

Risker vid sekundär exponering för hormonläkemedel

MÄNNISKOR OCH DJUR DRABBADE

Hormoninnehållande läkemedel (hormonläkemedel) används för att behandla ett flertal medicinska tillstånd [1, 2]. Transdermala beredningsformer såsom plåster, gel, kräm och spray har blivit vanligare det senaste årtiondet, bland annat då dessa visats ge färre komplikationer än orala beredningar [3-5]. Sekundär exponering för transdermala hormonläkemedel kan utgöra en risk för både människor och djur [6-8]. Under de senaste åren har Läkemedelsverket mottagit rapporter om misstänkta biverkningar hos barn, vuxna och sällskapsdjur, som hund och katt, som har blivit sekundärt exponerade för transdermala hormonläkemedel. De svenska rapporterna om misstänkta biverkningar, tillsammans med ett urval av internationella fall, har granskats och sammanställts i en publikation som ligger till grund för den här rapporten [9].

Beskrivning av misstänkta biverkningar

Läkemedelsverket har mottagit 14 rapporter (8 om östrogen och 6 om testosteron) gällande människor, varav 3 beskrivs nedan.

Rapport 1: flicka, 14 månader (2019). Rapporten inkom från sjukvården. En 14 månader gammal flicka undersöktes av läkare efter att ha utvecklat virilisering med klitorishypertrofi, akne och ökad kropps- och genitalbehåring. Efter utredning framkom att barnets far använde testosteroninnehållande gel. Fadern upplevde sig inte ha blivit informerad om risken för överföring

Karin Sjöström, leg veterinär, vet med dr; utredare, enheten för veterinärläkemedel i användning
 ● karin.sjostrom@lakemedelsverket.se

James G Mount, leg veterinär, BSc, BVSc, vet med dr; utredare, enheten för veterinärläkemedel i användning

Anna-Karin Klocker, leg sjuksköterska; utredare, enheten för veterinärläkemedel i användning

Susanne Lindahl, leg veterinär, vet med dr; enhetschef, enheten för veterinärläkemedel i användning

Veronica Arthurson, docent, läkare; direktör, VO användning; samtliga Läkemedelsverket

av hormonläkemedlet via huden till andra personer. Han använde täckande kläder men hade inte alltid varit noggrann med handtvätt efter applicering av gelen. Flickans symtom gick inte tillbaka efter att exponeringen avslutats.

Rapport 2: flicka, 6 år (2022). Rapporten inkom från sjukvården. En 6 år gammal flicka undersöktes med anledning av att hon fått ökad kroppsbehåring. Flickans far behandlades med testosteroninnehållande gel. Blodanalys påvisade att flickans testosteronnivåer var förhöjda. Några månader senare var de fortfarande förhöjda, men nivån var sjunkande. Fadern misstänkte att exponeringen skett när dottern sovit nära honom eller när han burit henne. Han hade blivit informerad om nödvändiga försiktighetsåtgärder. Rapporten saknar information om huruvida symtomen gått tillbaka helt efter avslutad exponering.

Rapport 3: flicka, 6 år (2022). Rapporten inkom från sjukvården. En 6 år gammal flicka undersöktes med anledning av att hon hade utvecklat bröst, bröstvårtor, areola och tunn behåring av pubisområdet. Flickans mor stod på behandling med östrogeninnehållande spray och applicerade den på underarmarna. Dottern hade vid upprepade tillfällen varit i direkt hudkontakt med moderns underarmar. Rapporten saknar information om huruvida symtomen gått tillbaka efter avslutad exponering.

Rapporter från övriga Europa och världen

Från övriga Europa och världen har relevanta rapporter om misstänkt sekundär exponering för hormoninnehållande läkemedel (41 rapporter om östrogeninnehållande läkemedel under perioden 2018-2025 och 66 rapporter om testosteroninnehållande läkemedel under perioden 2004-2025) påvisats i den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s databas för misstänkta biverkningar, Eudravigilance (Tabell 1). Rapporter gällande östrogenläkemedel omfattade flickor och pojkar i åldrarna 0-14 år och en man av okänd ålder. Exponering för läkemedlet misstänktes ha skett via hudkontakt med en nära familjemedlem under behandling med östrogen i form av spray, kräm eller gel. Barnen uppvisade bland annat för tidig pubertet, ökad tillväxttakt och skelettmognad, sen mental utveckling och gynekomasti. Rapporter gällande testosteronläkemedel omfattade flickor och pojkar i åldrarna 6 månader - 8 år och vuxna kvinnor. I dessa rapporter misstänktes i de flesta fall exponering via hudkontakt av en nära familjemedlem under behandling med testosteron i gelform, men det fanns även misstanke om exponering via textilier efter användning av gemensam handduk och hantering av tvätt från familjemedlem som behandlades med testosteronläkemedel. Hos barnen sågs symtom som virilisering, klitorishypertrofi, penisförstoring, ökad tillväxttakt och skelettmognad, aggressivitet och onormal längdtillväxt. I en av rapporterna beskrevs att barnets klitorishypertrofi behövde åtgärdas kirurgiskt. Hos vuxna kvinnor förekom virilisering, håravfall, ökad kroppsbehåring och olika typer av smärttillstånd. Hos kvinnor sågs även andra typer av allvarliga misstänkta biverkningar som infertilitet, missfall, amenorré, bröstcancer samt fall av urogenitala neoplasier.

