

19 augustus 2014
EMA/515780/2014

Aanbevelingen van het EMA met betrekking tot het gebruik van de estradiol bevattende crèmes Linoladiol N en Linoladiol HN

Beperking van de gebruiksduur en andere maatregelen ingevoerd om het mogelijke risico op bijwerkingen te beheersen

Op 25 april 2014 werden door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA aanbevelingen aangepast betreffende het gebruik van twee estradiol bevattende crèmes met hoge sterkte, Linoladiol N en Linoladiol HN.

De crème Linoladiol N mag alleen binnen in de vagina worden gebruikt voor het behandelen van postmenopauzale vrouwen met vaginale atrofie als gevolg van een tekort aan het hormoon oestrogeen, terwijl de crème Linoladiol HN bedoeld is voor postmenopauzale vrouwen met lichte ontstekingsziekten van de huid rond het genitale gebied. De behandelingsduur voor beide crèmes dient te worden beperkt tot maximaal vier weken.

Daarnaast mag Linoladiol HN niet meer worden gebruikt voor het behandelen van *lichen sclerosus*, een huidaandoening die vaak voorkomt in het genitale gebied, vanwege een gebrek aan bewijs van voordeel bij deze aandoening.

In december 2013 had het CHMP een beoordeling van de voordelen en risico's van beide crèmes afgerond en aanbevelingen met betrekking tot het gebruik ervan gedaan.¹ Na een verzoek van het bedrijf tot heronderzoek van Linoladiol N, zijn de aanbevelingen voor deze crème aangepast, rekening houdend met nieuwe maatregelen om het mogelijke risico op bijwerkingen te beheersen.

Het CHMP herhaalde de noodzaak om de behandelingsduur voor beide crèmes tot vier weken te beperken vanwege hun relatief hoge estradiolgehalte en het mogelijke risico op bijwerkingen doordat estradiol systemisch (door het gehele lichaam) wordt geabsorbeerd. Systemische absorptie van estradiol kan gepaard gaan met risico's die vergelijkbaar zijn met die waargenomen bij systemische hormoonsuppletie therapie (HST), waaronder bloedstolsels, beroerte en endometriumkanker (baarmoederkanker). De productinformatie van Linoladiol N en Linoladiol HN is bijgewerkt om patiënten en professionele zorgverleners over deze mogelijke risico's te informeren.

Daarnaast heeft het CHMP het bedrijf opgedragen om voor Linoladiol N, de crème met de grotere hoeveelheid estradiol, de hoeveelheid crème die in de verpakkingen beschikbaar is te beperken, teneinde te voorkomen dat patiënten deze langer gebruiken dan is aanbevolen.

¹ Zie [hier](#) voor meer informatie.

De aanbevelingen van het CHMP werden toegezonden aan de Europese Commissie, die ze bekrachtigde en op 19 augustus 2014 een in de hele EU geldig, definitief, juridisch bindend besluit nam.

Informatie voor patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft het advies met betrekking tot het gebruik van de crèmes Linoladiol N en Linoladiol HN aangepast. Patiënten die deze crèmes gebruiken, dienen zich bewust te zijn van het volgende:

- Linoladiol N mag alleen binnen in de vagina worden gebruikt voor het behandelen van postmenopauzale vrouwen met vaginale atrofie als gevolg van een tekort aan oestrogenen.
- Linoladiol HN mag alleen worden gebruikt voor het behandelen van postmenopauzale vrouwen met lichte ontstekingsziekten van de huid in het uitwendige genitale gebied.
- Linoladiol HN werd eerder gebruikt voor het behandelen van een aandoening met de naam *lichen sclerosus*. Als u Linoladiol HN voor deze aandoening hebt gebruikt, neem dan contact op met uw arts om alternatieve behandelingen te bespreken.
- Beide crèmes mogen niet langer dan vier weken worden gebruikt. Dit is omdat de crèmes het hormoon estradiol bevatten, dat in de bloedbaan kan worden opgenomen en uw risico kan verhogen op bijwerkingen zoals bloedstolsels en beroertes als de crèmes gedurende langere perioden worden gebruikt.
- Linoladiol N dient in de vagina te worden aangebracht, terwijl Linoladiol HN op het uitwendige genitale gebied moet worden aangebracht.
- Neem contact op met uw arts of apotheker als u vragen over uw behandeling hebt.

Informatie voor professionele zorgverleners

Het EMA heeft een beoordeling van de estradiol bevattende crèmes Linoladiol N en Linoladiol HN afgerond en heeft aanbevelingen met betrekking tot het gebruik ervan aangepast. De productinformatie voor beide crèmes zal worden aangepast met de volgende aanbevelingen:

- Linoladiol N is geïndiceerd voor de behandeling van vaginale atrofie door oestrogeendeficiëntie bij postmenopauzale vrouwen.
- Linoladiol HN is geïndiceerd voor de kortdurende behandeling van acute, lichte ontstekingsziekten van de huid van het uitwendige genitale gebied bij postmenopauzale vrouwen.
- Linoladiol HN mag niet meer worden voorgeschreven voor *lichen sclerosus*.
- Zowel Linoladiol N als Linoladiol HN mogen niet langer dan vier weken worden gebruikt, vanwege de risico's in verband met mogelijke systemische blootstelling aan estradiol.

Meer over het geneesmiddel

De crème Linoladiol N (0,01 %w/w) bevat 100 microgram estradiol per gram, terwijl Linoladiol HN (0,005 %w/w, 0,4 %w/w) 50 microgram estradiol en 4 mg van het corticosteroïd prednisolon per gram bevat.

Linoladiol N en Linoladiol HN zijn een soort lokale 'hormoonsuppletietherapie': ze bevatten een vrouwelijk geslachtshormoon, estradiol, dat wordt gebruikt om het estradiolhormoon te vervangen dat het lichaam na de menopauze niet langer aanmaakt. Linoladiol HN bevat ook laaggedoseerd prednisolon, dat als ontstekingsremmer werkt.

Beide geneesmiddelen zijn in de EU via nationale procedures sinds meer dan veertig jaar goedgekeurd. Linoladiol N wordt op de markt gebracht in Bulgarije, Duitsland, Estland, Hongarije, Letland, Litouwen, Slowakije en Tsjechië, terwijl Linoladiol HN op de markt wordt gebracht in Duitsland, Estland, Letland en Litouwen.

Meer over de procedure

De beoordeling van de topische estradiol bevattende geneesmiddelen Linoladiol N en Linoladiol HN werd op 24 mei 2012 krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG in gang gezet door Duitsland. De regelgevende instantie voor geneesmiddelen in Duitsland vroeg het CHMP een volledige beoordeling van de baten-risicoverhouding uit te voeren en een advies uit te brengen over de vraag of de vergunning voor het in de handel brengen van deze geneesmiddelen in de hele EU moest worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst, dan wel ingetrokken.

De beoordeling is uitgevoerd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor alle vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

De CHMP bracht in december 2013 een advies uit. Na een verzoek van het bedrijf werd een heronderzoek van het advies voor Linoladiol N uitgevoerd en in april 2014 afgerond. Het definitieve advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 19 augustus 2014 een definitief besluit nam.

Neem contact op met onze persvoorlichters

Monika Benstetter of Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu