

INFORMACIÓN TÉCNICA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

ESTRAMON UNO 50 µg/24 Horas, Transdérmico Parche ESTRAMON UNO 75 µg/24 Horas, Transdérmico Parche ESTRAMON UNO 100 µg/24 Horas, Transdérmico Parche

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

ESTRAMON UNO 50

1 transdérmicos parche (sistema matricial) con 20 cm² contiene:

4,13 mg hemihidrato de estradiol equivalente a 4 mg estradiol. Liberación promedio de estradiol por día: 50 microgramos ESTRAMON UNO 75

ESTRAMON UNO 75

1 transdérmicos parche (sistema matricial) con 30 cm² contiene:

6,198 mg hemihidrato de estradiol equivalente a 6 mg estradiol. Liberación promedio de estradiol por día: 75 microgramos

ESTRAMON UNO 100

1 transdérmicos parches (sistema matricial) con 40 cm² contiene:

8,26 mg hemihidrato de estradiol equivalente a 8 mg estradiol. Liberación media de estradiol por día: 100 por día: 100 Microgramo

Otros Componentes con conocido efecto: Aceite de soja (Ph.Eur.)

Lista completa de los otros componentes ver sección 6.1.

3. FORMA DE DOSIFICACIÓN

Transdérmicos parche

Transparente ovalado parche, compuesto de una lámina protectora ranurada Película protectora antes de la aplicación del parche a retirar) y dos funcionales capas: una que contiene estradiol autoadhesiva capa de matriz y una impermeable lámina portadora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones

Terapia de sustitución hormonal (TSH) en síntomas de deficiencia de estrógenos después de la menopausia. TSH en síntomas de deficiencia de estrógenos en mujeres, cuyo último período menstrual fue hace 12 meses o más.

Prevención de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo Riesgo de fractura, que una intolerancia o contraindicación frente a otros para la prevención de la osteoporosis aprobados medicamentos presentan (ver también sección 4.4).

Existen disponibles solo limitada experiencias en la tratamiento de mujeres mayores de 65 años antes.

4.2 Dosificación y forma de aplicación

Dosificación

El parche transdérmico se aplica 1 vez semanalmente, es decir, cada 7 días, cambiado.

síntomas de deficiencia de estrógenos

ESTRAMON UNO está en 3 potencias disponible: 50, 75 y 100. Tanto para el inicio como también para la continuación de un tratamiento de síntomas posmenopáusicos es la dosis eficaz más baja para la duración más corta posible de la terapia (ver también sección 4.4).

Dependiendo de la respuesta clínica se puede ajustar la dosis a las necesidades individuales. La se después 3 meses tratamiento el síntomas no suficientemente mejorado han, puede la dosis aumentada ser. Si se Síntomas de sobredosis muestran (p. ej. tensión mamaria), debe reducirse la dosis ..

de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas Para

esto ESTRAMON UNO en 3 ESTRAMON UNO en 3 Fortalezas disponible: 50, 75 y 100. La tratamiento debe con un parche Estradiol 50 µg24 horas comenzar debe.

Ajustes de dosis pueden bajo uso de Estradiol 50, - 75 y - 100 µg24 horas parches realizarse.

Indicaciones generales

ESTRAMON UNO puede tanto cíclicamente como también continuamente usarse ser.

En mujeres con un útero intacto se debe independientemente del régimen elegido de tratamiento con estrógenos con un gestágeno, que para la aplicación con un Estrógeno aprobado es, sobre al menos 12-14 días por cada ciclo de 28 días ciclo combinado ser, para una Estrógeno-inducida hiperplasia endometrial en gran medida para reducir.

En mujeres histerectomizadas mujeres se el añadir de un gestágeno no se recomienda, excepto en casos, en los que una endometriosis diagnosticada fue.

Variantes de la monoterapia con estrógenos o. combinada estrógeno/terapia con gestágenos

Cíclico o. cíclico secuencial

Aplicación cíclica de estrógenos con un sin tratamiento intervalo, donde usualmente en 21 días la aplicación se realiza y 7 días sin aplicación son. En mujeres con útero se adicionalmente secuencial un gestágeno en los últimos 12-14 días de terapia añadido.

Continuo o. continuo secuencial

Aplicación continua de estrógeno. En mujeres con útero adicionalmente adicionalmente secuencial un gestágeno en 12-14 días de un cada ciclo de 28 días.

Como suplemento de gestágeno pueden p. ej. noretisterona, acetato de noretisterona, acetato de medroxiprogesterona o progesterona utilizarse serán (para más información ver Ficha- y Prospecto de los productos).

Un continuo, no cíclico tratamiento puede en mujeres histerectomizadas Mujeres realizarse puede o si durante el período sin tratamiento Periodo los síntomas de deficiencia de estrógenos vuelven a manifestarse fuertemente ocurren.

Tipo de aplicación

ESTRAMON UNO se aplica con su capa adhesiva sobre una zona limpia y seca del abdomen pegado. ESTRAMON UNO no debe aplicarse en los senos o en cuyo cercanía pegado ser.

ESTRAMON UNO se 1 vez semanalmente cambiado. No debe ser 2 veces consecutivas en la misma zona de piel pegado ser. La zona de la piel debe estar libre de aceite y sin daños en la piel o irritaciones en la piel estar. La cintura debería evitarse , ya que ropa ajustada puede causar el parche retirar puede.

El tocar la superficie adhesiva debe evitarse ..

1. parches transdérmicos están individualmente empaquetados .. Inmediatamente antes de la aplicación se la envoltura en la incisión junto a la esquina del sobre se rasga y el parche transdérmico se extrae, sin tocarlo a dañar.
2. El transdérmico parche se cuidadosamente en la perforación hacia arriba y abajo doblado, hasta que la lámina de desprendimiento a lo largo de la ranurado línea de la superficie adhesiva del transdérmico parche desprende. Una parte de la lámina protectora se del parche transdérmico retira ..
3. libre libre convertido superficie adhesiva se en una sana, limpia zona de la piel pegado.
4. El otro parte del parche transdérmico se levanta ligeramente, para que el restante parte de la lámina de desprendimiento eliminada y el parche transdérmico completamente pegado pueda ser ..
5. de pegar debe debe el transdérmico parche aproximadamente 10 segundos con la palma de la mano firmemente presionado debe.

