



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/48567/2020  
2020 m. sausio 30 d.

## Patvirtintas stiprių estradiolio kremų vartojimo trukmės apribojimas iki 4 savaičių

2020 m. sausio 16 d. EMA Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) patvirtino savo rekomendaciją apriboti stiprių kremų, kurių viename grame yra 100 mikrogramų (0,01 proc.) estradiolio, vartojimą, numatant galimybę juos skirti tik vienam ne daugiau kaip 4 savaičių trukmės gydymo kursui. Ši rekomendacija patvirtinta po pakartotinio 2019 m. spalio mėn. patvirtintos rekomendacijos nagrinėjimo, kurį paprašė atlikti viena iš stipriais estradiolio kremais prekiaujančių bendrovių.

PRAC peržiūrėjo turimus duomenis apie stiprių kremų su estradioliu, kurie vartojami siekiant palengvinti pomenopauzinio amžiaus moterims pasireiškiančius makšties atrofijos simptomus, saugumą ir veiksmingumą. Iš duomenų apie šiuos kremus matyti, kad estradiolio koncentracija juos vartojančių pomenopauzinio amžiaus moterų kraujyje yra didesnė už įprastą šio hormono koncentraciją pomenopauzinio amžiaus moterų kraujyje. PRAC priėjo prie išvados, kad estradiolio absorbcija į kraujotaką kelią susirūpinimą ir gali sukelti į pakaitinės hormonų terapijos (PHT) sukeltą šalutinį poveikį panašų šalutinį poveikį. Geriamųjų arba transderminių (pvz., transderminių pleistrų) PHT preparatų sukeltas šalutinis poveikis pasireiškia venų tromboembolija (kraujo krešulių susidarymu venose), insultu, endometriumu (gimdos gleivinės) vėžiu ir krūties vėžiu. Be to, sukaupta nedaug duomenų apie stiprių estradiolio kremų ilgalaikio vartojimo saugumą. Dėl šių priežasčių PRAC rekomendavo šiuos kremus skirti tik vienam ne ilgesniam kaip 4 savaičių trukmės gydymo laikotarpiui.

PRAC rekomendavo atnaujinti informaciją apie šių kremų skyrimo tvarką, į ją įtraukiant naujas rekomendacijas. Įspėjimas apie tai, kad vaistą galima skirti tik vienam ne ilgesniam kaip 4 savaičių gydymo laikotarpiui, bus atspausdintas ant išorinės ir vidinės pakuočių, o tūbelės dydis bus apribotas iki 25 gramų, kad pacientės nevirtotų šio vaistinio preparato ilgiau nei rekomenduojama.

CMD(h)<sup>1</sup> priėmė PRAC rekomendacijas bendru sutarimu ir jos bus tiesiogiai įgyvendintos nacionaliniu lygmeniu.

### Informacija pacientams

- Į makštį vartojami stiprūs estradiolio kremai (100 µg/g) turėtų būti vartojami tik vieną ne ilgesnį kaip 4 savaičių trukmės gydymo kursą, nes šiuose kremuose esantis hormonas estradiolis gali absorbuotis į kraujotaką ir gali padidinti šalutinio poveikio riziką.

<sup>1</sup> Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė.



- Nevartokite stipraus estradiolio kremo, jeigu jau vartojate kitą pakaitinės hormonų terapijos (PHT) vaistą.
- Iškilus klausimų dėl Jums paskirto gydymo, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

### **Informacija sveikatos priežiūros specialistams**

- Dėl rizikos, siejamos su sisteminė estradiolio ekspozicija, stiprių estradiolio kremų (100 µg/g) negalima skirti ilgesniam nei vienam 4 savaitių trukmės gydymo laikotarpiui.
- Iš farmakokinetinių duomenų apie į makštį vartojamus stiprius estradiolio kremus matyti, kad sisteminė estradiolio ekspozicija viršija įprastas jo koncentracijos pomenopauzinio amžiaus moterų kraujyje ribas (iki penkių kartų didesnė už viršutinę pamatinę 10–20 pg/ml estradiolio koncentracijos pomenopauzinio amžiaus moterų serume ribą).
- Sisteminė estradiolio ekspozicija gali būti susijusi su šalutiniu poveikiu, panašiu į sukeliama geriamųjų ir transderminių PHT preparatų, pvz., endometriumo hiperplazija ir (arba) karcinoma, krūties ir kiaušidžių vėžiu ir tromboemboliniais reiškiniais.
- Stiprių estradiolio kremų negalima skirti kartu su kitais PHT vaistais.

---

### **Daugiau informacijos apie vaistus**

Viename į šią peržiūros procedūrą įtrauktų kremų su estradioliu grame yra 100 mikrogramų estradiolio.

Tai yra tam tikros rūšies išviršinio poveikio pakaitinės hormonų terapijos vaistai – juose yra moteriško hormono estradiolio, kuriuo pakeičiamas natūralus estradiolis, kurio koncentracija moters organizme po menopauzės sumažėja. Europos Sąjungoje šie stiprūs estradiolio kremai įregistruoti prieš daugelį metų pagal pomenopauzinio amžiaus moterims pasireiškiančių makšties atrofijos simptomų gydymo indikaciją. Jais prekiaujama Austrijoje, Bulgarijoje, Kroatijoje, Čekijoje, Estijoje, Vokietijoje, Vengrijoje, Latvijoje, Lietuvoje ir Slovakijoje šiais prekybiniais pavadinimais: Linoladiol, Linoladiol N, Linoladiol Estradiol, Estradiol Wolff ir Montadiol.

### **Daugiau informacijos apie procedūrą**

Stiprių kremų su estradioliu (0,01 proc.) peržiūra buvo pradėta 2019 m. balandžio 11 d. Europos Komisijos prašymu, vadovaujantis [Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu](#).

2014 m. EMA užbaigė stiprių estradiolio kremų sisteminės absorbcijos rizikos peržiūrą ir rekomendavo priemones jai sumažinti, įskaitant šių kremų vartojimo trukmės apribojimą iki 4 savaitių. Tačiau 2019 m. kovo mėn. Europos Sąjungos Teisingumo Teismas dėl su procedūromis susijusių priešasčių iš dalies anulavo šios peržiūros išvadas. Nors Teisingumo Teismui nekilo abejonių dėl mokslinių išvadų, iš dalies anulavus peržiūros išvadas kai kurios priemonės, kuriomis siekta sumažinti riziką, tapo nebegaliojančiomis.

Pirmiausia peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) – komitetas, atsakingas už žmonėms skirtų vaistų saugumo klausimų vertinimą, – kuris parengė kelias rekomendacijas. Po pakartotinio nagrinėjimo procedūros, kuri buvo atlikta vieno iš registruotojų prašymu, PRAC patvirtino savo išvadas.

PRAC rekomendacijos buvo nusiųstos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupei (CMD(h)), kuri 2020 m. sausio 30 d. bendru sutarimu priėmė šias rekomendacijas. CMD(h) – tai organas, atstovaujantis ES valstybių narių, taip pat Islandijos, Lichtenšteino ir Norvegijos interesams. Ji užtikrina, kad vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruotiems vaistams būtų taikomi suderinti saugumo standartai.

PRAC rekomendacijos dabar bus įgyvendintos ES valstybėse narėse, Islandijoje, Lichtenšteine ir Norvegijoje.