHT var også kostnadseffektivt ved høyere startalder (55 år: 600 GBP/QALY; 60 år: 591 GBP/QALY). MHT var mest kostnadseffektivt for kvinner med alvorlige symptomer (395 GBP/QALY), men også kostnadseffektivt for kvinner med milde symptomer (959 GBP/QALY). MHT var ikke kostnadseffektivt for kvinner uten menopausale symptomer.             |
| USA<br><br>Lekander 2009b (23)     | Kvinner med intakt livmor og menopausale symptomer. MHT: E+P i 5 år (startalder 50, 55, og 60 år).                  | Livkvalitetsendring som følge av MHT fra Zethraeus 1997 (21)). Markov kohortmodell med tilstandene brystkreft, kolorektalkreft, koronar hjertesykdom, hjerneslag, venøs tromboembolisme og frakturer. EQ-5D og nyttevekter for alder- og kjønnsspesifikk befolkning i USA ble brukt til å beregne QALY, og kliniske effekter ble hentet fra WHI. Samfunnsperspektiv. 50 års tidshorison.                                                 | MHT ga QALY-gevinst på 1,15 og var kostnadseffektivt i hovedanalysen (startalder 50 år: 2803 USD/QALY). MHT var også kostnadseffektivt ved høyere startalder (55 år: 2274 USD/QALY; 60 år: 994 USD/QALY). MHT var mest kostnadseffektivt for kvinner med alvorlige symptomer (1902 USD/QALY), men også kostnadseffektivt for kvinner med milde symptomer (4673 USD/QALY). MHT var ikke kostnadseffektivt for kvinner uten menopausale symptomer.         |
| USA<br><br>Salpeter 2009 (24)      | Kvinner med intakt livmor <sup>a</sup> og menopausale symptomer. MHT: E og E+P i 15 år (startalder 50 år og 65 år). | Livkvalitetsendring som følge av MHT. Beslutningstre med tilstandene brystkreft, kolonkreft, kardiovaskulære hendelser, lunge-embolisme og frakturer. Aldersspesifikke nyttevekter for tilstandene (verktøy ikke oppgitt) og kliniske effekter ble hentet fra flere kilder identifisert i litteratursøk                                                                                                                                  | MHT ga QALY-gevinst på 1,49 og var kostnadseffektivt for yngre kvinner (startalder 50 år: 2438 USD/QALY). MHT ga QALY-gevinst på 0,11 og var ikke kostnadseffektiv for eldre kvinner (startalder 65 år: 27953 USD/QALY).                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                   |                                                                                                                       | Samfunnsperspektiv. Livstids-<br>tidshorisont.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Finland<br>Ylikangas 2007<br>(26) | Kvinner med intakt livmor og menopausale symptomer.<br>MHT: E+P i 9 år (startalder 50-70 år).                         | Livkvalitetsendring som følge av MHT, MHT ga en gjennomsnittlig årlig QALY-gevinst på 0,037, og var kostnadseffektivt (4613 EURO/QALY).<br>tilstandene brystkreft, kolonkreft, gynekologisk kreft, hjerteinfarkt, hjerneslag, venøs tromboembolisme, lunge-embolisme og frakturer ble hentet fra finsk randomisert studie (39) og nasjonale register, og ble kombinert med publiserte direkte kostnader.<br>Helsetjenesteperspektiv. 9 års tidshorisont.                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Kina<br>Tamlyn 2024<br>(40)       | Kvinner med intakt livmor og menopausale symptomer.<br>MHT: E+P i 5 og 10 år (startalder 45 år, 50 år, 55 år, 60 år). | Livkvalitetsendring som følge av MHT. Hovedanalyse (startalder 45 år): MHT ga Markov kohortmodell med tilstandene QALY-gevinst (1,15-1,18 QALY) og lavere brystkreft, endometriekreft, ovariekreft, kostnader enn ingen behandling, og var følgelig kostnadseffektivt (dominant).<br>koronar hjertesykdom, hjerneslag, venøs tromboembolisme og frakturer. Samfunnsperspektiv: (5 år) -7189 USD/QALY; (10 år) -6785 USD/QALY.<br>Nyttevekter for kinesiske menopausale kvinner ble hentet fra kinesisk studie (41). Kliniske effekter fra flere kilder identifisert i litteratursøk.<br>Helsetjenesteperspektiv og samfunnsperspektiv. Livstids tidshorisont. MHT var kostnadseffektivt for alle undersøkte startaldre. |

Forkortelser: MHT, menopausal hormonbehandling; E, østrogen MHT; E+P, østrogen og progestin MHT; WHI, Women's Health Initiative RCT (42, 43); EQ-5D, standardisert verktøy for å måle helserelatert livskvalitet; QALY, livskvalitetsjusterte leveår; SEK, svenske kroner; GBP, britiske pund; USD, amerikanske dollar; 15D, finsk verktøy for å måle helserelatert livskvalitet. RR: Relativ risiko

<sup>a</sup>, studien oppgir å inkludere «healthy women», DMP har tolket at dette innebærer kvinner med intakt livmor

### 2.5.2 Kvinner som har gjennomgått hysterektomi

Analysene fra Sverige, UK og USA (Zethraeus 2005, Lekander 2009a og Lekander 2009b) vurderte også kostnadseffektivitet for kvinner som har gjennomgått hysterektomi (Tabell 5). Forfatterne rapporterte at MHT var mer kostnadseffektivt for kvinner som har gjennomgått hysterektomi enn for kvinner med intakt livmor. Eksempelvis var IKER 8266 SEK/QALY for kvinner som har gjennomgått hysterektomi og 12807 SEK/QALY for kvinner med intakt livmor i den svenske studien Zethraeus 2005 (i hovedanalysen med startalder 50 år). Forskjellen i kostnadseffektivitet skyldes hovedsakelig forskjeller i kostnad (inkrementell kostnad var 10107 SEK for kvinner som har gjennomgått hysterektomi og 15 242 SEK for kvinner med intakt livmor). Forskjellen i QALY-gevinst var liten (1,22 vs 1,19). Også studiene fra UK og USA rapporterte QALY-gevinst i samme størrelsesområde for kvinner som hadde gjennomgått hysterektomi og kvinner med intakt livmor (UK: 1,23 vs 1,17; USA: 1,21 vs 1,15).

Analysene fant videre at MHT er kostnadseffektivt for alle startalderne som ble undersøkt (50, 55 og 60 år), for kvinner som har gjennomgått hysterektomi (Tabell 5).

Forfatterne rapporterte at MHT ga størst helsegevinst og var mest kostnadseffektivt for kvinner med alvorlige menopausale symptomer, men fant også at MHT ga helsegevinst og var kostnadseffektivt for kvinner med milde symptomer (Tabell 5). Videre rapporterte forfatterne at behandlingen ikke ga helsegevinst og ikke var kostnadseffektivt for kvinner uten menopausale symptomer. Dette er helt tilsvarende funnene forfatterne rapporterte i tilsvarende analyser hos kvinner med intakt livmor (Tabell 5).

**Tabell 5.** Helseøkonomiske analyser for kvinner som har gjennomgått hysterektomi.

| Land, studie (referanse)       | Populasjon og behandling                                                                                             | HØ-modell                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Resultat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sverige<br>Zethraeus 2005 (20) | Kvinner som har gjennomgått hysterektomi og har menopausale symptomer. MHT: E+P i 5 år (startalder 50, 55, og 60 år) | Livkvalitetsendring som følge av MHT fra Zethraeus 1997 (21)). Individual state transition modell med tilstandene brystkreft, kolorektalkreft, koronar hjertesykdom, hjerneslag, venøs tromboembolisme og frakturer, «ingen hendelse» og død. Nyttetap i modellens helsetilstander ble hentet fra svenske studier og register (verktøy ikke oppgitt), og kliniske effekter (RR) ble hentet fra WHI. Samfunnsperspektiv. 50 års tidshorisont. | MHT ga QALY-gevinst på 1,22 og var kostnadseffektivt i hovedanalysen (startalder 50 år: 8266 SEK/QALY). MHT var også kostnadseffektivt ved høyere startalder (55 år: 7960 SEK/QALY; 60 år: 11043 SEK/QALY). MHT var mest kostnadseffektivt for kvinner med alvorlige symptomer (5717 SEK/QALY), men var også kostnadseffektivt for kvinner med milde symptomer (13274 SEK/QALY). MHT var ikke kostnadseffektivt for kvinner uten menopausale symptomer. |
| UK<br>Lekander 2009a (22)      | Kvinner som har gjennomgått hysterektomi og har menopausale symptomer. MHT: E+P i 5 år (startalder 50, 55, og 60 år) | Livkvalitetsendring som følge av MHT fra Zethraeus 1997 (21)). Markov kohortmodell med tilstandene brystkreft, kolorektalkreft, koronar hjertesykdom, hjerneslag, venøs tromboembolisme og frakturer. EQ-5D og nyttevekter fra generell befolkning i UK ble brukt til å beregne QALY og kliniske effekter ble hentet fra WHI. Helsetjenesteperspektiv. 50 års tidshorisont.                                                                  | MHT ga QALY-gevinst på 1,23 og var kostnadseffektivt i hovedanalysen (startalder 50 år: 205 GBP/QALY). MHT var også kostnadseffektivt ved høyere startalder (55 år: 207 GBP/QALY; 60 år: 202 GBP/QALY). MHT var mest kostnadseffektivt for kvinner med alvorlige symptomer (142 GBP/QALY), men også kostnadseffektivt for kvinner med milde symptomer (328 GBP/QALY). MHT var ikke kostnadseffektivt for kvinner uten menopausale symptomer.            |
| USA<br>Lekander 2009b (23)     | Kvinner som har gjennomgått hysterektomi og har menopausale symptomer. MHT: E+P i 5 år (startalder 50, 55, og 60 år) | Livkvalitetsendring som følge av MHT fra Zethraeus 1997 (21)). Markov kohortmodell med tilstandene brystkreft, kolorektalkreft, koronar hjertesykdom, hjerneslag, venøs tromboembolisme og frakturer. EQ-5D og nyttevekter for alder- og kjønns spesifikk befolkning i USA ble brukt til å beregne QALY, og kliniske effekter ble hentet fra WHI. Samfunnsperspektiv. 50 års tidshorisont.                                                   | MHT ga QALY-gevinst på 1,21 og var kostnadseffektivt i hovedanalysen (startalder 50 år: 295 USD/QALY). MHT var også kostnadseffektivt ved høyere startalder (55 år: 130 USD/QALY; 60 år: < 0 USD/QALY). MHT var mest kostnadseffektivt for kvinner med alvorlige symptomer (204 USD/QALY), men også kostnadseffektivt for kvinner med milde symptomer (476 USD/QALY). MHT var ikke kostnadseffektivt for kvinner uten menopausale symptomer.            |

Forkortelser: MHT, menopausal hormonbehandling; E+P, østrogen og progestin MHT; WHI, Women's Health Initiative RCT (42, 43); EQ-5D, standardisert verktøy for å måle helse relatert livskvalitet. RR: relativ risiko

### 2.5.3 Overførbarhet av kostnadseffektivitetsanalyser fra andre land til norske forhold

Kostnadseffektivitetsanalyser skal svare på om vi får mer helse for pengene ved innføring av aktuell behandling enn vi får ved annen bruk av pengene i helsetjenesten. Kostnadseffektivitetsanalyser fra ett land er ikke nødvendigvis overførbare til andre land. Det skyldes blant annet at behandlingspraksis, finansieringssystem, kostnadsnivå og prioriteringskriterier varierer mellom land. I tillegg er det forskjeller i normdata, tariffen og hvilket perspektiv som brukes, samt at de ulike beslutningsmyndighetene stiller ulike krav til både metodikk og kostnadseffektivitet. Resultatene fra kostnadseffektivitetsanalysene fra Sverige, UK, USA, Finland og Kina som er funnet i litteratursøket er derfor ikke nødvendigvis overførbare til Norge. DMP har valgt å vurdere overførbarheten av analysene

fra Sverige og Finland, ettersom nordiske land har populasjoner, kostnader og helsesystemer som ligner på det norske. Analysen fra UK kunne også vært relevant i denne sammenheng, men omtales ikke nærmere fordi den bygger på de samme nyttevektene som den svenske analysen. DMP vurderer at analysene fra USA og Kina er lite relevante for norske forhold grunnet vesentlige forskjeller i helsesystemene.

