



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/48567/2020
30. januára 2020

Potvrdený 4-týždenný limit na používanie krémov s vysokým obsahom estradiolu

Dňa 16. januára 2020 bezpečnostný výbor agentúry EMA (PRAC) potvrdil svoje odporúčanie obmedziť používanie krémov s vysokým obsahom estradiolu 100 mikrogramov/gram (0,01 %) na jeden liečebný cyklus trvajúci maximálne 4 týždne. Ide o výsledok opätovného preskúmania jeho odporúčania z októbra 2019, o ktoré požiadala jedna zo spoločností, ktoré uvádzajú na trh krém s vysokým obsahom estradiolu.

Výbor PRAC preskúmal dostupné údaje o bezpečnosti a účinnosti krémov s vysokým obsahom estradiolu, ktoré sa používajú na liečbu príznakov vaginálnej atrofie u žien po menopauze. Z údajov o týchto krémoch vyplýva, že u žien po menopauze, ktoré ich používajú, boli hladiny estradiolu v krvi vyššie ako sú normálne hladiny u žien po menopauze. Výbor PRAC dospel k záveru, že absorpcia estradiolu do krvného obehu vyvoláva obavy a mohla by mať podobné vedľajšie účinky ako pri hormonálnej substitučnej liečbe (HRT). Medzi vedľajšie účinky HRT používanej perorálne alebo transdermálne (vo forme náplastí) patria žilová tromboembólia (tvorba krvných zrazenín v žilách), mozgová príhoda, endometriálny karcinóm (rakovina výstelky maternice) a rakovina prsníka. Okrem toho existujú obmedzené údaje o bezpečnosti dlhodobého používania krémov s vysokým obsahom estradiolu. Z týchto dôvodov výbor PRAC odporučil, aby sa tieto krémy používali iba na jeden liečebný cyklus trvajúci maximálne 4 týždne.

Výbor PRAC odporučil aktualizovať informácie o predpisovaní týchto krémov o nové odporúčania. Na vonkajšom a vnútornom obale bude uvedené upozornenie, že liek sa má používať iba na jeden liečebný cyklus trvajúci maximálne 4 týždne a veľkosť tuby bude obmedzená na 25 gramov, aby sa zabránilo dlhšiemu používaniu, ako sa odporúča.

Odporúčania výboru PRAC prijala koordinačná skupina CMDh¹ na základe konsenzu a budú priamo implementované na vnútroštátnej úrovni.

Informácie pre pacientov

- Krémy s vysokým obsahom estradiolu (100 mikrogramov/gram) aplikované intravaginálne sa majú používať iba na jeden liečebný cyklus trvajúci maximálne 4 týždne. Dôvodom je skutočnosť, že hormón estradiol v týchto krémoch sa môže absorbovať do krvného obehu a môže zvýšiť riziko vedľajších účinkov.

¹ Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky.



- Nepoužívajte krém s vysokým obsahom estradiolu, ak už dostávate inú hormonálnu substitučnú liečbu.
- V prípade akýchkoľvek otázok k liečbe sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika.

Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- Krémy s vysokým obsahom estradiolu (100 mikrogramov/gram) sa nemajú predpisovať na dlhšie ako na jeden liečebný cyklus trvajúci 4 týždne z dôvodu rizík spojených so systémovou expozíciou estradiolu.
- Farmakokinetické údaje o krémoch s vysokým obsahom estradiolu na intravaginálne použitie poukazujú na systémovú expozíciu estradiolu s hladinami vyššími ako je normálny rozsah po menopauze (až päťnásobok hornej hranice referenčných hladín estradiolu v sére 10 – 20 pg/ml po menopauze).
- Systémová expozícia estradiolu by mohla byť spojená s vedľajšími účinkami podobnými vedľajším účinkom perorálnych a transdermálnych liekov HRT, ako sú endometriálna hyperplázia/karcinóm, rakovina prsníka a vaječníkov a tromboembolické príhody.
- Krémy s vysokým obsahom estradiolu sa nemajú predpisovať spolu s inými liekmi HRT.

Ďalšie informácie o liekoch

Predmetom tohto preskúmania sú krémy, ktoré obsahujú 100 mikrogramov estradiolu na 1 gram krému.

Ide o druh topickej hormonálnej substitučnej liečby: krémy obsahujú ženský hormón estradiol používaný ako náhrada prirodzeného estradiolu, ktorého hladina v tele po menopauze klesá. Krémy s vysokým obsahom estradiolu sú v EÚ povolené už niekoľko rokov na liečbu príznakov vaginálnej atrofie u žien po menopauze. Sú na trhu v Rakúsku, Bulharsku, Chorvátsku, Českej republike, Estónsku, Nemecku, Maďarsku, Lotyšsku, Litve a na Slovensku pod týmito obchodnými názvami: Linoladiol, Linoladiol N, Linoladiol Estradiol, Estradiol Wolff a Montadiol.

Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie krémov s vysokým obsahom estradiolu (0,01 %) sa začalo 11. apríla 2019 na žiadosť Európskej komisie podľa [článku 31 smernice 2001/83/ES](#).

V roku 2014 EMA dokončila preskúmanie rizika systémovej absorpcie v prípade krémov s vysokým obsahom estradiolu a odporučila opatrenia na minimalizáciu rizika vrátane obmedzenia používania krémov na maximálne 4 týždne. V marci 2019 však Súdny dvor Európskej únie čiastočne zrušil závery preskúmania z procedurálnych dôvodov. Hoci Súdny dvor nespochybnil vedecké závery, toto čiastočné zrušenie znamená, že niektoré opatrenia prijaté na minimalizáciu rizika boli zrušené.

Preskúmanie najskôr uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), ktorý zodpovedá za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý vydal súbor odporúčaní. Po opätovnom preskúmaní, o ktoré požiadal jeden z držiteľov rozhodnutia o registrácii, výbor PRAC následne potvrdil svoje závery.

Odporúčania výboru PRAC boli zaslané Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh), ktorá ich 30. januára 2020 prijala na základe konsenzu. Koordinačná skupina CMDh je orgán zastupujúci členské štáty EÚ, Island, Lichtenštajnsko a Nórsko. Zodpovedá za zabezpečenie harmonizovaných bezpečnostných noriem pre lieky povolené vnútroštátnymi postupmi.

Odporúčania výboru PRAC budú teraz implementovať členské štáty EÚ, Island, Lichtenštajnsko a Nórsko.