



Ebaluazio txosten osoa: _____

www.osakidetza.euskadi.eus/cevime


ESTROGENO KONJUGATUAK/BAZEDOXIFENOA

Menopausiaren sintomak arintzeko tratamendu honen erabilera baloratu, dituen arriskuak ikusita

Merkataritza izena eta aurkezpenak:

DUAVIVE® (MSD)

0,45 mg/20 mg, liberazio modifikatuko 28 konprimitu (34,41 €)

Medikamentua emateko Mediku-errezetarekin

Merkaturatze-data: 2017ko urtarrila

Ebaluazio-data: 2017ko iraila

Baimente-prozedura: Zentralizatua

Estrogeno konjugatuak/bazedoxifenoa (EK/BZA) konbinazioa baimenduta dago uteroa duten eta menopausia osteko fasean dauden emakumeentzat, estrogenoen eskasiaren sintomak tratatzeko, baldin eta progestagenoen bidezko terapia egokia ez bazaie.

ERAGINKORTASUNA: ez da egin alderaketa-entsegurik III. fasean, EK/progestagenoak tratamenduaren aldean. Azken hori da menopausiaren sintomak tratatzeko aukerako tratamendua. Entsegu bakarra egin zen plazeboaren moderatu-bizien batez besteko kopurua (-7,63 EK/BZArako vs. -4,92 plazeboarako; oinarrizko balioak egunean 10 beroaldikoak izanik), bai larritasunaren puntuazioa (-0,87 EK/BZArako vs. -0,26 plazeboarako, larritasunaren puntuazioaren oinarrizko maila 2,3koa izanik).

Baginako atrofiaren tratamenduan, ez da alderatu dosi baxuko estrogeno topikoekin. Azken horiek dira aukerako tratamendua. SMART3 entsegu klinikoan ikusi zenez, EK/BZA tratamendua jaso zuten pazienteen artean estatistikoki igoera nabarmena egon zen, plazeboaren aldean, azaleko bagina-zelulen portzentajea, eta estatistikoki jaitsiera nabarmena egon zen zelula parabasaletan, 12. astean. Hala ere, estatistikoki ez zen alde nabarmenik egon baginako pHaren jaitsieran, ez eta sintoma bulbobaginal gogaikarrienen hobekuntzan ere.

SEGURTASUNA: sarrien identifikatu zen ondorio kaltegarria min abdominala izan zen; entsegu klinikoan pazienteen % 10ari baino gehiagori eragin zion. Endometrioren segurtasunari dagokionez, bi entsegutan (SMART 1 eta 5) antzeman ziren endometrioko hiperplasiaren kasu isolatuak. Epe luzerako segurtasun endometriala ezezaguna da, eta, beraz, EMAREN arriskuen kudeaketa-planean sartu zen. Episodio tronboembolikoak eta kardiobaskularrak izateko arriskuarekin lotuta, entsegu klinikoetan ez da igoerarik antzeman, plazeboarekin alderatuta. Hala ere, entseguen iraupena laburregia da ondorio horiek baloratzeko. Hori dela eta, bi ondorioak arriskuen kudeaketa-planean sartu dira.

KOSTUA: EK/BZAREN kostua altuagoa da EK/medroxioprogesterona eta EK/progesteronarena baino eta estradiol/medroxioprogesterona eta estradiol/progesterona konbinazioena baino askoz altuagoa da. Ahotik hartzeko EKak ez daude Osasun Sistema Nazionalean finantzatuta.

ONDORIOA: EK/BZAK EK/progestagenoekin alderatuta izan dezakeen onura konbinazio horrekin lortzen den amenorrea izan liteke, baina onura horrek ez du gainditzen epe luzera endometrioko minbizia garatzeko arriskuan sortzen den ziurgabetasuna. EK/BZA aukera terapeutiko bat izan liteke uteroa duten eta menopausia osteko fasean dauden emakumeentzat, sintoma basomotorrak tratatzeko, baldin eta EK/progestageno bidezko terapia egokia ez bazaie, progestagenoekiko jasanezintasuna dela eta. Hala ere, EK/BZA bidezko tratamendua hasi baino lehen, segurtasunaren ziurgabetasuna baloratu beharko da, estrogenoen eskasiarekin lotutako sintomak tratatzeko beharrezkoa kontuan hartuta.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEREen bitartez, edo Internet bidez, helbide honetan: <https://www.notificaram.es>