### **Analyse fra Sverige (20)**

Den svenske analysen (samt analysene fra UK (22) og USA (23)) benytter en svensk primærstudie (21) som kilde for nyttevektene på menopausale symptomer. I primærstudien fra 1997 svarte 104 kvinner på om de hadde «milde» eller «alvorlige» symptomer før oppstart med MHT. Det er ikke entydig om dette ble gjort ved oppstart/baseline eller retrospektivt. Kvinnene indikerte videre sin helsestatus «med» og «uten» MHT mellom 0 og 100 på en «*rating scale*» og gjennom to *time-trade-off*-spørsmål. Kvinnenes egenvurdering av helsestatus både med og uten behandling med MHT ble innhentet på samme tidspunkt, og vurderingen av helsestatus «uten» MHT ble dermed gjort retrospektivt. Det var ingen kontrollgruppe i studien, og effekten på livskvalitet er basert på sammenligning av indikert helsestatus «med» og «uten» MHT. Ved bruk av *time-trade-off* ble livskvalitetsendringen ved bruk av MHT ved «milde» symptomer målt til å være 0,18, og med «alvorlige» symptomer målt til å være 0,42. I kostnadseffektivitetsanalysen ligger den samlede livskvalitetsendringen som ble målt til å være 0,29 til grunn.

Kostnadseffektivitetsanalysen ble gjort i kontekst av ny informasjon fra WHI (18, 19) angående risiko for brystkreft, kolorektalkreft, endometriekreft, venøs tromboembolisme og hjerneslag for ulike pasientgrupper med ulik MHT-behandling, og spørsmålet om hvorvidt MHT fremdeles var kostnadseffektivt gitt denne nye informasjonen var sentralt i analysen. En *individual state transition model* med helsestadiene brystkreft, kolorektalkreft, koronar hjertesykdom, hjerneslag, venøs tromboembolisme, frakturer, «ingen hendelse» og død ble brukt i analysen. Livskvalitetsendringen på 0,29 lå til grunn for pasienter som brukte MHT sammenlignet med dem som ikke brukte MHT. Videre var nyttetap for de ulike hendelsene var inkludert, og relativ risiko for sykdom hentet fra WHI ble brukt for å modellere overgang mellom helsestadiene.

### **Analyse fra Finland (26)**

Analysen er basert på en 9 år lang randomisert primærstudie som pågikk fra 1994-2003 i Finland. Studien sammenlignet ulike styrker av Indivina (østradiol + medroksyprogesteron) (Orion Pharma) hos 419 kvinner (39). Primærstudien var ikke kontrollert, altså var det ingen kontrollgruppe i studien som ikke mottok behandling med MHT. Primærstudien samlet inn kliniske data på brystkreft, kolonkreft, livmorhalskreft og annen gynekologisk kreft, hjerteinfarkt, hjerneslag, venøs tromboembolisme, lungeembolisme og frakturer (rygggrad, radius og hofte). Parallelt ble det også målt livskvalitet i primærstudien. Det generiske helserelaterte livskvalitetsinstrumentet 15D ble brukt, og målingene ble gjort ved år 6, år 9 og år 10 (ett år etter avsluttet studie). I mangel av kontrollgruppe i primærstudien ble en alders-matchet ekstern kontrollarm fra finske nasjonale registre brukt for å estimere livskvalitetsendring som følge av bruk av MHT. Forfatterne anslår at 40 % av kvinner i aktuell alder brukte MHT i Finland, og den eksterne kontrollarmen inkluderer derfor nødvendigvis brukere av MHT. Gjennomsnittlig nyttevekt var 0,930 i studiearmene, og 0,889 i kontrollarmen, noe som tilsvarer en forskjell i nyttevekt på 0,041.

Formålet med analysen var å se på langtidseffekter av MHT. Kliniske data fra primærstudien ble brukt for å modellere langtidseffektene av MHT. Forskjellen i nyttevektene funnet ved å sammenligne helserelatert livskvalitet målt i primærstudien med den eksterne kontrollarmen lå til grunn i modellen. I analysen ble en forskjell på 0,044 brukt for årene 1-6 og en forskjell på 0,041 brukt for årene 7-9.

**Konklusjon om overførbarhet av resultatene fra svensk og finsk analyse til norske forhold***DMPs vurdering av analysen fra Sverige*

I primærstudien anga kvinnene selv sin livskvalitet gjennom «*rating scale*» og *time-trade-off*. Det ble ikke benyttet noe livskvalitetsinstrument (f. eks EQ-5D (generisk)) for å måle den helserelaterte livskvaliteten. Dette er ikke i samsvar med dagens praksis, hvor pasientene fyller ut generiske eller sykdomsspesifikke spørreskjema om helserelatert livskvalitet, og tariffer basert på svar fra et representativt utvalg av befolkningen brukes for å tilskrive de ulike svarene på spørreskjemaene nyttevekter. Kvinnene svarte retrospektivt angående sin livskvalitet «uten MHT», noe som introduserer *recall bias*. I tillegg er symptomer knyttet til overgangsalder forbigående i sin natur, og det er ikke oppgitt i studien på hvilket tidspunkt fra baseline livskvalitetsmålingen ble gjennomført. Videre er klassifiseringen «mild» og «severe» som ble brukt i primærstudien ikke klinisk relevant, lite nyansert og ikke egnet til å fange opp mindre til moderate endringer i symptombyrden. Dette er heller ikke en klassifisering som benyttes i Norge (se kapittel 1.3). Videre gjør mangel av kontrollgruppe at endringen i livskvalitet som er målt i primærstudien ikke kontrolleres for andre faktorer som kan påvirke livskvalitet. DMP har derfor ikke kunnskap om hvilke endringer i frekvens eller alvorlighet av symptomer som ligger til grunn for forskjellen i livskvalitet som kvinnene oppgav, eller hvordan reduksjonen i symptomer henger sammen med målt endring i livskvalitet.

Studiedesignet uten kontrollgruppe og uten måling av kliniske symptomer (f.eks. hetetokter) i primærstudien medfører at livskvalitetsendringen på 0,29 er behandlingsspesifikk og ikke kan benyttes til å modellere effekten av MHT på endring i menopausale symptomer. Dermed er ingen helsetilstander basert på frekvens eller alvorlighet av menopausale symptomer inkludert i modellen, og bidraget til QALY-gevinsten fra MHTs effekt på menopausale symptomer er derfor i sin helhet basert på de behandlingsspesifikke nyttevektene. Behandlingsspesifikke nyttevekter kan være utfordrende fordi de kan føre til ulik vurdering av nytten av behandling hos pasienter med samme grad av symptombelastning, avhengig av om de mottar behandling eller ikke. Dette innebærer at man ikke isolerer effekten av behandlingen på de aktuelle symptomene, noe som kan gi et skjevt bilde av behandlingsnytt. Slike metoder er vanligvis ikke i tråd med prinsippene som DMP følger i andre metodevurderinger. Livskvalitetsendringen (forskjellen i nyttevektene «før» og «etter» MHT) som ligger til grunn i analysen (0,29) er også svært høy, både sammenlignet med saker som ikke påvirker levetid og saker med høy dødelighet, og er dermed ikke i tråd med verdier DMP typisk ser i andre saker.

*DMPs vurdering av analysen fra Finland*

Analysen ser på langtidseffekter, og ikke på effekt av MHT på menopausal symptomer. Studiedesignet uten kontrollgruppe og uten måling av kliniske symptomer (f.eks. hetetokter) medfører at nyttevektene er behandlingsspesifikke og ikke kan benyttes til å modellere effekt av MHT på endring i menopausale symptomer. Det er imidlertid positivt at helserelatert livskvalitet ble målt parallelt med den kliniske studien, og at et generisk instrument er brukt. Bruk av ekstern kontrollarm innebærer risiko for systematisk skjevhet og usikkerhet knyttet til nyttevektene. Forskjellen i nyttevektene mellom studiearmene og den eksterne kontrollarmen (0,041) er av verdier som stemmer bedre med det DMP typisk ser i andre saker.

*DMPs konklusjon*

For å kunne modellere effekten av MHT på endring i menopausale symptomer må nyttevekter som reflekterer endring i livskvalitet ved endring av frekvens eller alvorlighet av menopausale symptomer brukes. I analysene ligger behandlingsspesifikke nyttevekter til grunn, og langtidseffekter av MHT er modellert oppå disse. Analysene belyser derfor hvordan effekter på andre sykdomstilstander (som ulike kreftformer, kardiovaskulær sykdom, frakturer etc.) påvirker kostnadseffektiviteten av MHT. I henhold til DMPs retningslinjer er det imidlertid nyttegevinsten av symptomlindring som behandlingen gis for, som skal inkluderes i kostnadseffektivitetsanalyser. I Norge forskrives MHT for å lindre menopausale symptomer, og det er derfor primært nyttegevinst knyttet til forbedring av disse

symptomene (og eventuelt andre effekter sekundært) som skal ligge til grunn for å beregne en IKER. Grunnet de behandlingsspesifikke nyttevektene, og dermed modellstruktur, er ikke analysene egnet for å svare på om MHT er kostnadseffektiv behandling for menopausale symptomer.

### 3. Finansiering av hormonbehandling i Norge

For kvinner som har behov for MHT mot menopausale symptomer finnes det i dag tre muligheter for finansiering:

- Forhåndsgodkjent refusjon, blåreseptforskriften § 2
- Stønad etter individuell søknad, blåreseptforskriften § 3
- Egenfinansiering, hvor kvinnen betaler hele kostnaden for preparatene selv (hvit resept)

DMP har fått utlevert tall på antall kvinner som brukte MHT i perioden 2019-2024 fra Legemiddelregisteret (FHI). DMP definerte aktuelle ATC-koder, preparater og refusjonskoder som lå til grunn for datauttrekket. Listen over MHT-preparatene og ATC-kodene presenteres i vedlegg 3 og 4.

