

INFORMATION PROFESSIONNELLE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ESTRAMON UNO 50 µg/24 heures, Transdermique Patch ESTRAMON UNO 75 µg/24 heures, Transdermique Patch ESTRAMON UNO 100 µg/24 heures, Transdermique Patch

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

ESTRAMON UNO 50

1 transdermique patch (système matriciel) avec 20 cm² contient:

4,13 mg hémihydrate d'estradiol équivalent à 4 mg estradiol. Libération moyenne d'estradiol par jour : 50 microgrammes ESTRAMON UNO 75

ESTRAMON UNO 75

1 transdermique patch (système matriciel) avec 30 cm² contient:

6,198 mg hémihydrate d'estradiol équivalent à 6 mg d'estradiol. Libération moyenne d'estradiol par jour : 75 microgrammes

ESTRAMON UNO 100

1 transdermique patch (système matriciel) avec 40 cm² contient:

8,26 mg hémihydrate d'estradiol équivalent à 8 mg estradiol. Libération moyenne d'estradiol par jour : 100 par jour: 100 Microgramme

Autres Composants avec connue action: Huile de soja (Ph.Eur.)

Liste complète des autres composants voir section 6.1. FORME PHARMACEUTIQUE

3. FORME GALÉNIQUE

Transdermique Patch

Transparent ovales Patch, composé de une feuille de protection fendue Film protecteur avant utilisation du patch à retirer) et deux deux fonctionnelles couches: d'une contenant de l'estradiol autocollante couche matricielle et d'une feuille support imperméable Film porteur.

4. Indications thérapeutiques

4.1 Thérapie de substitution hormonale

(TSH) en cas de symptômes de carence en œstrogènes après la ménopause. TSH de la ménopause. THS chez symptômes de carence en œstrogènes chez les femmes, dont la dernière menstruation remonte à 12 mois au moins.

Prévention de l'ostéoporose chez les femmes postménopausées avec un risque Risque de fracture, qui une intolérance ou contre-indication envers d'autres pour la prévention de l'ostéoporose autorisés médicaments présentent (voir aussi section 4.4).

Il existe seulement limitées expériences chez la traitement des femmes de plus de 65 ans avant.

4.2 Posologie et mode d' administration

Posologie

Le patch transdermique est appliqué 1 fois 1-fois hebdomadaire, c.-à-d. tous 7 jours, changé.

Symptômes de carence en œstrogènes

ESTRAMON UNO est en 3 dosages disponible: 50, 75 et 100. Tant pour le début que aussi pour la poursuite d'un traitement symptômes postménopausiques est la plus faible dose efficace pour la plus courte durée de traitement possible (voir aussi section 4.4).

Dépendant de la réponse clinique peut la dose aux besoins individuels de la patiente ajustée être. Si se après 3 mois de traitement les symptômes ne se sont pas suffisamment améliorés, il est possible que la dose soit augmentée .. se se Symptômes d'un surdosage montrent (par ex. tension mammaire), la dose doit être réduite ..

de l'ostéoporose chez les femmes postménopausées Pour cela est ESTRAMON UNO en 3 ESTRAMON UNO en 3 Forces disponible: 50, 75 et 100. Le traitement doit commencer avec un patch 50 50µg 24 heures commencer.

Ajustements de dose peuvent être utilisés de Estradiol 50, - 75 et - 100 µg24 heures patches effectuer.

Général indications

ESTRAMON UNO peut à la fois cycliquement et également en continu utilisé être.

Chez les femmes avec un utérus intact, indépendamment du régime choisi pour le traitement aux œstrogènes avec un progestatif, qui est adapté à l' utilisation avec un Estrogène approuvé est, sur au moins 12-14 jours par cycle de 28 jours cycle combiné être, pour une Estrogène-induite hyperplasie de l'endomètre largement à réduire.

Chez les femmes hystérectomisées Femmes il n'est pas recommandé d'ajouter un progestatif pas sauf dans les cas où une endométriose a été diagnostiquée Endométriose diagnostiqué a été.

Variantes de la monothérapie aux œstrogènes ou. combinée œstrogène/thérapie progestative

Cyclique ou. cyclique séquentielle

Application cyclique d'œstrogènes avec un sans traitement intervalle, où habituellement à 21 jours l' application a lieu et 7 jours sans application sont. Chez les femmes avec utérus est en plus séquentiel un progestatif dans les derniers 12-14 jours de traitement complété.

Continu ou. continu séquentiel

Utilisation continue d'œstrogène. Chez les femmes avec utérus en plus supplémentaire séquentiel un progestatif pendant 12-14 jours de chaque cycle de 28 jours.

Comme complément progestatif peuvent par ex. noréthistérone, acétate de noréthistérone, acétate de médroxyprogestérone ou progestérone être utilisés être (pour plus d'informations voir notice- et information d'utilisation des produits individuels).

Un traitement continu , non cyclique peut chez hystérectomisées femmes effectuée être ou si pendant la période sans traitement les symptômes de carence en œstrogènes réapparaissent fortement en évidence se manifestent.

Type de l'application

ESTRAMON UNO est appliqué avec sa couche adhésive sur une zone propre et sèche de l'abdomen collé. ESTRAMON UNO ne doit pas sur les seins ou dans dont proximité collé être.

ESTRAMON UNO est 1 fois par semaine changé. Il ne doit pas 2 fois consécutivement sur la même zone de peau collé être. La zone cutanée doit être exempte d' huile et sans lésions cutanées ou irritations cutanées . La taille devrait être évitée , carles vêtements serrés Vêtements le pansement retirer peut.

Le contact de la surface adhésive doit être évité ..

