

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Ospemifene (Senshio) til behandling av moderat til alvorlig symptomatisk vulvar og vaginal atrofi (VVA) hos postmenopausale kvinner

#### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: G03XC05

Virkestoffnavn: Ospemifene

Handelsnavn: Senshio

Legemiddelform: Tablett, filmdrasjert

MT-søker/innehaver: Shionogi Limited (1)

#### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

#### 1.4 Tag (merknad)

- Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

- Specialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Gynekologiske sykdommer og fødsel

#### 1.7 Bestillingsanbefaling

##### Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering

**Kommentar:**

#### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

**Kommentar:**

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om.MedNytt](http://Om.MedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Vulvar og vaginal atrofi (VVA, eller Vulvovaginitt) er en tilstand med tørre og tynne slimhinner i skjeden (atrofiske slimhinner) hos kvinner som har passert overgangsalderen. Produksjonen av det kvinnelige kjønnshormonet østrogen avtar sterkt etter overgangsalderen. Når dette skjer, forsvinner mye av stimuleringen av slimhinnene i underlivet slik at disse blir tynnere, skjørere og mer sårbare. Typiske symptomer på denne lidelsen er økt utflod og svie i skjeden. Det er også vanlig med svie ved vannlating, hyppige urinveisinfeksjoner og smerter ved samleie. Urinlekkasje kan forekomme (3).

VVA kan bli plagsomt for opptil 40 prosent av kvinner etter overgangsalderen (3). Det er usikkert hvor mange som vil være aktuell for den nye metoden.

### Dagens behandling

Hensikten med behandlingen er å styrke slimhinnen ved å tilføre østrogenet som mangler. Behandlingen er fortrinnsvis lokal med stikkpiller (vagitorier), krem eller gel med østrogen som føres inn i skjeden. I starten anvendes behandlingen daglig, men etter cirka tre uker kan du trappe ned behandlingen til en til to dager per uke. Det tar gjerne fire til seks uker før skikkelig bedring oppnås og opptil ni måneder før vaginalvevet normaliseres (3).

Et alternativ for noen er å bruke tablettbehandling med østrogen eller depotplaster. Østrogen som spray er ytterligere et alternativ og behandlingen gjennomføres med én spraydose på underarmen én gang daglig. Ved bruk av tabletter, plaster eller spray over tid, er det viktig å bruke en kombinasjon av både østrogen og progesteron for å minske risikoen for å utløse kreftforandringer i livmorslimhinnen. Kvinner som har operert bort livmoren, kan bruke østrogen uten tilskudd av progesteron. Kvinner som har hatt brystkreft skal ikke behandles med østrogen, i noen tilfeller kan imidlertid lokal østrogenbehandling benyttes (3).

### Virkningsmekanisme

Ospemifens biologiske virkemåter medieres ved binding av ospemifen og dets hovedmetabolitt til østrogenreseptorer. Metabolittens relative bidrag til den farmakologiske effekten er estimert til å være cirka 40 %. Denne bindingen fører til aktivering av enkelte østrogenbaner (agonisme) og blokkering av andre østrogenbaner (antagonisme). Den biologiske aktivitetsprofilen hos mennesker er hovedsakelig på grunn av modersubstansen (4).

### Tidligere godkjent indikasjon

Til behandling av moderat til alvorlig symptomatisk vulvar og vaginal atrofi (VVA) hos postmenopausale kvinner som ikke er kandidater for lokal vaginal østrogenbehandling (4).

### Mulig indikasjon

Til behandling av moderat til alvorlig symptomatisk vulvar og vaginal atrofi (VVA) hos postmenopausale kvinner (1).