DMP har gjennomgått salgstall fra norske apotek (Farmalogg) for å estimere omfang av bruk og kostnader knyttet til hormonbehandling (presenteres som samlet omsetning, totalt antall solgte DDD og totalt antall solgte pakninger), spesifikasjoner for datauttrekk presenteres i vedlegg 3 og 4.

#### 3.1 Antall kvinner som bruker hormonbehandling for plager ved overgangsalder

Totalt antall kvinner over 40 år som har fått MHT på enten hvit resept, resept med forhåndsgodkjent refusjon (§ 2) eller individuell refusjon (§ 3) i perioden 2019-2024 er presentert i Tabell 6. Antallet har steget betydelig, fra 197 926 kvinner i 2019 og til 295 039 kvinner i 2024. Økningen er spesielt stor for systemisk MHT.

**Tabell 6.** Antall kvinner over 40 år som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor MHT etter hvit resept, resept med forhåndsgodkjent refusjon (§ 2) eller individuell refusjon (§ 3) fra apotek i 2019-2024.

|           | 2019    | 2020    | 2021    | 2022    | 2023    | 2024    |
|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Lokal     | 126 098 | 128 759 | 133 104 | 137 956 | 147 905 | 158 303 |
| Systemisk | 78 394  | 83 173  | 88 453  | 97 041  | 118 730 | 153 046 |
| Total     | 198 088 | 205 122 | 214 193 | 226 521 | 255 215 | 295 441 |

#### 3.2 Forhåndsgodkjent refusjon

Kvinner som har behov for substitusjonsbehandling fram til overgangsalder ved hypofysesvikt, manglende ovarier eller inaktive ovarier får per i dag dekket MHT via forhåndsgodkjent refusjon (blåreseptforskriften § 2). For å få legemidler forskrevet via forhåndsgodkjent refusjon må behandlingen være startet av en spesialist og kvinnen må ha en diagnose som faller inn under en av følgende refusjonskoder:

ICD:

- E23 – Hypofunksjon og andre forstyrrelser i hypofyse
- E28.3 – Ovarial dysfunksjon
- E89.3 – Hypopituitarisme etter kirurgiske og medisinske prosedyrer



- E89.4 – Eggstokksvikt etter kirurgiske og medisinske prosedyrer

ICPC:

- A87 – Eggstokksvikt etter behandling - Hypopituitarisme etter behandling
- T99 – Hypofysesvikt INA

I 2022 ble det på bakgrunn av anbefalinger og klinisk praksis fattet vedtak om å tilgjengeliggjøre flere kombinasjonspreparater til personer med hypofysesvikt, manglende ovarier eller inaktive ovarier. Kvinnene som dekkes av overnevnte refusjonspunkter er per i dag ivaretatt med forhåndsgodkjent refusjon av alle typer plaster og de fleste tabletter til systemisk behandling (kun med unntak av Utrogestan og Gepretix kapsler).

Antall kvinner som brukte MHT med forhåndsgodkjent refusjon i perioden 2019-2024 er presentert i Tabell 7. Det er kun systemisk behandling som har forhåndsgodkjent refusjon. Antall kvinner har økt fra omtrent 5 800 i 2019 til omtrent 8 800 i 2024.

**Tabell 7.** Antall kvinner som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor MHT etter resept med forhåndsgodkjent refusjon (§ 2) fra apotek i 2019-2024.

|           | 2019  | 2020  | 2021  | 2022  | 2023  | 2024  |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Systemisk | 5 770 | 6 058 | 6 432 | 6 836 | 8 037 | 8 830 |

Kvinner som kommer prematurt/tidlig i overgangsalder på grunn av de overnevnte diagnosene har god tilgang på MHT gjennom forhåndsgodkjent refusjon. Denne gruppen er derfor ivaretatt gjennom dagens refusjonsordning, og er ikke en del av vurderingene i dette oppdraget. DMP har likevel beregnet bruk av MHT og kostnader for denne gruppen de siste årene for å belyse omfanget av bruken. Kvinnene i denne gruppen er identifisert i datamaterialet gjennom refusjonskodene for forhåndsgodkjent refusjon i aktuelle ATC-koder. Kvinner i alle aldre er inkludert ettersom den premature/tidlige overgangsalderen som resultat av overnevnte diagnoser ikke inntreffer ved en typisk alder.

Omsetningen av MHT med forhåndsgodkjent refusjon har omtrent doblet seg fra 4,3 millioner kroner i 2020 til 7,5 millioner kroner i 2024 (se Tabell 8). Bruken målt i DDD har økt fra omtrent 2,0 millioner solgte DDD i 2020 til omtrent 2,6 millioner solgte DDD i 2024.

**Tabell 8.** Salgstall i omsetning, DDD og antall pakninger per år fra 2020 til 2024 til kvinner i alle aldre med forhåndsgodkjent refusjon (§ 2).

|                  | 2020      | 2021      | 2022      | 2023      | 2024      |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Omsetning (NOK)  | 4 346 916 | 5 823 216 | 6 334 790 | 7 844 849 | 7 454 498 |
| Refusjonsbeløp   | 3 278 295 | 4 536 804 | 4 838 948 | 5 625 352 | 5 262 176 |
| DDD              | 1 976 528 | 2 222 168 | 2 361 076 | 2 445 234 | 2 610 995 |
| Antall pakninger | 22 406    | 23 865    | 24 915    | 27 395    | 30 686    |

### 3.3 Stønad etter individuell søknad

Kvinner i naturlig overgangsalder har per i dag ikke rett til å få MHT dekket ved forhåndsgodkjent refusjon. Det kan imidlertid søkes Helfo om refusjon på individuelt grunnlag, etter blåreseptforskriften § 3. For at individuell refusjon skal innvilges må rekvisitt dokumentere at kvinnen oppfyller kriteriene som anses som alvorlig sykdom av Helfo, kriteriene som brukes av Helfo vises i Figur 2.

**Nærmere vilkår for definisjonen av alvorlighet, jf. rundskrivet til blåreseptforskriften § 3, avsnitt 3.2**

Klimakterieplager anses som alvorlig sykdom dersom:

- Kvinnen er under 40 år når sykdommen oppstår, **eller**
- Kvinnen har hetetokter og økt svetting som går ut over nattesøvn og det sosiale liv/daglige aktiviteter, synliggjort ved beskrivelse av:
  - hyppighet<sup>2</sup>, mer enn 6 hetetokter pr døgn, **og**,
  - varighet<sup>3</sup> for minst en av disse på minimum 15-20 minutter, **og**
  - intensitet som forstyrrer videreføring av aktivitet, nattesvette som gir oppvåkning og krever handling i form av for eksempel sengekift, **eller**
- Kvinnen har urogenital atrofi som gir residiverende urinveisinfeksjoner som krever behandling med antibiotika minst 3 måneder årlig, eller som i gjennomsnitt de to siste årene har hatt minst 3 årlige urinveisinfeksjoner, **eller**
- Kvinnen har urogenital atrofi og genitalprolaps som krever behandling i form av pessarring eller kirurgi, **eller**
- Kvinnen har urogenital atrofi som gir urininkontinens (stressinkontinens og/ eller urgeinkontinens), **eller**
- Kvinnen har blødningsforstyrrelser av en slik grad at daglige funksjoner/det sosiale livet blir påvirket. Dette må synliggjøres ved beskrivelse som inkluderer momenter som for eksempel varighet og intensitet.

De nevnte vilkårene er ikke uttømmende. Det kan også forekomme annen beskrivelse av tilstanden som gjør at den kan vurderes som alvorlig.

**Figur 2.** Kriterier for stønad etter individuell søknad (blåreseptforskriften § 3), kilde: Helfo/Helsedirektoratet

Antall kvinner over 40 år som brukte MHT med individuell refusjon (§ 3) i perioden 2019-2024 er presentert i Tabell 9. Antallet har økt fra 386 i 2019 til 4785 i 2024, og DMP forventer at økningen fortsetter i årene som kommer. Tabellen viser at både lokal og systemisk behandling har økt, og at størstedelen av kvinnene som får MHT på § 3 bruker systemisk MHT.

**Tabell 9.** Antall kvinner fra 40 år som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor menopausal hormonterapi etter resept med individuell refusjon (§ 3) fra apotek i perioden 2019-2024.

|           | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023  | 2024  |
|-----------|------|------|------|------|-------|-------|
| Lokal     | 27   | 31   | 44   | 79   | 200   | 577   |
| Systemisk | 365  | 640  | 637  | 521  | 1 987 | 4 252 |
| Total     | 386  | 665  | 677  | 590  | 2 170 | 4 785 |

Det har vært en spesielt stor økning fra 2022 til 2024. Dette kan skyldes at det har vært stort fokus på overgangsalder og MHT i media og at det har vært informasjonskampanjer rettet mot leger de siste årene (2). Helfo forteller at økningen også kan skyldes en åpning for automatisert behandling i søknadsportalen, fordi slike endringer har ført til økt antall søknader i tidligere saker. I tillegg åpnet Helfo for at flere symptomer kan vurderes som alvorlig sykdom i 2024.

Til tross for økningen, utgjør likevel andelen kvinner som fikk MHT med individuell refusjon kun 1,6 % av det totale antall kvinner som brukte MHT for menopausale plager i 2024. Helfo forteller at majoriteten av kvinnene det søkes om individuell refusjon for, oppfyller kriteriene og får innvilget refusjon. De medisinske fagekspertene som er rekruttert til oppdraget påpeker at muligheten for individuell refusjon er lite kjent blant leger, og at flere leger trolig ville søkt om individuell refusjon dersom ordningen var kjent. Fagekspertene uttrykker også at flere av kriteriene oppleves som strenge og/eller ikke sammenfaller med erfaring fra klinisk praksis. Eksempelvis er det svært sjeldent at

kvinner har hetetokter som varer i 15-20 minutter, og sjelden kvinner tar tiden på hetetokter. Videre mener fagekspertene kriteriet om urinveisinfeksjon er for strengt. Seks urinveisinfeksjoner eller 6 måneders antibiotikabehandling fordelt på 2 år er en stor helsemessig belastning. Kriteriene tar heller ikke høyde for at MHT forebygger flere av de menopausale symptomene. Flere kvinner vil starte med MHT før symptomfrekvensen i kriteriene er nådd, for eksempel før de har hatt 6 urinveisinfeksjoner i løpet av 2 år. I slike tilfeller vil behandlingen redusere symptomene før de blir så uttalt at kriteriene for individuell refusjon er oppfylt.

De medisinske fagekspertene påpeker videre at det per i dag ikke finnes lett tilgjengelige alternativer til kriteriene som brukes av Helfo. Det finnes måleverktøy som vurderer alvorligheten av menopausale plager, men disse brukes i liten grad i norsk klinisk praksis (se kapittel 1.3 Verktøy for å vurdere symptomer knyttet til overgangsalder).

