



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 December 2013
EMA/796289/2013

L'Agenzia Europea dei Medicinali raccomanda che l'uso delle creme contenenti estradiolo Linoladiol N e Linoladiol HN rimanga favorevole

I benefici continuano a superare i rischi con nuove restrizioni

L'European Medicines Agency's Committee (CHMP) ha concluso che Linoladiol N e Linoladiol HN, due creme contenenti alti dosaggi di estradiolo, usate nel trattamento topico delle malattie della zona genitale in donne che hanno superato la menopausa, possono continuare ad essere utilizzate con alcune restrizioni.

Il CHMP ha raccomandato che Linoladiol N può continuare ad essere usato per il trattamento dell'atrofia vaginale dovuta alla mancanza di estrogeni quando abbia fallito almeno un precedente trattamento topico contenente quantità inferiori di estradiolo. Per Linoladiol HN, che contiene anche un corticosteroide debole, il prednisolone, il CHMP ha raccomandato di limitarne l'uso per il trattamento di lievi malattie infiammatorie della pelle della zona genitale esterna.

Per entrambe le creme, il CHMP ha raccomandato di limitare i trattamenti ad una durata di quattro settimane per minimizzare il rischio di effetti avversi. Il CHMP ha riconosciuto che le creme sono state utilizzate per un lungo periodo senza gravi rischi per la salute pubblica. Tuttavia, a causa della concentrazione di estradiolo relativamente alta in tali creme, vi è un rischio che l'estradiolo venga assorbito a livello sistemico (in tutto il corpo). Se usate per un lungo periodo, i rischi con queste creme possono potenzialmente essere simili a quelli associati con l'uso di estradiolo nella terapia ormonale sostitutiva sistemica (TOS), quali tromboembolia venosa (formazione di coaguli di sangue nelle vene), ictus e cancro endometriale (cancro del rivestimento dell'utero). Il CHMP ha raccomandato che le informazioni su questi medicinali siano aggiornate per riflettere le attuali conoscenze in questo settore. Il CHMP ha anche raccomandato che Linoladiol HN non debba più essere usato per trattare il lichen sclerosus, un'altra patologia che colpisce la zona genitale, caratterizzata da piccole macchie bianche che sono spesso pruriginose o dolenti. Questo perché non vi è alcuna prova che sostenga l'uso dell'estradiolo in questa patologia.

La rivalutazione di Linoladiol N e Linoladiol HN segue una procedura di ri-registrazione nazionale per Linoladiol N in Germania, durante la quale l'agenzia tedesca dei medicinali, il Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BFARM), ha rivalutato i dati esistenti sui benefici e sui rischi di Linoladiol N e ha concluso che il suo rapporto rischio-beneficio è sfavorevole. Poiché Linoladiol N è autorizzato



anche in altri Paesi¹ dell'Unione Europea, BfArM ha quindi chiesto al CHMP di effettuare un'ampia rivalutazione di questo medicinale a livello europeo. Il deferimento è stato esteso per includere Linoladiol HN perché contiene anche una dose relativamente elevata di estradiolo.

La raccomandazione del CHMP verrà ora inviata alla Commissione Europea per l'adozione di una decisione definitiva, giuridicamente vincolante valida in tutta l'Unione Europea².

Informazioni per le pazienti

Le creme contenenti estradiolo Linoladiol N e Linoladiol HN continueranno ad essere disponibili per il trattamento di alcune patologie della zona genitale in donne che hanno superato la menopausa. Linoladiol N può essere utilizzato per l'atrofia vaginale quando almeno un altro trattamento topico contenente una quantità inferiore di estradiolo abbia fallito e Linoladiol HN può essere utilizzato per il trattamento di lievi malattie infiammatorie della pelle della zona genitale femminile esterna. Tuttavia, le pazienti devono essere consapevoli delle seguenti raccomandazioni:

- Linoladiol N e Linoladiol HN non devono essere utilizzati per più di quattro settimane. Questo per minimizzare il rischio di effetti avversi. Le creme contengono quantità dell'ormone estradiolo relativamente elevate che possono essere assorbite nel flusso sanguigno in quantità tali da poter influenzare il corpo nel suo complesso. Quando utilizzate oltre le quattro settimane i rischi potrebbero essere potenzialmente simili a quelli associati con l'uso di estradiolo nella terapia ormonale sostitutiva sistemica (TOS), quali tromboembolia venosa (formazione di coaguli di sangue nelle vene), ictus e cancro endometriale.
- Linoladiol N deve essere applicato solamente nella vagina, mentre Linoladiol HN deve essere applicato nella zona genitale esterna.
- Inoltre, la crema Linoladiol HN non deve più essere usata per trattare il lichen sclerosus, un'altra patologia che colpisce la zona genitale, caratterizzata da piccole macchie bianche che sono spesso pruriginose o dolenti.
- Se avete assunto Linoladiol N o Linoladiol HN per più di quattro settimane, o se state assumendo Linoladiol HN per il lichen sclerosus, dovrete parlarne con il vostro medico in un appuntamento di routine, per discutere circa i trattamenti alternativi idonei.
- Se avete domande, è necessario contattare il medico o il farmacista.