1. patches transdermiques sont individuellement emballés . emballé. Immédiatement avant l' application est l' enveloppe à l' incision à côté du coin du sachet déchirée et le transdermique patch retiré, sans le à endommager.
2. Le transdermique patch est soigneusement à la perforation vers le haut et le bas plié, jusqu'à ce que le film protecteur le long du fendue ligne de la surface adhésive du transdermique patch détache. Une partie de la feuille de protection est du patch transdermique retirée ..
3. libre libre devenue surface adhésive est sur une saine, nettoyée zone de peau collée.
4. L' autre partie du patch transdermique est légèrement soulevée, afin que le restant partie de la feuille de protection enlevée et le patch transdermique soit complètement appliqué puisse être.
5. Après l' application doit le transdermique patch environ 10 secondes avec la paume de la main fermement pressé doit.

Pour chaque nouveau transdermique patch est le Côté de la hanche changé.

Le transdermique patch ne devrait pas à l'exposition directe au soleil être exposé .Le transdermique patch adhère même pendant le bain et Douches ou lors de l'activité physique bien sur la peau.

Si un patch transdermique se détache (avant l'expiration de 7 jours) partiellement ou complètement de la peau détacher, devrait il par un nouveau pansement remplacé être. Après chaque 7 jours est le utilisé patch par un nouveau remplacé.

Début du traitement

Chez les femmes postménopausées qui actuellement ne suivent pas un traitement à base d'œstrogènes,une monothérapie à l'œstrogène Monothérapie aux œstrogènes ou une continuellement combinée THS recevoir, peut le traitement avec ESTRAMON UNO à n'importe quel moment commencé être.

Les femmes qui actuellement un séquentielle Estrogène-Gestagène-thérapie reçoivent, devraient le actuel cycle de traitement terminer, avant de commencer le traitement ESTRAMON UNO-traitement commencé est. Le premier jour après la fin du traitement précédent (en utilisation continue) ou. le premier jour après la pause de traitement (chez cyclique utilisation) représente un moment approprié pour le début d'un nouveau cycle de traitement avec ESTRAMON UNO ..

A été la Application d'un patch transdermique oublié, devrait être dès que possible rattrapé . Le prochain changement de patch devrait être effectué selon le initial schéma thérapeutique effectuée être. Une interruption du traitement pourrait la probabilité de la réapparition de symptômes augmenter et arrêt- ou saignements intermenstruels provoquer.

4.3 Contre-indications

- existant ou antérieur cancer du sein ou. un soupçon tumeur
- maligne dépendante des œstrogènes ou. un soupçon (avant tout carcinome de l'endomètre)
- non éclairci saignement dans la région génitale
- hyperplasie de l'endomètre non traitée antécédents
- ou existants maladies thromboemboliques veineuses Maladies surtout avant tout profonde thrombose veineuse, embolie pulmonaire)
- connues thrombophiles maladies (p. ex. déficit en protéine C, protéine S ou déficit en antithrombine, voir section 4.4) existante
- ou récemment courte courte Temps antérieures artérielle thromboembolique maladies (surtout en particulier Angor, Infarctus du myocarde)
- aiguë maladie hépatique ou antérieures maladies hépatiques, tant que se le pertinents valeurs des enzymes hépatiques pas normalisé avoir
- porphyrie
- connue hypersensibilité à la substance active, soja, arachide ou un des dans section 6.1 mentionnés autres composants

4.4 Particulières Mises en garde et précautions pour l' utilisation

Un THS ne devrait être utilisé que pour le traitement des symptômes postménopausiques, lesquelles la qualité de vie affectent. Les bénéfices et les risques devraient dans chaque cas individuel au moins annuellement soigneusement pesés les uns contre les autres. Un THS devrait seulement si longtemps poursuivi être, que le bénéfice les risques l'emporte.

Il existe seulement données limitées sur Évaluation de risques d'une THS en cas de ménopause précoce avant. Comme cependant le risque absolu chez les femmes plus jeunes est plus faible , le Rapport bénéfice-risque chez jeunes femmes plus favorable être que chez âgées.

Médicale Examen/Examens de contrôle

Avant le début ou reprise d'un Thérapie de substitution hormonale est une complète Eigen- und anamnèse familiale de la patiente à établir. L' examen physique (y compris abdomen et seins) devrait se à ces anamnèses ainsi que les contre-indications et avertissements orienter.

Pendant le traitement sont des examens de contrôle recommandés, qui se dans Fréquence et type selon la situation de risque de la femme orienter. Les femmes devraient à ce sujet être informées sur, quels changements des seins elles au médecin informer devez (voir section «cancer du sein» ci-dessous).Les

examens Examensy compris procédures d'imagerie comme comment Mammographie, sont conformément à la actuellement habituelle pratique de dépistage et aux nécessités cliniques de chaque femme à réaliser.

Situations, qui une surveillance exiger

Les patientes devraient étroitement surveillées être, si une des situations ou .. existe ou a existé auparavant ou. se pendant une grossesse ou un traitement hormonal antérieur s'est aggravé .

Cela s'applique également au cas où une des suivantes mentionnées ci-dessous Situations ou maladies au cours de l'actuelle thérapie de substitution hormonale avec ESTRAMON UNO

survient ou. s'aggrave aggravé:

- (myome utérin)) ou Endométriose
- Facteurs de risque pour Thromboembolies (voir ci-dessous)
- Facteurs de risque pour tumeurs dépendantes des œstrogènes , par ex.Apparition de cancer du sein chez les parents du 1er degré 1. Degrés
- Hypertension
- Maladies du foie (p. ex. Adénome hépatique)
- Diabète sucré avec ou sans atteinte des vaisseaux
- Cholélithiase
- Migraine ou (sévères) maux de tête
- systémique Lupus érythémateux (SLE)
- Hyperplasie de l'endomètre dans les antécédents (voir ci-dessous)
- Épilepsie
- Asthme
- Otosclérose

Raisons pour un arrêt immédiat:

: Thérapie est en cas de présence d'une contre-indication ainsi que dans les situations suivantes interrompre:

- Ictère ou aggravation de la fonction hépatique
- augmentation significative de la pression artérielle
- Insertion de type migraineux maux de tête
- Grossesse

Hyperplasie de l'endomètre et -cancer

Chez les femmes avec utérus intact Utérus est le risque de hyperplasie de l'endomètre et -carcinome chez à long terme Estrogène- monothérapie augmente. Le rapporté augmentation du risque de la développement d'un carcinome de l'endomètre chez les utilisatrices d'une estrogène-monothérapie varie entre une double à douze fois augmentation, comparé à femmes sans THS, dépendant de la durée de l'utilisation et du niveau de la dose d'œstrogène (voir section 4.8). Après l'arrêt du traitement peut le risque de au moins 10 ans augmenté rester.

