



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/48567/2020  
30. januar 2020

## 4-ugers grænse bekræftet for anvendelse af højdosis- østradiolcreme

Den 16. januar 2020 bekræftede EMA's sikkerhedsudvalg (PRAC) sin anbefaling vedrørende begrænsning af brugen af højdosiscremer, der indeholder 100 mikrogram/gram (0,01 %) østradiol, til en enkelt behandlingsperiode på op til 4 uger. Anbefalingen kom efter en revurdering af EMA's anbefaling fra oktober 2019, som en af de virksomheder, der markedsfører højdosis-østradiolcremer, havde anmodet om.

PRAC gennemgik de tilgængelige data om sikkerhed og virkning ved højdosis-østradiolcremer, der anvendes til at behandle symptomer på vaginal atrofi hos postmenopausale kvinder. Data for disse cremer har vist, at niveauet af østradiol i blodet hos de kvinder, der bruger cremerne, var højere end det normale postmenopausale niveau. PRAC konkluderede, at absorption af østradiol i blodbanen er bekymrende og kan medføre bivirkninger svarende til dem, der ses ved hormonerstatningsbehandling. Bivirkningerne ved hormonerstatningsbehandling, der anvendes oralt eller transdermalt (som plaster), omfatter venøs tromboemboli (dannelse af blodpropper i venerne), slagtilfælde, endometriekræft (kræft i livmoderslimhinden) og brystkræft. Desuden er der begrænsede sikkerhedsdata for langvarig brug af højdosis-østradiolcremer. Derfor anbefalede PRAC, at disse cremer kun bør anvendes i en enkelt behandlingsperiode på højst 4 uger.

PRAC anbefalede, at ordinationsoplysningerne for cremerne opdateres med de nye anbefalinger. Den ydre og indre emballage vil blive forsynet med en advarsel om, at lægemidlet kun må anvendes i en enkelt behandlingsperiode på op til 4 uger, og størrelsen af tuben vil blive begrænset til 25 gram for at forebygge brug ud over den anbefalede periode.

PRAC's anbefalinger blev enstemmigt vedtaget af CMDh<sup>1</sup> og vil blive gennemført direkte på nationalt plan.

### Oplysninger til patienter

- Højdosis-østradiolcremer (100 mikrogram/gram) til anvendelse i skeden bør kun anvendes i en enkelt behandlingsperiode på højst 4 uger. Det skyldes, at hormonet østradiol i cremerne kan trænge ind i blodbanen og øge risikoen for bivirkninger.
- Brug ikke højdosis-østradiolcreme, hvis du i forvejen tager en anden hormonerstatningsbehandling.

---

<sup>1</sup> Koordinationgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure — lægemidler til mennesker.



- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis du har spørgsmål vedrørende behandlingen.

### **Oplysninger til sundhedspersoner**

- Højddosis-østradiolcremer (100 mikrogram/gram) bør kun ordineres til en enkelt behandlingsperiode på 4 uger på grund af de risici, der er forbundet med systemisk eksponering for østradiol.
- Farmakokinetiske data om højddosis-østradiolcremer til intravaginal anvendelse har vist en systemisk eksponering for østradiol med niveauer over det normale postmenopausale område (op til fem gange over den øvre normalgrænse for postmenopausal serumøstradiol på 10-20 pg/ml).
- Systemisk eksponering kan være forbundet med bivirkninger svarende til dem, som ses ved orale og transdermale hormonerstatningsprodukter (f.eks. endometriehyperplasi/-karcinom, brystkræft og æggestokkræft og tromboemboliske hændelser).
- Højddosis-østradiolcremer bør ikke ordineres sammen med andre hormonerstatningsprodukter.

---

### **Yderligere oplysninger om lægemidlerne**

De østradiolcremer, der er omfattet af denne gennemgang, indeholder 100 mikrogram østradiol pr. gram creme.

De er en form for topisk hormonerstatningsbehandling: De indeholder det kvindelige hormon østradiol, der erstatter det naturlige østradiol, som der bliver mindre af i kroppen efter overgangsalderen. Disse højddosis-østradiolcremer har været godkendt i EU i en række år til behandling af symptomer på vaginal atrofi hos postmenopausale kvinder. De markedsføres i Østrig, Bulgarien, Kroatien, Tjekkiet, Estland, Tyskland, Ungarn, Letland, Litauen og Slovakiet under følgende handelsnavne: Linoladiol, Linoladiol N, Linoladiol Estradiol, Estradiol Wolff og Montadiol.

### **Yderligere oplysninger om proceduren**

Gennemgangen af højddosis-østradiolcremer (0,01 %) blev iværksat den 11. april 2019 på anmodning af Europa-Kommissionen i medfør af [artikel 31 i direktiv 2001/83/EF](#).

I 2014 afsluttede EMA en gennemgang af risikoen for systemisk absorption ved højddosis-østradiolcremer og anbefalede en række tiltag for at begrænse denne risiko, herunder en begrænsning af brugen af cremerne til op til 4 uger. I marts 2019 annullerede Den Europæiske Unions Domstol dog delvist gennemgangens konklusioner af proceduremæssige årsager. Selv om Domstolen ikke satte spørgsmålstejn ved de videnskabelige konklusioner, betød den delvise annullering, at nogle af de foranstaltninger, der var truffet for at minimere risikoen, blev ugyldige.

Gennemgangen blev først foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), som har ansvar for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte en række anbefalinger. Efter en revurdering på anmodning af en af indehaverne af markedsføringstilladelse bekræftede PRAC sine konklusioner.

PRAC's anbefalinger blev overgivet til koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentral procedure — lægemidler til mennesker (CMDh), som vedtog dem ved konsensus den 30. januar 2020. CMDh er en lægemiddelfmyndighed, der repræsenterer EU's medlemsstater samt

Island, Liechtenstein og Norge. CMDh er ansvarlig for at sikre ensartede sikkerhedsstandarder for lægemidler, der godkendes via nationale procedurer.

PRAC's anbefalinger vil nu blive gennemført af EU's medlemsstater, Island, Lichtenstein og Norge.