Hobekuntza terapeutiko handia

Hobekuntza terapeutiko apala

Ona da egoera konkretuetarako

EZ DAKAR HOBKUNTZA TERAPEUTIKORIK

Ezin da balioetsi: informazio urriegia

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa aterata da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Ebaluazio honetan Andaluzia, Nafarroa eta Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio Batzordeak parte hartu dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gerta-tzen diren aurrekuntza zientifikoen arabera.

INDIKAZIOA ETA KONTRAIKAZIOAK³

EK/BZA konbinazioa egokitzen da uteroa duten eta menopausia osteko fasean dauden emakumeentzat, estrogenoen eskasaren sintomak tratatzeko, baldin eta progestageno bidezko terapia egokia ez bazaie.

Erabilera hori **KONTRAIKAZIATUTA** dago honako aurrekari hauek dituzten emakumeen artean: bularreko minbizia edo estrogenoekin lotutako beste tumore gaizto batzuk (endometriko minbizia); diagnostikatu gabeko odol-galera genitala; tratatu gabeko endometriko hiperplasia; zainetako tronboembolismoaren, gaixotasun tronboembolico arterialaren edo hepatopatiaren presentzia edo aurrekariak; ugalkortasun-adinean dauden emakumeak, eta porfiria dutenak.

EKINTZA-MEKANISMOA ETA POSOLOGIA³

EK/BZA delakoak EK eta bazedoxifenoa -hartzaile estrogenoekin modulagailu selektiboa (SERM)- konbinatzen ditu. EKEk menopausia duten emakumeen artean estrogenoen ekoizpena gaitzea eragiten dute, eta menopausiaren sintomak arintzen dituzte. Estrogenoek endometrioren hazkundera laguntzen dute, eta, beraz, estrogenoek, oposizio gabe, areagotu egiten dute endometriko hiperplasia edo minbizia jasateko arriskua. Bazedoxifenoak uteroan hartzaile estrogenoekin antagonista funtzioa dauka, eta, osagai horrek murriztu egiten du uteroa bere horretan duten emakumeen artean estrogenoen erabilera eragiten duen endometriko hiperplasia jasateko arriskua.

Gomendatutako dosia: konprimatu bat (0,45 mg/20 mg) eguneari behin. Menopausia osteko sintomen tratamendua hasi edo jarraitzeko, iraupena ahalik eta laburrena izatea komeni da.

EREGINKORTASUN KLINIKOA⁴

EK/BZAren eraginkortasuna eta segurtasuna III. faseko funtsezko 4 entsegutan aztertu dira: multizentrikoak, aleatorizatuak, itsu bikoitzeak, eta plazebo bidez kontrolatuak. Ez da alderatu EK/progestagenoekin. Azken hori da menopausiaren sintometarako aukerako tratamendua. Entsegu bakarra egin zen plazeboaren aldean, beroaldi-kopuruaren murrizketa izanik aldagai nagusia (SMART2)⁸ (332 paziente, 12 asteko iraupena). Bertan ikusi ahal izan zenez, nabarmen murriztu zen, bai beroaldi moderatu-bizien batez besteko kopurua (-7,63 EK/BZArako vs. -4,92 plazeborako; oinarrizko balioak eguneari 10 beroaldikoak izanik), bai larritasunaren puntuazioa (-0,87 EK/BZArako vs. -0,26 plazeborako, larritasunaren puntuazioaren oinarrizko maila 2,3koa izanik)⁸.