Con cada nuevo parche transdérmico se el Lado de la cadera cambiado.

El transdérmico parche no debería estar a la exposición solar directa .El parche transdérmico permanece también durante el baño y Ducharse o durante actividad física bien en la piel.

Si un parche transdérmico se desprende (antes de 7 días) parcialmente o completamente de la piel desprender, debería ser por un nuevo parche reemplazado ser.

Después de cada 7 días se el usado parche por un nuevo reemplazado.

Inicio de la terapia

En posmenopáusicas mujeres que actualmente no tratamiento con estrógenos, una monoterapia con estrógenos Monoterapia con estrógenos o una continuamente combinada HRT recibir, puede el tratamiento con ESTRAMON UNO en cualquier momento comenzar puede ..

Mujeres que actualmente una secuencial Estrogeno-Gestágeno-Terapia recibir, deberían el actual ciclo de tratamiento terminar, antes de comenzar el tratamiento ESTRAMON UNO- Tratamiento empezar se. Der primero día después de completar la anterior tratamiento (en uso continuo)o . el primero día después de la pausa del tratamiento Pausa de tratamiento (en cíclica aplicación) representa un momento adecuado para el inicio de un nuevo ciclo de tratamiento con ESTRAMON UNO.

Se la aplicación de un parche transdérmico olvidado, debería ser tan pronto como posible realizada . El próximo cambio de parche debería realizarse según el original esquema de

tratamiento realizado ser. Una interrupción del tratamiento podría la probabilidad de reaparición de síntomas aumentar y interrupción- o sangrado intermenstrual provocar.

4.3 Contraindicaciones

- existente o anterior cáncer de mama o. una sospecha tumor
- estrogénico maligno tumor o. una sospecha (antes todo carcinoma de endometrio)
- no aclarado sangrado en área genital
- hiperplasia endometrial no tratada
- anterior o existente venosa enfermedades tromboembólicas (antes todo profunda trombosis venosa, embolia pulmonar)
- conocidas enfermedades trombofílicas (p. ej. deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombinadeficiencia, ver sección 4.4)
- existente o recién corta Tiempo previas arterial tromboembólicas enfermedades (principalmente angina de pecho, infarto de miocardio Infarto de miocardioaguda
- enfermedad hepática Enfermedad hepática previas enfermedades hepáticas Enfermedades hepáticasmientras se la la relevantes valores de enzimas hepáticas no normalizado tener
- porfiria
- conocida hipersensibilidad contra el principio activo, soja, maní o uno de los en sección 6.1 mencionados otros componentes

4.4 Especiales advertencias y precauciones para la aplicación

Una THS debería solo para tratamiento de síntomas posmenopáusicos comenzar debe, cuáles la calidad de vida afectan. Beneficios y riesgos deberían en cada caso individual al menos anualmente cuidadosamente sopesados entre sí ser. Una THS debería solo tan tiempo continuarse ser, como el beneficio los riesgos supera.

Hay disponibles solo limitados datos sobre Evaluación de los riesgos de una THS en menopausia prematura antes. Dado sin embargo el riesgo absoluto en mujeres más jóvenes es menor, podría el Relación beneficio-riesgo en mujeres más jóvenes más favorable ser que en mayores.

Médico Examen/Exámenes de control

Antes de comenzar Reanudación reanudar Terapia de sustitución hormonal es una completa propia y historia clínica familiar de la paciente a realizar. El examen físico (incluyendo abdomen y mama) debería se a estos antecedentes así como el contraindicaciones y advertencias orientar.

Durante el tratamiento se recomiendan exámenes de control regulares, que se en Frecuencia y tipo según la individual situación de riesgo de la mujer dirigir. Las mujeres deberían sobre eso ser informadas ,qué cambios de las mamas ellas ella dem médico informar deben (ver sección „cáncer de mama“ más abajo).

Los exámenes, incluyendo procedimientos de imagen como Mamografía, son según la actualmente habitual práctica de prevención y las clínicas necesidades de la individual mujer realizar.

Situaciones, que una supervisión requerir

Las pacientes deberían estrechamente monitorizadas ser, si una de las siguientes situaciones o existe o anteriormente existió o se durante un embarazo o un tratamiento hormonal previo empeorado ha. Esto se aplica también para el caso, que una de las siguientes mencionadas Situaciones o enfermedades en el transcurso de la terapia de sustitución hormonal con ESTRAMON UNO aparece o empeora empeorado:

- (mioma uterino) o Endometriosis
- Factores de riesgo para tromboembolias (ver abajo)
- Factores de riesgo para tumores dependientes de estrógenos, p. ej. Aparición de carcinoma mamario en parientes de primer grado
- Hipertensión
- Enfermedades hepáticas (p. ej. Adenoma hepático)
- Diabetes mellitus con o sin participación de los vasos
- Colelitiasis
- Migraña o (severos) dolores de cabeza
- sistémico Lupus eritematoso (LES)
- Hiperplasia endometrial en la historia clínica (ver abajo)
- Epilepsia
- Asma
- Otosclerosis

Razones para una interrupción inmediata:

: Terapia es en presencia de una contraindicación así como en las siguientes situaciones suspender:

- Ictericia o empeoramiento de la función hepática
- aumento significativo de la presión arterial
- Inserción migrañoso dolores de cabeza
- embarazo

hiperplasia endometrial und -cáncer

En mujeres con útero intacto es el riesgo de hiperplasia endometrial und -carcinoma en a largo plazo Estrógeno- monoterapia aumenta. El reportado aumento del riesgo de la aparición de un carcinoma endometrial en usuarias de una Estrógeno-monoterapia varía entre una duplicación hasta duodécupla aumento, comparado con mujeres sin THS, dependiendo de la duración de la aplicación y la cantidad de la dosis de estrógeno (ver sección 4.8). Después de finalizar el tratamiento puede el riesgo por al menos 10 años permanecer aumentado.