DMP har antatt at kvinnene som innvilges individuell refusjon på § 3, dekkes av en av følgende refusjonskoder:

- X11 – Klimakterium symptomer/plager
- N95 – Forstyrrelser i klimakterium og senere
- -96 og -97 (egendefinerte koder for individuelle vedtak innvilget før 2018, disse kodene kan omfatte andre tilstander i tillegg til plager knyttet til overgangsalder, men antallet kvinner med andre tilstander antas å ha liten betydning for de presenterte estimatene)

I tillegg til refusjonskodene som også gjelder forhåndsgodkjent refusjon (§ 2):

ICD-10:

- E23 – Hypofunksjon og andre forstyrrelser i hypofyse
- E28.3 – Ovarial dysfunksjon
- E89.3 – Hypopituitarisme etter kirurgiske og medisinske prosedyrer
- E89.4 – Eggstokksvikt etter kirurgiske og medisinske prosedyrer

ICPC:

- A87 – Eggstokksvikt etter behandling - Hypopituitarisme etter behandling
- T99 – Hypofysesvikt INA

I de innhentede tallene inkluderes de aktuelle refusjonskodene for individuell refusjon på de aktuelle ATC-kodene hos kvinner over 40 år. Behandling av yngre kvinner som kommer i overgangsalder er antatt å være omfattet av forhåndsgodkjent refusjon.

Omsetningen av MHT på resepter med individuell refusjon har økt kraftig de siste 5 årene, fra omtrent 905 000 kroner i 2020 til 7,2 millioner kroner i 2024. Det har også vært en nesten 10-dobling i salg målt i antall DDD, fra omtrent 122 000 DDD i 2020 til omtrent 1,1 millioner DDD i 2024, se Tabell 10.

I samme periode har pris per DDD og pris per pakning sunket, se Tabell 11. DMP tror dette henger sammen med legemiddelmangel de siste årene, og at utenlandske pakninger uten maksimalpriser trakk opp pris per pakning og DDD, spesielt i pandemiårene. I tillegg kan overgang til trinnpris ha bidratt til å senke prisene de siste årene.

**Tabell 10.** Salgstall i omsetning, DDD og antall pakninger per år fra 2020 til 2024 til kvinner over 40 år med individuell refusjon (§ 3).

|                  | 2020    | 2021    | 2022    | 2023      | 2024      |
|------------------|---------|---------|---------|-----------|-----------|
| Omsetning (NOK)  | 904 571 | 779 793 | 725 080 | 2 314 311 | 7 215 016 |
| Refusjonsbeløp   | 768 589 | 663 069 | 595 951 | 1 797 183 | 5 674 604 |
| DDD              | 121 550 | 111 233 | 122 767 | 399 998   | 1 102 480 |
| Antall pakninger | 1 829   | 1 688   | 1 791   | 5 044     | 16 889    |

**Tabell 11.** Omsetning per DDD og omsetning per pakning i årene fra 2020 til 2024 til kvinner over 40 år med individuell refusjon (§ 3).

| År   | Omsetning per DDD | Omsetning per pakning |
|------|-------------------|-----------------------|
| 2020 | 7,4               | 495                   |
| 2021 | 7,0               | 462                   |
| 2022 | 5,9               | 405                   |
| 2023 | 5,8               | 459                   |
| 2024 | 6,5               | 427                   |

### 3.4 Egenfinansiering

Det vanligste i dag er at kvinnen selv, i sin helhet, betaler for preparatene hun bruker mot plager i forbindelse med overgangsalder (hvit resept). Preparater med aktuelle ATC-koder har flere indikasjoner, og gruppen er derfor identifisert i salgstall ved å kun se på kvinner over 40 år. Behandling av yngre kvinner som kommer i overgangsalder er antatt å være omfattet av forhåndsgodkjent refusjon.

Antall kvinner over 40 år som brukte MHT på hvit resept i perioden 2019-2024 er presentert i Tabell 12. Antallet har økt fra omtrent 195 000 i 2019 til omtrent 290 000 i 2024, og DMP forventer at økningen fortsetter i årene som kommer. Tabell 12 viser at det spesielt er systemisk behandling som har økt, fra omtrent 75 000 i 2019 til omtrent 147 000 i 2024. Lokalbehandling har også økt noe, fra omtrent 126 000 i 2019 til omtrent 158 000 i 2024.

Ettersom § 3 og § 2 er små sammenlignet med hvit resept er totalantallet kvinner som bruker MHT (295 039, kapittel 3.1) svært likt som for hvit resept (289 950).

**Tabell 12.** Antall kvinner fra 40 år som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor menopausal hormonterapi etter hvit resept fra apotek i 2019-2024.

|           | 2019    | 2020    | 2021    | 2022    | 2023    | 2024    |
|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Lokal     | 126 079 | 128 748 | 133 077 | 137 912 | 147 787 | 157 981 |
| Systemisk | 74 760  | 79 470  | 84 469  | 92 734  | 113 808 | 147 324 |
| Total     | 194 674 | 201 652 | 210 449 | 222 480 | 250 568 | 289 950 |

Omsetningen av MHT på hvit resept har økt kraftig de siste årene, fra omtrent 179 millioner kroner i 2020 til omtrent 296 millioner kroner i 2024, se Tabell 13. Bruken målt i DDD har omtrent doblet seg fra 25 millioner solgte DDD i 2019 til 51 millioner DDD solgte DDD i 2024. Tabell 14 viser at omsetning per DDD og pakning har sunket noe i løpet av perioden. Som beskrevet over for pakninger med refusjon, tror DMP at dette henger sammen med legemiddelmangel de siste årene, og at utenlandske pakninger uten maksimalpriser trakk opp pris per pakning og DDD, spesielt i pandemiårene. Effekten ser imidlertid ut til å være noe mindre for egenfinansiert behandling enn for behandling med refusjon. Trinnpris og generisk konkurranse kan også ha bidratt til å senke prisene de siste årene.

**Tabell 13.** Salgstall i omsetning, DDD og antall pakninger per år fra 2020 til 2024 til kvinner over 40 år med hvit resept (uten refusjon).

|                  | 2020        | 2021        | 2022        | 2023        | 2024        |
|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Omsetning (NOK)  | 179 226 343 | 170 181 911 | 164 709 753 | 210 175 850 | 295 837 270 |
| DDD              | 24 963 723  | 26 599 298  | 28 938 202  | 35 694 623  | 50 503 671  |
| Antall pakninger | 632 764     | 663 232     | 703 492     | 815 610     | 1 055 846   |

**Tabell 14.** Omsetning per DDD og omsetning per pakning i årene fra 2020 til 2024 til kvinner over 40 år med hvit resept (uten refusjon).

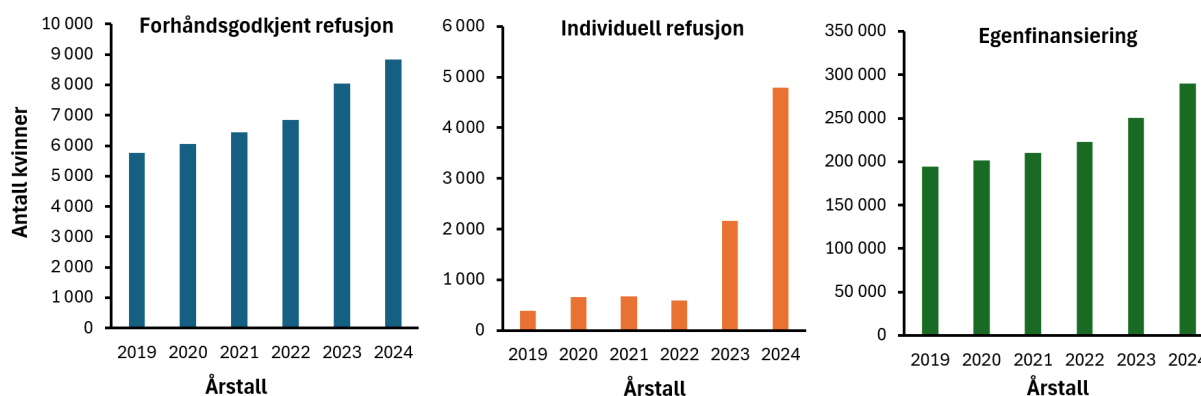
| År   | Omsetning per DDD | Omsetning per pakning |
|------|-------------------|-----------------------|
| 2020 | 7,2               | 283                   |
| 2021 | 6,4               | 257                   |
| 2022 | 5,7               | 234                   |
| 2023 | 5,9               | 258                   |
| 2024 | 5,9               | 280                   |

### 3.4.1 Bruk av Mirena som del av MHT

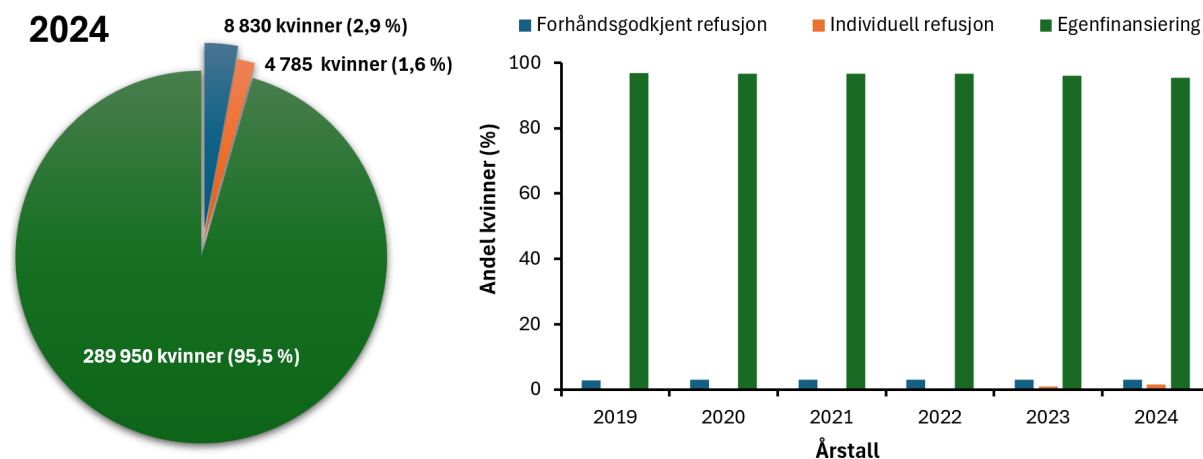
Antall kvinner over 40 år som har fått utlevert Mirena (hormonspiral med indikasjon menopause) samme år som de har fått utlevert annen MHT har også vært økende de siste årene. Det er imidlertid ikke mulig å estimere hvor mange kvinner som bruker Mirena som del av MHT siden Mirena også brukes som prevensjonsmiddel, og kan i utgangspunktet være satt inn med denne hensikten. Hormonspiralens virketid er lang, og ved inntreden av symptomer på overgangsalder kan hormonspiralen bli sittende og fungere som gestagentilskudd som del av MHT. DMP erfarer også at mange hormonspiraler ikke utleveres fra apotek, men heller fra legekontorer og gynekologer.