SMART3 entsegu klinikoan, baginako atrofiaren ondorioak aztertu ziren. Entsegu horretan ikusi zenez, EK/BZA tratamendua jasoz duten pazienteen artean, plazeboarekin alderatuta, estatistikoki igoera nabarmena egon zen azaleko bagina-zelulen portzentajearen, eta estatistikoki jaitsiera nabarmena egon zen zelula parabasaletan, 12. astean. Hala ere, estatistikoki ez zen alde nabarmenik egon baginako pHaren jaitsieran, ez eta sintoma bulbobaginal gogaikarrienen hobekuntzan ere⁹. Ez da alderatu dosi baxuko estrogeno topikoekin. Azken horiek dira aukerako tratamendua.

SEGURTASUNA^{3,4}

Sarrien identifikatu zen ondorio kaltegarria min abdominala izan zen; entsegu klinikoan pazienteen % 10ari baino gehiagori eragin zion. Sarri agertu ziren beste ondorio kaltegarri batzuk honako hauek izan ziren: kandidiasis bulbobaginala, idorreria, beharkeoa, goragalea, muskulu-espasmoak, trigliceridoen igoera, buruko mina, artralgia, mialgia, bizkarreko eta gorputz-adarretako mina, nasofaringitisa eta gripea.

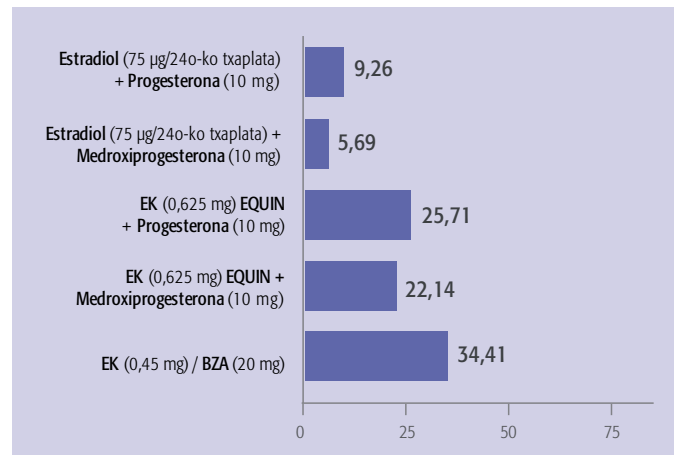
Bi entsegu^{4,10} egin dira EK/BZAren **segurtasun endometrial**a aztertzeko: SMART 1 eta 5 azterketak. Bi entsegutan antzeman ziren endometriko hiperplasiaren kasuak. SMART 1 entsegua ez zituen bete praktika kliniko oneko arauak, endometriko biopsien informazioari erabilera desegokia eman baitzuten. SMART 5 azterketan 12 pazienteren emaitzen inguruko zalantzak agertu ziren, eta horrek, EMAren aburuz, entseguren ondorioak zalantzan jar ditzake. Epe luzerako segurtasun endometrial ezezaguna da, eta, beraz, EMAren arriskuen kudeaketa-planean sartu zen.

EKEk nahiz BZAk **episodio tronboembolicoak** sortzen dituzte. Entsegu klinikoetan ez da ikusi plazeboaren aldean arrisku tronboembolicoa igotzen denik, baina entsegutan gehieneko iraupena 2 urtekoa da eta 850 emakume soilik jasoz duten baimendutako dosia. Halaber, ez da ikusi episodio **kardibaskularrak** areagotu direnik, baina entseguren iraupena laburregia da ondorio horiek baloratu ahal izateko. Hori dela eta, bi ondorioak arriskuen kudeaketa-planean sartu dira.

Segurtasuna populazio berezietan: 65 urtetik gorako emakumeen datuak oso urriak dira. Ez da EK/BZAren erabilera aztertu 75 urtetik gorako pazienteen artean, gutxiegitasun hepaticoa edo giltzurrun-gutxiegitasuna dutenen artean, ez eta menopausia goiztiarra duten emakumeen artean ere.

CHMPko (Committee for Medicinal Products for Human Use) hiru kide (Alemania, Frantzia eta Txekiar Errepublika) medikamentu hori baimentzearen aurka agertu ziren, onuraren eta arriskuaren arteko balantzea negatiboa zela uste baitzuten. Izan ere, endometrioren segurtasuna ez da behar bezala ebaluatu, epe luzerako datuak falta dira, eta ez dago EK/BZAren daturik progestagenoekiko jasanezintasuna duten pazienteen azpi-taldean. Frantziaren Osasun Sistema Nazionalak ez du EK/BZA finantzatzen.