L' administration cyclique supplémentaire d'un progestatif pour la durée de au moins 12 jours par mois ou. par cycle de 28 jours cycle ou le continu combiné œstrogène-progestatif-traitement des femmes avec intact utérus compense le supplémentaire risque, qui est associé à lamonothérapie d'œstrogènes.

Pour ESTRAMON UNO 75 et ESTRAMON UNO 100 n'a pas été démontré, que le endométriale sécurité par ajout d'un progestatif assurée est.

Saignements- et spotting peuvent pendant les premiers mois du traitement survenir. Si de telles hémorragies quelques temps plus tard au cours du traitement surviennent ou après la fin du traitement persistent, la cause doit être déterminée et éventuellement une biopsie de l'endomètre effectuée être, afin d'exclure une maladie de l'endomètre maligne.

Une stimulation œstrogénique non entravée peut conduire à une ou maligne Transformation résiduel foyers d'endométriose mener. Par conséquent devrait dans considération être tiré, dans lescas un progestatif en plus de la thérapie de substitution d'œstrogènes Thérapie de substitution aux œstrogènes à donner, dans lesquelles en raison d'une endométriose une hystérectomie a été réalisée a été et chez lesquelles une endométriose résiduelle est présente.

Cancer du sein

Il existe preuves pour un risque accru de cancer du sein chez les femmes qui un THS combiné avec œstrogène et progestatif ou un THS seulement avec œstrogène Œstrogène recevoir; ce risque est de la durée du THS dépendant.

Combinée Œstrogène-Progestatif-Thérapie

Dans le cadre de la randomisée contrôlée par placebo étude, de la Women's Health Initiative Study (WHI-étude), und d'une métaanalyse de prospectives épidémiologiques études a été également un risque accru de cancer du sein chez

les femmes constaté, qui une combinaison de œstrogène et Gestagène comme THS prendre; ce risque apparaît après env. 3 (1-4) ans d'apparition (voir section 4.8).

Monothérapie à l'œstrogèneLa WHI-

étuden'a montré aucun aucun augmenté risque de cancer du sein chez les femmes hystérectomisées Femmes sous une monothérapie à l'œstrogène. Des études d'observation ont souvent un légèrement augmenté risque pour un diagnostic de cancer du sein montré, le cependant inférieur était que le risque chez utilisatrices d'œstrogène-progestatif-combinaisons (voir section 4.8).

Les résultats d'une grande métaanalyse ont montré, que après la fin du traitement le risque accru diminue au cours du temps et le temps jusqu'à au retour à la correspondant à l'âge risque de base de la durée de précédente utilisation du THS dépendant est. Si le THS plus que 5 ans longtemps utilisé a été, peut le Risque sur une période de 10 ans ou plus longtemps durer.

Un THS, en particulier un traitement combiné avec œstrogènes et progestatifs, conduit à une densité mammaire augmentée dans la mammographie, ce qui peut avoir un effet négatif sur le diagnostic radiologique du cancer du sein. Cancer de l'ovaire.

cancer de l'ovaire

est très est beaucoup plus rare que cancer du sein. Épidémiologiques Connaissances d'une grande métaanalyse suggèrent un léger risque accru chez les femmes qui ont dans Cadre d'un médicament à base d'œstrogènes pour THSmonothérapie ou combinée œstrogènes-progestatifs-médicament appliquer, qui se dans 5 années d'utilisation montre et après arrêt le Traitement dans Cours du temps diminue. Quelques autres Études y compris de l'étude WHI-

Étude suggèrent que versque le correspondant correspondante Risque sous la utilisation d'une combinée THS comparable ou légèrement inférieur est (voir section 4.8).

Veineuse Thromboembolie

Un THS est avec un 1,3 à 3 fois augmenté risque de thromboembolies veineuses (VTE) associé, surtout pour les thromboses veineuses profondes ou embolie pulmonaire. Dans première année d'une HRT est le survenue d'une VTE plus probable que plus tard (voir section 4.8).

Les patientes avec thrombophilie connue avoir un risque VTE-élevé. Un THS peut augmenter ce risque et est donc contre-indiqué chez ces patientes contre-indiqué voirsection Section 4.3).

Parmi les généralement reconnus facteurs de risque deTEV figurent l' utilisation d' œstrogènes, un âge avancé, des interventions chirurgicales majeures, une immobilisation prolongée, considérable surpoids (IMC >30 kg/m²), grossesse/post-partum, systémique lupus érythémateux (SLE) et cancer. Il n'existe aucun consensus sur le rôle possible des varices chez VTE.

Comment chez tous les postopératoires patients doivent des mesures préventives pour prévenir une VTE après l'opération être prises en compte . En cas deprolongée plus long Immobilisation après une opération planifiée il est recommandé, d'interrompre le THS 4 à 6 semaines avant l' intervention suspendre. Le traitement ne devrait être repris qu' alors être, si la femme de nouveau complètement mobilisée est.

Chez les femmes sans TEV dans les antécédents, mais avec des parents au premier degré, qui déjà dans jeunes années de VTE atteints, peut un Thrombophilie-dépistage en considération être pris. Auparavant devrait la patiente en détail sur la limitée valeur probante de cette procédure conseillé être (il est seulement une partie des défauts identifiés, qui à une thrombophilie mènent). Est un défaut thrombophile détecté et sont en outre thromboses chez les parents connues ou est le défaut détecté grave (p. ex. antithrombine, protéine S et/ou Protéine- C- déficit ou une combinaison de défauts), donc est un THS contre-indiqué.

Chez les patientes sous un traitement permanent avec Anticoagulants devrait avant la utilisation d'un THS le rapport bénéfique-risque soigneusement évalué être.

