



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 54398317-510.01.10-E.188288

14.11.2019

Konu : TEB HRT SSMMM

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ
Mustafa Kemal Mah. 2147 Sokak No:3 06510
ÇANKAYA/ANKARA

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütülmektedir. Bu doğrultuda, “Hormon replasman tedavisi (HRT)’ne bağlı olarak meme kanseri riskinde artış ve HRT kesildikten sonra riskin devam etmesi hakkında” başlığıyla dağıtılması Kurumumuzca onaylanan ekte yer alan doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. N. Demet AYDINKARAHALİLOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Ek : Mektup (3 sayfa)

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titeck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aşı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : SHY3RG83M0FySHY3Z1AxZmxXQ3NR



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

13 Kasım 2019

**HORMON REPLASMAN TEDAVİSİ (HRT)'NE BAĞLI OLARAK MEME KANSERİ RİSKİNDE
ARTIŞ VE HRT KESİLDİKTEN SONRA RİSKİN DEVAM ETMESİ HAKKINDA**

Sayın Sağlık Mesleği Mensubu,

Bu mektubun amacı; vajinal östrojenler hariç her türlü HRT'nin kullanımı sırasında meme kanseri riskinin arttığını ve ayrıca HRT'nin durdurulmasından sonra da riskin düşünülenenden daha uzun süre devam ettiği hakkında sizleri bilgilendirmektir.

Bu mektup, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından hazırlanmıştır. Bu mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet

- Sistemik HRT'nin tüm formları, östrojen veya progesteron veriliş yolundan (oral veya transdermal) bağımsız olarak, yüksek meme kanseri insidansı ile ilişkilidir.
- Mevcut veya önceki kullanımında 1 yıldan daha az bir süre HRT kullanımının meme kanseri riskinde az artışa neden olduğu veya hiç artışa neden olmadığı, ancak 1 yıldan daha uzun süre HRT kullanımında meme kanseri riskinde artış olduğu görülmüştür.
- Meme kanseri riski, HRT kullanımının uzamasıyla birlikte daha da artar.
- HRT durdurulduktan sonra meme kanseri riski HRT kullanılırken olduğundan daha düşüktür, ancak risk 10 yıldan uzun süre HRT kullanmış eski hastalarda, HRT kullanmayan kadınlara kıyasla daha fazladır.
- Meme kanseri riski kombine östrojen-progesteron içeren HRT'de sadece östrojen içeren HRT'den daha yüksektir.
- HRT'ye 40'lı veya 50'li yaşlarda başlamış olmalarından bağımsız olarak benzer sürelerde HRT kullanan kadınlarda 69 yaş itibarıyla HRT ile ilişkili toplam meme kanseri sayısı benzerdir.
- Çalışmada, lokal semptomları tedavi etmek için doğrudan vajina yoluyla uygulanan düşük doz östrojenin meme kanseri riski üzerinde bir etkisi olduğuna dair kanıt bulunmamıştır.

Güvenlilik sorunu üzerine ayrıntılı bilgiler

Sistemik HRT, menapozun vazomotor veya ilgili semptomlarının hafifletilmesi için oral yolla, deri altına veya deri yoluyla (jeller veya yamalar[transdermal]) uygulanır. Sağlam uterusu olan kadınlarda, hiperplazi ve kanser gibi ters endometriyal etkilerin önlenmesi için östrojene normalde progesteron eklenir. 29 Ağustos 2019'da, Lancet'te Meme Kanseri Hormonal Faktörler Kooperatif Grubu tarafından yeni bir meta-analizi yayınlanmıştır¹. Analiz prospektif çalışmalardan 108.647 meme kanseri vakasını içermektedir. Çalışmada, HRT kullanmayan kadınların ve çoğunlukla 2000'li yılların başlarında HRT'yi bırakan kadınların uzun süreli takibi yapılmıştır. Tüm bilgilere ulaşılabilen kadınlar arasında, ortalama HRT süresi mevcut kullanıcılar arasında 10 yıl ve geçmiş kullanıcılar arasında 7 yıl olarak tespit edilmiştir. Çalışmanın önemli bulguları bu makalede verilmiştir. HRT reçete eden hekimlerin, HRT kullanan hastaların bir sonraki rutin randevularında ya da kullanmayı düşünen kadınlarla meme kanseri riski hakkındaki yeni bilgileri tartışmaları istenmektedir.

HRT tipinin riske etkisi:

Tüm oral veya transdermal HRT tipleri, meme kanseri görülme sıklığı ile önemli oranda ilişkilidir. HRT alan kadınlarda meme kanseri riski, HRT kullanmayan kadınlara kıyasla göreceli meme kanseri riski, kombine östrojen-progesteron HRT kullananlar için, sadece östrojen içeren HRT'den daha yüksektir. Her ayın bir kısmında progesteron ile birlikte östrojen kullanan kadınlar için (ardışık HRT) meme kanseri riski, östrojen artı günlük progesterone



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

(sürekli HRT) göre biraz daha düşüktür. Bununla birlikte, östrojen veya progesteronun kendisi de dahil olmak üzere progestojen türü ya da HRT'nin uygulandığı yol (oral veya transdermal yollar) meme kanseri riskini etkilemez. Çalışmada, lokal semptomları tedavi etmek için doğrudan vajinal yolla (krem, tablet veya bir halka yoluyla) uygulanan östrojenin meme kanseri riski üzerinde bir etkisi olduğuna dair bağlantı bulunmamıştır.

