



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/48567/2020
30 de enero de 2020

Se ha confirmado el límite de uso de cuatro semanas de las cremas con alta concentración de estradiol

El 16 de enero de 2020, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) confirmó su recomendación de limitar el uso de las cremas de alta concentración que contienen 100 microgramos/gramo (0,01 %) de estradiol a un período de tratamiento único de hasta 4 semanas. Esto se produjo tras un nuevo examen de su recomendación de octubre de 2019, solicitado por una de las compañías que comercializa la crema de alta concentración de estradiol.

El PRAC revisó los datos disponibles sobre la seguridad y la eficacia de las cremas que contienen altas concentraciones de estradiol usadas para tratar los síntomas de atrofia vaginal en mujeres posmenopáusicas. Los datos sobre estas cremas muestran que, en las mujeres posmenopáusicas que las usan, los niveles de estradiol en sangre eran mayores que los niveles normales posmenopáusicos. El PRAC llegó a la conclusión de que la absorción de estradiol a la circulación sanguínea es un problema y podría producir efectos secundarios similares a los observados con la terapia hormonal sustitutiva (THS). Los efectos secundarios de la THS administrada por vía oral o por vía transdérmica (en parches) incluyen tromboembolia venosa (formación de coágulos de sangre en las venas), ictus, cáncer de endometrio (cáncer del revestimiento del útero) y cáncer de mama. Además, los datos de seguridad sobre el uso a largo plazo de cremas con altas concentraciones de estradiol son limitados. Por ello, el PRAC recomendó que estas cremas solo deben usarse durante un período de tratamiento único de un máximo de 4 semanas de duración.

El PRAC recomendó que se actualice la información de prescripción de estas cremas conforme a las nuevas recomendaciones. Se incluirá en el embalaje exterior y el acondicionamiento primario una advertencia de que el medicamento se usará durante un período de tratamiento único de un máximo de 4 semanas de duración y el tamaño del tubo se limitará a 25 gramos para evitar su uso durante más tiempo del recomendado.

Las recomendaciones del PRAC fueron adoptadas por el CMDh¹ por consenso y se aplicarán directamente a nivel nacional.

Información destinada a los pacientes

- Las cremas de alta concentración de estradiol (100 microgramos/gramo) aplicadas en la vagina solo se usarán durante un período de tratamiento único de un máximo de 4 semanas de duración.

¹ Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados - Medicamentos de uso humano



Esto se debe a que la hormona estradiol de estas cremas puede pasar al torrente sanguíneo y aumentar el riesgo de efectos secundarios.

- No utilice la crema de alta concentración de estradiol si ya está tomando otro medicamento de THS (terapia hormonal sustitutiva).
- Si tiene alguna duda sobre su tratamiento, consulte a su médico o farmacéutico.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- Las cremas de alta concentración de estradiol (100 microgramos/gramo) no deben prescribirse para un período superior a un tratamiento único de 4 semanas, debido a los riesgos asociados a la exposición sistémica al estradiol.
- Los datos farmacocinéticos sobre las cremas de alta concentración de estradiol para uso intravaginal muestran exposición sistémica al estradiol, con niveles más elevados que el intervalo posmenopáusico normal (hasta cinco veces por encima del límite superior de los niveles séricos de estradiol posmenopáusicos de referencia de 10-20 pg/ml).
- La exposición sistémica al estradiol podría asociarse a efectos adversos similares a los de los productos de THS orales y transdérmicos, como hiperplasia/carcinoma del endometrio, cáncer de mama y de ovario y episodios tromboembólicos.
- No se prescribirán cremas de alta concentración de estradiol con otros medicamentos de THS.

Más información sobre los medicamentos

Las cremas que contienen estradiol incluidas en esta revisión contienen 100 microgramos de estradiol por gramo de crema.

Son un tipo de terapia hormonal sustitutiva tópica: contienen la hormona femenina estradiol, que se usa para sustituir al estradiol natural, el cual disminuye en el organismo después de la menopausia. Estas cremas de alta concentración de estradiol llevan varios años autorizadas en la UE para el tratamiento de los síntomas de atrofia vaginal en las mujeres posmenopáusicas. Los productos están comercializados en Austria, Bulgaria, Croacia, República Checa, Estonia, Alemania, Hungría, Letonia, Lituania y Eslovaquia bajo los siguientes nombres comerciales: Linoladiol, Linoladiol N, Linoladiol Estradiol, Estradiol Wolff y Montadiol.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de las cremas que contienen altas concentraciones de estradiol (0,01 %) comenzó el 11 de abril de 2019 a instancias de la Comisión Europea, conforme al [artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE](#).

En 2014, la EMA había realizado una revisión del riesgo de absorción sistémica de las cremas de alta concentración de estradiol y recomendó medidas para reducirlo al mínimo, incluida la limitación del uso de cremas a un máximo de 4 semanas. Sin embargo, en marzo de 2019, el Tribunal de Justicia de la Unión Europea anuló parcialmente las conclusiones de la revisión por motivos de procedimiento. Aunque el Tribunal de Justicia no cuestionaba las conclusiones científicas, la anulación parcial significaba que algunas de las medidas adoptadas para reducir el riesgo al mínimo quedaban anuladas.

La revisión la realizó en primer lugar el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), que es el responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, el cual hizo una serie de recomendaciones. Tras un nuevo examen solicitado por uno de los titulares de la autorización de comercialización, el PRAC confirmó posteriormente sus conclusiones.

Las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados - Medicamentos Humanos (CMDh), el cual las adoptó por consenso el 30 de enero de 2020. El CMDh es un órgano en el que están representados los Estados miembros de la UE, así como Islandia, Liechtenstein y Noruega. Es responsable de garantizar unas normas de seguridad armonizadas para los medicamentos autorizados mediante procedimientos nacionales.

Los Estados miembros de la UE, Islandia, Liechtenstein y Noruega aplicarán ahora la recomendación del PRAC.