## 3.5 Andel kvinner som får MHT ved forhåndsgodkjent refusjon, stønad etter individuell søknad og egenfinansiering

Som beskrevet i avsnittene over har antall kvinner som bruker MHT økt betydelig de siste årene. Det har vært en økning for alle finansieringsmåtene (forhåndsgodkjent refusjon, individuell refusjon og egenfinansiering). Dette illustreres i Figur 3.

**Figur 3.** Antall kvinner som fikk MHT ved forhåndsgodkjent refusjon, stønad etter individuell søknad og egenfinansiering i perioden 2019-2024. Skaleringen er ulik. Tallverdiene er oppgitt i Tabell 7, 9 og 12.

Økningen er mest markant for MHT ved individuell refusjon. Det er likevel verdt å merke seg at kvinnene som fikk MHT ved individuell refusjon bare utgjorde 1,6 % av alle kvinner som fikk MHT i 2024. Kvinner som fikk MHT ved forhåndsgodkjent refusjon utgjorde 2,9 % mens kvinner som fikk MHT ved egenfinansiering er den klart største gruppen og utgjorde 95,5 % i 2024. Dette illustreres i venstre panel av Figur 4. Andelen kvinner som får MHT via egenfinansiering har vært stabil og over 95 % de siste seks årene (høyre panel i Figur 4).



**Figur 4.** Andel kvinner som fikk MHT ved forhåndsgodkjent refusjon, stønad etter individuell søknad og egenfinansiering i 2024 (venstre panel) og i perioden 2019-2024 (høyre panel).

### 3.6 Finansiering av hormonbehandling i andre land

DMP har fokusert på ordninger i andre skandinaviske land ettersom helsevesenet i disse landene er mest sammenlignbare med det norske.

Til tross for at litteratursøket identifiserte behandlingsretningslinjer fra Sverige og Danmark er informasjon om deres eventuelle refusjonsordninger mer utfordrende å få tak i. Gjennom offentlig tilgjengelig informasjon fra nettsidene til Tandvårds- og läkemedelsförmånsverket (TLV) og Läkemedelstyrelsen, samt direkte kontakt med ansatte i Läkemedelstyrelsen i Danmark har DMP funnet ut at Sverige og Danmark har innvilget «subvention» / «tilskud» til bruk av hormonbehandling ved plager knyttet til overgangsalder. Ordningen i de to landene er imidlertid noe ulik.

#### 3.6.1 Sverige

I Sverige er mange av preparatene som benyttes underlagt «begränsad subvention». «Begränsad subvention» vil si at et legemiddel inngår i «högkostnadsskyddet» med noen fastsatte begrensninger eller vilkår. Det kan være flere grunner til at et legemiddel får innvilget «begränsad subvention». Det kan for eksempel vurderes at legemiddelet er kostnadseffektivt kun for en undergruppe av godkjent indikasjon eller at visse pasienter mangler et reelt behandlingsalternativ grunnet at de ikke kan benytte visse preparater.

I Sverige er opptak i «högkostnadsskyddet» vurdert for ett og ett preparat som er aktuelt for bruk i symptomlindring mot plager knyttet til overgangsalder. For eksempel har Estrogel og Lenzetto «begränsad subvention», og begrensningen består i at Estrogel kun inngår i «högkostnadsskyddet» som hormonerstatningsterapi, og ikke som forebyggende behandling mot osteoporose (44). Tilsvarende vedtak finnes for flere av de andre preparatene som kan benyttes til behandling av plager knyttet til overgangsalder. DMP har ikke undersøkt om alle aktuelle preparater har «subvention» i Sverige.

Etter det DMP har kjennskap til er ikke refusjon knyttet til kriterier for symptombyrde/alvorlighet i Sverige.

### 3.6.2 Danmark

I Danmark har alle orale og transdermale legemidler med østrogen, samt kombinasjonslegemidler med østrogen og gestagen «generelt tilskud» til behandling av plager knyttet til overgangsalder. De eneste unntakene fra dette er Utrogestan myke kapsler (har ikke «generelt tilskud», men leger kan søke individuelt for kvinnen) og Mirena hormonspiral (har «generelt klausuleret tilskud» til «kvinder med behandlingskrævende menoragi samt kvinder med behov for beskyttelse mod endometriehyperplasi under østrogen-substitutionsbehandling») (45, 46).

«Generelt tilskud» i Danmark vil si at alle innbyggere får tilskudd til medisinen når den er rekvirert på resept. Tilskuddet blir automatisk trukket fra legemidlets pris ved ekspedisjon på apoteket. Ved betaling av legemidlet kan pasienten betale full egenbetaling, delvis egenbetaling eller ingen egenbetaling avhengig av pasientens samlede årlige utgift til tilskuddsberettigede legemidler (45, 46). Den danske refusjonsordning ligner dermed på den norske forhåndsgodkjent refusjon (blåresept)-ordningen, dog med noen ulikheter. Refusjon/"tilskud" er ikke knyttet til kriterier for symptombyrde/alvorlighet i Danmark.

Salgstall fra Danmark viser at i overkant av 260 000 danske kvinner brukte hormonbehandling mot plager i overgangsalderen i 2024. Dette er et noe færre kvinner enn i Norge (se kapittel 3.1) (47). Kostnader per kvinne knyttet til hormonbehandling er tilsvarende i Danmark som i Norge. Det er imidlertid en større andel av danske kvinner som benytter lokalbehandling sammenlignet med norske kvinner. I 2024 brukte i overkant av 80 % av de danske kvinnene som brukte MHT lokal hormonbehandling sammenlignet med ca 50 % av kvinnene i Norge (se kapittel 3.1).



## Referanser

1. Norsk gynekologisk forening. Overgangsalder (menopause) [nettdokument]. metodebok.no; 2025 [updated 2025-01-19. Available from: <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=XfjH5Pzi>.
2. RELIS. Riktigere bruk av menopausal hormonterapi (MHT): KUPP - kunnskapsbaserte oppdateringsvisitter. RELIS; 2021.
3. Vogt EC, Russell HNB, Oksnes M, Lund A. Prematur ovarialinsuffisiens. Tidsskr Nor Lægeforen. 2022;142(11).
4. Fang Y, Liu F, Zhang X, Chen L, Liu Y, Yang L, et al. Mapping global prevalence of menopausal symptoms among middle-aged women: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health. 2024;24(1):1767.
5. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA Intern Med. 2015;175(4):531-9.
6. T14.3 Klimakteriske besvær [nettdokument]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; [updated 2025-06-30. Available from: [https://www.legemiddelhandboka.no/T14.3/Klimakteriske\\_besv%C3%A6r](https://www.legemiddelhandboka.no/T14.3/Klimakteriske_besv%C3%A6r).
7. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. Health Qual Life Outcomes. 2004;2:45.
8. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast C. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. Lancet. 2019;394(10204):1159-68.
9. Stoer NC, Vangen S, Singh D, Fortner RT, Hofvind S, Ursin G, et al. Menopausal hormone therapy and breast cancer risk: a population-based cohort study of 1.3 million women in Norway. Br J Cancer. 2024;131(1):126-37.
10. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i primærhelsetjenesten [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet; 2012 [updated 2025-06-25. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-primærhelsetjenesten>.
11. Bayer Corporation. Bayer submits New Drug Application to U.S. FDA for elinzanetant for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms associated with menopause [nettdokument]. Berlin: Bayer 2024 [updated 2024-08-01. Available from: <https://www.bayer.com/en/us/news-stories/new-drug-application-to-us-fda-for-elinzanetant>.
12. Zhang GQ, Chen JL, Luo Y, Mathur MB, Anagnostis P, Nurmatov U, et al. Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review. PLoS Medicine / Public Library of Science. 2021;18(8):e1003731.
13. Climent-Palmer M, Spiegelhalter D. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer: How much should women worry about it? Post Reprod Health. 2019;25(4):175-8.
14. Goldstajn MS, Mikus M, Ferrari FA, Bosco M, Uccella S, Noventa M, et al. Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopause: a systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2023;307(6):1727-45.
15. Mohammed K, Abu Dabrh AM, Benkhadra K, Al Nofal A, Carranza Leon BG, Prokop LJ, et al. Oral vs Transdermal Estrogen Therapy and Vascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(11):4012-20.
16. Oliver-Williams C, Glisic M, Shahzad S, Brown E, Pellegrino Baena C, Chadni M, et al. The route of administration, timing, duration and dose of postmenopausal hormone therapy and cardiovascular outcomes in women: a systematic review. Hum Reprod Update. 2019;25(2):257-71.
17. Whiteley J, DiBonaventura M, Wagner JS, Alvir J, Shah S. The impact of menopausal symptoms on quality of life, productivity, and economic outcomes. J Womens Health (Larchmt). 2013;22(11):983-90.
18. Sarrel P, Portman D, Lefebvre P, Lefeuvre MH, Grittner AM, Fortier J, et al. Incremental direct and indirect costs of untreated vasomotor symptoms. Menopause. 2015;22(3):260-6.
19. Kleinman NL, Rohrbacker NJ, Bushmakina AG, Whiteley J, Lynch WD, Shah SN. Direct and indirect costs of women diagnosed with menopause symptoms. J Occup Environ Med. 2013;55(4):465-70.
20. Zethraeus N, Borgstrom F, Jonsson B, Kanis J. Reassessment of the cost-effectiveness of hormone replacement therapy in Sweden: results based on the Women's Health Initiative randomized controlled trial. Int J Technol Assess Health Care. 2005;21(4):433-41.