TRATAMENDUAREN KOSTUA/ 28 EGUN (€)



Osasun Sistema Nazionalak ez du EQUIN[®] finantzatzen. 2017ko urriko NOMENCLATORetik eskuratutako datuak.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA⁵

Menopausiarekin lotutako sintomei terapeutikoki heltzean, haste-ko ebaluazio individualizatua egin behar da. Ordezko Tratamendu Hormonala (aukerako tratamendua) egiteko erabakia hartzean, honako hauek hartu behar dira kontuan: sintomen intentsitatea, adina, menopausiaren hasieratik igarotako denbora, gaixotasun koronarioa, bularreko minbizia edo endometriko minbizia jasateko arriskua, eta tronboembolismoa jasateko arriskua. Halaber, kontuan hartu behar da emakumeak uteroa duen (progestagenoak jarriko zaizkio), edo, bestalde, histerektomizatuta dagoen (monoterapiaren estrogenoak erabili dira). Adinari dagokionez, WHI azterketaren azpi-azterketen arabera, Ordezko Tratamendu Hormonalaren onurak gaintu dituzte arriskuak 60 urtetik beharkeo emakumeen kasuan, menopausiaren bilakaeraren aldia 10 urtetik beharkeo denean. Beroaldiak moderatuak edo biziak izan behar dira, eta kontuan hartuko da horiek pazientearen bizi-kalitatean duten eragina. Era berean, gainerako baldintzen oinarrizko arriskua ebaluatu behar da, onurak arriskua gaintuzten ote duen erabakitzeke. Nolanahi ere, beti preskribatu behar da dosi efektiborik baxuena, eta ahalik eta iraupen baxuena eman. Gainera, emakumeak aldizka ebaluazioak egin behar zaizkio^{12,13}. Atrofia bulbobaginalaren aukerako tratamendua dosi baxuko estrogenoen bidezko tratamendu topikoa da^{23,24}.

EK/BZAk progestagenoekin alderatuta izan dezakeen onura konbinazio horrekin lortzen den amenorea izan liteke, baina onura horrek ez du gaintuzten epe luzera endometriko minbizia garatzeko arriskuan sortzen den ziurgabetasuna. Goian azaldutako ondorio kaltegarriak kontuan hartuta, EK/BZA aukera terapeutiko bat izan liteke histerektomizatu gabe dauden eta menopausia osteko fasean dauden emakumeentzat, sintoma basomotorrak tratatzeko, baldin eta EK/progestageno bidezko terapia egokia ez bazaie, progestagenoekiko jasanezintasuna dela eta. Hala ere, EK/BZA bidezko tratamendua hasi baino lehen, segurtasunaren ziurgabetasuna baloratu beharkeo da, estrogenoen eskasarekin lotutako sintomak tratatzeko beharrezana kontuan hartuta.

BIBLIOGRAFIA GEHIGARRIA

23. Vilaseca Canals J et al. Guía Terapéutica en Atención Primaria. 6. ed. SEMFYC. 2016.

24. NICE. Menopause: diagnosis and management. NG 23. 2015. Honako honetan eskuragarri: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>

Erreferentzia bibliografiko guztiak ESTROGENO KONJUGATUAK/BAZEDOXIFENOA EBALUAZIO-TXOSTENEAN IPT 40/2017.V1 daude eskuragarri, helbide honetan: www.osakidetza.euskadi.eus/cevime



Informe de evaluación completo: _____

www.osakidetza.euskadi.eus/cevime



ESTRÓGENOS CONJUGADOS/BAZEDOXIFENO

Valorar si es necesario tratar los síntomas de la menopausia frente a los riesgos que conlleva este tratamiento

Nombre comercial y presentaciones:

DUAVIVE® (MSD)

0,45 mg/20 mg, 28 comprimidos de liberación modificada (34,4€)

Condiciones de dispensación: Receta médica

Fecha de comercialización: Enero 2017

Fecha de evaluación: Septiembre 2017

Procedimiento de autorización: Centralizado

La asociación estrógenos conjugados/bazedoxifeno (EC/BZA) está autorizada para el tratamiento de los síntomas de la deficiencia de estrógenos en mujeres postmenopáusicas con útero para las que no resulte apropiada una terapia con progestágenos.

