



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/48567/2020
30. tammikuuta 2020

Vahvojen estradiolivoiteiden käytön keston rajoittaminen neljään viikkoon vahvistettu

Euroopan lääkeviraston lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) vahvisti 16. tammikuuta 2020 suosituksensa, jonka mukaan 100 mikrogrammaa estradiolia grammassa (0,01 %) sisältävien vahvojen voiteiden käyttö on rajattava enintään neljä viikkoa kestävään kertahoitojaksoon. Tämä perustuu PRACin lokakuussa 2019 antaman suosituksen uudelleenkäsitelyyn, jota yksi voimakkaita estradiolivoiteita markkinoivista yhtiöistä pyysi.

PRAC arvioi saatavilla olevat tiedot sellaisten vahvojen estradiolia sisältävien voiteiden turvallisuudesta ja tehosta, joita käytetään vaihdevuodet ohittaneiden naisten atrofisen emätintulehduksen oireiden hoidossa. Näitä voiteita koskevat tiedot osoittavat, että niitä käyttävien vaihdevuodet ohittaneiden naisten veren estradiolipitoisuus on vaihdevuodet ohittaneiden naisten normaaliarvoja suurempi. PRAC katsoi, että estradiolin imeytyminen verenkiertoon on huolestuttavaa ja se voi aiheuttaa samankaltaisia haittavaikutuksia kuin hormonikorvaushoidon yhteydessä. Tabletteina tai transdermaalisesti (laastareina) käytetyn hormonikorvaushoidon haittavaikutuksia ovat laskimotromboembolia (tukosten muodostuminen verisuoniin), aivohalvaus, kohdun limakalvon syöpä ja rintasyöpä. Lisäksi tietoa vahvojen estradiolivoiteiden pitkäaikaisen käytön turvallisuudesta on niukasti. Näistä syistä PRAC suositteli, että näitä voiteita tulee käyttää vain kertahoitojaksona enintään neljän viikon ajan.

PRAC suositteli, että näiden voiteiden määräystietoja päivitetään uusien suositusten mukaisesti. Ulko- ja sisäpakkaukseen lisätään varoitus, että lääkettä saa käyttää vain kertahoitojaksona enintään neljän viikon ajan, ja voidetuubin pakkauskoko rajataan 25 grammaan, jotta ehkäistään voiteen käyttäminen suositeltua pidemmän ajan.

CMDh¹ hyväksyi PRACin suosituksen yksimielisesti, ja se pannaan täytäntöön suoraan kansallisella tasolla.

Tietoa potilaille

- Vahvoja estradiolivoiteita (100 mikrogrammaa grammassa), joita käytetään emättimensisäisesti, tulee käyttää vain kertahoitojaksona enintään neljän viikon ajan. Tämä johtuu siitä, että näissä voiteissa oleva estradiolihormoni voi imeytyä verenkiertoon ja lisätä haittavaikutusten ilmaantumisen riskiä.

¹ Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (ihmislääkevalmisteet)



- Älä käytä vahvaa estradiolivoideetta, jos jo käytät jotakin toista hormonikorvaushoitolääkettä.
- Jos sinulla on kysyttävää hoidostasi, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Tietoja terveydenhuollon ammattilaisille

- Vahvoja estradiolivoiteita (100 mikrogrammaa grammassa) ei saa määrätä pidemmäksi aikaa kuin enintään neljä viikkoa kestäväksi kertahoitojaksoksi. Tämä johtuu riskeistä, jotka liittyvät systeemiseen altistumiseen estradiolille.
- Emättimensisäisesti käytettäviä vahvoja estradiolivoiteita koskevat farmakokineettiset tiedot osoittavat, että systeeminen altistuminen estradiolille kasvattaa estradiolipitoisuutta vaihdevuosien jälkeisen estradiolipitoisuuden normaaliarvoja suuremmaksi (jopa viisinkertaiseksi vaihdevuodet ohittaneiden naisten seerumin estradiolipitoisuuden normaaliarvojen ylärajaan 10–20 pg/ml nähden).
- Systeemiseen estradiolille altistumiseen voi liittyä samankaltaisia haittavaikutuksia kuin ne, joita tavataan tabletteina ja transdermaalisesti käytettävien hormonikorvaushoitovalmisteiden yhteydessä. Niitä voivat olla esimerkiksi kohdun limakalvon liikakasvu/karsinooma, rinta- ja munasarjasyöpä sekä tromboemboliset tapahtumat.
- Vahvoja estradiolivoiteita ei saa määrätä, jos potilas käyttää muita hormonikorvaushoitolääkkeitä.

Lisätietoa lääkevalmisteista

Tähän arviointiin kuuluvat estradiolivoiteet sisältävät 100 mikrogrammaa estradiolia yhdessä grammassa voidetta.

Nämä voiteet ovat paikallisesti käytettäviä hormonikorvaushoitovalmisteita: ne sisältävät naishormoni estradiolia, jolla korvataan luonnollinen estradioli, sillä sen määrä elimistössä vähenee vaihdevuosien jälkeen. Nämä vahvat estradiolivoiteet ovat olleet EU:ssa hyväksytyjä jo useita vuosia vaihdevuodet ohittaneiden naisten atrofisen emätintulehduksen oireiden hoitoon. Niitä markkinoidaan seuraavissa jäsenvaltioissa: Bulgaria, Itävalta, Kroatia, Latvia, Liettua, Saksa, Slovakia, Tšekki, Unkari ja Viro seuraavilla kaupan nimillä: Linoladiol, Linoladiol N, Linoladiol Estradiol, Estradiol Wolff ja Montadiol.

Lisätietoa menettelystä

Vahvojen estradiolia sisältävien voiteiden (0,01 %) arviointi aloitettiin 11. huhtikuuta 2019 Euroopan komission pyynnöstä [direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan](#) nojalla.

Vuonna 2014 EMA oli tehnyt arvioinnin, jossa tarkasteltiin vahvojen estradiolivoiteiden systeemisen imeytymisen riskiä, ja suositteli riskinminimointitoimenpiteitä, joihin kuului esimerkiksi voiteiden käytön rajoittaminen neljään viikkoon. Maaliskuussa 2019 Euroopan unionin tuomioistuin kuitenkin osittain kumosi arvioinnin päätelmät menettelyyn liittyvistä syistä. Vaikkei tuomioistuin kyseenalaistanut tieteellisiä päätelmiä, osittainen kumoaminen tarkoitti sitä, etteivät jotkin riskin minimoimiseksi toteutettavat toimenpiteet olleet enää voimassa.

Ensimmäisen arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. PRAC antoi asiasta joukon suosituksia. Sen

jälkeen, kun suositukset oli käsitelty uudelleen yhden myyntiluvan haltijan pyynnöstä, PRAC vahvisti päätelmänsä toistamiseen.

PRACin suositukset lähetettiin tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle (CMDh, ihmislääkevalmisteet), joka hyväksyi sen yksimielisesti 30. tammikuuta 2020. CMDh on elin, joka edustaa EU:n jäsenvaltioita sekä Islantia, Liechtensteinia ja Norjaa. Sen tehtävänä on varmistaa niiden lääkevalmisteiden turvallisuuden yhdenmukainen taso, jotka on hyväksytty kansallisissa menettelyissä.

PRACin suositus pannaan nyt täytäntöön EU:n jäsenvaltioissa, Islannissa, Liechtensteinissa ja Norjassa.