Si se un TEV après début du THS se développer, doit le médicament être arrêté . Lespatientes doivent être informées signalé qu'elles doivent immédiatement contacter un médecin . Médecin absorber doivent, si vous possibles symptômes d'une thromboembolie remarquez (notamment gonflement douloureux d'une jambe, douleur soudaine dans la poitrine, Dyspnée).

Coronaires Cardiopathie

Il n'y a aucune indication provenant d'étudesrandomisées contrôlés contrôléesque une thérapie hormonale de remplacement avec œstrogène et Gestagène ou un Estrogène-Monothérapie Femmes avant un infarctus du myocarde protège, indépendamment de cela, si chez elles une maladie coronarienne cardiaque existe ou non.

Combinée Estrogène-Progestatif-Thérapie:

Le risque relatif d'une maladie coronarienne est sous une thérapie HRT avec Estrogène et Gestagène légèrement augmenté. Comme le risque de base pour une coronarienne cardiopathie

Le risque de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire est plus élevé chez les femmes âgées, est le nombre de cas supplémentaires survenant, qui sont dus au THS de œstrogène et progestatif reculent, chez préménopausées saines femmes très faible. Le nombre augmente cependant avec l'âge.

Thérapie œstrogénique:

Dans des études contrôlées randomisées, aucune indication d'un risque accru de maladie coronaire n'a été trouvée chez hystérectomisées femmes sous un traitement œstrogénique en monothérapie.

Accident vasculaire cérébral

Le traitement combiné avec œstrogènes et progestatifs est associé à un risque de 1,5 fois augmenté d'accident vasculaire cérébral associé. Le risque est indépendant de l'âge et de la période, qui depuis la ménopause écoulée est. Comme cependant le risque de base, un accident vasculaire cérébral subir, à un degré élevé mesure dépendant de l'âge est, augmente le risque global d'un accident vasculaire cérébral pour les femmes sous un THS avec l'âge croissant (voir section 4.8).

Graves anaphylactiques et anaphylactoides Réactions

Après la mise sur le marché ont été rapportés des cas de réactions anaphylactiques/anaphylactoides, qui se sont produits au cours du traitement par estradiol et un soin médical d'urgence nécessitaient.

Les patientes, qui après un traitement avec estradiol développent un œdème angio-œdème, ne devraient pas recevoir ESTRAMON UNO à nouveau. Autres.

États pathologiques

- Les œstrogènes peuvent provoquer une rétention de liquide; par conséquent les patientes avec des dysfonctionnements cardiaques ou rénaux doivent être surveillées attentivement.
- Les patientes avec une hypertriglycéridémie préexistante doivent être surveillées de près pendant un traitement par œstrogènes ou une thérapie de substitution hormonale, car dans le cadre d'une thérapie œstrogénique sous de tels de ce type, il y a eu de rares cas d'une forte augmentation des triglycérides dans le plasma avec la conséquence d'une pancréatite signalée.
- Les œstrogènes exogènes peuvent déclencher ou aggraver des symptômes d'un œdème héréditaire ou acquis de Quincke.
- Les œstrogènes augmentent la concentration de la globuline liant la thyroxine (TBG), ce qui entraîne une augmentation du total de la hormone thyroïdienne se liant à l'iode (PBI), du taux de T4 (radioimmunoessai) ou du T3-Spiegel (Radioimmunoassay) mesuré. La captation de résine T3 est réduite, ce qui reflète une augmentation de TBG. Les concentrations libres de T4 et T3 ne changent pas. D'autres protéines de liaison peuvent dans le sérum être augmentées, comme le corticostéroïde liant globuline (CBG) et le hormone sexuelle liant globuline (globuline liant les hormones sexuelles/SHBG), ce qui entraîne une augmentation des corticostéroïdes circulants ou des hormones sexuelles libres ou biologiquement actives. Les concentrations hormonales restent inchangées.

- D'autres protéines plasmatiques peuvent être augmentées (Angiotensinogène/substrat de la rénine, Alpha-1-antitrypsine, Céruloplasmine).
Sous une HRT améliorent pas les capacités cognitives pas. Il y a des indications sur un risque accru de une probable démence chez les femmes qui chez début d'une continue combinée THS ou d'une œstrogénique monothérapie plus âgées que 65 ans étaient.

Hépatite C

Dans cliniques Études avec le régime de combinaison Ombitasvir/Paritaprévir/Ritonavir avec ou sans Dasabuvir contre le virus de l'hépatite C (VHC), est survenue une augmentation de l'ALT de plus de le quintuple de supérieure norme (Upper Limit of Normal, ULN) significativement plus fréquent chez les femmes qui contenant de l'éthinylestradiol médicaments comme par exemple CHC utilisaient. De plus ont été lors de traitement avec glécaprévir/Pibrentasvir Augmentations de l'ALT chez utilisatrices de médicaments contenant de l'éthinylestradiol médicaments observé. Chez les femmes qui médicaments avec d'autres œstrogènes que l'éthinylestradiol utilisaient, comme par exemple Estradiol, le taux élevé ALT-valeurs similaire à chez celles, qui aucun œstrogènes recevaient; en raison de la nombre limité de femmes qui cette cette autres œstrogènes appliquaient, est cependant

prudence chez le simultanée administration avec le régime combiné Ombitasvir2FParitaprevir2FRitonavir avec ou sans Dasabuvir et aussi avec le régime GlecaprevirPibrentasvir offert. (Voir section 4.5).

Il est connu, que une sensibilisation de contact chez tous topiques applications se produire peut. Bien que il extrêmement rarement se produise, doivent les femmes qui une sensibilisation de contact à un des Ingrédients d'ESTRAMON UNO développer, avant averti être, que une grave réaction d'hypersensibilité survenir peut, si elle se continue à causant Substance exposer.

Le traitement avec ESTRAMON UNO n'est pas contraceptif.