HUVUDBUDSKAP

- Läkemedelsverket påminner om risker för människor och djur som utsätts för sekundär exponering för transdermala läkemedel.
- Förekomst av transdermal hormonbehandling hos personer i patientens närhet bör beaktas vid utredning av symtom med oklar etiologi.
- Information om säker läkemedelshantering vid förskrivning av transdermala hormonläkemedel är viktig för att minska risken för sekundär exponering.
- Överväg annan behandlingsregim eller beredningsform om följsamheten till riskminimerande åtgärder, som handtvätt och täckande kläder, kan förutsättas vara låg.
- Rapportera misstänkta biverkningar för alla typer av läkemedel, även vid potentiell sekundär exponering, till Läkemedelsverket.

Beskrivning av misstänkta biverkningar hos djur

Läkemedelsverket har mottagit 35 rapporter om misstänkta biverkningar efter sekundär exponering för hormonläkemedel (gel, sprej och kräm) hos totalt 49 hundar, katter och marsvin sedan 2019 (Tabell 1). De misstänkta biverkningarna var relaterade till exponering via hudkontakt med djurägare som var under behandling med östrogen i sprejform. Uppvisade symtom var bland annat extrema löpbeteenden trots kastration (ovariehysterektomi), nedsatt tillväxt, missbildningar och dödfödsel hos kattungar, alopeci, ledsmärta, trombocytopeni, leukopeni, nedsatt allmäntillstånd, utvecklade och inflammerade juver hos hanungar och underutveckling eller avsaknad av testiklar. Ytterligare 38 relevanta rapporter för totalt 48 hundar och katter påvisades i EMA:s databas (Tabell 1).

Diskussion

Sekundär exponering för hormonläkemedel misstänks kunna ge allvarliga biverkningar hos både barn, vuxna och djur. De beskrivna fallen ger exempel på hur olika den kliniska presentationen kan se ut och belyser vikten av relevanta frågor i anamnesupptagningen för att tidigt kunna inkludera sekundär hormonpåverkan som möjlig etiologi hos patienter med svårförklarliga symtom.

Sekundär exponering för hormonläkemedel kan lätt förbises hos både människor och djur [8-11]. Även det omvända förekommer: misstanken om sekundär exponering för hormonläkemedel kan fördröja diagnostisering av andra allvarliga sjukdomar. Detta finns beskrivet i en artikel där en 8 månader gammal flickas symtom först associerades med exponering för faderns testosteronläkemedel, men trots att symtomen inte klingade av efter avslutad exponering dröjde det 5 månader innan hon diagnostiserades med metastaserande adrenokortikalt karcinom [12].

Läkemedlets produktresumé är en viktig källa till säkerhetsinformation, och risken för sekundär exponering bör vara låg om det är säkerställt vid förskrivning att patienten tagit till sig nödvändig information och kan hantera läkemedlet på rätt sätt. Riskminimering kan behöva övervägas vid misstanke om låg följsamhet, till exempel användning av mindre exponerade applikationsställen som ljumsken eller nedre delen av magen, under förutsättning att det följer gällande behandlingsriktlinjer. Eventuellt kan förskrivning av andra beredningsformer vara lämplig till patienter med barn eller djur i sin närhet för att minska risken för sekundär exponering.

Försäljningen av transdermala hormonläkemedel i Sverige har ökat kraftigt: 21 procent för testosteron-

TABELL 1. Antal relevanta rapporter om misstänkta biverkningar för människor och djur efter sekundär exponering för transdermala hormoninnehållande läkemedel per beredningsform. Rapporterna är av nationellt och internationellt ursprung och finns registrerade i EMA:s databaser för misstänkta biverkningar, Eudravigilance och Eudravigilance Veterinary, för perioden 2004–2025. I vissa rapporter var beredningsformen endast angiven som »transdermal«; dessa rapporter har noterats under beredningsform »Ej angivet« i tabellen.