HRT'ye başlama yaşının riske etkisi:

Meme kanseri riski, menopoz yaşı da dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır. HRT kullanmayan ve 40-50 yaş arası menopoza giren kadınlar, daha sonraki yaşlarda menopoza giren kadınlardan daha düşük meme kanseri riski taşır. Bununla birlikte, 40'lı yaşlarında HRT'ye başlayan kadınlarda, 69 yaşında tanı konulan HRT ile ilişkili meme kanseri sayısı, 50'li yaşlarda başlayan benzer bir süre boyunca HRT kullanan kadınlardakine benzerdir. HRT kullanımına bağlı meme kanseri riskindeki artışın, erken menopozdan sonra (40 yaşından küçük) HRT alan kadınlarda veya kanser risklerinin altında yatan koşullardan nasıl etkilenebileceği konusunda benzer olup olmadığı bilinmemektedir.

HRT kullanım süresinin riske etkisi:

HRT kullanım süresi ile meme kanseri riski artar. Tüm HRT tipleri için göreceli meme kanseri riskleri, HRT'yi 5 yıl veya daha uzun süre kullanan kadınlar için 1-4 yıl boyunca kullananlara göre daha yüksektir. HRT alan kadınlarda 69 yaşına kadar olan ekstra meme kanseri vakası sayısı, 10 yıl HRT kullanan kadınlarda (hem kombine östrojen hem de progestojen HRT'ler ve sadece östrojen formları için) 5 yıl HRT kullanan kadınlara göre yaklaşık iki kattır. 1 yıldan daha az bir süre HRT kullananlar için ise meme kanseri riskindeki artış az miktardadır veya hiç yok gibi görünmektedir.

Sağlık mesleği mensuplarına tavsiyeler:

HRT sadece yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen postmenopozal semptomların giderilmesi için başlatılmalı ve sadece menopoz semptomlarının hafifletilmesindeki yarar HRT kullanımıyla ilişkili risklerden daha ağır basarsa devam edilmelidir. Her durumda, kullanımdan önce tüm risk ve faydaların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Bir kadının tedaviye ihtiyaç duyması ve olumsuz etkilerin zaman içinde değişmesi riski nedeniyle kullanım sırasında bunlar düzenli olarak yeniden değerlendirilmelidir. HRT reçete edenler, bir sonraki rutin randevularında HRT kullanan kadınlarla meme kanseri riskinin güncellenmiş riskini tartışmalıdır. Yeni çalışmadan tahmin edilen HRT ile ilişkili meme kanseri sayısının bir özeti ve ayrıca HRT kullanımının diğer önemli riskleri ve faydalarının özeti Tablo 1'de verilmiştir.

Bildirim gerekliliği

HRT reçete edilirken yukarıda belirtilen hususlara dikkat edilmesini ve söz konusu ilacın kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TUFAM) (e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99) bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,

**Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu**

Tablo 1: Mevcut kullanım sırasında 5 veya 10 yıl HRT kullanımı olan 1000 kadın için HRT risk ve faydalarının özeti*

	5 yıllık kullanım riskleri (kullanmayan veya 5 yıllık mevcut HRT kullanımı)		10 yılın üzerindeki riskler (kullanılmayan ya da 10 yıllık mevcut HRT kullanımı olan)	
	HRT kullanmayan 1000 kadın başına vaka	HRT kullanan 1000 kadın başına ekstra vaka	HRT kullanmayan 1000 kadın başına vaka	HRT kullanan 1000 kadın başına ekstra vaka
Kombine Östrojen + Progesteron içeren HRT ile ilişkili riskler				
Meme Kanseri	13	+8	27	+20
Sıralı HRT	13	+7	27	+17
Sürekli kombine HRT	13	+10	27	+25
Endometriyal Kanser	2	-	4	-
Yumurtalık (Over) Kanseri	2	+ <1	4	+1
Venöz Tromboembolizm (VTE)[§]	5	+7	8	+13
İnme	4	+1	8	+2
Koroner Kalp Hastalıklar (KKH)	14	-	28	-
Femur Kırığı	1.5	-	1	-
Sadece Östrojen içeren HRT ile ilişkili riskler				
Meme Kanseri	13	+3	27	+7
Endometriyal Kanser	2	+4	4	+32
Yumurtalık (Over) Kanseri	2	+ <1	4	+1
Venöz Tromboembolizm (VTE)[§]	5	+2	10	+3
İnme	4	+1	8	+2
Koroner Kalp Hastalıklar (KKH)	14	-	28	-
Femur Kırığı	0.5	-	1	-

* Menopoz semptomlarının hafifletilmesi bu tabloya dahil değildir, ancak HRT'nin en önemli yararlarıdır ve HRT'yi yazma kararında önemli bir rol oynayacaktır.

§ Son veriler transdermal HRT ürünlerinin VTE riskinin oral preparatlardan daha düşük olduğunu göstermektedir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli Elektronik İmza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZW56M0FyM0FyZ1AxYnUyak1U