21. Zethraeus N, Johannesson M, Henriksson P, Strand RT. The impact of hormone replacement therapy on quality of life and willingness to pay. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(10):1191-5.
22. Lekander I, Borgstrom F, Strom O, Zethraeus N, Kanis JA. Cost-effectiveness of hormone replacement therapy for menopausal symptoms in the UK. *Menopause Int.* 2009;15(1):19-25.
23. Lekander I, Borgstrom F, Strom O, Zethraeus N, Kanis JA. Cost-effectiveness of hormone therapy in the United States. *J Womens Health (Larchmt).* 2009;18(10):1669-77.
24. Salpeter SR, Buckley NS, Liu H, Salpeter EE. The cost-effectiveness of hormone therapy in younger and older postmenopausal women. *Am J Med.* 2009;122(1):42-52 e2.
25. Ylikangas S, Sintonen H, Heikkinen J. Decade-long use of continuous combined hormone replacement therapy is associated with better health-related quality of life in postmenopausal women, as measured by the generic 15D instrument. *J Br Menopause Soc.* 2005;11(4):145-51.
26. Ylikangas S, Backstrom T, Heikkinen J. Cost-effectiveness of continuous combined hormone replacement therapy in long-term use: economic evaluation based on a 9-year study in Finland. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(1):57-64.
27. Sintonen H, Johansson S, Ohinmaa A, Apajasalo M, Kainulainen P, Heikkinen J. Measuring health-related quality of life in women on hormone replacement therapy. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2003;3(3):351-61.
28. Johansson T, Karlsson T, Bliuc D, Schmitz D, Ek WE, Skalkidou A, et al. Contemporary menopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease: Swedish nationwide register based emulated target trial. *BMJ.* 2024;387:e078784.
29. Roman MP, Ciorte R, Doumouchsis SK, Din R, Malutan AM, Bucuri CE, et al. A quality assessment and systematic review of clinical practice guidelines on hormone replacement therapy for menopause using the AGREE II instrument. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024;303:294-301.
30. Läkemedelsverket. Läkemedel vid klimakteriesymtom, menopausal hormonbehandling (MHT) – behandlings-rekommendation. Uppsala: Läkemedelsverket; 2022.
31. Sundhedsstyrelsen. Hormonbehandling i klimakterie og menopause. København: Sundhedsstyrelsen; 2021.
32. Lumsden MA. The NICE Guideline - Menopause: diagnosis and management. *Climacteric.* 2016;19(5):426-9.
33. Ortmann O, Beckermann MJ, Inwald EC, Strowitzki T, Windler E, Tempfer C. Peri- and postmenopause-diagnosis and interventions interdisciplinary S3 guideline of the association of the scientific medical societies in Germany (AWMF 015/062): short version. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(3):763-77.
34. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(11):3975-4011.
35. Cintron D, Lipford M, Larrea-Mantilla L, Spencer-Bonilla G, Lloyd R, Gionfriddo MR, et al. Efficacy of menopausal hormone therapy on sleep quality: systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2017;55(3):702-11.
36. Kim JE, Chang JH, Jeong MJ, Choi J, Park J, Baek C, et al. A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases. *Sci Rep.* 2020;10(1):20631.
37. Zhou HH, Yu Z, Luo L, Xie F, Wang Y, Wan Z. The effect of hormone replacement therapy on cognitive function in healthy postmenopausal women: a meta-analysis of 23 randomized controlled trials. *Psychogeriatrics.* 2021;21(6):926-38.
38. Javed AA, Mayhew AJ, Shea AK, Raina P. Association Between Hormone Therapy and Muscle Mass in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019;2(8):e1910154.
39. Heikkinen JE, Vaheri RT, Ahomaki SM, Kainulainen PM, Viitanen AT, Timonen UM. Optimizing continuous-combined hormone replacement therapy for postmenopausal women: a comparison of six different treatment regimens. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(3):560-7.
40. Tamlyn AR, Downes M, Simoncini T, Yu Q, Ren M, Wang Y, et al. Evaluating the cost utility of estradiol plus dydrogesterone for the treatment of menopausal women in China. *J Med Econ.* 2024;27(1):16-26.
41. Rautenberg TA, Ng SKA, Downes M. A cross-sectional study of symptoms and health-related quality of life in menopausal-aged women in China. *BMC Womens Health.* 2023;23(1):563.
42. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288(3):321-33.

43. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(14):1701-12.
44. TLV. Estrogel ingår i högkostnadsskyddet med begränsning [nettdokument]. Stockholm: Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket; 2020 [updated 2020-09-25. Available from: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2020-09-25-estrogel-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html>.
45. Lægemedelstyrelsen. Afgørelser om generelt tilskud til medicin [nettdokument]. København S: Lægemedelstyrelsen; [updated 2025-10-02. Available from: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/afgoerelser/>.
46. Receptpligtige lægemidler med generelt uklausuleret tilskud [nettdokument]. København S: Lægemedelstyrelsen; 2025 [updated 2025-09-29. Available from: [https://laegemiddelstyrelsen.dk/ftp-upload/recept\\_lm\\_gen\\_uklaus\\_til.pdf](https://laegemiddelstyrelsen.dk/ftp-upload/recept_lm_gen_uklaus_til.pdf).
47. Sundhedsdatastyrelsen. medstat.dk [nettdokument]. København S: Sundhedsdatastyrelsen; 2025 [updated 2025-03-21. Available from: [https://medstat.dk/da/viewDataTables/medicalTreatments/%7B%22year%22:%5b%22024%22,%22023%22,%22022%22,%22021%22,%22020%22,%22019%22%5d,%22region%22:%5b%2202%22%5d,%22gender%22:%5b%22%22%5d,%22ageGroup%22:%5b%22A%22%5d,%22searchVariable%22:%5b%22people\\_count%22%5d,%22errorMessagees%22:%5b%5d,%22treatmentGroup%22:%5b%22OeM%22,%22OeMs%22,%22OeMI%22%5d%7D](https://medstat.dk/da/viewDataTables/medicalTreatments/%7B%22year%22:%5b%22024%22,%22023%22,%22022%22,%22021%22,%22020%22,%22019%22%5d,%22region%22:%5b%2202%22%5d,%22gender%22:%5b%22%22%5d,%22ageGroup%22:%5b%22A%22%5d,%22searchVariable%22:%5b%22people_count%22%5d,%22errorMessagees%22:%5b%5d,%22treatmentGroup%22:%5b%22OeM%22,%22OeMs%22,%22OeMI%22%5d%7D).
48. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev-London*. 2016;5:210.
49. Haddaway NR, Grainger MJ, Gray CT. Citationchaser: A tool for transparent and efficient forward and backward citation chasing in systematic searching. *Res Synth Methods*. 2022;13(4):533-45.

## Vedlegg 1: Verktøy for å vurdere symptomer knyttet til overgangsalder

### Menopause Rating Scale (MRS)

Spørreskjema er utviklet av ZEG-Berlin Center for Epidemiology and Health Research GMBH i Tyskland (7), og er et validert, standardisert spørreskjema for å vurdere symptombyrden av menopausale symptomer. Kvinner angir en score for hvor plaget de er av 11 symptomer/plager, fra 0 (ingen plager) til 4 (alvorlige symptomer). Resultatene fra de 11 symptomene/plagene summeres og gir en total score. Totalscore på 0-4 betegnes «ingen/minimale plager», 5-8 er «lette plager», 9-16 er «moderate plager» og høyere score enn 16 innebærer «alvorlige plager». Spørreskjemaet ble opprinnelig laget på tysk og er oversatt til en rekke språk inkludert engelsk, dansk og svensk, men er ikke tilgjengelig på norsk. Under vises den engelske versjonen av spørreskjema. Spørreskjema gjengis med tillatelse. Andre språk er tilgjengelig på: <https://zeg-berlin.de/expertise/diagnostics-tools/menopause-rating-scale/languages/>

Which of the following symptoms apply to you at this time? Please, mark the appropriate box for each symptom. For symptoms that do not apply, please mark 'none'.

**Symptoms:**

|                                                                                                                                      | none                     | mild                     | moderate                 | severe                   | very severe              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Score =                                                                                                                              | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        |
| 1. Hot flushes, sweating (episodes of sweating) .....                                                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Heart discomfort (unusual awareness of heart beat, heart skipping, heart racing, tightness) .....                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Sleep problems (difficulty in falling asleep, difficulty in sleeping through, waking up early) .....                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Depressive mood (feeling down, sad, on the verge of tears, lack of drive, mood swings) .....                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Irritability (feeling nervous, inner tension, feeling aggressive) .....                                                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Anxiety (inner restlessness, feeling panicky) .....                                                                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Physical and mental exhaustion (general decrease in performance, impaired memory, decrease in concentration, forgetfulness) ..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Sexual problems (change in sexual desire, in sexual activity and satisfaction) .....                                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Bladder problems (difficulty in urinating, increased need to urinate, bladder incontinence) .....                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Dryness of vagina (sensation of dryness or burning in the vagina, difficulty with sexual intercourse) .....                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Joint and muscular discomfort (pain in the joints, rheumatoid complaints) .....                                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## Norsk spørreskjema for kartlegging av symptomer knyttet til overgangsalder

Vi vil nå kartlegge noen typiske symptomer man kan ha i forbindelse med overgangsalderen. Har du for tiden:

### Hetetokter?

- ☐ Ingen
- ☐ Lite
- ☐ Noe
- ☐ Endel
- ☐ Mye

### Nattesvette?

- ☐ Ingen
- ☐ Lite
- ☐ Noe
- ☐ Endel
- ☐ Mye

### Dårligere søvn enn tidligere

- ☐ Ingen
- ☐ Lite
- ☐ Noe
- ☐ Endel
- ☐ Mye

### Svetteing på dagtid?

- ☐ Ingen
- ☐ Lite
- ☐ Noe
- ☐ Endel
- ☐ Mye

### Tørrehet i skjeden?

- ☐ Ingen
- ☐ Lite
- ☐ Noe
- ☐ Endel
- ☐ Mye

Har du for tiden noen av disse plagene, som du tenker kan ha med din overgangsalder å gjøre?

(kan velge alle)

Angst/uro

Økt vannlatingstrang

Smerter i muskler og ledd

Redusert lyst

Nedstemthet/depresjonsfølelse

Humørsvingninger

Hjertebank

### Hjernetåke

Har du tidligere brukt hormonbehandling for overgangsalderen?

- ☐ Ja
- ☐ Nei

Ønsker du å vurdere behandling mot disse plagene?

- ☐ Ja
- ☐ Nei

Hvor mange måneder er det siden siste mens?

## Vedlegg 2: Litteratursøk og informasjonsinnhenting

### Orienterende søk

DMP gjennomførte innledningsvis et orienterende søk etter retningslinjer, anbefalinger og oppsummert forskning om hormonbehandling ved plager knyttet til overgangsalder. DMP benyttet databasene MEDLINE (Ovid) og Embase (Ovid) samt nettsidene til utvalgte helsemyndigheter som kilder. Detaljert søkestrategi vises under. Søkeresultatene ble samlet og lastet opp til screeningverktøyet Rayyan (48) og en medarbeider (LDN) gjennomgikk majoriteten av søkeresultatene. Flere publiserte retningslinjer ble identifisert i gjennomgangen, inkludert en systematisk oppsummering av retningslinjer som ble publisert av Roman og kolleger i 2024 (29). Den systematiske oversikten ble brukt til å søke målrettet etter ytterligere retningslinjer ved bruk av verktøyet CitationChaser (49) og «similar articles» funksjonen i PubMed.