La adicional cíclica administración de un gestágeno durante la duración de al menos 12 días por mes o por ciclo de 28 días ciclo o la continua combinada tratamiento de estrógeno-gestágeno- tratamiento de mujeres con intacto útero compensa el riesgo adicional, que proviene de la monoterapia de estrógenos.

Para ESTRAMON UNO 75 y ESTRAMON UNO 100 no se ha demostrado, que el la endometrial seguridad a través de adición de un gestágeno asegurada está.

Hemorragia- y manchado pueden durante los primeros meses del tratamiento ocurrir. Si tales hemorragias algunos tiempo después en el curso de la terapia ocurren o después del final de la

terapia persisten, se debe determinar la causa e incluso una biopsia del endometrio realizada ser, para una maligna enfermedad del endometrio excluir.

Estimulación estrogénica puede a una premaligna o maligna Transformación residual focos de endometriosis conducir. Por lo tanto debería en consideración tomado ser, en los casos un gestágeno adicionalmente a la terapia de sustitución de estrógenos a dar, en las cuales debido a una endometriosis una histerectomía realizada fue y en las cuales una residual endometriosis existe.

cáncer de mama

Es hay evidencia de un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que una TRH combinada con estrógeno y progestágeno o una TRH solo con estrógeno Estrógeno recibir; este riesgo es de la duración de la THS dependiente.

Combinada Estrógeno-Progestágeno-Terapia

En el marco de la aleatorizada controlada con placebo estudio, del Women's Health Initiative Study (WHI-estudio), und uno metanálisis de prospectivos epidemiológicos estudios se igualmente un aumentado riesgo de cáncer de mama en

mujeres observó, que una combinación de estrógeno y Gestágeno como HRT tomar; este riesgo aparece después de aprox. 3 (1-4) años en aparición (ver sección 4.8).

Monoterapia con estrógenosLa WHI-

estudiomostró ningún ninguno aumentado riesgo de cáncer de mama en mujeres histerectomizadas mujeres bajo una terapia de estrógenos monoterapia. Estudios observacionales han generalmente un ligeramente aumentado riesgo de un diagnóstico de cáncer de mama mostrado, que sin embargo más bajo fue que el riesgo en usuarias de estrógeno-gestágeno-combinaciones (ver sección 4.8).

Los resultados de un gran metanálisis han mostrado, que después del final del tratamiento el aumentado riesgo en el curso del tiempo disminuye y el tiempo hasta el retorno al adecuado para la edad riesgo básico de la duración de la previa aplicación de la THS depende es. Si la THS más de 5 años de duración se aplicó ,puede el el Riesgo sobre un período de 10 años o más prolongarse.

Una THS, en particular un tratamiento combinado con estrógenos y progestágenos, conduce a una aumentada densidad mamaria en la mamografía, lo que puede afectar negativamente a la diagnóstico radiológico de cáncer de mama puede afectar.

Cáncer de ovario

El cáncer de ovario es muy menos frecuente que cáncer de mama. Epidemiológicos hallazgos de un metanálisis sugieren un ligero aumento del riesgo en mujeres quehan en Marco de HRT Estrógeno-Monofármaco o combinado Estrógeno-Gestágeno-Fármaco aplicar, que se dentro de 5 años de uso muestra y después finalización el Tratamiento en curso con el tiempo disminuye. Algunos otros estudios incluyendo el WHI-estudio sugieren que holaque el correspondiente

correspondiente Riesgo bajo la aplicación de una combinada THS comparable o ligeramente menor es (ver sección 4.8).

Venosa Tromboembolia

Una THS es con un 1,3 a 3 veces aumentado riesgo de trombosis venosa (VTE) asociado, especialmente para trombosis venosa profunda Trombosis venosa embolia pulmonar Embolias pulmonares. En primeros año de HRT es el aparición de VTE más probable que más tarde (ver sección 4.8).

Pacientes con conocida trombofilia tener un aumentado VTE-riesgo. Una THS puede este riesgo aumentar y es por lo tanto en estas pacientes contraindicado (ver sección 4.3).

Entre los generalmente reconocidos factores de riesgo deTEV se incluyen el uso de estrógenos, una edad avanzada, cirugías mayores, inmovilización prolongada, significativo sobrepeso (IMC > 30 kg/m²), embarazo/puerperio, sistémico Lupus eritematoso (LES) y cáncer. No existe ningún consenso sobre la posible función de varices en VTE.

Cómo en todos postoperatorios pacientes deben preventivas medidas para prevenir una VTE después de la operación considerarse .En prolongada Inmovilización después de una operación planificada se recomienda, suspender la THS 4 a 6 semanas antes de la intervención quirúrgica. El tratamiento debería solo entonces ser reanudado serán, cuando la mujer nuevamente completamente movilizada esté.

En mujeres sin TEV en la historia clínica, pero con parientes de primer grado que ya en jóvenes años con VTE enfermos, puede un trombofilia-cribado en consideración ser realizado. Antes debería la paciente detalladamente sobre la limitada validez de este procedimiento asesorado serán (se realiza solo una parte de los defectos identificados, que pueden conducir a una trombofilia). Se un defecto trombofílico detecta y hay además trombosis en parientes conocidas o es el defecto detectado grave (p. ej. antitrombina, proteína S y/o Proteína C-deficiencia o una combinación de defectos), así está una THS contraindicada.

En pacientes bajo un tratamiento permanente con Anticoagulantes debería antes de la aplicación de una THS el relación beneficio-riesgo cuidadosamente evaluarse debe.

Si se una TEV después del inicio de la THS desarrollarse, debe medicamento suspendido ser. Las pacientes deben ser informadas ,que ellas inmediatamente contacto con un médico establecer deben deben, si usted posibles síntomas de tromboembolia nota (especialmente hinchazón dolorosa de unapierna repentino dolor repentino enel pecho, Dificultad para respirar).

Coronaria Enfermedad cardíaca

Es hay ninguna evidencia de aleatorizados, controlados estudios, que una combinada THS con estrógeno y Gestágeno o una Estrogeno-Monoterapia Mujeres antes de un infarto de miocardio protege, independientemente de, si en ellas una enfermedad coronaria cardíaca existe o no.

Combinada Estrógeno-Gestágeno-Terapia:

El riesgo de enfermedad coronaria es bajo una combinada THS con Estrógeno y Gestágeno ligeramente aumentado. Dado que el riesgo inicial para una coronaria enfermedad cardíaca en alto grado dependiente de la edad es, es el número el adicionalmente casos que ocurren, que se

deben a la THS de estrógeno y gestágeno se remontan, en premenopáusicas sanas mujeres muy bajo. El número aumenta sin embargo con la edad avanzada.

Terapia con estrógenosmonoterapia:

En estudios controlados aleatorizados no se encontraron evidencias de un riesgo aumentado de enfermedad coronaria en mujeres histerectomizadas mujeres bajo una terapia de estrógenosmonoterapia encontrado.

Accidente cerebrovascular

El tratamiento combinado con estrógenos y progestágeno y la terapia de estrógenos monoterapiason con asociados un a hasta 1,5 veces aumentado riesgo de accidente cerebrovascular asociado. El riesgo es independiente de la edad y el período, que desde la menopausia ha pasado es. Dado que sin embargo el riesgo básico, sufrir un derrame cerebral de sufriren gran medida depende de la edad es, aumenta el riesgo total de un derrame cerebral para Mujeres bajo una THS con aumento edad a (ver sección 4.8).

Graves anafilácticas/anafilactoides Reacciones

Después de la comercialización se han reportado Casos de anafilácticas/anafilactoides reacciones reportados, que se en algún momento en el curso del tratamiento con estradiol desarrollaron y una atención médica de emergencia requirieron.

Pacientes, que después de un tratamiento con estradiol un angioedema desarrollan, no deberían ESTRAMON UNO recibir nuevamente ..

estados de enfermedad Estados de enfermedad

- Estrógenos pueden una retención de líquidos causar; por lo tanto deben pacientes con cardíacas o renales disfunciones cuidadosamente observadas ser.
- Mujeres con preexistente hipertrigliceridemia deben durante una Estrogeno- o terapia de sustitución hormonal estrechamente monitorizados ser, porque en relación con una terapia con estrógenos bajo tales Circunstancias de raros casos de un fuerte aumento de triglicéridos en el plasma con la consecuencia de una pancreatitis informado fue.
- Estrógenos exógenos pueden Síntomas de hereditario o adquirido angioedema desencadenar o empeorar.
- Estrógenos aumentan la concentración de globulina fijadora de tiroxina (TBG), lo que lleva a un aumento del total circulante hormona tiroidea ocurre, lo que según del yodo ligado a proteínas (PBI), del nivel de T4 niveles (columnas- o radioinmunoensayo) o Niveles de T3 (radioinmunoensayo) medido se. La captación de resina está reducida, lo que refleja unaumento de TBG refleja. Las concentraciones libres de T4 y T3 no cambian .. Otros Proteínas de unión pueden en suero aumentados estar, como el corticosteroide de unión Globulina (CBG) y la hormona sexual de unión Globulina (globulina de unión a hormonas sexuales/SHBG), lo que a un aumento de circulantes corticosteroides o. Hormonas sexuales conduce. Libre o biológicamente activo concentraciones hormonales permanecen sin cambios. Otros proteínas plasmáticas pueden aumentado estar (Angiotensinógeno/Sustrato de renina, Alfa-1-antitripsina, Ceruloplasmina).

- Bajo una HRT mejoran las capacidades cognitivas no . Nohay evidencia de un aumento del riesgo de una probable demencia en mujeres que en inicio de una continua combinada THS o una Estrogeno- Monoterapia mayores de 65 años eran.

Hepatitis C

En clínicos Estudios con el régimen de combinación Ombitasvir2FParitaprevir2FRitonavir con o sin Dasabuvir contra el virus de la hepatitis C (VHC), se produjo un aumento de ALT de más de el quintuple de la superior norma (Límite Superior de la Normalidad, ULN) significativamente más frecuente en mujeres que medicamentos que contienen etinilestradiol medicamentos como p. ej. ACO usaron. Además se observaron con tratamiento con Glecaprevir2FPibrentasvir Aumentos de la ALT en usuarias de medicamentos que contienen etinilestradiol medicamentos observado. En mujeres que medicamentos con otros estrógenos que etinilestradiol usaron, como por ejemplo Estradiol, fue la tasa elevada ALT-valores similar como en aquellas, que no recibieron estrógenos ;debido a la limitada cantidad de mujeres que este esta otros estrógenos aplicaron, es sin embargo

precaución con la simultánea administración con el régimen combinado Ombitasvir2FParitaprevir2FRitonavir con o sin Dasabuvir y también con el régimen Glecaprevir/Pibrentasvir ofrecido. (Ver sección 4.5).

Se sabe ,que una sensibilización de contacto Sensibilización por contacto en todos tópicos aplicaciones ocurrir puede. Aunque es extremadamente rara sucede, deben mujeres que una sensibilización de contacto a uno de Componentes de ESTRAMON UNO desarrollar, antes advertido ser, que una grave reacción de hipersensibilidad puede surgir ,si ellos se siguen más al causante Sustancia exponer.

La Terapia con ESTRAMON UNO no es anticonceptiva.

