



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19. August 2014
EMA/515780/2014

Empfehlungen der EMA zur Anwendung der Estradiol enthaltenden Cremes Linoladiol N und Linoladiol HN

Es wurden eine Begrenzung der Anwendungsdauer sowie andere Maßnahmen eingeführt, um dem potenziellen Risiko von Nebenwirkungen entgegenzuwirken

Am 25. April 2014 aktualisierte der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA seine Empfehlungen zur Anwendung von zwei Cremes mit hoher Konzentration von Estradiol (Linoladiol N und Linoladiol HN).

Die Creme Linoladiol N darf nur in der Vagina zur Behandlung von Scheidenatrophie aufgrund von Östrogenmangel bei postmenopausalen Frauen angewendet werden, während die Creme Linoladiol HN für die Behandlung leichter, entzündlicher Hauterkrankungen des Genitalbereichs bei postmenopausalen Frauen angezeigt ist. Die Behandlung mit beiden Cremes sollte auf maximal 4 Wochen begrenzt bleiben.

Darüber hinaus darf Linoladiol HN nicht mehr zur Behandlung von *Lichen sclerosus* angewendet werden – einer Hauterkrankung, die in der Regel den Genitalbereich betrifft –, da es an Evidenz für seinen Nutzen bei dieser Erkrankung mangelt.

Im Dezember 2013 schloss der CHMP eine Überprüfung von Nutzen und Risiken beider Cremes ab und gab Empfehlungen zu ihrer Anwendung.¹ Im Nachgang zu einem Antrag des Unternehmens auf erneute Überprüfung von Linoladiol N wurden die Empfehlungen für diese Creme unter Berücksichtigung der neuen Maßnahmen zum Umgang mit dem potenziellen Risiko von Nebenwirkungen aktualisiert.

Der CHMP wiederholte, dass es erforderlich sei, bei beiden Cremes aufgrund ihrer relativ hohen Konzentration von Estradiol und der potenziellen Risiken von Nebenwirkungen infolge einer systemischen (den gesamten Körper betreffenden) Resorption von Estradiol den Behandlungszeitraum auf 4 Wochen zu begrenzen. Die systemische Resorption von Estradiol kann mit Risiken verbunden sein, die denen einer systemischen Hormonersatztherapie (HRT) ähnlich sind, einschließlich Blutgerinnsel, Schlaganfälle und Endometriumkarzinome (Krebserkrankung der Gebärmutter Schleimhaut). Die Produktinformationen für Linoladiol N und Linoladiol HN wurden aktualisiert, um Patienten und medizinisches Fachpersonal über diese potenziellen Risiken zu informieren.

¹ Weitere Informationen siehe [hier](#).



Darüber hinaus forderte der CHMP das Unternehmen in Bezug auf Linoladiol N, die Creme mit der höheren Estradiolkonzentration auf, die Menge an Creme, die in einer Packung enthalten ist, zu begrenzen, um Patienten davon abzuhalten, sie länger als empfohlen anzuwenden.

Die Empfehlungen des CHMP wurden an die Europäische Kommission weitergeleitet, welche sie befürwortete und am 19. August 2014 einen endgültigen EU-weiten rechtlich bindenden Beschluss verabschiedete.

Informationen für Patienten

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat die Empfehlungen zur Anwendung der Cremes Linoladiol N und Linoladiol HN aktualisiert. Patienten, die diese Cremes anwenden, sollten Folgendes beachten:

