20.02.2020

Risiken in Verbindung mit einer systemischen Exposition gegenüber Linoladiol N

Sehr geehrte Angehörige der Heilberufe,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel Sie über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- **Die Behandlung mit Linoladiol N (100 Mikrogramm Estradiol pro Gramm Creme) ist aufgrund fehlender Daten zur Langzeitsicherheit auf einen einmaligen Behandlungszeitraum von bis zu 4 Wochen zu begrenzen.**
- **Pharmakokinetische Daten zu estradiolhaltigen Arzneimitteln (100 Mikrogramm/Gramm) zur intravaginalen Anwendung zeigen eine erhebliche systemische Exposition gegenüber Estradiol mit Werten, die über dem normalen postmenopausalen Bereich liegen.**
- **Eine systemische Exposition kann mit Risiken verbunden sein, die für orale und transdermale Arzneimittel zur Hormonersatztherapie (HRT) bekannt sind.**
- **Linoladiol N sollte nicht bei Patientinnen angewendet werden, die mit oralen oder transdermalen Arzneimitteln zur Hormonersatztherapie behandelt werden.**

Hintergrund der Sicherheitsbedenken

Linoladiol N (Creme oder Emulsion mit 100 Mikrogramm Estradiol/Gramm) ist indiziert zur Linderung von Symptomen der Vaginalatrophie aufgrund von Östrogenmangel bei postmenopausalen Frauen.

In pharmakokinetischen Studien wurden nach der intravaginalen Anwendung von Arzneimitteln mit 100 Mikrogramm Estradiol pro Gramm Creme bei einer Dosierung gemäß der zugelassenen Produktinformation systemische Estradiolkonzentrationen (die die Obergrenze der postmenopausalen Estradiol-Serum-Referenzwerte von 10-20 pg/ml um das bis zu Fünffache überschreiten) beobachtet. Daher sind diese Produkte als hochdosierte Arzneimittel anzusehen, die mit Risiken im Zusammenhang

mit einer systemischen Exposition wie Endometriumhyperplasie/-karzinom, Brust- und Eierstockkrebs sowie thromboembolischen Ereignissen verbunden sein können.

Die verfügbaren klinischen Studiendaten sind auf eine Behandlungsdauer von 4 Wochen begrenzt. Sicherheitsdaten zu einer Langzeittherapie sowie zu wiederholten Therapiezyklen stehen nicht zur Verfügung. Aufgrund der Risiken einer systemischen Exposition gegenüber Estradiol sollte Linoladiol N nur für einen einmaligen Behandlungszeitraum von bis zu 4 Wochen verordnet werden; außerdem ist auf mögliche systemische Wirkungen zu achten. Sollten die Symptome einer Vaginalatrophie länger als 4 Wochen anhalten, sind andere Behandlungsmöglichkeiten in Erwägung zu ziehen.

Bei den für hochkonzentriertes, topisches Estradiol gemeldeten Nebenwirkungen aus den EU-Mitgliedsstaaten wurden recht häufig die gleichzeitige Anwendung einer systemischen Hormonersatztherapie beschrieben. Aufgrund der signifikanten systemischen Exposition sollte Linoladiol N bei Patientinnen, die andere Arzneimittel zur systemischen Hormonersatztherapie erhalten, nicht angewendet werden.

Die Produktinformation zu Linoladiol N wird um die Risiken im Zusammenhang mit einer systemischen Exposition und die Beschränkung der Anwendungsdauer ergänzt. Um angesichts des inhärenten chronischen Charakters der Vaginalatrophie das Risiko einer Langzeitanwendung zu minimieren und um sicherzustellen, dass die Patientinnen die empfohlene Anwendungsdauer beachten, wird das Medikament künftig nur noch in der Packungsgröße 25 g (ausreichend für einen Behandlungszyklus von 4 Wochen) erhältlich sein.

Aufforderung zur Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Zulassungsinhaber

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Abt. Pharmakovigilanz
Fax: 0521-8808-474
E-Mail: AW-Pharmacovigilance@drwolffgroup.com

zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken), schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax an 0228/207 5207 gemeldet werden.

Kontaktdaten des Unternehmens

Wenn Sie Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an die medizinisch-wissenschaftliche Abteilung von Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel (E-Mail: aw-info@drwolffgroup.com Telefon: 0521-8808-05)

Mit freundlichen Grüßen
Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel

Prof. Dr. med. Christoph Abels
Medical Director / EU-QPPV

Petra Vormfenne
Stufenplanbeauftragte

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an den Schwarzeck-Verlag unter: Schwarzeck-Verlag GmbH, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – www.schwarzeck.de