Uso en niños

ESTRAMON UNO no debe en niños aplicado ser.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras interacciones

El metabolismo de los estrógenos (y progestágenos) puede por el simultánea aplicación de sustancias se puede intensificar ser, que enzimas metabolizadoras de medicamentos enzimas, antes de todo las enzimas del citocromo P-450, inducen. Entre estas sustancias se incluyen anticonvulsivos (como p. ej. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepina) y antiinfecciosos (como p. ej. Rifampicina, Rifabutina, Nevirapina y Efavirenz).

Ritonavir y Nelfinavir tienen, cuando se administran con hormonas esteroides aplicadas simultáneamente, inductores enzimáticos propiedades, aunque ellos realmente como fuertes inhibidores enzimáticos conocidos son.

Medicamentos herbales que hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) contienen, pueden el metabolismo de los estrógenos (y progestágenos) inducir.

El estradiol se metaboliza principalmente a través de CYP3A4 metabolizado por lo tanto el la simultánea aplicación de CYP3A4- inhibidores, como por ejemplo Ketoconazol y Eritromicina, a un aumento de la estradiol-exposición puede conducir.

Impacto de una HRT con estrógenos en otros medicamentos

Se ha demostrado, que con administración simultánea de anticonceptivos hormonales que contienen estrógenos las concentraciones plasmáticas de Lamotrigina debido a la inducción de la glucuronidación de lamotrigina considerablemente reducir. Esto puede el control de convulsiones afectar. Aunque la posible Interacción entre una terapia de reemplazo hormonal y Lamotrigina no ha sido estudiada, se asume que una interacción similar ocurre en mujeres que en Mujeres que ambos medicamentos juntos tomar, existe, la a una disminución del control de convulsiones puede conducir.

Interacciones farmacodinámicas

En estudios clínicos con el régimen de combinación Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir con o sin Dasabuvir contra el virus de la hepatitis C, se presentó un aumento de ALT de más de 5 veces el superior Norm (Límite Superior de lo Normal, ULN) significativamente más frecuente en mujeres que con etinilestradiol medicamentos como p. ej. ACO usaron. En mujeres que medicamentos con otros estrógenos que etinilestradiol usaron, como aproximadamente Estradiol, la tasa elevados ALT-valores similar a aquellos que no recibieron estrógenos; debido a la limitada cantidad Número a mujeres que estas otros estrógenos aplicaron, es sin embargo precaución al la simultánea administración con el régimen combinado OmbitasvirParitaprevirRitonavir con o sin Dasabuvir y también con el régimen Glecaprevir2FPibrentasvir (ver sección 4.4) recomendado.

En la aplicación transdérmica se el efecto de primer paso-efecto en el hígado evitado, de modo que transdérmico aplicados estrógenos (y progestágenos) posiblemente menos fuerte que oral administradas hormonas a través de inductores enzimáticos afectado ser.

Clínicamente puede un aumentado estrógeno y metabolismo de gestágenos a una reducida eficacia de estos hormonas y a cambios de uterino patrón de sangrado conducir.

Mediante una terapia con estrógenos pueden algunas pruebas de laboratorio ser afectadas, como p. ej. tolerancia a la glucosa Tolerancia a la glucosa- pruebas de función tiroidea Pruebas de función tiroidea.

4.6 Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

ESTRAMON UNO está en el embarazo no indicado. Si se durante el tratamiento con ESTRAMON UNO a embarazo ocurre, debería la tratamiento inmediatamente suspendido ser.

La mayoría actualmente disponibles epidemiológicos estudios, que respecto de una involuntaria exposición a estrógenos del feto relevantes son, muestran ningún teratogénico o fetotóxico efectos.

Lactancia

ESTRAMON UNO está en la lactancia no indicado.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y la capacidad para manejar maquinaria

ESTRAMON UNO tiene

ningún o un influjo despreciable sobre la capacidad para conducir y la capacidad para conducir o el capacidad para operar máquinas ..

4.8 Un

leve eritema en el sitio de aplicación fue el efecto secundario más frecuente reportado (16,6 %). El eritema Eritema fue después de desprendimiento del parche de la piel en el sitio de aplicación observado. Un leve prurito y un leve erupción cutánea alrededor del sitio de aplicación fueron igualmente informado.

El Efectos secundarios son según frecuencias ordenados, el más frecuente primero. Aquí se utiliza la siguiente convención ::

Muy frecuente ($\geq 1/10$)

Frecuente ($\geq 1/100$ hasta $< 1/10$)

Ocasional ($\geq 1/1.000$ hasta $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$ hasta $< 1/1.000$)

Muy raro ($< 1/10.000$)

No conocido (Frecuencia basada en la disponible Datos no estimable)

Dentro de cada grupo de frecuencia están los efectos secundarios según gravedad decreciente enumerados.

Los efectos secundarios en la siguiente tabla fueron en clínicos ensayos y de la experiencia tras la comercialización bajo ESTRAMON UNO o generalmente bajo una terapia de estrógenos se informó ..

Clases de órganos	Muy frecuente ($\geq 1/10$)	Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Ocasional ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raro ($< 1/10.000$)	Desconocido* (Frecuencia basada en la disponibilidad Datos nicht abschätzbar)
Benignos, malignos y no específicos Neoplasias						Cáncer de mama
Enfermedades del sistema inmunológico				Hipersensibilidad	Urticaria, anafiláctica Reacciones	Reacciones anafilactoides

Metabolis- mo- y trastornos de la ali- mentación					disminució n de co- lenhydrat- Tole- ranz, Empeorami ento de la Porfiria	
Enfermedad es psiquiátrica s		Depresión, Ner- vosidad, Labilidad afec- tiva	Trastornos de ansiedad	Trastornos de Li- bido		
Enfermed ades del sistema ner- vioso	Dolores de cabeza	Insomnio, somnia ncia	Migraña, mareo	Parestesia	Corea	

