



Dydrogesteron/østradiol for hormonsubstitusjonsbehandling mot symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinner

Type metode: Legemiddel

Område: Endokrinologi; muskel & skjelett

Virkestoffnavn: Dydrogesteron / Østradiol

Handelsnavn: Femoston og Femostonconti

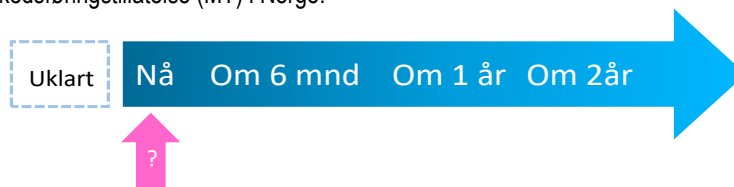
ATC-kode: G03FB08 og G03FA14

MT søker/innehaver: Mylan Healthcare Norge AS (1)

Finansieringsansvar: Folketrygden; Blåresept

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er en ny kombinasjon av eksisterende virkestoff og har MT i Norge (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Dydrogesteron reduserer risikoen for østrogenindusert endometriehyperplasi hos ikke-hysterektomerte kvinner. Østradiol fungerer som erstatning for tap av østrogenproduksjon hos postmenopausale kvinner og lindrer menopausale symptomer. Østrogen forebygger tap av benmasse som følge av menopause eller ovariectomi. Lindring av menopausale symptomer merkes normalt i løpet av få ukers behandling (2).

Metoden er godkjent til hormonsubstitusjonsbehandling mot symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinner mer enn 6 måneder (Femoston) og 12 måneder (Femostonconti) etter siste menstruasjon, og til forebygging av osteoporose hos postmenopausale kvinner med høy risiko for fremtidige brudd og som er intolerante overfor andre legemidler godkjent for forebygging av osteoporose, eller der disse er kontraindisert (2).

Metoden administreres som perorale tabletter (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Menopause er betegnelsen på hele perioden før og etter opphør av menstruasjon, og medianalder for menopause er i Norge 52,9 år, med variasjon fra 40 til rundt 60 år. De vanligste plagene kvinner opplever i forbindelse menopause er blødningsforstyrrelser, hetetokter, økt svetting, søvnforstyrrelser, psykiske plager og tørr skjede (3).

Postmenopausale kvinner har også økt risiko for å utvikle osteoporose som følge av manglende produksjon av østrogen. Osteoporose er en sykdom som karakteriseres av lav benmasse og skader på benvevets mikroarkitektur. Dette fører til en økt risiko for såkalte lavenergi-brudd. Hastigheten på mineraltapet fra skjelettet øker når østrogennivået synker, derfor kan tilskudd av østrogen bidra til å forebygge dette (3).

Det er noe usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for hormonsubstitusjonsbehandling (HRT) med dydrogesteron/østradiol (4). Menopause er noe alle kvinner gjennomgår, men det er mindretallet som opplever symptomer på østrogenmangel i uttalt grad (3). Risikoen for osteoporose-relaterte brudd er betydelig stor blant kvinner over 50 år og øker kraftig med alderen (5). I 2016 brukte rundt 50 000 norske kvinner menopausal hormonterapi (3).

Dagens behandling

Det anbefales å behandle plagsomme symptomer på menopause med HRT med laveste effektive dose (6). Ved tidlig menopause (alder 40-45) anbefales det HRT uavhengig av symptomer (3). Det finnes flere behandlingsalternativer som består av lokalbehandling med kremer for å bedre slimhinneplager (Vagifem og Ovesterin), ulike østrogenbehandlinger enten med østrogen alene (Progynova, Estradot eller Lenzetto) eller i kombinasjon med andre hormoner (Novofem, Trisekvens, Sequidot, Activelse, Cliovelle, Estalis eller Eviana), gestagenbehandling (Provera), annen hormonbehandling (Livial) og ikke-hormonelle behandlinger (klonidin, gapapentin eller SSRI/SNRI) (3).

Forebygging av osteoporose-relaterte brudd hos postmenopausale kvinner består av livsstilsendringer, farmakoterapi med benspesifikke legemidler, tilskudd av kalsium + D-vitamin og medikamentell behandling med bisfosfonat som førstevalg og denosumab som andrevalg. Østrogenbehandling postmenopausal anbefales kun for kvinner med høy risiko for fremtidig brudd, dersom pasienten ikke tåler eller har kontraindikasjoner med andre legemidler godkjent for å forebygge osteoporose.

(7)

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Ingen relevante identifisert

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Postmenopausale kvinner over 45 år som ikke har mottatt HRT tidligere i mer enn 6 måneder (N = 454)	0,5 mg østradiol / 2,5 mg dydrogesteron peroralt 1 gang daglig i 52 uker	Ingen	1. Tilstedeværelse av endometriehyperplasi eller et mer alvorlig endometrie utfall i løpet av uke 52. 2. Antall dager med blødninger/ flekker; antall episoder med blødninger/ flekker; antall dager med en viss blødningsintensitet i løpet av uke 52.	Endometrial Safety Study of a 0.5 mg Estradiol and 2.5 mg Dydrogesterone Combination NCT00160316 (fase-III studie)	Avsluttet Desember 2007
Postmenopausale kvinner mellom 45 og 65 år som er ikke-hysterektomerte og som ikke har mottatt HRT tidligere i mer enn 6 måneder (N = 391)	0,5 mg østradiol / 2,5 mg dydrogesteron	1. 1 mg østradiol / 5 mg dydrogesteron 2. Placebo	Endringen i antall moderate til alvorlige hetetokter fra starten av studien (baseline) til uke 13 [Tidsramme: 12 uker]	Vasomotoric Symptoms Study of a 0.5 mg Estradiol and 2.5 mg Dydrogesterone Combination NCT00251082 (fase-III studie)	Avsluttet Oktober 2007

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

- (1) <https://www.legemiddelbok.no/sider/Legemiddelvisning.aspx?pakningId=1d8751f6-29a9-4016-82f7-5626c5853a91&searchquery=femoston&f=Han:Mtl:Vir:ATC:Var:Mar:Mid:Avr:gen:par:&pane=0>
- (2) https://www.legemiddelbok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/18-12456.pdf
- (3) <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/gynekologi/tilstander-og-sykdommer/diverse/klimakteriet/>
- (4) https://www.legemiddelhandboka.no/T14.3/Klimakteriske_besv%C3%A6r
- (5) Bemtsen, G.K.R. Interpretation of forearm bone mineral density: the Tromsø study. Dr.gradsavhandling, Univ. i Tromsø. ISM skriftserie, nr 56; 2000.
- (6) Norsk gynekologisk forening. Veileder i gynekologi. Klimakteriet. Sist revidert nov 2019; siden besøkt 22.01.2020.
- (7) <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/endokrinologi/tilstander-og-sykdommer/beinvev-og-vitamin-d/osteoporose/#reference-4>

Dato for første publisering 14.02.2020
Siste oppdatering 14.02.2020