Människor					
Substans	Östradiol			Östradiol + progesteron	Totalt
Beredningsform	Gel	Sprej	Ej angivet	Gel	
Antal rapporter	16	20	4	1	41
Substans	Testosteron			Androgen*	Totalt
Beredningsform	Gel	Kräm	Ej angivet	Topikal	
Antal rapporter	31	3	30	2	66
Djur					
Substans	Östradiol				Totalt
Beredningsform	Gel	Sprej	Ej angivet	Kräm	
Antal rapporter (antal djur med reaktion) **					
Hund	12 (13)	40 (52)	4 (4)		56 (69)
Katt	1 (2)	13 (23)	1 (1)	1 (1)	16 (27)
Marsvin		1 (1)			1 (1)

* Substansnamn ej angivet i rapporten. ** En rapport om misstänkta biverkningar hos djur kan innehålla fler än ett djur.

läkemedel och 53 procent för östrogenläkemedel de senaste 6 åren enligt E-hälsomyndigheten. Läkemedelsverket vill uppmåna förskrivare att noggrant informera patienter om hur dessa läkemedel ska användas på ett säkert sätt. Läkemedelsverket vill också skapa en medvetenhet om att sekundär exponering för hormonläkemedel misstänks orsaka allvarliga biverkningar hos människor och djur samt betona vikten av att rapportera alla misstänkta biverkningar för alla läkemedel, även efter sekundär exponering, till Läkemedelsverket. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2025;122:24107

REFERENSER

1. Kohn GE, Rodriguez KM, Hotaling J, et al. The history of estrogen therapy. Sex Med Rev. 2019;7(3):416-21.

2. Lovell T. HRT prescribing increased by almost half in one year, NHS figures show. Pharm J. 2023;311(7978).

3. Baillargeon J, Urban RJ, Ottenbacher KJ, et al. Trends in androgen

prescribing in the United States, 2001 to 2011. JAMA Intern Med. 2013;173(15):1465.

4. Basaria S, Lakshman KM. Safety and efficacy of testosterone gel in the treatment of male hypogonadism. Clin Interv Aging. 2009;4:397-412.

5. Kopper NW, Gudeman J, Thompson DJ. Transdermal hormone therapy in postmenopausal women: a review of me-

tabolic effects and drug delivery technologies. Drug Des Devel Ther. 2009;2:193-202.

6. Voelker R. Estrogen spray poses risks to children, pets through contact with treated skin. JAMA. 2010;304(9):953.

7. Nelson D, Ho J, Pacaud D, et al. Virilization in two pre-pubertal children exposed to topical androgen. J Pediatr Endocrinol Metab. 2013;26(9-10):981-5.

8. Aschenbrenner DS. Exposure to estrogen in children and pets. Am J Nurs. 2010;110(11):24.

9. Sjöström K, Mount J, Klocker A, et al. A review of adverse events in animals and children after secondary exposure to transdermal hormone-containing medicinal products. Vet Rec Open. 2022;9(1):e48.

10. Dresner EO, Norsworthy

GD. Estrus in a spayed cat. Today's Veterinary Practice. 2013;(Mar-Apr):61-3.

11. Yakovenko V, Choukair D, Duffert C, et al. Pseudo-precocious puberty in children triggered by incidental transdermal contamination with topical sex steroids through parents [poster P2-269]. 58th Annual ESPE [Internet]. European Society for Paediatric

Endocrinology (ESPE), 58th annual congress, Vienna, 19-22 sep 2019. <https://abstracts.eurospe.org/hrp/0092/hrp0092p2-269>

12. Green AL, Srivatsa A, Rodriguez-Galindo C. Delayed diagnosis and false relapse due to paternal testosterone use in adrenocortical carcinoma. Pediatrics. 2014;133(6):e1772-6.

2
Läkartidningen
#X 2025

SUMMARY

Secondary exposure to hormonal drugs

Hormonal therapy is widely used to treat different conditions in humans; a well-known indication being the relief of menopausal symptoms in women. Transdermal delivery of hormonal drugs is common and may pose a risk to humans and animals through secondary exposure. This report raises awareness of risks associated with secondary exposure to transdermal hormone-containing drugs, based on evidence from spontaneous reporting of suspected adverse events. Clinical signs in humans included precocious puberty, unresolved virilisation, accelerated growth rate, alopecia, foetal death, and female infertility. In animals, clinical signs included persistent oestrus, poor growth rate and birth defects. Risks of secondary exposure must be acknowledged when prescribing hormonal drugs and as a possible aetiology of clinical signs in humans and animals.