Clases de órganos	Muy frecuen te (≥1/10)	Frecuen te (≥1/100 a <1/10)	Ocasiona lmente (≥1/1.00 0 a <1/100)	Raro (≥1/10.00 0 a <1/1.000)	Muy raro (<1/10.000)	No conocido* (Frecuencia basada en la informació n disponible Datos no estimable)
Enfermedades oculares			Trastornos de la visión, ojos secos Intoleranci a a lentes de contacto		Enfermedad es vasculares	
Hipertensión, de las Gastrointes- tinal			Pal- pitación trombosis vómitos	venosa embolia embolia		Enfermedad es
		Náuseas, dispepsia, diarrea, dolor abdominal, flatulencias,				

		sensación de plenitud, aumento del apetito				
Hígado- y enfermedades de la vesícula biliar				Colelitiasis, alteración de la función hepática y del flujo biliar		
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo celular	Reacciones en el sitio de aplicación**, Eritema	Acné, erupción cutánea, piel seca, prurito	decoloración de la piel	Alopecia	Necrosis cutánea, hirsutismo	Angioedema, dermatitis de contacto, cloasma
Músculo esquelético y tejido conectivo y enfermedades óseas enfermedad hepática gen		Dolor de espalda-zen	Dolor articular-zen, calambres musculares calambres	Miastenia		Dolores en las extremidades
Enfermedades de los órganos genitales y de la glándula mamaria	Tensión mamaria, dolor en los senos, dismenorrea, trastornos menstruales	Aumento de tamaño de los senos, menorragia, secreción, irregularidad de sangrado vaginal, calambres uterinos, infecciones vaginales, hiperplasia endometrial		leiomioma uterino, quistes de trompas, pólipos cervicales, secreción de la glándula mamaria		mastopatía fibroquística
Enfermedades generales y trastornos en el lugar de aplicación		dolor, astenia, edema periférico, variaciones		peso reacciones alérgicas, sigkeit	Epistaxis	

		de				
Exámenes			elevado Transaminasas			anormal Hepática- pruebas de función

* Después de la comercialización reportado

** Reacciones en el sitio de aplicación incluyendo local hemorragias, Hematoma, Ardor, Problemas de la piel, Sequedad de la piel, Eccema, Edema, Enrojecimiento de la piel, Inflamación, Irritación de la piel, Dolor, Pápulas, Trastorno de sensibilidad, Picazón, Erupción cutánea, Decoloración de la piel, Pigmentación de la piel, Hinchazón, Urticaria y Ampollas.

Cáncer de mama

En mujeres que una combinada Estrógeno-Gestágeno-Terapia durante más de 5 años realizada tenían, era el riesgo de un diagnóstico de cáncer de mama hasta a 2 veces aumentado.

En usuarias de monoterapia con estrógenos Monoterapia es el aumento del riesgo menor que en usuarias de combinaciones de estrógenos--Preparados combinados.

La altura del riesgo es dependiente de la duración del uso (ver sección 4.4).

Se realizan estimaciones del riesgo absoluto basadas en los Resultados del mayor aleatorizado, controlado con placebo estudio (estudio WHI) y del hasta ahora mayor metanálisis de prospectivos epidemiológicos estudios presentado representado.

Hasta ahora mayor metanálisis de prospectivos epidemiológicos estudios

Riesgo adicional de cáncer de mama después de 5 años de uso en mujeres con un IMC de 27 (kg/m²)

Edad al inicio del HRT (años)	Incidencia por 1.000 no usuarias de una HRT durante 5 años (50-54 años)*	Riesgo relativo	Casos adicionales en 1.000 usuarias de HRT después de 5 años riñón
Monoterapia con estrógenos			
50	13,3	1,2	2,7
Terapia combinada de estrógeno-progestágeno			
50	13,3	1,6	8,0

* referido a la línea base-Tasas de incidencia en Inglaterra en el año 2015 en mujeres con un IMC de 27 (kg/m²).

Nota: Dado que se la incidencia de fondo de cáncer de mama de país de la UE a país de la UE difiere, cambia se también la cantidad de casos adicionales de cáncer de mama proporcionalmente.

Estimado adicional riesgo de cáncer de mama después de 10 años de uso en mujeres con un IMC de 27 (kg/m²)

Edad al inicio de la THS (años)	Incidencia por 1.000 mujeres que no usan THS durante un período de 10 años (50-59 años)*	Riesgo relativo	Casos adicionales pro 1.000 Usuarias de THS después de 10 años
Monoterapia con estrógenos			
50	26,6	1,3	7,1
Terapia combinada de estrógenos y gestágenos			
50	26,6	1,8	20,8

*referido a las tasas de incidencia iniciales en Inglaterra en el año 2015 en Mujeres con un IMC de 27 (kg/m²)

Nota: Como la incidencia de fondo de cáncer de mama de país de la UE de país de la UE país de la UE varía distinguecambia cambia sí también la cantidad de adicionales casos de cáncer de mama proporcional.

WHI-estudios en los EE.UU. – riesgo adicional de cáncer de mama después de 5 años de THS

Grup o de edad (años)	Incidencia en 1.000 mujeres en el grupo placebo sobre un período de tiempo de 5 años	Riesgo relativo (95 % IC)	Casos adicionales en 1.000 usuarias de THS durante un período de 5 años (95 % IC)
Monoterapia con estrógenos (CEE)			
50-79	21	0,8 (0,7-1,0)	-4 (-6-0)*
Estrógeno y Gestágeno (CEE+MPA)#			
50-79	17	1,2 (1,0-1,5)	+4 (0-9)

* En Restricción de Evaluación en mujeres que antes del estudio no TRH utilizaron habían, pareció el riesgo durante los primeros 5 años de tratamiento no aumentado: Después 5 años, el riesgo fue mayor que en mujeres no tratadas. *

* en mujeres sin útero, que no mostró un riesgo aumentado de cáncer de mama

Carcinoma de endometrio

Postmenopáusicas Mujeres con útero intacto

Aproximadamente 5 de cada 1.000 mujeres con útero intacto, que no TRH utilizan, desarrollan un carcinoma de endometrio. En mujeres con intacto útero se la aplicación de una monoterapiade estrógenos no se recomienda, ya que esta el riesgo de un carcinoma endometrial aumenta (ver sección 4.4).