#### Embase

| Ovid Embase <1974 to 2025 May 22><br>Advanced search |                                                                                                                                                                             |         |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 1                                                    | "menopause and climacterium"/ or climacterium/ or menopause/ or postmenopause/ or premenopause/                                                                             | 151545  |
| 2                                                    | (menopaus* or perimenopaus* or postmenopaus* or premenopaus*).ti, bt, kf.                                                                                                   | 81983   |
| 3                                                    | hormone substitution/ or estrogen therapy/ or exp gestagen/                                                                                                                 | 249903  |
| 4                                                    | ((?estrogen* or gestagen* or hormon* or progesta* or progesti* or tibolon*) and (replacement or substitut* or therap* or treatment*)).ti, bt, kf.                           | 63754   |
| 5                                                    | (1 or 2) and (3 or 4)                                                                                                                                                       | 40475   |
| 6                                                    | best practice/ or biomedical technology assessment/ or exp medical guideline/ or meta analysis/ or systematic review/                                                       | 715865  |
| 7                                                    | (best practice or consensus or guideline* or meta-analys* or metanalys* or position statement* or recommendation* or (systematic* and (review* or overview*))) .ti, bt, kf. | 773599  |
| 8                                                    | conference abstract.pt. or "clinicaltrials.gov".jn. or preprint.pt. or or breast cancer.ti, bt.                                                                             | 6097817 |
| 9                                                    | (5 and (6 or 7)) not 8                                                                                                                                                      | 1771    |
| 10                                                   | limit 9 to yr="2020 -Current"                                                                                                                                               | 504     |

#### MEDLINE

| Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to May 22, 2025><br>Advanced search |                                                                                                                                                                                                     |        |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1                                                             | menopause/ or perimenopause/ or postmenopause/ or premenopause/                                                                                                                                     | 65002  |
| 2                                                             | (menopaus* or perimenopaus* or postmenopaus* or premenopaus*).ti, bt, kf.                                                                                                                           | 56239  |
| 3                                                             | exp hormone replacement therapy/ or exp estrogens/ or progestins/                                                                                                                                   | 198484 |
| 4                                                             | (?estrogen* or gestagen* or hormon* or progesta* or progesti* or tibolon*).ti, bt, kf.                                                                                                              | 331931 |
| 5                                                             | (1 or 2) and (3 or 4)                                                                                                                                                                               | 29372  |
| 6                                                             | (Meta-Analysis or Practice Guideline or Systematic Review or Technical Report).pt. or Technology Assessment, Biomedical/                                                                            | 426327 |
| 7                                                             | (best practice or consensus or guideline* or meta-analys* or metanalys* or position statement* or recommendation* or (systematic* and (review* or overview*)) or technology assessment).ti, bt, kf. | 635155 |
| 8                                                             | limit 5 to "reviews (maximizes specificity)"                                                                                                                                                        | 823    |
| 9                                                             | (menopaus* or perimenopaus* or postmenopaus* or premenopaus*).bt.                                                                                                                                   | 35     |
| 10                                                            | (5 and (6 or 7)) or 8 or 9                                                                                                                                                                          | 1291   |
| 11                                                            | breast cancer.ti, bt.                                                                                                                                                                               | 239397 |
| 12                                                            | 10 not 11                                                                                                                                                                                           | 1110   |
| 13                                                            | limit 12 to yr="2020 -Current"                                                                                                                                                                      | 331    |

## Søk etter systematiske oversikter

DMP gjennomførte et målrettet søk etter systematiske oversikter om hormonbehandling for kvinner i overgangsalder, i databasen Epistemonikos. Detaljert søkestrategi vises under. Søket ga totalt 169 treff som ble importert til screeningverktøyet Rayyan (48). To medarbeidere (GS og JVG) gikk gjennom titler og abstrakt uavhengig av hverandre og ble enige om å ekskludere 159 referanser som åpenbart ikke undersøkte den aktuelle problemstillingen. Ti artikler ble innhentet i fulltekst, og av disse ble ytterligere seks ekskludert fordi de ikke var systematiske oversikter, var konferanseabstrakt, omhandlet helseøkonomi, eller ikke undersøkte undergrupper (Figur 5). Medarbeiderne inkluderte fire systematiske oversikter som undersøkte undergrupper av kvinner i overgangsalder (beskrives i kapittel 2.4).

### Epistemonikos

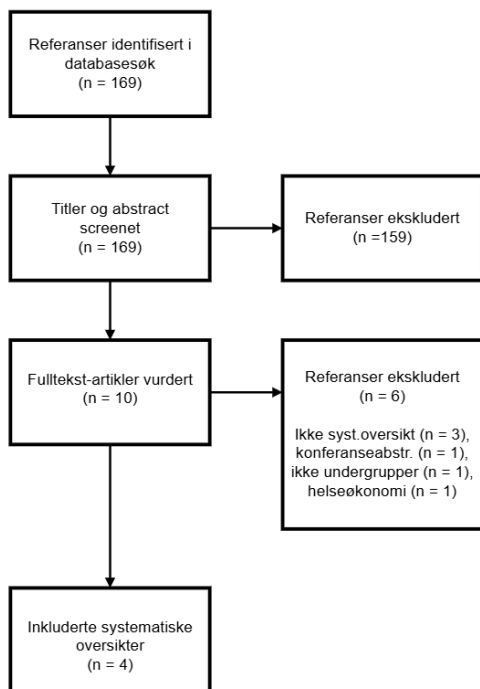
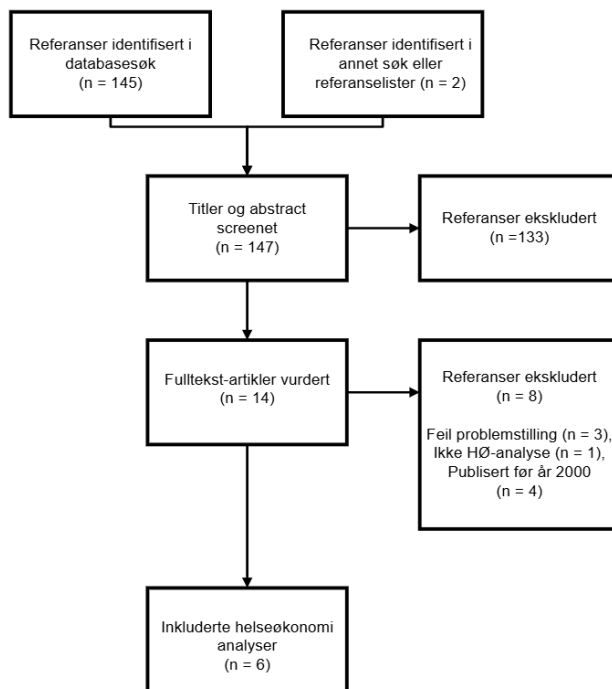
|                                                                                                                                                                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| [Søkedato 2025-08-08: avansert søkegrensesnitt; søk i tittel; filtrert på publikasjonsår 2015 -> og publikasjonstype Systematic Review]                                                                          |     |
| (menopaus* OR perimenopaus* OR peri-menopaus* OR postmenopaus* OR post-menopaus*) AND (estrogen* OR estradiol OR "hormone replacement therapy" OR "hormone therapy" OR progestin* OR progesterone OR MHT OR HRT) | 169 |

## Søk etter helseøkonomistudier

DMP gjennomførte et målrettet søk etter studier med helseøkonomiske analyser av hormonbehandling for kvinner i overgangsalder, i Cost-Effectiveness Analysis (CEA) Registry (en egen database over studier med helseøkonomiske analyser). Detaljert søkestrategi vises under. Søket resulterte i 145 treff. En medarbeider (EH) gjennomgikk titler og abstrakt og ekskluderte 133 referanser som åpenbart ikke undersøkte den aktuelle problemstillingen. DMP identifiserte også en systematisk oversikt over helseøkonomiske analyser i søket etter systematiske oversikter (beskrevet over). DMP identifiserte en ny studie etter gjennomgang av referanselisten til den systematiske oversikten og en studie i det orienterende søket (beskrevet over). 14 artikler ble innhentet i fulltekst, og to medarbeidere (GS og JVG) ble enige om å ekskludere 8 studier som undersøkte feil problemstilling, ikke beregnet kostnadseffektivitet, eller var publisert før år 2000 (Figur 5). DMP inkluderte seks helseøkonomiske analyser av hormonbehandling for kvinner i overgangsalder (beskrevet i kapittel 2.5).

### Cost-Effectiveness Analysis (CEA) Registry

|                                                                                                                                                                                                                                                                                            |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Søkt 2025-05-27                                                                                                                                                                                                                                                                            |     |
| Søkeuttrykk som nedenfor, ett om gangen. Samlet i EndNote og fjernet dubletter                                                                                                                                                                                                             |     |
| Hormone replacement therapy<br>Hormone therapies<br>Hormonal therapy<br>Hormonal therapies<br>MHT<br>HRT<br>Estrogen<br>Estrogens<br>Progestin<br>Progestins<br>Gestagen<br>Gestagens<br>Menopause<br>Menopausal<br>Peri-menopause<br>Peri-menopausal<br>Post-menopause<br>Post-menopausal | 145 |

**Søk etter systematiske oversikter****Søk etter helseøkonomiske analyser**

**Figur 5.** Flytskjema for gjennomgang av referanser identifisert i søk etter systematiske oversikter og søk etter helseøkonomiske analyser.



## Vedlegg 3: MHT-preparater som brukes i Norge og ATC-grupper

Salgstall fra norske apotek fra årene 2020-2024 har blitt lagt til grunn for beregningene i dette oppdraget. I Tabell 15 presenteres preparater hvor det ble avdekket salg i aktuell tidsperiode, identifiserte preparater tilhører følgende ATC-grupper: *G03CA01, G03CA03, G03CA04, G03CC06, G03CX01, G03DA02, G03DA04 (utvalgte preparater), G03FA01, G03FA12, G03FA14, G03FB05, G03FB08*.

Det er noe usikkert om alle solgte pakninger inkludert i datagrunnlaget er solgt til kvinner for behandling av plager knyttet til overgangsalder, men DMP har antatt dette for å lage estimatene. Det er gjort visse avgrensninger i datamaterialet:

- For ATC G03DA04 ble kun Utrogest kapsler og Utrogestan kapsler (peroral formulering) inkludert (ettersom de andre preparatene i denne ATC-gruppen kun brukes ved IVF ikke som MHT),
- For Gynoflor vaginaltablett ble det avdekket salg i aktuell tidsperiode, men informasjon om DDD manglet i datagrunnlaget. Gynoflor er dermed ikke med i de presenterte resultatene knyttet til DDD.
- Preparater som brukes off-label til behandling av plager i overgangsalder er ikke inkludert ettersom disse preparatene ikke er inkludert i oppdraget.

Preparatene klassifisert i Tabell 15 som uregistrerte under regulatorisk status er preparater som ikke har markedsføringstillatelse i Norge, men er importert fra andre EØS-land. Det store antallet uregistrerte preparater skyldes at det har vært en omfattende legemiddelmangel på hormonpreparater de siste årene. Det har i hovedsak vært mangel på depotplastre og Utrogest/Utrogestan. Preparatene med regulatorisk status markedsført er preparater som har norsk markedsføringstillatelse.

