



EMA/48567/2020
30 ta' Jannar 2020

Limitu ta' erba' ġimgħat għall-użu ta' kremi b'qawwa għolja ta' estradjol ikkonfermat

Fis-16 ta' Jannar 2020, il-Kumitat għas-sikurezza (PRAC) tal-EMA kkonferma r-rakkomandazzjoni tiegħu li jillimita l-użu ta' kremi b'qawwa għolja li fihom 100 mikrogramma/gramma (0.01 %) ta' estradjol għal perjodu wieħed ta' kura sa 4 ġimgħat. Dan sar wara eżami mill-ġdid tar-rakkomandazzjoni tiegħu ta' Ottubru 2019 li ntalab minn waħda mill-kumpaniji li tikkummerċjalizza krema b'qawwa għolja ta' estradjol.

Il-PRAC irrieżamina *data* disponibbli dwar is-sigurtà u l-effettività ta' kremi li fihom qawwa għolja ta' estradjol li jintużaw biex jiġu ttrattati sintomi ta' atrofiya vaġinali f'nisa li jkunu għaddew mill-menopawża. *Data* dwar dawn il-kremi turi li fin-nisa li għaddew mill-menopawża u li jużawhom, il-livelli ta' estradjol fid-demem kienu ogħla mil-livelli normali postmenopawżali. Il-PRAC ikkonkluda li l-assorbiment tal-estradjol fid-demem huwa ta' thassib u jista' jirriżulta f'effetti sekondarji simili għal dawk li jidhru b'terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni (HRT). L-effetti sekondarji tal-HRT li tittiehed oralment jew li tintuża b'mod transdermali (b'hal patches) jinkludu tromboembolizmu venuż (formazzjoni ta' koagulazzjoni fil-vini), puplesija, kanċer tal-endometriju (kanċer tal-kisja tal-ġuf) u l-kanċer tas-sider. Barra minn hekk, hemm *data* ta' sikurezza limitata dwar l-użu fit-tul ta' kremi b'qawwa għolja ta' estradjol. Għal dawn ir-raġunijiet, il-PRAC irrakkomanda li dawn il-kremi għandhom jintużaw biss għal perjodu wieħed ta' kura ta' massimu ta' 4 ġimgħat.

Il-PRAC irrakkomanda li l-informazzjoni dwar il-preskrizzjoni għal dawn il-kremi għandha tiġi aġġornata bir-rakkomandazzjonijiet il-ġodda. Twissija li l-medicina għandha tintuża għal perjodu wieħed ta' kura sa 4 ġimgħat biss se titqiegħed fuq l-imballaġġ ta' barra u ta' ġewwa u d-daqs tat-tubu se jkun limitat għal 25 gramma sabiex jiġi evitat l-użu għal żmien itwal minn dak irrakkomandat.

Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC ġew adottati mis-CMDh¹ b'kunsens u se jiġu implimentati direttament fil-livell nazzjonali.

Informazzjoni għall-pazjenti

- Il-kremi b'qawwa għolja ta' estradjol (100 mikrogramma/gramma) applikati fil-vaġina għandhom jintużaw biss għal perjodu wieħed ta' kura ta' mhux aktar minn 4 ġimgħat. Dan minħabba li l-ormon estradjol f'dawn il-kremi jista' jiġi assorbit fid-demem u jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji.

¹ Grupp ta' Koordinazzjoni għal Proċedura tar-Rikonossiment Reċiproku u l-Proċedura Deċentralizzata – Bniedem



- Tuzax krema b'qawwa għolja ta' estradjol jekk diġà qed tiegħu medicina oħra tal-HRT (terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni).
- Jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar il-kura tiegħek, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Informazzjoni għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa

