

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO DO PEDIDO DE COMPARTICIPAÇÃO DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO

DCI – Tibolona

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5048954	Tibolona Teva	28 comprimidos doseados a 2,5 mg	Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda.	8,94 €

Escalão de comparticipação: Regime Geral – C (37 %)

Data de Comparticipação: 02/12/2011

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Tratamento dos sintomas de deficiência de estrogénios em mulheres na pós-menopausa, pelo menos um ano após a menopausa. Prevenção da osteoporose em mulheres pós-menopáusicas com elevado risco de futuras fracturas, quando outros tratamentos para esta indicação são considerados contra-indicados (ou seja, em caso de intolerância ou contra-indicação). A experiência em mulheres com idade superior a 65 anos é limitada

Classificação Farmacoterapêutica: 8.5.1.1 Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas - Hormonas sexuais - Estrogénios e progestagénios - Tratamento de substituição

Código ATC: G03CX01 TIBOLONE

Nota: Os preços aprovados no âmbito da comparticipação e outras informações podem ser revistos periodicamente. Para informação actualizada, consultar o [Infomed](http://infomed.gov.pt).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

Tibolona é considerado terapeuticamente equivalente e apresenta vantagem económica em relação ao comparador seleccionado, a associação estradiol + noretisterona,

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

Propriedades farmacológicas

Após administração oral, a tibolona é rapidamente metabolizada em três compostos, os quais contribuem para os efeitos farmacológicos da tibolona. Dois destes metabolitos (3 α -OH-tibolona, 3 β -OH-tibolona) tem predominantemente actividade estrogénica ao passo que o terceiro metabolito (Δ 4-isómero da tibolona) e o composto afim tem actividades predominantemente progestagénica e androgénica.

A tibolona substitui a perda de produção de estrogénios nas mulheres pós-menopausicas e alivia os sintomas menopausicos. A tibolona evita a perda óssea após a menopausa ou ovariectomia.

	<p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Adequação das apresentações à posologia	<p>O tamanho da embalagem adequa-se a um ciclo de tratamento.</p>
Enquadramento legal	<p>Alínea d) do n.º 2 do artigo 4.º do Anexo I do Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio</p> <p>Tibolona é uma nova substância activa, que não vem preencher uma lacuna terapêutica.</p>
Comparador seleccionado	<p>Estradiol + noretisterona (em forma farmacêutica sólida de administração oral, na dosagem de 2 mg + 1 mg, em embalagem com igual n.º de unidades)</p> <p>Esta associação tem a mesma indicação clínica da tibolona.</p>
Valor terapêutico acrescentado	<p>A tibolona é um pró-fármaco que se desdobra em três fármacos activos, o isómero alfa (com actividade estrogénica), o isómero Beta (também com actividade estrogénica) e o isómero delta 4 (com actividade progestagénica e androgénica). Devido ao seu metabolismo único, a tibolona tem diferentes actividades nos diferentes tecidos, que lhe proporcionam um perfil global favorável em termos de benefício-risco. A tibolona trata os sintomas e sinais da menopausa de forma tão efectiva como as associações estro-progestativas e, factor importante, melhora a resposta sexual. A segurança endometrial e a prevenção de perda óssea são comparáveis às terapêuticas contínuas estro-progestativas, com moderada menor incidência de <i>spotting</i> / metrorragias.</p> <p>A soma dos variados efeito biológicos da tibolona e dos seus metabolitos no sistema cardiovascular não permite concluir que haja aumento ou diminuição no risco de doença coronária. Porém, não havendo indicação de aumento de doença venosa tromboembólica, este é um potencial efeito secundário que requer estudos epidemiológicos adicionais. A tibolona não estimula a proliferação de células mamárias e afecta a actividade enzimática mamária, baixando concentrações tecidulares mamárias de estrogénios activos.</p> <p>Contrariamente a associações contínuas estro-progestativas (como, por exemplo, a associação estradiol + noretisterona), a tibolona não aumenta a mastodinia nem a densidade mamária nas mamografias, não impondo assim a suspensão terapêutica antes deste exame nem concorrendo para o aumento de perigosos falsos negativos.</p> <p>A existência de risco aumentado de neoplasia mamária e endometrial em estudos</p>

observacionais europeus é, com alta probabilidade, devida a um viés de “prescrição preferencial” a doentes com doença mamária crónica, história pessoal de neoplasia mamária, hemorragia disfuncional uterina prévia de etiologia mal esclarecida, e terapêutica prévia com estrogénios isolados.

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	2,5 mg de tibolona vs. 2 mg + 1 mg de estradiol + noretisterona
Tipo de análise	Análise de minimização de custos
Vantagem económica	O custo do tratamento diário com tibolona é inferior ao custo do tratamento diário com o comparador seleccionado, a associação estradiol + noretisterona.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fritz MA, Speroff L. Clinical Gynecological Endocrinology and Infertility. Lipincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2011, pp 769-778.
2. RCM de Activelle
3. RCM de Tibolona Teva