Utilisation chez les enfants

ESTRAMON UNO ne doit pas chez les enfants appliqué être.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres interactions

Le métabolisme des œstrogènes (et progestatifs) peut par le simultanée utilisation de substances renforcée être, qui médicaments-métabolisant enzymes, avant tout les enzymes cytochrome P-450, induisent. Parmi ces substances figurent anticonvulsivants (comme p. ex. phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine) et anti-infectieux (comme p. ex. rifampicine, rifabutine, névirapine et éfavirenz).

Ritonavir et nelfinavir ont, lorsqu' ils sont administrés avec les stéroïdes utilisés simultanément, inducteurs enzymatiques propriétés, bien que ils soient considérés comme inhibiteurs enzymatiques puissants connus ..

à base de plantes , quimillepertuis (*Hypericum perforatum*)contiennent contenir, peuvent le métabolisme des œstrogènes (et progestatifs) induire.

L'estradiol est principalement par CYP3A4 métabolisé, c'est pourquoi la simultanée utilisation de CYP3A4- inhibiteurs, comme par exemple kétoconazole et érythromycine, à une augmentation de l'estradiol-exposition peut conduire.

Impact d'un HRT avec œstrogènes sur d'autres médicaments

Il a été montré, que lors de l'administration d'œstrogènes contenant des hormones contraceptives les concentrations plasmatiques de Lamotrigine en raison de l'induction de la glucuronidation de la lamotrigine considérablement réduire. Cela peut le contrôle des convulsions affecter. Bien que le possible Interaction entre un traitement hormonal substitutif et lamotrigine n'a pas été étudiée, il est supposé que une interaction similaire chez les femmes qui les deux médicaments ensemble prendre, existe, le à une réduction du contrôle des crises entraîner peut.

Interactions pharmacodynamiques interactions

Dans cliniques études avec le régime de combinaison Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir avec ou sans Dasabuvir contre le virus de l'hépatite C, est survenue une augmentation de l'ALT de plus de 5 fois la supérieure Norme (Upper Limit of Normal, ULN) significatif plus fréquent chez les femmes qui contenant de l'éthinylestradiol médicaments comme par exemple CHC utilisaient. Chez les femmes qui médicaments avec d'autres œstrogènes que l'éthinylestradiol utilisaient, comme environ Estradiol, le taux élevé ALT-valeurs semblable à chez ceux, qui aucun œstrogènes ont reçu; en raison de la limitée nombre aux femmes qui ces autres œstrogènes appliquaient, est néanmoins prudence lors de l'administration simultanée avec le régime combiné Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir avec ou sans Dasabuvir et aussi avec le régime Glecaprevir/Pibrentasvir (voir section 4.4) nécessaire.

Lors de l' transdermique application est le premier passage effet dans le foie contourné, de sorte que transdermique appliqués œstrogènes (et progestatifs) peut-être moins fortement que oralement administrés hormones par inducteurs enzymatiques affecté être.

Cliniquement peut un augmenté œstrogène et métabolisme des gestagènes à une efficacité réduite de ces hormones et Hormones et des changements de des utérin schéma de saignement mener.

Par une thérapie aux œstrogènes peuvent certains tests de laboratoire être influencés, comme p. ex. tolérance au glucose Tolérance au glucose- tests de fonction thyroïdienne Tests de la fonction thyroïdienne.

4.6 Fertilité, Grossesse et Allaitement

Grossesse

ESTRAMON UNO est pendant la Grossesse non indiqué. Si il pendant le traitement avec ESTRAMON UNO à grossesse se produit, devrait le traitement immédiatement interrompu être. La plupart actuellement disponibles études épidémiologiques, qui concernant une un involontaire exposition aux œstrogènes du fœtus pertinentes sont, ne montrent aucun effet tératogène ou effets fœtotoxiques ..

ESTRAMON UNO

est pendant l'allaitement pas pas indiqué.

4.7 Effets sur la capacité à conduire et la capacité à utiliser des machines

ESTRAMON UNO n'a aucune ou une influence négligeable sur la capacité à conduire ou le capacité à utiliser des machines.

4.8 Effets secondaires

Un léger érythème au site d'application était l' effet secondaire le plus fréquent rapporté (16,6 %). L' érythème a été après détachement du pansement de la peau au site d'application observé. Un léger prurit et une légère éruption cutanée autour du site d'application ont été également rapporté.

Le effets secondaires sont selon fréquences classés, le plus fréquent en premier. Pour cela est la suivante convention utilisée:

Très fréquent (≥1/10)

Fréquent (≥1/100 à <1/10)

Occasionnel (≥1/1.000 à <1/100)

Rare (≥1/10.000 à <1/1.000)

Très rare (<1/10.000)

Non connu (Fréquence sur la base des données disponibles Données non évaluables)

Dans chaque groupe de fréquence les effets indésirables sont classés par ordre décroissant.

. Les effets indésirables dans le tableau suivant ont été dans cliniques essais et de l' expérience après commercialisation sous ESTRAMON UNO ou généralement sous un traitement à l'oestrogène rapportés.

Classes d'organes	Très fréquent (≥1/10)	Fréquent (≥1/100 à <1/10)	Occasionnel (≥1/1.000 à <1/100)	Rare (≥1/10.000 à <1/1.000)	Très rare (<1/10.000)	Inconnu* (Fréquence basée sur les données disponibles Données non évaluables)
Tumeurs bénignes, malignes et non spécifiées oplasmes néoplasmes						Cancer du sein
Maladies du système immunitaire				Hypersensibilité urticaire, anaphylactique	phylactiques Réactions anaphylactiques	Réactions anaphylactiques

Troubles du métabolisme et de la nutrition					réduction du taux de glu- lenhydrat- Tole- ranz, Aggravatio n de la Porphyr	
Troubles psychiatriques		Dépression , Nervosité, Labilité affective	Anxiété	Troubles de la Li- bido		
Maladies du système nerveux	Maux de tête	Insomnie, Somnolence	Migraine, vertige	Paresthésie	Chorée	

