

Instruks for behandling med ulipristal acetate(esmya) for uterine fibromer.

Virkemåde: selektiv progesteron modulator, reducerer fibrom volumen og giver *blødningskontrol/* amenorea i løbet af ca 10 dage.

Indikation:

1. Forbehandling af uterine myomer forud for operation er indiceret i 3-6 mdr
 - a. når fibromskrumpling skønnes at lette operationen, og
 - b. når der er kraftig menoragia og akut operation ønskes undgået,
 - c. og når der er lav hgb og der ønskes normalisering af hgb før operation.
2. Perimenopausale patienter med symptomatiske fibromer, hvor behandlingen indtil menopausen tænkes at kunne afværge operation
3. Hos patienter der får påvist flere fibromer > 2cm , og først ønsker graviditet om ½ år eller senere, kan behandling overvejes

Hos pt med fertilitetsønske < 40 år: Fibromer, der skønnes at influere på fertilitet: Type 0-1 myomer < 3.5 cm bør oftest behandles med hysteroskopisk kirurgi uden forbehandling.

A. type 2 > 2cm eller multiple type 2-5 myomer

B. Type 0-1 myomer > 3.5-5 cm

C. Hos ældre kvinder bør den samlede behandlingstid overvejes i forhold til øjeblikkelig operation.

- 5 Efter operation eller embolisering for myomer bør behandling overvejes ved recidiv af fibromer, eller efterladte fibromer.
- 6 Patienter med fibromer, hvor der er øget operationsrisiko, multiple adherencer, svær comorbiditet, pauch operation,
- 7 Præmenopausale kvinder uden fertilitetsønske, der har symptomgivende fibromer, og ikke ønsker operation på nuværende tidspunkt.

Undersøgelse før behandling:

Ved menoragia udredes i henhold til instruks herfor.

Der skal altid tages endometriebiopsi før længere behandling indledes.

Der foretages ultralydsundersøgelse af livmoderen, som beskrevet i instruks herfor.

Ved ultralydsundersøgelse, tælles og måles myomer:

Man måler to 2 største vinkelrette myom diametre i sagital og et i transversal planet (d1,d2,d3).

Man noterer type (0-7) og lokalisation((forvæg bagvæg hØ, ve lateralvæg,fundus).

Såfremt der er mange myomer, måles de 3 største myomer og deres type og lokalisation noteres. Alle submukøse myomer tælles og måles om muligt.

Man noterer ekkostruktur (uniform ikke uniform) og måler colorscore (1(svag)-4(kraftig color)).

Hele livmoderen (corpus) kan evt måles med de tre største vinkelrette mål: længde, bredde, dybde.

Volumen(LV) udregnes af livmoder (LV)= 0.524 x længde x bredde x dybde.

Til udregning af fibrom volumen(FV)= 0.524 x d1 x d2 x d3.

Administration: Patienten starter ved lav hgb samme dag, eller 4 dag ved første menstruation.

Der tages en tablet på 5mg daglig i 3 mdr (28x3 tabletter).

Derefter holdes pause indtil der kommer menstruation ved næste menstruation 4. dag startes med ny tabletbehandling 1 tablet daglig i 3 mdr (28x 3 dage).

1. KONTRAINDIKATIONER

ESMYA[®] må ikke anvendes ...

- af gravide og ammende kvinder
- ved blødning af andre årsager end fibromerne
- af kvinder med kræft i bryst eller underliv
- ved overfølsomhed for indholdsstofferne

Man bør desuden udvise forsigtighed hos ...

- kvinder med svær ikke-behandlet astma
- hos hjertesygge kvinder, som behandles med digoxin
- ved samtidig indtagelse af CYP3A4- hæmmere fx ketoconazol, ritonavir og nefazodon
- ved samtidig indtagelse af CYP3A4-inducere fx rifampicin, carbamazepin, phenotylin eller perikon.

ESMYA[®] kan endvidere nedsætte effekten af gestagen-holdige præparater fx P-piller og mini-piller.

Selvom de fleste kvinder, som tager ESMYA[®], ikke har ægløsning, anbefales for en sikkerheds skyld en ikke-hormonel præventionsmetode for eks kobberspiral eller kondom.

ESMYA[®] kan i mindre grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, eftersom der hos nogle få er observeret let svimmelhed efter indtagelse af præparatet.

2. EFFEKT

ESMYA[®] er et anti-progesteron, som virker direkte på fibromerne ved at hæmme celledeling og inducere celledød. Efter 3 mdr's behandling reduceres fibromernes størrelse med lidt over 20 %.