EFICACIA: no hay ensayos comparativos en fase III frente a EC/progestágenos, que es el tratamiento de elección de los síntomas de la menopausia. El único ensayo en el que la variable principal era la reducción del número de sofocos (SMART2) se realizó frente a placebo, durante 12 semanas, observándose una reducción significativa tanto del número medio de sofocos moderados-intensos (-7,63 para EC/BZA vs. -4,92 para placebo; con unos valores basales de 10 sofocos/día) como de la puntuación de la gravedad (-0,87 para EC/BZA vs. -0,26 para placebo, con un nivel basal de puntuación de gravedad de 2,3).

En el tratamiento de la atrofia vaginal, no se ha comparado con estrógenos tópicos a bajas dosis, que son el tratamiento de elección. En el ensayo clínico SMART3, se observó en las pacientes tratadas con EC/BZA un incremento estadísticamente significativo frente al placebo en el porcentaje de células vaginales superficiales y una disminución estadísticamente significativa en las células parabasales, en la semana 12. Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el descenso del pH vaginal ni en la mejora de los síntomas vulvovaginales más molestos.

SEGURIDAD: el efecto adverso que se notificó con mayor frecuencia fue el dolor abdominal, que afectó a más del 10% de las pacientes de los ensayos clínicos. Respecto a la seguridad endometrial, en dos ensayos (SMART 1 y 5), se observaron casos aislados de hiperplasia endometrial. La seguridad endometrial a largo plazo es desconocida y por ello se incluyó en el plan de gestión de riesgos de la EMA. Respecto al riesgo de producir eventos tromboembólicos y cardiovasculares, en los ensayos clínicos no se ha observado un incremento respecto al placebo. Sin embargo, la duración de los ensayos es excesivamente corta para valorar estos efectos. Por ello ambos efectos se han incluido también en el plan de gestión de riesgos.

COSTE: el coste de EC/BZA es superior a EC/medroxiprogesterona y EC/progesterona y muy superior a las combinaciones de estradiol/medroxiprogesterona y estradiol/progesterona. Aún teniendo en cuenta que los EC por vía oral no están financiados en el Sistema Nacional de Salud (SNS).

CONCLUSIÓN: el posible beneficio de EC/BZA en comparación con los EC/progestágenos podría ser la amenorrea que se consigue con la combinación, si bien este beneficio no supera la incertidumbre en el riesgo del desarrollo de cáncer de endometrio a largo plazo. EC/BZA podría considerarse una opción terapéutica para el tratamiento de los síntomas vasomotores en mujeres postmenopáusicas con útero para las que no resulte apropiada la terapia con EC/progestágenos debido a intolerancia a los progestágenos. No obstante, antes de iniciar el tratamiento con EC/BZA habrá que sopesar las incertidumbres respecto a su seguridad frente a la necesidad de tratar los síntomas asociados a la deficiencia de estrógenos.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta en
situaciones
concretas

NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO

No valorable:
información
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armentariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

En esta evaluación han participado los CENM de Andalucía, Navarra y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIÓN y CONTRAINDICACIONES³

La asociación EC/BZA está indicada para el tratamiento de los síntomas de la deficiencia de estrógenos en mujeres postmenopáusicas con útero para las que no resulte apropiada una terapia con progestágenos.

Su uso está **CONTRAINDICADO** en mujeres con antecedentes de cáncer de mama u otros tumores malignos vinculados a los estrógenos (cáncer endometrial); sangrado genital sin diagnosticar; hiperplasia endometrial sin tratar; presencia o antecedentes de tromboembolismo venoso, de enfermedad tromboembólica arterial, o de hepatopatía; mujeres en edad fértil y porfiria.

