



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/48567/2020
30. ledna 2020

Omezení doby používání krémů obsahujících estradiol o vysoké síle na čtyři týdny potvrzeno

Bezpečnostní výbor (výbor PRAC) agentury EMA dne 16. ledna 2020 potvrdil své doporučení omezit dobu používání krémů obsahujících estradiol o vysoké síle (100 mikrogramů/gram; 0,01 %) na jednorázové léčebné období trvající maximálně 4 týdny. Učinil tak po přezkumu svého doporučení z října 2019, které bylo vyžádáno jednou ze společností dodávajících krém obsahující estradiol o vysoké síle na trh.

Výbor PRAC přezkoumal dostupné údaje týkající se bezpečnosti a účinnosti krémů obsahujících estradiol o vysoké síle, které se používají k léčbě příznaků vaginální atrofie u žen po menopauze. Z údajů týkajících se těchto krémů vyplývá, že u žen po menopauze, které je používají, jsou hladiny estradiolu v krvi vyšší, než je po menopauze běžné. Výbor PRAC dospěl k závěru, že absorpce estradiolu do krevního řečiště je znepokojivá a mohla by vyvolat nežádoucí účinky podobné nežádoucím účinkům pozorovaným u hormonální substituční terapie. Mezi nežádoucí účinky hormonální substituční terapie při perorálním užívání (užívání ústy) nebo transdermálním podání (ve formě náplastí) patří žilní tromboembolie (tvorba krevních sraženin v žilách), mozková mrtvice, karcinom endometria (karcinom děložní sliznice) a karcinom prsu. Údaje o bezpečnosti týkající se dlouhodobého používání krémů obsahujících estradiol o vysoké síle jsou navíc omezené. Z těchto důvodů výbor PRAC doporučil, aby tyto krémy byly používány pouze v průběhu jednorázového léčebného období trvajícího maximálně čtyři týdny.

Výbor PRAC doporučil aktualizovat informace o předepisování tohoto přípravku tak, aby zahrnovaly nová doporučení. Na vnějším a vnitřním obalu bude uvedeno upozornění, že přípravek se má používat v průběhu jednorázového léčebného období trvajícího maximálně 4 týdny, a velikost tuby bude omezena na 25 gramů, aby bylo zabráněno delšímu používání, než se doporučuje.

Doporučení výboru PRAC byla schválena skupinou CMDh¹ na základě konsensu a budou provedena přímo na vnitrostátní úrovni.

Informace pro pacientky

- Krémy obsahující estradiol o vysoké síle (100 mikrogramů/gram) aplikované do vaginy by měly být používány pouze v průběhu jednorázového léčebného období trvajícího maximálně čtyři týdny, a to z toho důvodu, že hormon estradiol obsažený v těchto krémech se může vstřebat do krevního řečiště a může zvýšit riziko nežádoucích účinků.

¹ Koordinační skupina pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky.



- Krémy obsahující estradiol o vysoké síle nepoužívejte v případě, že již užíváte jiný léčivý přípravek podávaný v rámci hormonální substituční terapie.
- Máte-li jakékoli otázky ohledně své léčby, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Krémy obsahující estradiol o vysoké síle (100 mikrogramů/gram) by neměly být vzhledem k rizikům systémové expozice estradiolu předepisovány na delší období, než je jednorázové léčebné období v délce čtyř týdnů.
- Farmakokinetické údaje týkající se krémů obsahujících estradiol o vysoké síle pro intravaginální podání prokazují systémovou expozici estradiolu, jehož hladiny jsou vyšší, než je normální rozmezí po menopauze (až pětinasobek horní hranice referenčních postmenopauzálních hladin estradiolu v séru 10–20 pg/ml).
- Systémová expozice estradiolu by mohla být spojena s nežádoucími účinky podobnými nežádoucím účinkům perorálních a transdermálních přípravků podávaných v rámci hormonální substituční terapie, mezi něž patří hyperplazie/karcinom endometria, karcinom prsu a vaječníku a tromboembolické příhody.
- Krémy obsahující estradiol o vysoké síle by neměly být předepisovány společně s jinými přípravky podávanými v rámci hormonální substituční terapie.

Další informace o léčivých přípravcích

Krémy obsahující estradiol, jichž se tento přezkum týká, obsahují 100 mikrogramů estradiolu na jeden gram krému.

Jsou typem lokálních přípravků podávaných v rámci hormonální substituční terapie. Obsahují ženský pohlavní hormon estradiol, který se používá k náhradě přirozeného estradiolu, jehož hladiny v těle po menopauze klesají. Tyto krémy obsahující estradiol o vysoké síle jsou v EU registrovány již řadu let k léčbě příznaků vaginální atrofie u žen po menopauze. Jsou dodávány na trh v Bulharsku, České republice, Estonsku, Chorvatsku, Litvě, Lotyšsku, Maďarsku, Německu, Rakousku a na Slovensku pod těmito obchodními názvy: Linoladiol, Linoladiol N, Linoladiol Estradiol, Estradiol Wolff a Montadiol.

Další informace o přezkumu

Přezkum krémů obsahujících estradiol o vysoké síle (0,01%) byl zahájen dne 11. dubna 2019 na žádost Evropské komise podle [článku 31 směrnice 2001/83/ES](#).

Agentura EMA v roce 2014 dokončila přezkum rizik systémové absorpce v souvislosti s krémy obsahujícími estradiol o vysoké síle a doporučila opatření k jejich minimalizaci, mezi něž patřilo omezení používání krémů na maximálně čtyři týdny. V březnu 2019 však Soudní dvůr Evropské unie závěry přezkumu částečně zrušil z procesních důvodů. Ačkoli Soudní dvůr nezpochybnil vědecké závěry, částečné zrušení znamenalo, že platnost některých opatření přijatých k minimalizaci rizik byla zrušena.

Přezkum provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor odpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků. Výbor PRAC následně

vydal soubor doporučení. Po přezkumu vyžádaném jedním z držitelů rozhodnutí o registraci následně výbor PRAC potvrdil své závěry.

Doporučení výboru PRAC byla předána koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh), která je dne 30. ledna 2020 schválila na základě konsensu. Skupina CMDh je subjekt zastupující členské státy EU a rovněž Island, Lichtenštejnsko a Norsko. Zodpovídá za zajištění harmonizovaných bezpečnostních norem pro léčivé přípravky schválené vnitrostátními postupy.

Doporučení výboru PRAC nyní provedou členské státy EU, Island, Lichtenštejnsko a Norsko.