- Fibromernes størrelse (volumen/diameter) reduceres med i gennemsnit 21 % / 13 %; hos 34 % reduceres fibromernes størrelse (volumen) med mere end 25 %.
- Blødningerne mindskes til det ubetydelige hos 91 %. I løbet af 10 dage bliver ca. 50 % blødningsfrie, og efter 4 uger har ca. 75 % ingen blødning.
- De fleste kvinder, som tager ESMYA[®], har ikke ægløsning. Efter ophør af behandlingen retableres cyklus i løbet af ca. 30 dage.

	Volumen før behandling	Ændring i volumen efter behandling	Diameter før behandling	Ændring i diameter efter behandling
Behandling i 3 mdr.	54 cm ³ (24 – 129 cm ³)	-50 % (-69 - -27 %)	47 mm (36 – 63 mm)	-21 % (-32 - -10 %)
Behandling i 6 mdr.	56 cm ³ (26 – 129 cm ³)	-63 % (-76 - -38 %)	47 mm (37 – 63 mm)	-27 % (-36 - -29 %)
Behandling i 12 mdr.	50 cm ³ (27 – 113 cm ³)	-72 % (-87 - -36 %)	47 mm (37 – 60 mm)	-35 % (-53 - -20 %)
3 mdr. efter behandling	53 cm ³	-59 % (-79 - -21 %)	47 mm	-35 % (-48 - -19 %)

3. PRISER

Der er almindeligt tilskud på ESMYA[®]. Tilskudsreglerne, som gælder for 1 år ad gangen, er pr 1/3 2014 disse:

Grænser	Tilskud	Egenbetaling
0-900 kr	0 %	100 %
900-1470	50 %	50 %
1470-3180	75 %	25 %
Over 3180	85 %	15 %

Således er egenbetalingen for ESMYA[®] pr. 1/3 2014 denne:

	Pris kr.	Egenbetaling kr.
Måned 1	1690	1240
Måned 2	1690	402,5
Måned 3	1690	253,5

	Egenbetaling i alt kr.	Egenbetaling kr. pr dag
For 3 mdr.	1896,0	21
For 6 mdr.	2.656,5	14,75
For 9 mdr.	3407,0	12,60

4. BIVIRKNINGER

Med tiden aftager alle bivirkninger til ESMYA betydeligt eller de forsvinder helt

Bivirkning	1. behandlingsperiode	2. behandlingsperiode
Hovedpine	14 %	3 %
Snue	8 %	2 %
Hedeture	5 %	1 %
Mavesmerter	5 %	2 %
Svimmelhed	5 %	0 %
Hårtab	4 %	1 %
Træthed	3 %	0 %
Kvalme	3 %	2 %
Rygsmertter	2 %	0 %
Donnez et al. Fertil Steril published online March 2014		

Patienten informeres om: Bivirkninger i form af hovedpine, svimmelhed, ledsmerter kan forekomme, og er værst i første måned. Blødning ophører som regel indenfor de første 10 dage, men småblødninger kan i sjældne tilfælde forekomme i de første 28 dage. Reduktion i fibromstørrelse ser ud til at vare ved i mindst ½ år efter behandlingen. Patienten bør ikke blive gravid under behandlingen, og bør anvende kondom. (UPA ovulationshæmmer 80%, men er ikke sikker prævention)

Patienten skal kontakte lægen:

Såfremt blødningen ikke reduceres væsentligt indenfor de første 3 uger og ved mistanke om generende bivirkninger.

Kontrol: Nødvendig fordi ;Det er ikke alle muskelknuder der responderer på behandlingen.

Patienten kontrolleres evt pr tlf efter 2-3 mdr og ses til klinisk kontrol efter ca 8 mdr.

Ved tilstrækkelig symptomkontrol kan behandlingen afbrydes og yderligere kontrol aftales individuelt.

Klinisk kontrol 8 mdr: Her tælles og måles muskelknuderne som tidligere beskrevet. Volumen reduktion kan evt udregnes. $(V_{\text{baseline}} - V_{\text{nu}} / V_{\text{baseline}}) \times 100$. Man kan måle på hele livmoderen eller fibromerne individuelt.

Hvis der er volumen reduktion < 25% bør pt oftest tilbydes operation.

Såfremt der er reduktion af volumen > 25% og ikke alvorlige bivirkninger kan behandling evt fortsættes i yderligere 2 serier på 3 mdr.

Klinisk kontrol efter 16-18 mdr: Behandlingseffekt vurderes . Symptomkontrol og fibromvolumen jfm før behandlingsstart. Ved slimhinde fortykkelse over 10 mm tages endometriebiopsi. Behandlingen vil oftest afbrydes ½ år og kontrol aftales individuelt.