MECANISMO DE ACCIÓN Y POSOLOGÍA³

EC/BZA combina EC y bazedoxifeno, un modulador selectivo de los receptores estrogénicos (SERM). Los EC sustituyen la pérdida de la producción de estrógenos en las mujeres menopáusicas y alivian los síntomas menopáusicos. Los estrógenos favorecen el crecimiento del endometrio, por lo que los estrógenos sin oposición aumentan el riesgo de hiperplasia y cáncer endometriales. La incorporación de bazedoxifeno, que actúa como antagonista de los receptores estrogénicos en el útero, reduce el riesgo de hiperplasia endometrial que comporta el uso de estrógenos en las mujeres con útero intacto.

Dosis recomendada: un comprimido (0,45 mg/20 mg) una vez al día. Para el inicio y la continuación del tratamiento de los síntomas postmenopáusicos, se debe utilizar durante el menor tiempo posible.

EFICACIA CLÍNICA⁴

La eficacia y seguridad de EC/BZA se ha estudiado en 4 ensayos pivotales fase III multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. No ha sido comparado con EC/progestágenos, que es el tratamiento de elección de los síntomas de la menopausia. El único ensayo en el que la variable principal era la reducción del número de sofocos (SMART2)⁹, (332 pacientes, de 12 semanas de duración), se realizó frente a placebo, observándose una reducción significativa tanto del número medio de sofocos moderados-intensos (-7,63 para EC/BZA vs. -4,92 para placebo; con unos valores basales de 10 sofocos/día) como la puntuación de la gravedad (-0,87 para EC/BZA vs. -0,26 para placebo, con un nivel basal de puntuación de gravedad de 2,3)⁹.

En el ensayo clínico SMART 3, en el que se estudiaron sus efectos sobre la atrofia vaginal, se observó en las pacientes tratadas con EC/BZA frente al placebo un incremento estadísticamente significativo en el porcentaje de células vaginales superficiales y una disminución estadísticamente significativa en las células parabasales, en la semana 12. Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el descenso del pH vaginal ni en la mejora de los síntomas vulvovaginales más molestos⁹. No se ha comparado con estrógenos tópicos a bajas dosis que son el tratamiento de elección.

SEGURIDAD^{3,4}

El efecto adverso que se notificó con mayor frecuencia fue el dolor abdominal, que afectó a más del 10% de las pacientes de los ensayos clínicos. Otros efectos adversos frecuentes fueron candidiasis vulvovaginal, estreñimiento, diarrea, náuseas, espasmos musculares, elevación de triglicéridos, cefalea, artralgia, mialgia, dolor de espalda y de extremidades, nasofaringitis y gripe.

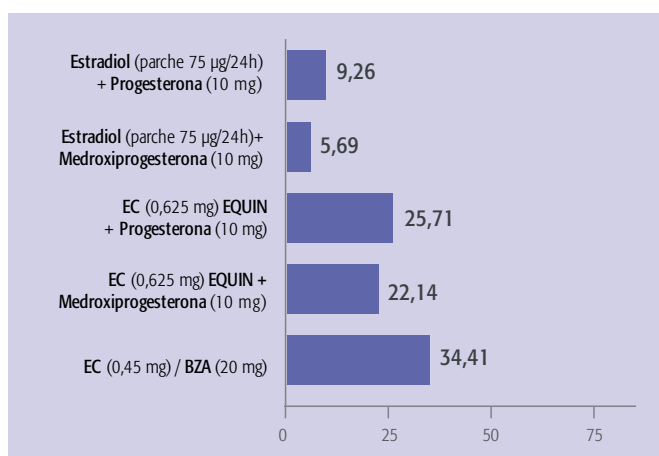
Se han realizado dos ensayos^{4,10} para estudiar la **seguridad endometrial** de EC/BZA, estudios SMART 1 y 5. En ambos estudios se observaron casos de hiperplasia endometrial. El estudio SMART 1 no cumplió las normas de buena práctica clínica debido al manejo inadecuado de la información de las biopsias endometriales. En el SMART5, hubo 12 pacientes sobre las que existieron dudas acerca del resultado, lo que podría, según la EMA, comprometer las conclusiones del ensayo. La seguridad endometrial a largo plazo es desconocida y por ello se incluyó en el plan de gestión de riesgos de la EMA.