- Il-kreml b'qawwa għolja ta' estradjol (100 mikrogramma/gramma) ma għandhomx jiġu preskritti għal aktar minn perjodu wieħed ta' kura ta' 4 ġimgħat minħabba r-riskji assoċjati mal-esponiment sistemiku għall-estradjol.
- *Data* farmakokinetika dwar il-kreml b'qawwa għolja ta' estradjol għal użu intravaġinali turi esponiment sistemiku għall-estradjol, b'livelli oġħla mill-firxa normali postmenopawżali (sa ħames darbiet oġħla mill-limitu superjuri tal-livelli tas-serum tal-estradjol postmenopawżali ta' referenza ta' 10–20 pg/ml).
- L-esponiment sistemiku għall-estradjol jista' jiġi assoċjat ma' effetti sekondarji simili għal dawk ta' prodotti tal-HRT orali u transdermali bħall-iperplażja/karċinoma endometrijali, kanċer tas-sider u tal-ovarji u avvenimenti tromboemboliċi.
- Il-kreml b'qawwa għolja ta' estradjol ma għandhomx jiġu preskritti b'mediċini oħra tal-HRT.

Aktar dwar il-mediċini

Il-kreml li fihom l-estradjol koperti minn din ir-reviżjoni fihom 100 mikrogramma ta' estradjol f'kull gramma ta' kreml.

Dawn huma tip ta' terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni topikali: dawn jinkludu l-ormon estradjol femminili, li jintuza biex jissostitwixxi l-estradjol naturali, li jonqos fil-ġisem wara l-menopawża. Dawn il-kreml b'qawwa għolja ta' estradjol ġew awtorizzati fl-UE għal għadd ta' snin biex jikkuraw s-sintomi tal-atrofija vaġinali fin-nisa li jkunu għaddew mill-menopawża. Dawn huma kkummerċjalizzati fl-Awstrija, fil-Bulgarija, fil-Kroazja, fir-Repubblika Ċeka, fl-Estonja, fil-Ġermanja, fl-Ungerija, fil-Latvja, fil-Litwanja u fis-Slovakkja bl-ismijiet kkummerċjali li ġejjin: Linoladjol, Linoladjol N, Linoladjol Estradjol, Estradjol Wolff u Montadjol.

Aktar dwar il-proċedura

Ir-reviżjoni ta' kreml li fihom qawwa għolja ta' estradjol (0.01 %) inbdiet fil-11 ta' April 2019 fuq talba tal-Kummissjoni Ewropea, skont [l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE](#).

Fl-2014, l-EMA lestiet riezami tar-riskju ta' assorbiment sistemiku bi kreml b'qawwa għolja ta' estradjol u rakkomandat miżuri biex dan jitnaqqas, inkluż il-limitazzjoni tal-użu tal-kreml għal massimu ta' 4 ġimgħat. Madankollu, f'Marzu 2019 il-Qorti tal-Ġustizzja tal-Unjoni Ewropea parzjalment annullat il-konklużjonijiet tar-reviżjoni għal raġunijiet proċedurali. Għalkemm il-Qorti tal-Ġustizzja ma ddubitax il-konklużjonijiet xjentifiċi, l-annullament parzjali kien ifisser li wħud mill-miżuri li ttiegħdu sabiex jitnaqqas ir-riskju ġew invalidati.

Ir-reviżjoni saret l-ewwel mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza (PRAC), il-Kumitat responsabbli għall-evalwazzjoni ta' kwistjonijiet tas-sigurtà għall-mediċini li jintużaw mill-bniedem, li għamel sett ta' rakkomandazzjonijiet. Wara eżami mill-ġdid mitlub minn wieħed mid-

detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, il-PRAC sussegwentement ikkonferma l-konklużjonijiet tiegħu.

Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC intbagħtu lill-Grupp ta' Koordinazzjoni għal Proċedura tar-Rikonoxximent Reċiproku u l-Proċedura Deċentralizzata – Bniedem (CMDh), li adottahom b'konsens fit-30 ta' Jannar 2020. Is-CMDh huwa korp li jirrappreżenta lill-Istati Membri tal-UE kif ukoll lill-Iżlanda, lill-Liechtenstein u lill-Norveġja. Dan huwa responsabbli biex jiżgura standards tas-sigurtà armonizzati għall-medicini awtorizzati permezz ta' proċeduri nazzjonali.

Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC issa se jiġu implimentati mill-Istati Membri tal-UE, mill-Iżlanda, mill-Liechtenstein u min-Norveġja.