En dependencia de la duración de lamonoterapia con estrógenos y la dosis de estrógenos se encontró el aumentado riesgo de un carcinoma endometrial en estudios epidemiológicos en 5 a 55 casos adicionales diagnosticados Casos por 1.000 mujeres en edad entre 50 y 65 años.

Mediante adición de un progestágeno a la monoterapia de estrógenosMonoterapia durante al menos 12 días por ciclo puede esto aumentado riesgo evitado ser. En el Million Women Study fue después de 5 años de uso de un combinado THS (secuencial o continuo) el riesgo de un carcinoma endometrial no aumentado (RR 1,0 [95 % IC 0,8-1,2]).

Cáncer de ovario

Uso de medicamentos de estrógeno-monofármacos o de medicamentos de estrógeno-progestágeno-medicamentos combinados para TRH está asociado con un ligeramente aumentado riesgo, que un carcinoma de ovario diagnosticado es (ver sección 4.4).

De un metanálisis de 52 estudios epidemiológicos se un aumento del riesgo de carcinoma de ovario para Mujeres destaca, que actualmente THS utilizan, en comparación con mujeres que THS nunca han utilizado (RR 1,43, 95 % IC 1,31-1,56). En mujeres (RR 1,43, 95 % IC 1,31-1,56). En mujeres edad entre 50 y 54 años, que una una HRT 5 años largo aplicar, ocurre un adicional caso por 2.000 usuarias . En mujeres de edad entre 50 y 54 años, que no HRT aplican, se sobre un período de 5 años aproximadamente 2 casos de carcinoma de ovario por 2.000 mujeres diagnosticados.

Venas Tromboembolias

El riesgo de la aparición de una venosa Tromboembolia (VTE), p. ej. una trombosis de la profunda pierna- o. venas pélvicas o una embolia pulmonar, es en una HRT de 1,3 a 3 veces aumentado . El Aparición de un evento es durante del primer año de tratamiento más probable que en los años siguientes del tratamiento (ver sección 4.4). Los relacionados Resultados de los WHI-estudios son en lo siguiente presentados.

WHI-estudios – riesgo adicional de TEV después de 5 años de THS Grupo de edad

(años) (años)	Incidencia por 1.000 mujeres en Brazo placebo sobre un período de 5 años	Riesgo relativo (IC del 95 %)	Casos adicionales por 1.000 usuarias de THS después de 5 años
Monoterapia oral de estrógenos*			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)
Combinada oral Estrógeno-progestágeno-Terapia			
50-59	4	2,3 (1,2-4,3)	5 (1-13)

* Estudio en mujeres sin Útero

Coronaria Enfermedad cardíaca

En Usuarias una combinada Estrógeno-Progestágeno-TRH en Edad de más de 60 años es el Riesgo de el Desarrollo uno coronaria enfermedad cardíaca ligeramente aumentado (ver sección 4.4).

Accidente cerebrovascular

El uso de un tratamiento con estrógenosmonoterapia o de un tratamiento combinado con estrógenosprogestágeno-Terapia es asociada con un hasta un 1,5 veces aumentado riesgo de un accidente cerebrovascular isquémico. El riesgo de un hemorrágico Accidente cerebrovascular es bajo una HRT no aumentado.

Este riesgo es independiente de la edad o de la duración del uso. Dado que el riesgo inicial sin embargo fuerte de edad depende, aumenta se el riesgo total en mujeres menores de THS con aumento de edad (ver sección 4.4).

Combinado WHI-Estudios – riesgo adicional de accidente cerebrovascular* después de 5 años de THS

Grupo de edad (años)	Incidencia por 1.000 mujeres en el grupo placebo durante 5 años	Riesgo relativo (95 % IC)	Adicionales casos por 1.000 usuarias de THS durante 5 años
50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

* Se ha no entre isquémico y hemorrágico accidente cerebrovascular diferenciado.

Aceite de soja (Ph.Eur.) puede reacciones alérgicas provocar.

En relación con una Estrogen-Tratamiento con gestágenos fueron otros indeseados efectos secundarios reportados

- Enfermedades de la vesícula biliar
- Piel- y enfermedades subcutáneas: Cloasma, eritema multiforme, eritema nudoso, púrpura vascular
- probable demencia en mujeres en la edad de más de 65 años (ver sección 4.4)
- Ictericia
- Adenoma de mama

Notificación de sospecha de reacciones adversas

La notificación de sospecha de reacciones adversas después del registro es de gran importancia.

Ella permite una vigilancia continua de la relación beneficio-riesgo del medicamento.

Profesionales de la salud son instados, cada caso sospechoso de efecto secundario al

Instituto Federal para Medicamentos y Productos Sanitarios Dpto. Farmacovigilancia

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn

Sitio web: www.bfarm.de

notificar.

4.9 Sobredosis

Una aguda sobredosis es debido a la forma de aplicación improbable. Los síntomas más comunes de una sobredosis en la aplicación clínica son tensión en el pecho Dolor en los senos y/o Sangrado vaginal. Si tales síntomas aparecen, debería una reducción de dosis en consideración ser .. eliminación de des Parches pueden la sobredosis rápidamente corregirse ..

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Estrógenos

Código ATC: G03C A03

El principio activo, sintético 17-β-Estradiol, es químicamente y biológicamente con el endógeno humano estradiol idéntico, sustituye la pérdida de la producción de estrógenos en menopáusicas Mujeres y reduce las asociados con síntomas.

Estrógenos previenen la pérdida de masa ósea después de la menopausia o después de una ovariectomía previenen.

Datos sobre los clínicos estudios

Alivio de por la deficiencia de estrógenos causados síntomas y Influencia de sangrados Un alivio de Síntomas de la menopausia fue en las primeras semanas del tratamiento alcanzado.