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Postmenopausale kvinner (40 – 80 år) med vulvar og vaginal atrofi med intakt livmor (N=426)	Ospemifene 60 mg 1 gang daglig i 52 uker	Placebo	Gjennomsnittlig endring fra baseline til uke 12 i: 1. prosentandel av parabasalceller i modningsindeks for vaginalt utstryk 2. prosentandel av overfladiske celler i modningsindeks for vaginalt utstryk 3. vaginal pH	<a href="#">NCT00566982</a> , fase III	Avsluttet juli 2009.
Postmenopausale kvinner (40 – 80 år) med vulvar og vaginal atrofi (N=919)	Ospemifene 60 mg 1 gang daglig i 12 uker	Placebo	Endring fra baseline til uke 12 i: 1. prosentandel av parabasalceller i modningsindeks for vaginalt utstryk 2. prosentandel av overfladiske celler i modningsindeks for vaginalt utstryk 3. vaginal pH 4. alvorligheten av det mest plagsomme symptomet på vaginal tørrhet assosiert med seksuell aktivitet	<a href="#">NCT00729469</a> , fase III	Avsluttet august 2009. <a href="#">Resultater foreligger</a>
Postmenopausale kvinner (40 – 80 år) med vulvar og vaginal atrofi (N=826)	Ospemifene 30 mg eller ospemifene 60 mg daglig i 12 uker	Placebo	Gjennomsnittlig endring fra baseline til uke 12 i: 1. det mest plagsomme vulvar og vaginal atrofi (VVA) symptom på vaginal tørrhet 2. det mest plagsomme symptomet på vaginal tørrhet assosiert med seksuell aktivitet 3. prosentandel av parabasalceller i modningsindeks for vaginalt utstryk 4. prosentandel av overfladiske celler i modningsindeks for vaginalt utstryk 5. vaginal pH	<a href="#">NCT00276094</a> , fase III	Avsluttet desember 2007.
Postmenopausale kvinner (40 – 80 år) med vulvar og vaginal atrofi med intakt livmor (N=180)	Ospemifene 30 mg eller Ospemifene 60 mg daglig i 40 uker	Placebo	Se <a href="#">clinicaltrials.gov</a>	<a href="#">NCT01585558</a> , fase III	Avsluttet september 2008.
Postmenopausale kvinner (40 – 80 år) med vulvar og vaginal atrofi uten livmor (N=301)	Ospemifene 60 mg daglig i 12 uker	Ingen	Se <a href="#">clinicaltrials.gov</a>	<a href="#">NCT01586364</a> , fase III	Avsluttet desember 2008.

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt</b>	- Ingen relevante identifisert
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt</b>	Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5,6).
<b>Metodevarsel</b>	Det foreligger minst et relevant metodevarsel internasjonalt (7).

## 4. Referanser

- (1) Committee for medicinal products for human use (CHMP). Draft agenda for the meeting on 19-22 July 2021. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-19-22-july-2021-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-19-22-july-2021-meeting_en.pdf)
- (2) Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. [Oppdatert 25.januar 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process>
- (3) Tørre og tynne slimhinner i skjeden. Norsk Helseinformatikk (NHI). (Oppdatert 10.06.2020). Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/kvinne/infeksjoner/skjedekatarr-hos-eldre-kvinner/>
- (4) Preparatomtale Senshio: European Medicines Agency. (Oppdatert 07.04.2021) Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/senshio-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/senshio-epar-product-information_no.pdf)
- (5) Di Donato V, Schiavi MC, Iacobelli V, D'oria O, Kontopantelis E, Simoncini T, Muzii L, Benedetti Panici P. [Ospemifene for the treatment of vulvar and vaginal atrophy: A meta-analysis of randomized trials. Part I: Evaluation of efficacy](#). Maturitas. 2019 Mar;121:86-92.
- (6) Di Donato V, Schiavi MC, Iacobelli V, D'oria O, Kontopantelis E, Simoncini T, Muzii L, Benedetti Panici P. [Ospemifene for the treatment of vulvar and vaginal atrophy: A meta-analysis of randomized trials. Part II: Evaluation of tolerability and safety](#). Maturitas. 2019 Mar;121:93-100.
- (7) [Ospemifene for vulvo-vaginal atrophy in postmenopausal women](#). Birmingham, UK: NIHR Horizon Scanning Centre; 2013. NIHR HSC ID: 4119.

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
08.10.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.