Classes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Occasionnel ($\geq 1/1.00$ à $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10.00$ à $< 1/1.000$)	Très rarement ($< 1/10.000$)	Inconnu* (Fréquence sur la base des données disponibles Les données ne sont pas évaluables)
Maladies oculaires			Troubles de la vision, yeux secs Intolérance aux lentilles de contact		Maladies vasculaires	
Hypertension,			Pal- pitation thrombose	veineuse embolique Embolie		Maladies
du des Gastrointes- tinal		Nausées, dyspepsie, diarrhée, douleurs abdominale	Foie-			

		S, ballonnements, sensation de plénitude, augmentation de l'appétit, vomissements				
et maladies de la vésicule biliaire Cholélithiase, modification de				la fonction hépatique et du flux biliaire le Fonction hépatique et des voies biliaires écoulement		
Maladies de la peau et du tissu sous-cutané cellulaire	Réactions au site d'application**, Érythème	Acné, éruption cutanée, peau sèche, prurit	Décoloration de la peau	Alopécie	Nécrose cutanée, hirsutisme	Œdème de Quincke, dermatite de contact, chloasma
Muscles squelettiques et tissu conjonctif et Maladies osseuses gén		Douleurs dorsales	Douleurs articulaires zen, crampes musculaires crampes	Myasthénie		Douleurs dans les Extrémités
Affections des organes génitaux et de la glande mammaire	Tension mammaire, douleurs mammaires, dysménorrhée, troubles menstruels	Augmentation mammaire rune, ménorragie, Écoulement , irrégularité vaisseaux vaginaux, crampes utérines,		léiomyome utérin, kystes des trompes, polypes cervicaux, sécrétion de la glande mammaire		mastopathie fibrokystique

		infections vaginales, hyperplasie de l'endomètre				
Maladies générales et troubles au site d'application		douleurs, asthénie, œdèmes périphériques, variations de		poids réactions allergiques, sigkeit	Épistaxis	
Examens			élevée Transaminases			anormale Tests de fonction hépatique

* Après la mise sur le marché signalé

** Réactions au site d'application y compris local saignements, Ecchymose, Brûlure, Affections cutanées, Sécheresse cutanée, Eczéma, Œdème, Érythème, Inflammation, Irritation cutanée, Douleur, Papules, Trouble de la sensibilité, Démangeaison, Éruption cutanée, Décoloration de la peau, Pigmentation de la peau, Gonflement, Urticaire et Vésicules.

Cancer du sein

Chez les femmes qui un combinée Estrogène-Gestagène-Thérapie sur plus de 5 ans effectuée avaient, le risque pour un diagnostic de cancer du sein jusqu' à 2 fois augmenté.

Chez les utilisatrices d'une monothérapie à base d'œstrogènes Monothérapie est l' augmentation du risque moins que chez les utilisatrices de préparations combinées œstrogènes-progestatifs-Préparations combinées.

La hauteur du risque est dépendante de la durée d'utilisation (voir section 4.4).

Il y a des estimations du risque absolu basées sur les données Résultats de la plus grande randomisée, contrôlée par placebo étude (étude WHI) et de la plus grande méta-analyse de prospectives épidémiologiques études présenté représenté.

Jusqu'à présent plus grande méta-analyse de prospectives épidémiologiques études

Risque supplémentaire de cancer du sein après 5 ans d'utilisation chez les femmes avec un IMC de 27 (kg/m²)

Âge au début de la HRT (années)	Incidence pour 1.000 non-utilisatrices d'une HRT sur 5 ans (50-54 ans)*	Risque relatif	Cas supplémentaires chez 1.000 utilisatrices de HRT après 5 ans rein
Monothérapie à l'œstrogène			

50	13,3	1,2	2,7
Thérapie combinée œstrogène-progestatif			
50	13,3	1,6	8,0

* référé à la ligne de base-Taux d'incidence en Angleterre en année 2015 chez les femmes avec un IMC de 27 (kg/m²).

Remarque: Comme se le incidence de fond de cancer du sein de pays de l'UE à pays de l'UE diffère, change se également le nombre de cas supplémentaires de cancer du sein proportionnellement.

Estimé supplémentaire risque de cancer du sein après 10 ans d'utilisation chez femmes avec un IMC de 27 (kg/m²)

Âge au début du THS (années)	Incidence pour 1.000 Non-utilisatrices d'un THS sur une période de 10 ans (50-59 ans)*	Risque relatif	Cas supplémentaires par 1.000 Utilisatrices de THS après 10 ans
Monothérapie aux œstrogènes			
50	26,6	1,3	7,1
Thérapie combinée œstrogènes-progestatifs			
50	26,6	1,8	20,8

*basé sur les taux d'incidence de base en Angleterre en année 2015 chez femmes avec un IMC de 27 (kg/m²)

Remarque: Comme la l'incidence de fond de cancer du sein d'un pays de l'UE d'un pays de l'UE un pays de l'UE varie distinguechange la se aussi le nombre de supplémentaires cas de cancer du sein proportionnel.

WHI-études aux États-Unis – risque supplémentaire de cancer du sein après 5 ans de THS

Groupe d'âge (années)	Incidence pour 1.000 femmes dans le groupe placebo sur une période de temps de 5 ans	Risque relatif (95 % IC)	Cas supplémentaires chez 1.000 utilisatrices de THS sur une période de 5 ans (95 % IC) Monothérapie d'œstrogènes
(CEE) 50-			
50-79	21	(0,7- (0,7-1,0)	-4 (-6-0)*
Œstrogène et progestatif (CEE+MPA)#			
50-79	17	1,2 (1,0-1,5)	+4 (0-9)

* En cas de Limitation de Évaluation sur les femmes qui avant l' étude n'avaient THS utilisé avaient, semblait le risque pendant la première 5 années de traitement pas augmenté: Après 5 ans, le risque était plus élevé que chez les femmes non traitées. *

* chez les femmes sans utérus, qui n'a pas montré un risque accru de cancer du sein Risque de cancer du sein montra

Carcinome de l'endomètre
Postménopausées Femmes avec utérus intact

Environ 5 sur 1.000 femmes avec utérus intact, qui n'utilisent pas de THS utilisent, développent un carcinome de l'endomètre. Chez les femmes avec intact Utérus est l'utilisation d'une œstrogène-monothérapie n'est recommandée, car cela le risque d'un cancer de l'endomètre augmente (voir section 4.4).

