

Tibolon

(z. B. Liviella®)

Beschluss vom: 26.02.2002

In Kraft getreten am: 22.06.2002

BAnz. 2002, Nr. 112 vom 21.06.2002, S. 13 577

☒ Indikation

Tibolon ist in der Bundesrepublik Deutschland seit 1999 zur Behandlung klimakterischer Beschwerden als Folge des natürlichen und therapeutischen Eintritts der Menopause zugelassen; im Vereinigten Königreich und in den Niederlanden besteht eine Zulassung seit den achtziger Jahren.

Die Behandlung mit Tibolon sollte vorzugsweise nicht früher als zwölf Monate nach der letzten natürlichen Menstruationsblutung beginnen. Bei einer früheren Einnahme kann die Häufigkeit des Auftretens unregelmäßiger Blutungen erhöht sein. Vor Wechsel von einem anderen Präparat zur Hormonsubstitution auf Tibolon ist zu empfehlen, mit einem Gestagen eine Abbruchblutung herbeizuführen.

Die tägliche Dosierung beträgt 2,5 mg.

☒ Wirkung

Das synthetische Steroid Tibolon, ein 19-Testosteron-Derivat, das strukturell dem Norethisteron ähnelt, besitzt, insbesondere über seine aktiven Metaboliten, estrogenen, gestogenen und schwach androgenanabolen Wirkungen.

Da Tibolon und insbesondere seine Metaboliten infolge ihrer zusätzlichen gestagenen Wirkung das Endometrium nicht stimulieren, ist – anders als bei einer reinen Estrogen-Monotherapie – die zusätzliche Gabe eines Gestagens bei Frauen mit einem intakten Uterus nicht erforderlich. Es besteht daher, wie bei einer Kombinationsbehandlung keine Notwendigkeit des regelmäßigen Auslösens von Abbruchblutungen. Nach oraler Einnahme wird Tibolon rasch metabolisiert, wobei auch Verbindungen entstehen, die zur Wirkung von Tibolon beitragen. Pharmakologisch besitzt die Muttersubstanz estrogenen und androgenanabolen Eigenschaften, zwei der entstehenden Metaboliten wirken überwiegend estrogen, während der dritte Metabolit in stärkerem Maße als Tibolon und die übrigen Verbindungen gestagene, androgenanabolen und estrogenen Eigenschaften aufweist.

☒ Wirksamkeit

In klinischen Studien reduziert Tibolon in einer Dosierung von 2,5 mg täglich aufgrund seiner estrogenen Wirkungen klimakterische Beschwerden wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche und Urogenitalatrophien vergleichbar gut wie die klassische Estrogen-Gestagen-Kombination (z.B. 2 mg 17 β -Estradiol und 1 mg Norethisteronacetat).

Die Rate an Durchbruch- und Schmierblutungen ist zunächst um 50 % geringer, unterscheidet sich nach sechs Zyklen jedoch nicht mehr signifikant zwischen den Behandlungsgruppen.

Es treten signifikant weniger Brustschmerzen auf.

Eine weitere größere vergleichende Studie, die allerdings nicht verblindet war, zeigte ebenfalls in den ersten Monaten eine verminderte vaginale Blutung unter Tibolon, während die symptomatische Besserung der Beschwerden in beiden Gruppen vergleichbar war.

Im Vergleich zur Standardtherapie zeigte bezüglich einer Libido-Steigerung der Gesamtscore der McCoy-Skala keine signifikante Überlegenheit der Tibolontherapie nach 24 oder 48 Wochen. Lediglich zwei Einzelitems wiesen eine signifikante Differenz auf. Die Studie weist nicht unerhebliche Mängel auf. So wurde beispielsweise nicht die vollständige McCoy-Skala

eingesetzt, die Gruppen unterschieden sich bereits zu Beginn der Untersuchung in einigen Items signifikant und es wurden lediglich 60% aller Patientinnen ausgewertet.

Vergleichende Studien mit Standardtherapien zur Reduktion von Frakturen bei Osteoporose fehlen.

☒ Risiken – ggf. Vorsichtsmaßnahmen

Es gelten die bei der Gabe von Oestrogen-Gestagen-Kombinationen bekannten Risiken und Vorsichtsmaßnahmen.

Absolute Kontraindikationen sind: Überempfindlichkeit gegen Tibolon – bestehende hormonabhängige Tumoren, z. B. Brustkrebs, oder Verdacht darauf – kardiovaskuläre oder zerebrovaskuläre Störungen, z. B. Thrombophlebitis, Thromboembolie, auch in der Anamnese – ungeklärte Leberfunktionsstörungen – Lebertumoren – Schwangerschaft – Stillzeit.

An unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW's) sind beschrieben: uterine Blutungen (auch Schmierblutungen), insbesondere in den ersten Behandlungsmonaten – Bauchschmerzen, insbesondere in den ersten Behandlungsmonaten – Brustspannen, insbesondere in den ersten Behandlungsmonaten – Kopfschmerzen – Migräne – Ödeme – Benommenheit – Pruritus – Gewichtszunahme – Übelkeit – Ausschlag – depressive Verstimmungen – Hirsutismus.

Eine strenge Indikationsstellung ist bei Hypercholesterinämie erforderlich.

Es kommt zu einer Erhöhung der fibrinolytischen Aktivität des Blutes, so dass es die Wirkung von Antikoagulanzen verstärken kann.

Beobachtet wird ein Absinken des Plasma-HDL-Cholesterins, der Triglyceride, des Lipoproteins (a). Die Bedeutung dieser bezüglich des Arteriosklerosisrisikos heterogenen metabolischen Veränderungen ist unklar.

Epidemiologische Langzeiterhebungen beziehungsweise Interventionsstudien zur Inzidenz und Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen stehen ebenso aus wie zu weiblichen Organneoplasien.

☒ Empfehlungen zur Wirtschaftlichkeit und Verordnungsweise

Symptome der Menopause sind in der Regel nicht lebensbedrohend, sie können aber die Lebensqualität beeinträchtigen. Die Mehrzahl der Frauen betrachten die Menopause als natürliches Ereignis. Eine routinemäßige Anwendung von Hormonen in der Menopause wird nicht empfohlen. Vielmehr sollte die Therapieentscheidung unter individueller Abwägung im Hinblick auf den Schweregrad der Symptome, die Art und Schwere von Begleiterkrankungen unter Einbeziehung von Präferenzen der betroffenen Frau getroffen werden.

Tibolon ist pharmakologisch keine Monotherapie, sondern eine Kombination aktiver Metabolite, und auch pharmakodynamisch oder „zeitlich“ keine Innovation. Therapeutisch besteht Vergleichbarkeit zu Oestrogen-Gestagen-Kombinationen. Zur Osteoporose-Prävention bzw. –Therapie besteht in Deutschland im Gegensatz zu vielen Kombinationspräparaten keine Zulassung.

Die Therapiedauer einer ausschließlich symptomatisch orientierten Behandlung menopausaler Beschwerden und damit auch von Tibolon sollte die Fünfjahresdauer nicht überschreiten.

Da die Libido durch eine Vielzahl von nichthormonellen Faktoren beeinflusst wird, ist eine detaillierte Diagnostik vor einer Hormontherapie unumgänglich. Abzuwägen ist auch, inwieweit Änderungen der Lebensführung wie diätetische Maßnahmen, körperliche Aktivität, Reduktion von Stress oder auch Einstellen des Rauchens, zur psychischen und physischen Stabilisierung von Frauen in der Menopause führt, bevor unter besonderer Beachtung des Schweregrads menopausaler Symptome eine medikamentöse Therapie in Betracht gezogen wird.

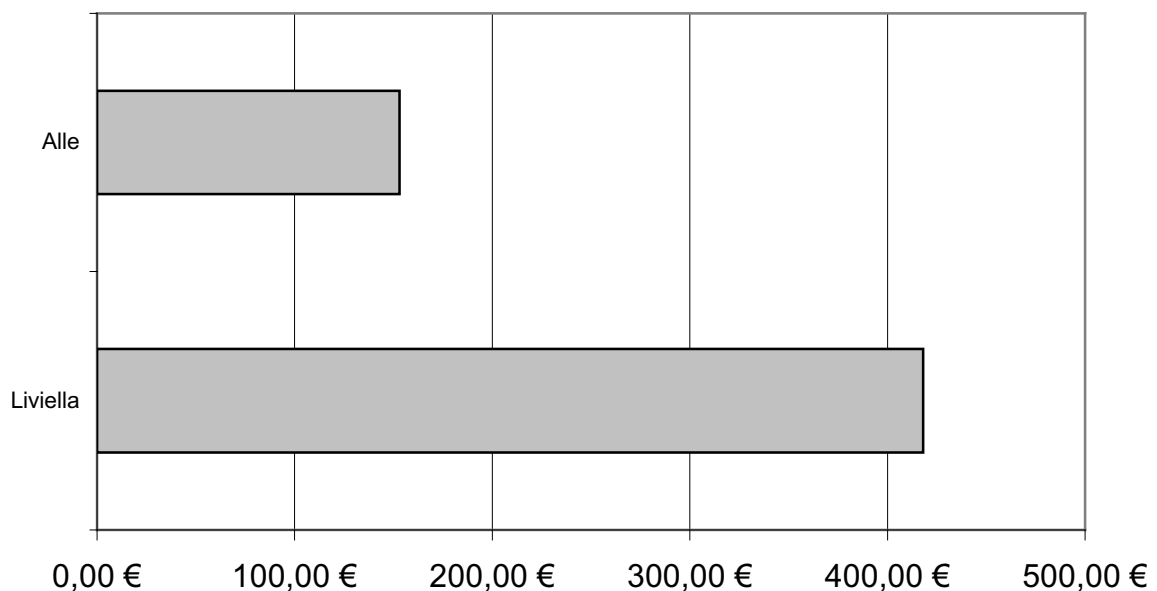
Die klinische Bedeutung der Senkung des HDL-Cholesterin-Spiegels ist derzeit unklar. Es bleibt im Gegenteil abzuklären, ob die HDL-Senkung durch Tibolon eine kardiovaskuläre Schutzfunktion möglicherweise sogar verschlechtert.