Prevención de la osteoporosis

Deficiencia de estrógenos en la menopausia se asocia con un aumento del recambio óseo y una pérdida un masa ósea acompañado.

El efecto de estrógenos sobre la densidad ósea es dependiente de la dosis. La protección es aparentemente tan larga eficaz, como la Tratamiento continuado será. Después finalización de la THS es la pérdida de masa ósea con el mujeres no tratadas mujeres comparable.

De del WHI-estudio y metanálisis de otros estudios se deriva, que la actual aplicación de una THS, sola o en combinación con un gestágeno, en mayoritariamente sanas mujeres el riesgo de cadera-, vértebras- u otras fracturas osteoporóticas reduce . Una THSpodría podría también Fracturas en mujeres con baja densidad ósea y/o osteoporosis comprobada prevenir, para esto existen sin embargo solo limitados conocimientos disponibles.

5.2 Farmacocinética Propiedades

Absorción

A través de la aplicación transdérmica de estradiol se logran con dosis totales más bajas que en la aplicación oral terapéutica orales Aplicación terapéutica Concentraciones plasmáticas alcanzado, donde en la transdérmica aplicación también los niveles plasmáticos de estrona y conjugados de estrona son más bajos ..

ESTRAMON UNO 50/- UNO 100

ESTRAMON UNO 50/- UNO 100

En la continua aplicación de ESTRAMON UNO 50 o. - UNO 100 se observó una promedio concentración plasmática (Cav) de aprox. 31,43 pg/ml o. 70,97 pg/ml alcanzada. La máxima Concentración plasmática (Cmax) se encontraba en el rango de 56,1 pg/ml o. 116,5 pg/ml. Después de retirar el parche vuelve el Niveles plasmáticos de estradiol dentro de de 12–24 h nuevamente a los valores iniciales regresa.

ESTRAMON UNO 75

Con el uso continuo de ESTRAMON UNO 75 se observó una concentración plasmática promedio (Cav) de aprox. 55,7 pg/ml/ml alcanza, que al final de un intervalo de dosificación de siete días aún 32,3 pg/ml tiene. tiene. Después de la eliminación del parche regresa el nivel plasmático de estradiol dentro de 12-24 h de nuevo a los valores iniciales regresa.

Distribución

Estradiol se a más del 50 % a proteínas plasmáticas como la globulina fijadora de hormonas sexuales y albúmina ligado. Solo el 2 % están libres y biológicamente activos.

Biotransformación

Transdérmico aplicado estradiol se a través de el mismo camino metabolizado como el endógeno hormona. Estradiol se principalmente en el hígado a estrona metabolizado, y luego a estriol, epi-estriol y catecol-estrógenos, que luego a sulfatos y glucurónidos conjugado serán. Las isoformas del citocromo P-450 CYP1A2 y CYP3A4 catalizan la hidroxilación de estradiol formando estriol. El estriol es en humanos por UGT1A1 y UGT2B7 glucuronidado. Los metabolitos del estradiol se también a través de el enterohepático ciclo metabolizado.

Eliminación

Los sulfatos y glucurónido-ésteres se junto con una pequeña proporción de Estradiol y varios otros metabolitos en orina excretados. Solo una pequeña cantidad se excreta con las heces excretados. Dado que Estradiol una corta vida media tiene (aproximadamente 1 hora), desaparecen dentro de 24 horas después de la retirada del parche las concentraciones séricas de estradiol y Estrona de nuevo a los valores iniciales regresar.

5.3 Preclínicos Datos sobre seguridad

El perfil de toxicidad de Estradiol es bien conocido.

El continua aplicación de naturales y sintéticos estrógenos durante un largo período aumenta en ciertas especies la frecuencia de tumores en Pecho, útero, cérvix, vagina, testículos y hígado así como la frecuencia de tumores del sistema linfático y de la hipófisis.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de la otros componentes

- Matriz: Poli[(2-etilhexil)acrilato-co-metilacrilato-co-ácido acrílico-co-(2,3-epoxipropil)metacrilato] (62,2:32,0:5,7:0,03), RRR-alfa-Tocoferol-Preparación (USP) (contiene aceite de soja [Ph.Eur.])
- Película portadora: Polietilentereftalato
- Película protectora: Polietilentereftalato, siliconizado

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Duración de la caducidad

2 años

6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

No superar 30 °C almacenar.

6.5 Tipo y contenido del Recipiente

Cada ESTRAMON UNO-parche es individualmente en un sobre de aluminio empaquetado.

Paquetes con 4, 12 y 16 parches transdérmicos .

Es posible que no todas tamaños de envase en el comercio introducido.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación y otras indicaciones sobre manipulación

Eliminación

Después del uso es el ESTRAMON UNO-parche doblar (superficie adhesiva hacia adentro!) y con la basura doméstica desechar ..

no utilizado Medicamento material de desecho Material de desecho es correspondiente a las nacionales requisitos para eliminar.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN

Hexal AG Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Teléfono: (08024) 908-0
Fax: (08024) 908-1290
Correo electrónico: medwiss@hexal.com

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN

ESTRAMON UNO 50
36415.00.00

ESTRAMON UNO 75
40778.00.00

ESTRAMON UNO 100
36415.01.00

9. FECHA DE EMISIÓN DE LAS AUTORIZACIONES/RENOVACIÓN DE LAS AUTORIZACIONES ESTRAMON UNO 50/- 100

Fecha de emisión de autorizaciones:

9. junio 1997

Fecha de última renovación de Aprobaciones:

9. junio 2002

ESTRAMON UNO 75

Fecha de concesión de la aprobación:

18. enero 2002

Fecha de última renovación de la aprobación:

1 de abril de 2008

10. ESTADO DE LA INFORMACIÓN

septiembre de 2023

11. LIMITACIÓN DE VENTA

Con receta médica