Tanto los EC como BZA producen **eventos tromboembólicos**. En los ensayos clínicos no se ha mostrado un aumento de riesgo tromboembólico respecto a placebo, pero la duración máxima en los ensayos es de 2 años y únicamente 850 mujeres recibieron la dosis autorizada. Tampoco se ha observado un aumento de los **eventos cardiovasculares**, pero la duración de los ensayos es excesivamente corta para valorar estos efectos. Por ello ambos efectos se han incluido también en el plan de gestión de riesgos.

Seguridad en poblaciones especiales: los datos en mujeres mayores de 65 años son escasos. No se ha estudiado el uso de EC/BZA en pacientes mayores de 75 años, insuficiencia hepática o renal, ni en menopausia prematura.

Tres miembros del Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) (Alemania, Francia y República Checa) se posicionaron en contra de la autorización de este medicamento, por considerar que el balance beneficio/riesgo era negativo, principalmente debido a que la seguridad endometrial no ha sido bien evaluada, la ausencia de datos a largo plazo y la inexistencia de datos con EC/BZA en el subgrupo de pacientes intolerantes a los progestágenos. En Francia EC/BZA no está financiado por el SNS.

COSTE TRATAMIENTO/28 DÍAS (€)



EQUIN® no está financiado por el SNS.

Datos obtenidos del NOMENCLATOR de octubre de 2017.

LUGAR EN TERAPÉUTICA⁵

En el abordaje terapéutico de los síntomas asociados a la menopausia se ha de empezar con una evaluación individualizada. La decisión de iniciar Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) (tratamiento de elección) se debe basar en la intensidad de los síntomas, la edad, tiempo desde el comienzo de la menopausia, riesgo de enfermedad coronaria, de cáncer de mama y endometrio, y el de tromboembolismo. También se deberá tener en cuenta si la mujer tiene útero (se asociarán progestágenos) o por el contrario está histerectomizada (se utilizarán estrógenos en monoterapia). En cuanto a la edad, subestudios del estudio WHI determinaron que el beneficio de la THS supera los riesgos en aquellas mujeres menores de 60 años y con un tiempo de evolución de la menopausia inferior a 10 años. Los sofocos han de ser moderados o intensos y se tendrá en cuenta la influencia de éstos en la calidad de vida de la paciente. A su vez se ha de hacer una evaluación del riesgo basal del resto de condiciones, con el fin de decidir si el beneficio supera el riesgo. En cualquier caso, siempre se ha de prescribir la menor dosis efectiva y durante el menor tiempo posible, haciendo evaluaciones periódicas de la mujer^{12,13}. El tratamiento de elección de la atrofia vulvovaginal es el tratamiento tópico con estrógenos a bajas dosis^{23,24}.

El posible beneficio de EC/BZA en comparación con los EC/progestágenos podría ser la amenorrea que se consigue con la combinación, si bien este beneficio no supera la incertidumbre en el riesgo del desarrollo de cáncer de endometrio a largo plazo. En base a los efectos adversos previamente expuestos, EC/BZA podría considerarse una opción terapéutica para el tratamiento de los síntomas vasomotores en mujeres postmenopáusicas no histerectomizadas para las que no resulte apropiada la terapia con EC/progestágenos debido a intolerancia a los progestágenos. No obstante, antes de iniciar el tratamiento con EC/BZA habrá que sopesar las incertidumbres respecto a su seguridad frente a la necesidad de tratar los síntomas asociados a la deficiencia de estrógenos.

BIBLIOGRAFÍA ADICIONAL

23. Vilaseca Canals J et al. Guía Terapéutica en Atención Primaria. 6ª ed. SE MFYC. 2016.

24. NICE. Menopause: diagnosis and management. NG 23. 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE ESTROGENOS CONJUGADOS/BAZEDOXIFENO IPT 40/2017.V1 En: www.osakidetza.euskadi.eus/cevime