**Tabell 15** MHT-preparater inkludert i denne kartleggingen (Kilde: Salgstall fra norske apotek 2020-2024, Farmalogg)

| Virkestoff                   | Legemiddelform   | Regulatorisk status | Handelsnavn              |
|------------------------------|------------------|---------------------|--------------------------|
| LOKALBEHANDLING              |                  |                     |                          |
| Østrogen                     | vaginaltablett   | Markedsført         | Gynoflor*                |
|                              |                  |                     | Vagidonna                |
|                              |                  |                     | Vagifem                  |
|                              |                  |                     | Gelisse                  |
|                              | vaginalgel       | Uregistrert         | Ovesterin**              |
| vaginalkrem                  | Ovesterin**      |                     |                          |
| vagitorie                    |                  |                     |                          |
|                              | vaginalinnlegg   |                     | Estring                  |
| SYSTEMISK BEHANDLING         |                  |                     |                          |
| Østrogen og gestagen         | tablett          | Markedsført         | Activelle                |
|                              |                  |                     | Cliovelle                |
|                              |                  |                     | Eviana                   |
|                              |                  |                     | Indivina                 |
|                              |                  |                     | Noresmea                 |
|                              | depotplaster     | Uregistrert         | Novofem                  |
|                              |                  |                     | Ovesterin                |
|                              |                  |                     | Trisekvens               |
|                              |                  |                     | Estalis                  |
|                              |                  |                     | Sequidot                 |
| tablett                      | Uregistrert      | Femoston            |                          |
|                              |                  | Femoston mini       |                          |
|                              |                  | Femostonconti       |                          |
|                              |                  | Kliogest            |                          |
|                              |                  | Kliogest N          |                          |
| Tibolon                      | tablett          | Markedsført         | Livial                   |
|                              |                  |                     | Tibolon Aristo           |
| Østrogen                     | tablett          | Markedsført         | Progynova                |
|                              | depotplaster     |                     | Estradot                 |
|                              | transdermalgel   |                     | Estrogel                 |
|                              | transdermalspray |                     | Lenzetto                 |
|                              | tablett          | Uregistrert         | Estrofem                 |
|                              |                  |                     | Etinilestradiolo         |
|                              |                  |                     | Ethinyl-oestradiol effik |
|                              |                  |                     | Progynova 21             |
|                              |                  |                     | Progynova 21 mite        |
|                              | depotplaster     | Uregistrert         | Dermestril-Septem        |
| Dermestril                   |                  |                     |                          |
| Estradiol Transdermal System |                  |                     |                          |
| Sandoz                       |                  |                     |                          |
| Estramon                     |                  |                     |                          |
| Evorel                       |                  |                     |                          |
|                              |                  |                     | Vivelle Dot              |
|                              | transdermalgel   | Uregistrert         | Divigel                  |
| Gestagen                     | tablett          | Markedsført         | Provera                  |
|                              | kapsel           |                     | Utrogestan               |
|                              | kapsel           | Uregistrert         | Utrogest                 |

\* Gynoflor er ikke registrert med DDD i Farmalogg, og er derfor kun talt med i omsetningstall og antall pakninger.

\*\* Ovesterin vaginalgel og vagitorier kan kjøpes både med og uten resept. Vagifem (liten pakning) kan også kjøpes uten resept.

## Vedlegg 4: Spesifikasjoner som ligger til grunn for pasientantall og salgstall

### Pasientantall

*Kilde: Legemiddelregisteret, Folkehelseinstituttet (FHI)*

Antall kvinner som bruker MHT i tabellene 6, 7, 9 og 12 er basert på anonyme aggregerte data DMP har fått tilgjengeliggjort fra Legemiddelregisteret/FHI etter vedtak 02.10.25 (referanse hos FHI 25/04065-2 og 25/04065-7). Aggregerte data er for perioden 1.1.2019 - 31.08.2025.

Aktuelle ATC-koder og preparater ble spesifisert av DMP. Menopausal hormonterapi inkluderer legemidler innenfor ATC-kode: G03CA01, G03CA03, G03CA04, G03CA06, G03CX01, G03DA02, G03DA04 (utvalgte preparater), G03FA01, G03FA12, G03FA14, G03FB05, G03FB08. For ATC-koden G03DA04 er følgende preparater inkludert: Utrogest kapsler og Utrogestan kapsler.

Data oppgis fordelt på utleveringsår, Legemiddelgruppe (Lokal eller systemisk behandling) og reseptkategori. Alder er beregnet ved utgangen av utleveringsåret (Alder = Utleveringsår - Fødselsår). Datamaterialet er basert på resepter til individer registret i apoteket med gyldig identitetsnummer (fødselsnummer/D-nummer).

Antall pasienter som er vist i tabellene er spesifisert på følgende måte:

**Tabell 6:** *Antall kvinner over 40 år som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor MHT etter hvit resept, resept med forhåndsgodkjent refusjon (§ 2) eller individuell refusjon (§ 3) fra apotek i 2019-2024.*

Tabellen viser antall kvinner fra 40 år som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor menopausal hormonterapi etter resept fra apotek i perioden 1.1.2019 - 31.12.2024 innenfor angitte reseptkategorier:

Totalt (Hvit resept, blå resept §3 (ICD-10: N95, E23, E23.0, E28.3, E28, E89.3, E89.4, E89, E89.0, -96, -97, -98, ICPC-2: X11, A87, T99, -96, -97, -98, ICD-10: A87 (feilregistrert)) og blå resept §2 (ICD-10: E23, E28.3, E89.3, E89.4, ICPC-2: A87, T99))

**Tabell 7:** *Antall kvinner som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor MHT etter resept med forhåndsgodkjent refusjon (§ 2) fra apotek i 2019-2024.*

Tabellen viser antall kvinner som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor menopausal hormonterapi etter resept fra apotek i perioden 1.1.2019 - 31.12.2024 refundert på blå resept § 2 med utvalgte refusjonskoder. Følgende refusjonskoder inngår:

ICD-10: E23, E28.3, E89.3, E89.4, ICPC-2: A87, T99

*Anmerkning: denne tabellen viser antall kvinner i alle aldre*

**Tabell 9:** *Antall kvinner fra 40 år som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor menopausal hormonterapi etter resept med individuell refusjon (§ 3) fra apotek i perioden 2019-2024.*

Tabellen viser antall kvinner fra 40 år som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor menopausal hormonterapi etter resept fra apotek i perioden 1.1.2019 - 31.12.2024 innenfor angitte reseptkategorier. Blå resept §3 (ICD-10: N95, E23, E23.0, E28.3, E28, E89.3, E89.4, E89, E89.0, -96, -97, -98, ICPC-2: X11, A87, T99, -96, -97, -98, ICD-10: A87 (feilregistrert))

**Tabell 12:** *Antall kvinner fra 40 år som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor menopausal hormonterapi etter hvit resept fra apotek i 2019-2024.*

Tabellen viser antall kvinner fra 40 år som er registrert med minst en utlevering av et legemiddel innenfor menopausal hormonterapi etter resept fra apotek i perioden 1.1.2019 - 31.12.2024 innenfor angitte reseptkategorier:

Hvit resept

## Salgstall

*Kilde: Farmalogg*

Omsetning, DDD og antall pakninger presentert i tabellene 8, 10, 11, 13 og 14 er basert på salgstall fra norske apotek som DMP har hentet inn ved uttrekk fra Farmalogg, oktober 2025.

Salgstall er hentet ut for perioden 1.1.2019 - 31.12.2024.

Aktuelle ATC-koder og preparater ble spesifisert av DMP som beskrevet i Vedlegg 3 med nevnte avgrensninger.

Salgstall som er vist i tabellene er spesifisert på følgende måte:

**Tabell 16:** *Salgstall i omsetning, DDD og antall pakninger per år fra 2019 til 2024 til kvinner i alle aldre med forhåndsgodkjent refusjon (§ 2), med refusjonskodene ICD: E23, E28.3, E89.3, E89.4 og ICPC: A87, T99.*

Tabellen viser summert omsetning, antall DDD og antall pakninger for alle preparater beskrevet i Vedlegg 2, solgt fra norske apotek etter resept i perioden 1.1.2019 - 31.12.2024 refundert på blå resept § 2 med utvalgte refusjonskoder. Følgende refusjonskoder inngår:

ICD-10: E23, E28.3, E89.3, E89.4, ICPC-2: A87, T99

*Anmerkning: denne tabellen viser antall kvinner i alle aldre*

**Tabell 17:** *Salgstall i omsetning, DDD og antall pakninger per år fra 2020 til 2024 til kvinner over 40 år med individuell refusjon (§ 3) med refusjonskodene X11, N95, -96, -97 og E23, E 23.0, E28.3, E89.3, E89.4, A87, T99.*

Tabellen viser summert omsetning, antall DDD og antall pakninger for alle preparater spesifisert i Vedlegg 2, solgt fra norske apotek til kvinner fra 40 år etter resept i perioden 1.1.2020 - 31.12.2024 refundert på blå resept § 3 med utvalgte refusjonskoder. Følgende refusjonskoder inngår:

ICD-10: E23, E 23.0, E28.3, E89.3, E89.4, N95, ICPC-2: A87, T99, X11, -96, -97

*Anmerkning: Refusjonskodene spesifisert for dette uttrekket samsvarer ikke fullstendig med refusjonskodene spesifisert for antall kvinner registrert med utlevering av MHT på § 3 Tabell 6 og Tabell 9. For Tabell 6 og Tabell 9 er også tilgrensende refusjonskoder ICD-10: E28, E89, E89.0 inkludert, samt ICD-10: -98 og ICPC: -98.*

**Tabell 18:** *Omsetning per DDD og omsetning per pakning i årene fra 2020 til 2024 til kvinner over 40 år med individuell refusjon (§ 3) med refusjonskodene X11, N95, -96, -97 og E23, E 23.0, E28.3, E89.3, E89.4, A87, T99.*

Tabellen viser omsetning per DDD og omsetning per pakning samlet for alle preparater spesifisert i Vedlegg 2, solgt fra norske apotek til kvinner fra 40 år etter resept i perioden 1.1.2020 - 31.12.2024 refundert på blå resept § 3 med utvalgte refusjonskoder. Følgende refusjonskoder inngår: ICD-10: E23, E 23.0, E28.3, E89.3, E89.4, N95, ICPC-2: A87, T99, X11, -96, -97.

*Anmerkning: denne tabellen er basert på tallene i Tabell 10.*

**Tabell 13:** *Salgstall i omsetning, DDD og antall pakninger per år fra 2020 til 2024 til kvinner over 40 år med hvit resept (uten refusjon).*

Tabellen viser summert omsetning, antall DDD og antall pakninger for alle preparater spesifisert i Vedlegg 2, solgt fra norske apotek til kvinner fra 40 år etter resept (uten refusjon) i perioden 1.1.2020 - 31.12.2024

**Tabell 14:** *Omsetning per DDD og omsetning per pakning i årene fra 2020 til 2024 til kvinner over 40 år med hvit resept (uten refusjon).*

Tabellen viser omsetning per DDD og omsetning per pakning samlet for alle preparater spesifisert i Vedlegg 2, solgt fra norske apotek til kvinner fra 40 år etter resept (uten refusjon) i perioden 1.1.2020 - 31.12.2024.

*Anmerkning: denne tabellen er basert på tallene i Tabell 13*