Dans dépendance de la durée de la thérapie par œstrogènesmono thérapie et de la dose d'œstrogènes le risque accru d'un cancer de l'endomètre dans études épidémiologiques études à 5 à 55 cas supplémentaires diagnostiqués cas pour 1.000 femmes à l'âge entre 50 et 65 ans.

Par l'ajout d'un progestatif à la mono thérapie à base d'œstrogènes pendant au moins 12 jours par cycle peut cela augmenté risque évité être. Dans l'étude Million Women, après 5 ans d'utilisation d'un traitement hormonal substitutif (THS séquentiel ou continu) le risque d'un cancer de l'endomètre n'était pas augmenté (RR 1,0 [95 % IC 0,8-1,2]).

Cancer de l'ovaire

Utilisation d'œstrogènes-Médicaments mono ou d'œstrogènes-Progestatif-Médicaments combinés pour THS est associé à un légèrement augmenté risque, que un cancer de l'ovaire diagnostiqué est (voir section 4.4).

D'une méta-analyse de 52 études épidémiologiques il ressort un risque accru de cancer de l'ovaire pour Femmes ressort, qui actuellement THS utilisent, par rapport à femmes qui n'ont jamais utilisé (RR 1,43, 95 % IC 1,31-1,56). Chez les femmes (RR 1,43, 95 % IC 1,31-1,56). Chez les femmes âge entre 50 et 54 ans, qui 50 et 54 ans, qui une HRT 5 ans long appliquer, se produit un supplémentaire cas par 2.000 utilisatrices . Chez les femmes à l'âge entre 50 et 54 ans, qui n'utilisent pas HRT appliquer, sont sur une période de 5 ans environ 2 cas de cancer de l'ovaire pour 2.000 femmes diagnostiqués.

Veineuses Thromboembolies

Le risque de l'apparition d'une veineuse Thromboembolie (VTE), p. ex. d'une thrombose de la veine jambe- ou. veines pelviennes ou d'une embolie pulmonaire, est avec un THS de 1,3 à 3 fois augmenté . Le. La Apparition d'un tel événement est pendant la première année de traitement plus probable que dans les années suivantes du traitement (voir section 4.4). Les concernant Résultats de l'étude WHI-études sont dans ce qui suit présentés.

WHI-études – risque supplémentaire pour la TEV après 5 ans de THS Groupe d'âge

(années) (années)	Incidence pour 1.000 femmes dans le Bras placebo sur une période de 5 ans	Risque relatif (IC à 95 %)	Cas supplémentaires pour 1.000 utilisatrices de THS après 5 ans
Thérapie estrogéniqueorale seule*			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)
Combinée orale œstrogène-progestatif-thérapie			
50-59	4	2,3 (1,2-4,3)	5 (1-13)

* étude chez femmes sans Utérus

Coronaires Maladie cardiaque

Chez utilisatrices d'une combinée Œstrogène-Progestatif-THS à l'âge de plus de 60 ans est le risque de le développement d'une coronarienne cardiopathie légèrement augmenté (voir section 4.4).

Accident vasculaire cérébral

L' utilisation d'une œstrogénique-monothérapie ou d'une combinée œstrogénique-progestative-Thérapie est associée à un à un risque 1,5 fois augmenté de pour un accident ischémique vasculaire cérébral . Le risque de un Accident vasculaire cérébral est sous un THS pas augmenté.

Ce risque relatif risque est indépendant de l' âge ou de la durée d'utilisation. Comme le risque de base cependant fort de l'âge dépend, augmente le risque global chez les femmes sous un THS avec l'âge croissant (voir section 4.4).

Combinée WHI-Études – risque supplémentaire pour l'accident ischémique cérébral* après 5 ans de THS

Groupe d'âge (années)	Incidence pour 1.000 femmes dans le bras placebo sur 5 ans	Risque relatif (95 % IC)	Supplémentaires cas par 1.000 utilisatrices de THS sur 5 ans
50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

* Il n'a pas entre ischémique et hémorragique AVC distingué.

Huile de soja (Ph.Eur.) peut réactions allergiques provoquer.

Dans le cadre de une Estrogène-/Traitement gestagène ont été autres indésirables effets indésirables rapportés

- Maladies de la vésicule biliaire
- Peau- et Maladies sous-cutanées: Chloasma, Erythème polymorphe, Erythème noueux, vasculaire Purpura
- probable Démence chez femmes im âge de plus de 65 ans (voir section 4.4)
- Ictère
- Adénome mammaire

Déclaration du soupçon de effets indésirables

La déclaration du soupçon de effets indésirables après l' autorisation est d' grande importance. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont invités, chaque cas suspect d' effet indésirable à l'

Institut fédéral pour les médicaments et les dispositifs médicaux Dépt. Pharmacovigilance
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn
Site web : www.bfarm.de

signaler.

4.9 Surdosage

Une aiguë surdosage est en raison de la voie d'administration improbable. Les symptômes les plus fréquents d'un surdosage dans l'utilisation clinique sont tension mammaire et/ou Saignement vaginal. Si de tels symptômes apparaissent, il faudrait envisager une réduction de dose dans considération prise être. En retirant le Pansements peuvent les effets de surdosage rapidement corrigés être.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : œstrogènes

Code ATC : G03C A03

La substance active, synthétique 17-β-Estradiol, est chimiquement et biologiquement identique à l'estradiol humain endogène, substitue la perte de la production d'œstrogènes chez les ménopausées Femmes et réduit les ainsi associés symptômes.

Les œstrogènes préviennent la perte de masse osseuse après la ménopause ou après une ovariectomie prévenir.

Indications sur les cliniques études

Soulagement des par la carence en œstrogènes provoqués symptômes et Influence des saignements Un soulagement des Troubles de la ménopause a été dans les premières semaines du traitement atteint.

