DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 54, S. 23a; Ausgabe 03 / 2020

Hochdosierte Estradiol-Creme: Anwendung begrenzt auf einen einmaligen Zeitraum von maximal vier Wochen

Wenn eine symptomatische Vaginalatrophie (Trockenheit der Scheide) die einzige Therapieindikation für eine Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause ist, wird eine lokale Östrogen-Therapie empfohlen (1, vgl. 2). Vaginale Östrogen-Monopräparate machen in Deutschland zwei Drittel der verordneten Tagesdosen (defined daily dose = DDD) aller Östrogen-Monopräparate aus (3). Sie enthalten Estradiol oder häufiger Estriol, den schwächer wirksamen Metaboliten von Estradiol (DDD: 7,4 Mio. vs. 243,9 Mio.).

In einem Rote-Hand-Brief informiert der pharmazeutische Unternehmer nun in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, dass die Behandlung mit hochdosierter Estradiol-Creme mit 100 µg/g (0,01%, Linoladiol® N) auf einen einzigen Behandlungszeitraum von bis zu vier Wochen zu beschränken ist (4, 5). Pharmakokinetische Daten zu hochdosierten estradiolhaltigen Cremes für die intravaginale Anwendung weisen auf eine erhebliche systemische Resorption von Estradiol hin: Die Werte liegen bis zu fünfmal über der Obergrenze des Referenzwerts für postmenopausale Estradiol-Serumwerte von 10-20 pg/ml. Deshalb kann ihre Anwendung mit ähnlichen Risiken verbunden sein wie eine orale oder transdermale Anwendung von Hormonpräparaten, darunter Endometriumhyperplasie oder -karzinom, Brust- und Eierstockkrebs sowie thromboembolische Ereignisse. Hochdosierte Estradiol-Cremes dürfen nicht zusammen mit einer anderen postmenopausalen Hormontherapie verschrieben werden. Daten zur Sicherheit der Cremes in der Langzeitanwendung liegen nicht vor, da Ergebnisse aus klinischen Studien auf eine Behandlungsdauer von vier Wochen begrenzt sind.

Die Gebrauchs- und Fachinformationen werden angepasst. Außerdem wird die Packungsgröße auf maximal 25 g beschränkt (ausreichend für einen Behandlungszyklus).

Bereits im Jahr 2014 hatte die EMA eine Überprüfung des Risikos der systemischen Aufnahme hochdosierter Estradiol-Cremes abgeschlossen und Maßnahmen zur Minimierung beschlossen, einschließlich einer Begrenzung der Anwendungsdauer auf maximal vier Wochen (6, 7). Der Europäische Gerichtshof hat jedoch im März 2019 aus verfahrensrechtlichen – nicht wissenschaftlichen – Gründen die Schlussfolgerungen der Überprüfung teilweise für nichtig erklärt. Dies führte dazu, dass einige der zur Risikominimierung getroffenen Maßnahmen außer Kraft gesetzt wurden. Die neuen Anwendungsbeschränkungen gelten nur für hochdosierte vaginale Estradiol-Cremes, nicht für solche, die Estriol enthalten.

Literatur

1. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/ 015-062k-2009-abgelaufen.pdf Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

2. AMB 2019, **53**, 70. Link zur Quelle
3. Strowitzki, T.: Sexualhormone. In: Schwabe, U., Paffrath, D., Ludwig, W.-D., Klauber, J. (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2019. Springer-Verlag Berlin 2019, S. 986.
4. https://www.bfarm.de/SharedDocs/ Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/ DE/RHB/2020/rhb … Link zur Quelle
5. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/ human/referrals/estradiol-containing-001- ww-medicinal-products-topical-use Link zur Quelle
6. https://www.ema.europa.eu/en/news/four-week-limit-use-high-strength-estradiol-creams Link zur Quelle
7. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/ Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/a-f/estradiol-creme.html Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.