- Linoladiol N darf nur in der Vagina zur Behandlung von Scheidenatrophie aufgrund von Östrogenmangel bei Frauen nach der Menopause angewendet werden.
- Linoladiol HN sollte nur zur Behandlung leichter, entzündlicher Hauterkrankungen des äußeren Genitalbereichs bei Frauen nach der Menopause angewendet werden.
- Linoladiol HN wurde zuvor zur Behandlung einer als *Lichen sclerosus* bezeichneten Erkrankung angewendet. Wenn Sie Linoladiol HN zur Behandlung dieser Erkrankung anwenden, setzen Sie sich mit Ihrem Arzt in Verbindung, um alternative Behandlungen mit ihm zu besprechen.
- Beide Cremes sollten nicht länger als 4 Wochen angewendet werden. Der Grund hierfür ist, dass die Cremes das Hormon Estradiol enthalten, das in die Blutbahn gelangen und die Risiken von Nebenwirkungen, wie etwa Blutgerinnsel und Schlaganfälle, erhöhen kann, wenn die Cremes über längere Zeiträume angewendet werden.
- Linoladiol N sollte in der Vagina angewendet und Linoladiol HN auf den äußeren Genitalbereich aufgetragen werden.
- Wenn Sie Fragen zu Ihrer Behandlung haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker wenden.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

Die EMA hat eine Überprüfung der Estradiol enthaltenden Cremes Linoladiol N und Linoladiol HN abgeschlossen und die Empfehlungen zu ihrer Anwendung aktualisiert. Die Produktinformationen beider Cremes werden aktualisiert, um folgende Empfehlungen aufzunehmen:

- Linoladiol N ist zur Behandlung von Scheidenatrophie aufgrund von Östrogenmangel bei postmenopausalen Frauen angezeigt.
- Linoladiol HN ist zur kurzzeitigen Behandlung von akuten, leichten, entzündlichen Hauterkrankungen des äußeren Genitalbereichs bei postmenopausalen Frauen angezeigt.
- Linoladiol HN sollte nicht mehr zur Behandlung von *Lichen sclerosus* verschrieben werden.
- Aufgrund von Risiken im Zusammenhang mit einer möglichen systemischen Exposition sollte weder Linoladiol N noch Linoladiol HN länger als vier Wochen angewendet werden.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Die Creme Linoladiol N (0,01 Gew.-%) enthält 100 Mikrogramm Estradiol pro Gramm, während Linoladiol HN (0,005 Gew.-%, 0,4 Gew.-%) 50 Mikrogramm Estradiol und 4 mg des Kortikosteroids Prednisolon pro Gramm enthält.

Linoladiol N und Linoladiol HN sind eine Art der lokalen „Hormonersatztherapie“: Sie enthalten ein weibliches Hormon, Estradiol, das als Ersatz für das Hormon Estradiol, das der Körper nach der Menopause nicht mehr bildet, angewendet wird. Linoladiol HN enthält zudem niedrig dosiertes Prednisolon, das entzündungshemmend wirkt.

Beide Arzneimittel sind in der EU über nationale Verfahren seit mehr als 40 Jahren zugelassen. Linoladiol N wird in Bulgarien, Deutschland, Estland, Lettland, Litauen, der Slowakei, der Tschechischen Republik und Ungarn und Linoladiol HN in Deutschland, Estland, Lettland und Litauen vertrieben.

Weitere Informationen zu dem Verfahren

Die Überprüfung der Estradiol enthaltenden Arzneimittel zur topischen Anwendung Linoladiol N und Linoladiol HN wurde am 24. Mai 2012 durch Deutschland gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG eingeleitet. Die deutsche Arzneimittelbehörde ersuchte den CHMP um eine vollständige Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses dieser Arzneimittel sowie um ein Gutachten darüber, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen in der gesamten Europäischen Union erhalten bleiben, geändert, ausgesetzt oder zurückgezogen werden sollten.

Die Überprüfung erfolgte durch den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für alle Fragen im Zusammenhang mit humanen Arzneimitteln verantwortlich ist.

Der CHMP erstellte im Dezember 2013 ein Gutachten. Infolge eines Antrages des Unternehmens wurde eine erneute Überprüfung des Gutachtens zu Linoladiol N durchgeführt und im April 2014 abgeschlossen. Das endgültige Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, welche am 19. August 2014 einen endgültigen Beschluss verabschiedete.

Kontaktinformationen unserer Pressesprecher

Monika Benstetter oder Martin Harvey

Tel. +44 (0) 20 7418 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu