



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 65/20/2010 z dnia 20 września 2010 r.
w sprawie zasadności finansowania leku Femoston Conti®
(estradiolum + dydrogesteronum) stosowanego w hormonalnej
terapii zastępczej, w ramach wykazu leków refundowanych**

Rada Konsultacyjna rekomenduje finansowanie ze środków publicznych leku Femoston Conti® (dydrogesteron/estradiol) w hormonalnej terapii zastępczej przy 50% odpłatności pacjenta.

Uzasadnienie stanowiska

Rada Konsultacyjna jest świadoma ryzyka związanego ze stosowaniem hormonalnej terapii zastępczej (HTZ), ale pomimo to uważa, że Femoston Conti® może być stosowany w praktyce klinicznej z zachowaniem indywidualnych wskazań i przeciwwskazań, ze szczególnym uwzględnieniem korzyści i ryzyka stosowania przedmiotowego preparatu. W związku z tym, Femoston Conti® powinien być finansowany na podobnych zasadach jak obecnie refundowane produkty lecznicze stosowane w HTZ.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak MZ-PL-460-8365-278/GB/10) z dn. 15 czerwca 2010 r. Zgodnie z treścią zlecenia, w niniejszej sprawie nie jest wymagany raport ws. oceny leku.

Problem zdrowotny

Przekwitanie (klimakterium) to fizjologiczne zmiany zachodzące w organizmie kobiety, które związane są ze stopniowym wygasaniem czynności jajników. Menopauza jest to okres po ostatniej miesiączce w życiu kobiety i rozpoznaje się ją, gdy po 40 roku życia przez ponad 6 miesięcy nie występuje krwawienia miesięczne, stężenie FSH przekracza 30 UI/l, a stężenie estradiolu jest mniejsze niż 30 pg/ml.¹

W związku ze spadkiem stężenia żeńskich hormonów płciowych, przekwitanie wiąże się z wieloma objawami do których należą m.in.: schorzenia uroginekologiczne (np. nietrzymanie moczu), objawy wazomotoryczne (uderzenia gorąca), osteoporoza, zaburzenia metabolizmu lipidów i węglowodanów, zaburzenia snu, chwiejność emocjonalna, drażliwość lub nadwrażliwość. Klimakterium zwiększa ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca oraz cukrzycy.¹

Obecna standardowa terapia

Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) ma na celu złagodzenie dolegliwości związanych z niedoborem estrogenów oraz zapobieganie i leczenie odległych następstw tego stanu. Należy jednak mieć



na względzie, iż skuteczność i bezpieczeństwo hormonoterapii w dużym stopniu zależy od doboru preparatu, który pod względem składu jak i dawki, powinien być dostosowany do indywidualnych potrzeb pacjentki.²

Proponowana terapia

Produkt leczniczy Femoston Conti® zawiera 1 mg estradiolu i 5 mg dydrogesteronu. Estradiol, jest chemicznie i biologicznie identyczny z endogennym hormonem ludzkim i stąd jest klasyfikowany jako ludzki estrogen. Estrogeny endogenne wywierają wpływ na czynność macicy i związanych z nią narządów oraz odpowiadają za cykliczne zmiany zachodzące w błonie śluzowej i w pochwie. Ponadto, estrogeny odgrywają dużą rolę w metabolizmie tkanki kostnej i tłuszczowej oraz oddziałują na czynność autonomicznego układu nerwowego i mogą pośrednio wywierać korzystne działanie psychotropowe. Dydrogesteron jest progestagenem aktywnym po zastosowaniu doustnym, odznaczającym się działaniem porównywalnym z progesteronem podanym parenteralnie. W odniesieniu do HTZ, dydrogesteron wywołuje przemianę wydzielniczą błony śluzowej macicy poddanej uprzednio działaniu estrogenów i zapobiega rozrostowi i rozwojowi raka błony śluzowej trzonu macicy. Jest pozbawiony działań niepożądanych o charakterze androgennym.³

Femoston Conti® zarejestrowany jest we wskazaniach: hormonalna terapia zastępcza w przypadku wystąpienia objawów niedoboru estrogenów u kobiet po menopauzie, u których od ostatniej miesiączki upłynęło co najmniej 12 miesięcy, zapobieganie osteoporozie u kobiet po menopauzie z wysokim ryzykiem złamań, u których występują objawy nietolerancji innych leków stosowanych w leczeniu osteoporozy lub u których stosowanie takich leków jest przeciwwskazane. Brak jest dostatecznych danych dotyczących leczenia kobiet po 65 roku życia.³

Femoston Conti® należy przyjmować doustnie raz na dobę.³

Efektywność kliniczna

HTZ powoduje zmniejszenie objawów wegetatywnych klimakterium, zwłaszcza uderzeń gorąca do głowy. Analiza efektywności klinicznej, przeprowadzona w formie przeglądu systematycznego badań RCT, pochodziła z 2005 roku. Badania włączone do analizy dotyczyły surogatów w postaci wyników lipidogramu, badań densytometrycznych kości oraz protekcyjnego wpływu HTZ na endometrium, definiowanego jako prawidłowa odpowiedź progestagenowa obserwowana w biopsji.

W porównaniu do placebo, Femoston Conti® istotnie poprawiał wyniki badań densytometrycznych oraz biopsji endometrium.¹

W porównaniu do aktywnego komparatora - terapii estrogenami skoniugowanymi (CEE) w skojarzeniu z octanem medroksyprogesteronu (MPA), Femoston Conti® podobnie wpływał na wyniki lipidogramu, wykazując statystycznie istotną przewagę w zakresie stężenia cholesterolu HDL.¹

Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z ChPL, stosowanie preparatu Femoston Conti® wiąże się z występowaniem typowych działań niepożądanych charakterystycznych dla HTZ, przede wszystkim: bólów głowy i migren, objawów ze strony przewodu pokarmowego, kurczów kończyn dolnych, bólów i tkliwości uciskowej piersi, krwawień i plamień śródcyklicznych, bólów w obrębie miednicy, osłabienia oraz zmian masy ciała.¹

Na podstawie PSUR z lat 2000-2006, zidentyfikowano najczęściej występujące w praktyce klinicznej działania niepożądane: zaburzenia układu nerwowego, zaburzenia skórne i tkanki podskórnej, zaburzenia ogólnoustrojowe, nieprawidłowości układu rozrodczego i gruczołów piersiowych oraz zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego.¹

Zgodnie z danymi literaturowymi, stosowanie HTZ wiąże się ze: zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi i narządu rodowego, wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych, zwłaszcza udarów mózgu oraz demencji. HTZ wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia złamania biodra oraz raka jelita grubego.^{2, 4, 5}

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Nie przedstawiono formalnej analizy ekonomicznej natomiast analiza wpływu na budżet płatnika pochodziła z 2005 roku i była nieaktualna.¹

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada zajęła stanowisko jak na wstępie.

Piśmiennictwo:

1. Materiały dostarczone przez Producenta
2. Stanowisko Ekspertów Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy, Terapia hormonalna okresu menopauzalnego – stan wiedzy w 2010 r., Przegląd Menopauzalny, 2010;3: 121-127.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Femoston Conti
4. Gabriel-Sánchez R, Carmona L, Roque M, Sánchez-Gómez LM, Bonfill X. Hormone replacement therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD002229.
5. Summary and Conclusions of the SBU Report on: Hormone replacement therapy. A systematic review. SBU 2002