



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/48567/2020  
30 януари 2020 г.

## Потвърждава се ограничението от четири седмици за употребата на кремове с висока концентрация на естрадиол

На 16 януари 2020 г. Комитетът по безопасност на ЕМА (PRAC) потвърди своята препоръка за ограничаване на употребата на кремове с висока концентрация, съдържащи 100 микрограма/грам (0,01 %) естрадиол до единичен цикъл на лечение с продължителност 4 седмици. Това беше последвано от преразглеждане на неговата препоръка от октомври 2019 г., което беше поискано от едно от дружествата, предлагащи крем с висока концентрация на естрадиол на пазара.

PRAC извърши преглед на наличните данни за безопасността и ефективността на кремове с високо съдържание на естрадиол, използвани за лечение на симптоми на вагинална атрофия при жени, които са преминали през менопауза. Данните за тези кремове показват, че при жени в менопауза, които ги използват, нивата на естрадиол в кръвта са по-високи от нормалните равнища след настъпването на менопаузата. PRAC заключава, че абсорбцията на естрадиол в кръвообращението предизвиква загриженост и би могла да доведе до нежелани лекарствени реакции, подобни на наблюдаваните при хормонозаместителна терапия (HRT). Нежеланите лекарствени реакции при хормонозаместителна терапия, приемана перорално или използвана трансдермално (като пластири), включват венозна тромбоемболия (образуване на кръвни съсиреци във вените), инсулт, рак на ендометриума (рак на лигавицата на матката) и рак на гърдата. Освен това има ограничени данни за безопасността във връзка с дългосрочното използване на кремове с висока концентрация на естрадиол. Поради тези причини PRAC препоръчва тези кремове да се използват само за един период на лечение от максимум 4 седмици.

PRAC препоръчва информацията за предписване на тези кремове да се актуализира с новите препоръки. На външната и вътрешната опаковка ще бъде поставено предупреждение, че лекарството трябва да се използва само за период на лечение с продължителност до 4 седмици, а размерът на тубата ще бъде ограничен до 25 грама, за да се предотврати употребата му за период, който е по-дълъг от препоръчания.

Препоръката на PRAC е приета от CMDh<sup>1</sup> с консенсус и ще бъде приложена директно на национално ниво.

---

<sup>1</sup> Координационна група за взаимно признаване и децентрализирани процедури — лекарствени продукти за хуманна употреба



## Информация за пациентите

- Кремове с висока концентрация на естрадиол (100 микрограма/грам), прилагани интравагинално, трябва да се използват само за един период на лечение, продължаващ максимум 4 седмици. Това е така, защото хормонът естрадиол в тези кремове може да се абсорбира в кръвообращението и да увеличи риска от нежелани лекарствени реакции.
- Не използвайте крем с висока концентрация на естрадиол, ако вече приемате друго лекарство за HRT (хормонозаместителна терапия).
- Ако имате някакви въпроси относно Вашето лечение, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

## Информация за медицинските специалисти

- Кремове с висока концентрация на естрадиол (100 микрограма/грам) не трябва да се предписват за повече от един период на лечение от 4 седмици поради рисковете, свързани със системното излагане на естрадиол.
- Фармакокинетичните данни за кремове с висока концентрация на естрадиол за интравагинална употреба показват системно излагане на естрадиол със стойности, по-високи от нормалния диапазон през постменопаузата (до пет пъти над горната граница на референтната стойност на серумните нива на естрадиол след постменопаузата от 10–20 pg/ml).
- Системното излагане на естрадиол може да бъде свързано с нежелани лекарствени реакции, подобни на тези при перорални и трансдермални продукти за хормонозаместителна терапия, като например ендометриална хиперплазия/карцином, рак на гърдата и яйчниците и тромбоемболия.
- Съдържащите естрадиол вещества с висока концентрация не трябва да бъдат предписвани с други лекарства за хормонозаместителна терапия.

---

## Повече за лекарствата

Обхванатите в настоящия преглед кремове с естрадиол съдържат 100 микрограма концентрация на естрадиол на всеки грам крем.

Те са вид локална хормонозаместителна терапия: съдържат женския хормон естрадиол, използван за замяна на естествения естрадиол, който намалява в организма след менопаузата. Тези кремове с висока концентрация на естрадиол са разрешени в ЕС от няколко години, за да се лекуват симптомите на вагиналната атрофия при жени в постменопауза. Продуктите се предлагат в Австрия, България, Хърватия, Чешката република, Естония, Германия, Унгария, Латвия, Литва и Словакия със следните търговски наименования: Linoladiol, Linoladiol N, Linoladiol Estradiol, Estradiol Wolff и Montadiol.

## Повече за процедурата

Прегледът на кремове с висока концентрация на естрадиол (0.01 %) започва на 11 април 2019 г. по искане на Европейската комисия, съгласно [член 31 от Директива 2001/83/ЕО](#).

През 2014 г. ЕМА извършва преглед на риска от системна абсорбция на кремове с висока концентрация на естрадиол и препоръчва мерки за свеждане до минимум, включително за ограничаване на употребата на кремовете за период до 4 седмици. През март 2019 г. обаче Съдът на Европейския съюз частично анулира заключенията от прегледа поради процедурни причини. Въпреки че Съдът не оспорва научните заключения, частичната отмяна означава, че някои от мерките, предприети за свеждане до минимум на риска, са обявени за недействителни.

Първоначално прегледът е проведен от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC) — комитетът, извършващ оценка на въпросите, свързани с безопасността на лекарствата за хуманна употреба — който изготвя набор от препоръки. След преразглеждане, поискано от един от притежателите на разрешение за употреба, впоследствие PRAC потвърждава заключенията си.

Препоръката на PRAC е изпратена до Координационната група за взаимно признаване и децентрализирани процедури — лекарствени продукти за хуманна употреба (CMDh), която я приема с консенсус на 30 януари 2020 г. CMDh е представителен орган на държавите — членки на ЕС, както и на Исландия, Лихтенщайн и Норвегия. Отговорен е за осигуряване на хармонизирани стандарти за безопасност за лекарствата, разрешени чрез национални процедури.

Сега препоръките на PRAC ще бъдат прилагани от държавите — членки на ЕС, Исландия, Лихтенщайн и Норвегия.