Prévention de l'ostéoporose

Carence en œstrogènes à la ménopause entraîne avec un taux accru de renouvellement osseux et une perte un masse osseuse accompagnée.

Le effet des œstrogènes sur la densité osseuse est dose-dépendant. La protection est apparemment aussi longtemps efficace, que la Traitement poursuivi sera. Après l'arrêt du THS est la perte de masse osseuse avec celle des femmes non traitées comparable.

De de l'étude WHI-étude et métaanalyses d'autres études indique que, que l'utilisation actuelle d'un THS, seul ou en combinaison avec un progestatif, chez principalement saines femmes le risque de hanche-, vertèbre- ou autres ostéoporotiques fractures réduit. Un THS pourrait aussi Fractures chez femmes avec faible densité osseuse et/ou ostéoporose avérée prévenir, à cet effet il existe cependant seulement des connaissances limitées.

5.2 Pharmacocinétiques Propriétés

Absorption

Par le transdermique Application de Estradiol sont avec doses totales plus faibles que par la orale Application thérapeutique thérapeutique Concentrations plasmatiques atteint, où chez le transdermique application aussi le niveaux plasmatiques de estrone et conjugués d'estrone plus bas ..

ESTRAMON UNO 50/- UNO 100

ESTRAMON UNO 50/- UNO 100

Lors de l'utilisation continue d'ESTRAMON UNO 50 ou. - UNO 100 a été une concentration plasmatique moyenne (Cav) d'environ 31,43 pg mlou . 70,97pg mlatteinte . Laconcentration

maximale maximale Concentration plasmatique (C_{max}) était dans la plage de 56,1 pg/ml ou 116,5 pg/ml. Après retrait du patch revient le Taux plasmatique d'estradiol dans de 12–24 h reviennent aux valeurs de départ initiales.

ESTRAMON UNO 75

Lors de l'utilisation continue d'ESTRAMON UNO 75 a été une concentration plasmatique moyenne (C_{av}) d'environ 55,7 pg/ml/ml atteint, qui à la fin d'un intervalle de dosage de sept jours encore 32,3 pg/ml être a. Après retrait du patch revient le taux plasmatique d'estradiol à l'intérieur de 12-24 h de nouveau aux valeurs initiales retour.

Distribution

L'estradiol est à plus de 50 % lié aux protéines plasmatiques comme la globuline liant les hormones sexuelles et l'albumine lié. Seulement 2 % sont libres et biologiquement actif.

Biotransformation

Transdermique appliqué estradiol est par le même chemin métabolisé que le endogène hormone. Estradiol est principalement dans le foie en estrone métabolisé, et ensuite en estriol, épi-estriol et catéchol-œstrogènes, qui sont ensuite en sulfates et glucuronides conjugué sont. Les isoformes du cytochrome P-450 CYP1A2 et CYP3A4 catalysent l'hydroxylation de estradiol formant estriol. L'estriol est chez l'homme par UGT1A1 et UGT2B7 glucuronidé. Les métabolites de l'estradiol être aussi par le entérohépatique cycle métabolisé.

Élimination

Les sulfates et glucuronide-esters sont ensemble avec une petite partie de Estradiol et différents autres métabolites dans l'urine excrétés. Seulement une petite quantité est avec les fèces excrétée. Comme Estradiol une courte demi-vie a (environ 1 heure), disparaissent dans 24 heures après retrait du patch les concentrations sériques de l'estradiol et Estrone de nouveau à valeurs de base retour.

5.3 Précliniques Données sur la sécurité

Le profil de toxicité de l'estradiol est bien connu.

Les continue application de naturels et synthétiques œstrogènes sur une longue période augmente chez certaines espèces animales la fréquence de tumeurs chez Sein, utérus, col de l'utérus, vagin, testicules et foie ainsi que la fréquence des tumeurs du système lymphatique et de l'hypophyse.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des autres composants

- Matrice : Poly[(2-éthylhexyl)acrylate-co-méthacrylate-co-acide acrylique-co-(2,3-époxypropyl)méthacrylate] (62,2:32,0:5,7:0,03), RRR-alpha-Tocophérol-Préparation (USP) (contient huile de soja [Ph.Eur.])
- Film support: Polyéthylène téréphtalate
- Film protecteur: Polyéthylène téréphtalate, siliconé

6.2 Incompatibilités

Non applicable.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières pour la conservation

Ne pas dépasser 30 °C conserver.

6.5 Nature et contenu de l' Récipient

Chaque ESTRAMON UNO-patch est individuellement dans un sachet en aluminium emballé.

Boîtes de 4, 12 et 16 patchs transdermiques Il peut ne pas être tous tailles de paquet dans le commerce mis.

6.6 Précautions particulières pour l' élimination et autres indications pour manipulation

Élimination

Après l' utilisation est le patch ESTRAMON UNO-Patch plier (surface adhésive vers l'intérieur!) et avec les ordures ménagères à éliminer.

Médicament non utilisé ou matériau de déchet Matériau de déchet est conformément aux nationales exigences à éliminer.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION

Hexal AG Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Téléphone: (08024) 908-0
Télécopie : (08024) 908-1290
E-mail : medwiss@hexal.com

8. NUMÉROS D'AUTORISATION

ESTRAMON UNO 50
36415.00.00

ESTRAMON UNO 75
40778.00.00

ESTRAMON UNO 100
36415.01.00

9. DATE D'OCTROI DES AUTORISATIONS/RENOUVELLEMENT DES AUTORISATIONS ESTRAMON UNO 50/- 100

Date de délivrance des autorisations:

9. juin 1997

Date de dernier renouvellement des Autorisations:

9. Juin 2002

ESTRAMON UNO 75

Date de délivrance de l'autorisation:

18. Janvier 2002

Date de dernière prolongation de l'autorisation:

1. avril 2008

10. ÉTAT DE L'INFORMATION
septembre 2023

11. DÉLIMITATION DE VENTE
Sur ordonnance

Transtoyou