¹ Linoladiol N è commercializzato in Bulgaria, Repubblica Ceca, Estonia, Germania, Ungheria, Lettonia, Lituania and Slovacchia. In Austria Linoladiol N è commercializzato con il nome di Montadiol. Linoladiol HN è commercializzato in Estonia, Germania, Lettonia e Lituania.

² La ditta che commercializza questi medicinali ha il diritto di chiedere un riesame della raccomandazione del CHMP entro 15 giorni dal ricevimento della raccomandazione del CHMP, che potrebbe ritardare la prevista tempistica di finalizzazione di questa recensione

Informazioni per gli operatori sanitari

- Linoladiol N può continuare ad essere prescritto per il trattamento a breve termine dell'atrofia vaginale. Tuttavia, Linoladiol N deve essere utilizzato solamente quando abbia fallito almeno un precedente trattamento topico con quantità inferiori di estradiolo. Linoladiol HN può continuare ad essere prescritto per il trattamento a breve termine di malattie infiammatorie acute e lievi della pelle della zona genitale esterna nelle donne in postmenopausa, quando sono indicati corticosteroidi ad azione debole ed estradiolo.
- L'applicazione oltre le quattro settimane non è raccomandata, a causa della possibile esposizione sistemica all'estradiolo durante il trattamento. Con Linoladiol HN, potrebbe verificarsi atrofia cutanea, aumentando potenzialmente ulteriormente l'esposizione sistemica ad estradiolo.
- I medici devono anche esaminare le pazienti che siano in trattamento con Linoladiol N o Linoladiol HN per più di quattro settimane.
- I medici non devono più prescrivere Linoladiol HN per il lichen sclerosus. I medici devono rivalutare le pazienti in trattamento con Linoladiol HN per il lichen sclerosus per scegliere un trattamento alternativo adeguato.

Informazioni aggiuntive sui medicinali

Linoladiol N (0,01% a/a) è una crema che contiene 100 microgrammi di estradiolo per grammo. Era stato precedentemente autorizzato per l'applicazione nella vagina o vulva per trattare disturbi da atrofia dovuta a carenza di estrogeni nelle donne che hanno superato la menopausa.

Linoladiol HN (0,005% a/a, 0,4% a/a) è una crema che contiene 50 microgrammi di estradiolo e 4 mg del corticosteroide prednisolone per grammo. Era stato precedentemente autorizzato per l'applicazione alla vulva per il trattamento a breve termine di lievi malattie della pelle, con infiammazione, bruciore e prurito della zona genitale femminile esterna quando sono indicati i corticosteroidi ad azione debole e l'estradiolo. Era stato anche autorizzato in alcuni Stati membri dell'Unione Europea per il trattamento del lichen sclerosus, una malattia cronica (a lungo termine) caratterizzata da infiammazione che colpisce la pelle nella zona genitale.

Durante la menopausa, i livelli dell'ormone femminile estrogeno decresce, il che porta all'assenza di mestruazioni. I sintomi includono vampate di calore, sudorazioni notturne e secchezza vaginale (che può essere dolorosa e irritante). Linoladiol N e Linoladiol HN rappresentano un tipo di 'terapia ormonale sostitutiva': contengono ormoni femminili usati per sostituire quelli che il corpo non produce più dopo la menopausa. Linoladiol N e Linoladiol HN agiscono sostituendo gli estrogeni nella zona genitale. Linoladiol HN contiene anche basse dosi di prednisolone che agisce riducendo l'infiammazione associata a malattie della pelle della zona genitale femminile esterna.

Il Lichen sclerosus non è correlato alla carenza di estrogeni ed i medicinali contenenti estradiolo non sono considerati un'opzione di trattamento per questa patologia.

Entrambi i medicinali sono stati autorizzati nell'Unione Europea con procedure nazionali per più di 40 anni. Linoladiol N è commercializzato in Bulgaria, Repubblica Ceca, Estonia, Germania, Ungheria, Lettonia, Lituania and Slovacchia, mentre Linoladiol HN è commercializzato in Estonia, Germania, Lettonia e Lituania.

Informazioni aggiuntive sulla procedura

La rivalutazione dei medicinali topici contenenti estradiolo Linoladiol N e Linoladiol HN è stata attivata il 24 maggio 2012 dalla Germania, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE. L'agenzia dei medicinali tedesca ha chiesto al CHMP di effettuare una valutazione completa del rapporto rischio-beneficio di questi farmaci e di emettere un parere se le loro autorizzazioni all'immissione in commercio dovessero essere mantenute, modificate, sospese o revocate in tutta l'Unione Europea.

L'opinione del CHMP sarà ora trasmessa alla Commissione Europea, che emetterà una decisione definitiva a tempo debito.

Contact our press officers

Monika Benstetter or Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu