

## Η PRAC επιβεβαιώνει τον περιορισμό στη χρήση των κρεμών υψηλής περιεκτικότητας σε οιστραδιόλη στις τέσσερις εβδομάδες

Η επιτροπή ασφάλειας του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (PRAC) επιβεβαίωσε τη σύστασή της να περιοριστεί η χρήση των κρεμών υψηλής περιεκτικότητας οι οποίες περιέχουν 100 μικρογραμμάρια/γραμμάριο (0.01%) οιστραδιόλη σε μία μοναδική περίοδο θεραπείας μέχρι 4 εβδομάδες. Αυτό έπεται μίας επανεξέτασης της σύστασής της τον Οκτώβριο του 2019 η οποία ζητήθηκε από μία από τις εταιρείες η οποία κυκλοφορεί κρέμα οιστραδιόλης υψηλής περιεκτικότητας.

Η PRAC επανεξέτασε διαθέσιμα δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα κρεμών που περιέχουν υψηλή περιεκτικότητα σε οιστραδιόλη οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία συμπτωμάτων ατροφίας του κόλπου σε γυναίκες που έχουν περάσει στην εμμηνόπαυση. Τα δεδομένα για αυτές τις κρέμες δείχνουν ότι σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που τις χρησιμοποιούν τα επίπεδα της οιστραδιόλης στο αίμα ήταν υψηλότερα από τα φυσιολογικά μετεμμηνοπαυσιακά επίπεδα. Η PRAC κατέληξε ότι η απορρόφηση της οιστραδιόλης στην κυκλοφορία προκαλεί ανησυχία και μπορεί να οδηγήσει σε παρόμοιες παρενέργειες με αυτές που εμφανίζονται στη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ). Οι παρενέργειες της ΘΟΥ η οποία λαμβάνεται από του στόματος ή χρησιμοποιείται διαδερμικά (ως έμπλαστρα) συμπεριλαμβάνουν τη φλεβική θρόμβωση ( σχηματισμός θρόμβων αίματος στις φλέβες), το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, τον καρκίνο του ενδομητρίου (καρκίνο στο εσωτερικό τοίχωμα της μήτρας) και τον καρκίνο του στήθους. Επιπλέον, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας για τη μακροχρόνια χρήση των κρεμών υψηλής περιεκτικότητας σε οιστραδιόλη. Για αυτούς τους λόγους, η PRAC συνέστησε οι κρέμες αυτές να χρησιμοποιούνται μόνο σε μία μοναδική περίοδο θεραπείας 4 εβδομάδων το μέγιστο.

Η PRAC συστήνει οι πληροφορίες συνταγογράφησης για αυτές τις κρέμες να επικαιροποιηθούν με τις νέες συστάσεις. Θα τοποθετηθεί μία ειδοποίηση στην εξωτερική και στην εσωτερική συσκευασία ότι το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται για μία μοναδική περίοδο θεραπείας μέχρι 4 εβδομάδες και το μέγεθος του σωληναρίου θα περιοριστεί στα 25 γραμμάρια για να προληφθεί η χρήση για περισσότερο από όσο συστήνεται.

Οι συστάσεις της PRAC θα σταλούν τώρα στη CMDh<sup>1</sup> για να αποφασίσει για την εφαρμογή τους. Η CMDh είναι ένας οργανισμός που αντιπροσωπεύει τα Κράτη-Μέλη της ΕΕ καθώς και την Ισλανδία, το Λιχτενστάιν και τη Νορβηγία.

---

<sup>1</sup>Ομάδα Συντονισμού Αμοιβαίας Αναγνώρισης και Αποκεντρωμένων Διαδικασιών – Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (CMDh)

## **Περισσότερα για το φάρμακο**

- Οι κρέμες υψηλής περιεκτικότητας σε οιστραδιόλη (100 μικρογραμμάρια/γραμμάριο) οι οποίες εφαρμόζονται εντός του κόλπου θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για μία μοναδική περίοδο θεραπείας μέχρι 4 εβδομάδες το μέγιστο. Αυτό συμβαίνει επειδή η ορμόνη οιστραδιόλη σε αυτές τις κρέμες μπορεί να απορροφηθεί στην κυκλοφορία του αίματος και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης αυτών των παρενεργειών.
- Να μη χρησιμοποιείται κρέμα με υψηλή περιεκτικότητα σε οιστραδιόλη εάν λαμβάνετε ήδη άλλο φάρμακο για ΘΟΥ (Θεραπεία Ορμονικής Υποκατάστασης).
- Εάν έχετε οποιαδήποτε απορία σχετικά με τη θεραπεία σας, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **Πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας**

- Οι κρέμες με υψηλή περιεκτικότητα σε οιστραδιόλη (100 μικρογραμμάρια/γραμμάριο) δεν θα πρέπει να συνταγογραφούνται για περισσότερο από μία μοναδική περίοδο θεραπείας 4 εβδομάδων εξαιτίας των κινδύνων που σχετίζονται με τη συστηματική έκθεση στην οιστραδιόλη.
- Δεδομένα φαρμακοκινητικής των κρεμών με υψηλή περιεκτικότητα σε οιστραδιόλη για ενδοκολπική χρήση δείχνουν συστηματική έκθεση σε οιστραδιόλη, με επίπεδα υψηλότερα από το φυσιολογικό μετεμηνόπαυσιακό εύρος (έως 5 φορές πάνω από το άνω όριο των μετεμηνόπαυσιακών επιπέδων αναφοράς στον ορό των 10-20 pg/ml).
- Η συστηματική έκθεση στην οιστραδιόλη μπορεί να σχετίζεται με παρενέργειες όμοιες με αυτές των από του στόματος και των διαδερμικών προϊόντων ΘΟΥ όπως η υπερπλασία του ενδομητρίου/καρκίνος στο ενδομήτριο, καρκίνος του στήθους και των ωοθηκών και θρομβοεμβολικά επεισόδια.
- Οι κρέμες με υψηλή περιεκτικότητα σε οιστραδιόλη δεν θα πρέπει να συνταγογραφούνται μαζί με άλλα φάρμακα ΘΟΥ.

---

## **Περισσότερα για τα φάρμακα**

Οι κρέμες που περιέχουν οιστραδιόλη που συμπεριλαμβάνονται σε αυτή την επανεξέταση περιέχουν 100 μικρογραμμάρια οιστραδιόλης ανά γραμμάριο κρέμας.

Αποτελούν ένα είδος τοπικής θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης: περιέχουν τη γυναικεία ορμόνη οιστραδιόλη, η οποία χρησιμοποιείται για να αντικαταστήσει τη φυσική οιστραδιόλη η οποία μειώνεται στο σώμα μετά την εμμηνόπαυση. Αυτές οι κρέμες που περιέχουν οιστραδιόλη σε υψηλή περιεκτικότητα έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ για τη θεραπεία συμπτωμάτων ατροφίας του κόλπου σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση για αρκετά χρόνια. Κυκλοφορούν στην Αυστρία, στη Βουλγαρία, στη Κροατία, στη Δημοκρατία της Τσεχίας, στην Εσθονία, στη Γερμανία, στην Ουγγαρία, στη Λετονία, στη Λιθουανία και τη Σλοβακία με τα εμπορικά ονόματα: Linoladiol, Linoladiol N, Linoladiol Estradiol, Estradiol Wolff και Montadiol.

## **Περισσότερα για τη διαδικασία**

Η επανεξέταση για τις κρέμες που περιέχουν υψηλή περιεκτικότητα οιστραδιόλης (0.01 % κ.β.) ξεκίνησε στις 11 Απριλίου 2019 κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, βάσει του [Άρθρου 31 της Οδηγίας 2001/83/EC](#).

Το 2014, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε μία επανεξέταση του κινδύνου συστηματικής απορρόφησης με τις κρέμες που περιέχουν υψηλή περιεκτικότητα οιστραδιόλης και συνέστησε μέτρα για την ελαχιστοποίησή του, συμπεριλαμβάνοντας τον περιορισμό στην χρήση των κρεμών έως τις 4 εβδομάδες. Ωστόσο, τον Μάρτιο του 2019 το Δικαστήριο της Ευρωπαϊκής Ένωσης ακύρωσε μερικώς τα συμπεράσματα της επανεξέτασης για διαδικαστικούς λόγους. Παρόλο που το Δικαστήριο δεν αμφισβήτησε τα επιστημονικά συμπεράσματα, η μερική ακύρωση σήμανε ότι μερικά από τα μέτρα που λήφθηκαν για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ακυρώθηκαν.

Η τρέχουσα επανεξέταση διεξήχθη από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης και Εκτίμησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφαλείας για φάρμακα ανθρώπινης χρήσης, η οποία εξέδωσε μία σειρά από συστάσεις. Κατόπιν μίας επανεξέτασης που ζητήθηκε από έναν από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας, η PRAC ακολούθως επικύρωσε τα συμπεράσματά της για τις κρέμες με υψηλή περιεκτικότητα οιστραδιόλης.

Καθώς όλα αυτά τα σκευάσματα έχουν εγκριθεί με εθνικές διαδικασίες, οι συστάσεις της PRAC θα διαβιβαστούν τώρα στην Ομάδα Συντονισμού Αμοιβαίας Αναγνώρισης και Αποκεντρωμένων Διαδικασιών – Φαρμάκων Ανθρώπινης Χρήσης (CMDh), η οποία θα αποφασίσει για την εφαρμογή τους. Η CMDh είναι υπεύθυνη για να διασφαλίζει τα εναρμονισμένα πρότυπα ασφαλείας για φάρμακα που έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας με εθνικές διαδικασίες στην ΕΕ, στην Ισλανδία, στο Λιχτενστάιν και τη Νορβηγία.