



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 août 2014
EMA/515780/2014

Recommandations de l'EMA relatives à l'utilisation des crèmes contenant de l'estradiol, Linoladiol N et Linoladiol HN

Limitation de la durée d'utilisation et autres mesures mises en place pour gérer le risque potentiel d'effets indésirables

Le 25 avril 2014, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a mis à jour ses recommandations relatives à l'utilisation de deux crèmes contenant de l'estradiol à dosage élevé, Linoladiol N et Linoladiol HN.

La crème Linoladiol N ne doit être utilisée qu'à l'intérieur du vagin dans le traitement de l'atrophie vaginale due à un déficit en œstrogènes chez les femmes post-ménopausées, tandis que la crème Linoladiol HN est destinée au traitement des affections cutanées inflammatoires légères de la région génitale externe chez les femmes post-ménopausées. Le traitement par ces deux crèmes doit être limité à une durée maximale de 4 semaines.

De plus, Linoladiol HN ne doit plus être utilisé dans le traitement du lichen scléreux, une affection cutanée qui touche généralement la région génitale, du fait de l'absence d'élément probant justifiant son utilité dans le traitement de cette affection.

En décembre 2013, le CHMP avait conclu son examen des bénéfices et risques des deux crèmes et émis des recommandations sur leur utilisation.¹ À la suite d'une demande de réexamen de Linoladiol N de la part de la société, les recommandations pour cette crème ont été mises à jour, en tenant compte de nouvelles mesures de gestion du risque potentiel d'effets indésirables.

Le CHMP a réaffirmé la nécessité de limiter le traitement par les deux crèmes à 4 semaines du fait de leur teneur relativement élevée en estradiol et du risque potentiel d'effets indésirables liés à l'absorption de l'estradiol par voie systémique (dans tout l'organisme). L'absorption systémique de l'estradiol peut être associée à des risques similaires à ceux observés dans le traitement hormonal substitutif (THS) par voie systémique, notamment de caillots sanguins, d'accident vasculaire cérébral et de cancer de l'endomètre (de l'utérus). Les informations sur le produit de Linoladiol N et de Linoladiol HN ont été mises à jour afin d'informer les patients et les professionnels de santé sur ce risque potentiel.

¹ Pour plus d'informations, voir [ici](#).



En outre, pour Linoladiol N, la crème ayant la plus forte teneur en estradiol, le CHMP a exigé que la société limite la quantité de crème dans les boîtes pour empêcher les patients de les utiliser au-delà de la durée recommandée.

Les recommandations du CHMP ont été transmises à la Commission européenne, qui les a approuvées et a rendu une décision définitive, juridiquement contraignante et valable dans toute l'UE le 19 août 2014.

Informations destinées aux patients

L'Agence européenne des médicaments a mis à jour son avis sur la façon d'utiliser les crèmes Linoladiol N et Linoladiol HN. Les patients utilisant ces crèmes doivent être informés de ce qui suit:

- Linoladiol N ne doit être utilisé qu'à l'intérieur du vagin dans le traitement de l'atrophie vaginale due à un déficit en œstrogènes chez les femmes post-ménopausées.
- Linoladiol HN ne doit être utilisé que dans le traitement des affections cutanées inflammatoires légères de la région génitale externe chez les femmes post-ménopausées.
- Linoladiol HN était utilisé précédemment dans le traitement d'une affection appelée lichen scléreux. Si vous avez utilisé Linoladiol HN pour le traitement de cette affection, contactez votre médecin afin d'envisager d'autres traitements.
- Les deux crèmes ne doivent pas être utilisées pendant plus de 4 semaines. En effet, les crèmes contiennent l'hormone estradiol qui peut être absorbée dans le flux sanguin et peut augmenter les risques d'effets indésirables tels que caillots sanguins et AVC si les crèmes sont utilisées pendant de longues périodes.
- Linoladiol N doit être appliqué à l'intérieur du vagin tandis que Linoladiol HN doit être appliqué au niveau de la région génitale externe.
- Si vous avez des questions concernant votre traitement, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Informations destinées aux professionnels de santé

L'EMA a terminé son examen des crèmes contenant de l'estradiol, Linoladiol N et Linoladiol HN, et a mis à jour ses recommandations relatives à leur utilisation. Les informations sur le produit pour les deux crèmes seront mises à jour par l'ajout des recommandations suivantes:

- Linoladiol N est indiqué dans le traitement de l'atrophie vaginale due à un déficit en œstrogènes chez les femmes post-ménopausées.
- Linoladiol HN est indiqué dans le traitement à court terme des maladies de peau inflammatoires aiguës et légères de la région génitale externe chez les femmes post-ménopausées.
- Linoladiol HN ne doit plus être prescrit dans le traitement du lichen scléreux.
- Linoladiol N et Linoladiol HN ne doivent pas être utilisés au-delà de 4 semaines en raison des risques associés à une possible exposition systémique à l'estradiol.

Plus d'informations sur le médicament

La crème Linoladiol N (0,01 % en poids) contient 100 microgrammes d'estradiol par gramme, tandis que Linoladiol HN (0,005 % en poids, 0,4 % en poids) contient 50 microgrammes d'estradiol et 4 mg de corticostéroïde prednisolone par gramme.

Linoladiol N et Linoladiol HN sont un type de «traitement hormonal substitutif» local: ils contiennent une hormone féminine, l'estradiol, utilisée pour remplacer l'hormone estradiol que l'organisme ne fabrique plus après la ménopause. Linoladiol HN contient également de la prednisolone faiblement dosée, qui a un effet anti-inflammatoire.

Ces deux médicaments ont été autorisés dans l'UE dans le cadre de procédures nationales pendant plus de 40 ans. Linoladiol N est commercialisé en Bulgarie, en République tchèque, en Estonie, en Allemagne, en Hongrie, en Lettonie, en Lituanie et en Slovaquie, tandis que Linoladiol HN est commercialisé en Estonie, en Allemagne, en Lettonie et en Lituanie.

Plus d'informations sur la procédure

L'examen des médicaments à usage topique contenant de l'estradiol, Linoladiol N et Linoladiol HN, a été initié le 24 mai 2012 par l'Allemagne, au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE. L'agence allemande des médicaments a demandé au CHMP d'effectuer une évaluation complète du rapport bénéfice/risque de ces médicaments et d'émettre un avis sur la question de savoir si les autorisations de mise sur le marché y afférentes doivent être maintenues, modifiées, suspendues ou retirées dans l'Union européenne.

L'examen a été effectué par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) responsable des questions concernant les médicaments à usage humain.

Le CHMP a émis un avis en décembre 2013. Sur demande de la société, l'avis sur Linoladiol N a fait l'objet d'un nouvel examen, lequel a pris fin en avril 2014. L'avis définitif du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a rendu une décision finale le 19 août 2014.

Contactez notre service de presse

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tél: +44 (0)20 7418 8427

Courrier électronique: press@ema.europa.eu