Besondere pharmakotherapeutische Vorteile von Tibolon gegenüber der Gabe einer „klassischen“ Oestrogen-Gestagen-Kombination bei der Behandlung klimakterischer Beschwerden als Folge des natürlichen oder therapeutischen Eintritts der Menopause werden nicht gesehen. Tibolon ist beim gegenwärtigen Kenntnisstand auch unter dem Aspekt eines zwei- bis dreifach höheren Monatspreises nur bei nachgewiesener Unverträglichkeit gegenüber der Standardtherapie unter wirtschaftlichen Aspekten vertretbar.

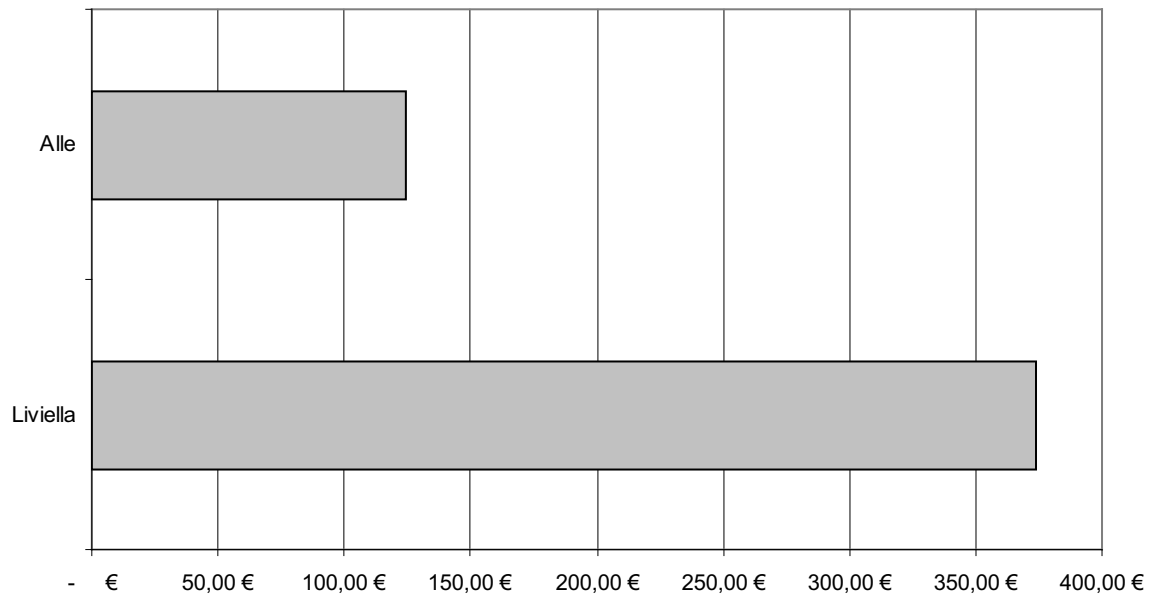
Kosten

Liviella® 1 x 28 (N1) kostet 32,10 €, 3 x 28 (N3) 86,25 €*. Die Jahrestherapiekosten von Liviella® sind im Vergleich zur Standardtherapie mit Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparaten um das Dreifache erhöht.

Preisvergleich für N1



Preisvergleich für N3



* preiswerte Importarzneimittel vorhanden