

FAGINFORMASJON

1. BETEGNELSE PÅ LEGEMIDLER

ESTRAMON UNO 50 µg/24 timer, Transdermalt plaster ESTRAMON UNO 75 µg/24 timer, Transdermalt plaster ESTRAMON UNO 100 µg/24 timer, Transdermalt plaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

ESTRAMON UNO 50

1 transdermalt plaster (matrixsystem) med 20 cm² inneholder:

4,13 mg estradiolhemihydrat tilsvarende 4 mg estradiol. Gjennomsnittlig estradiolfrisetting per dag: 50 mikrogram

ESTRAMON UNO 75

1 transdermalt plaster (matrixsystem) med 30 cm² inneholder:

6,198 mg estradiolhemihydrat tilsvarende 6 mg estradiol. Gjennomsnittlig estradiolfrisetting per dag: 75 mikrogram

ESTRAMON UNO 100

1 transdermalt plaster (matrixsystem) med 40 cm² inneholder:

8,26 mg estradiolhemihydrat tilsvarende 8 mg estradiol. Gjennomsnittlig estradiolfrisetting per dag: 100 Mikrogram

Andre Bestanddeler med kjent virkning: Soyaolje (Ph.Eur.)

Fullstendig liste over andre bestanddeler se avsnitt 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Transdermalt plaster

Transparent ovalt plaster, bestående av en spaltet beskyttelsesfilm (før bruk av plasteret å fjerne) og to funksjonelle lag: en estradiolholdig selvklebende matrixlag og en vannavstøtende bærefolie.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Bruksområder

Hormonsubstitusjonsterapi (HRT) ved østrogenmangelsymptomer etter overgangsalderen. HRT ved østrogenmangelsymptomer hos kvinner, hvis siste menstruasjon minst 12 måneder siden.

Forebygging av osteoporose hos postmenopausale kvinner med høy Bruddrisiko, som en intoleranse eller kontraindikasjon overfor andre til osteoporoseforebygging godkjente legemidler har (se også avsnitt 4.4).

Det foreligger bare begrensede erfaringer ved der behandling av kvinner over 65 år før.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte Anvendelse

Dosering

Det transdermale plasteret påføres 1 gang ukentlig, dvs. hver 7 dager, byttet.

Østrogen mangelsymptomer

ESTRAMON UNO er i 3 styrker tilgjengelig: 50, 75 og 100. Både for starten og som også for den fortsettelse av behandling postmenopausale symptomer er den laveste effektive dose for den kortest mulige behandlingsvarighet å bruke (se også avsnitt 4.4).

Avhengig av klinisk respons kan dosen Dosis til individuelle behov til pasienten tilpasses bli. Hvis seg etter 3 måneder behandling de symptomene ikke tilstrekkelig forbedret har, kan dosen økes. Hvis seg Symptomer en overdosering vise (f.eks. brystspenning), må dosen reduseres redusert ..

av osteoporose hos postmenopausale kvinner For dette er ESTRAMON UNO i 3 ESTRAMON UNO i 3 Styrker tilgjengelig: 50, 75 og 100. Den Behandling må med et plaster Estradiol 50 µg24 timer startes .. kan under bruk gjøres av Estradiol 50, - 75 og - 100 µg24 timer plastre skje.

Generelle merknader

ESTRAMON UNO kan både syklisk også og kontinuerlig brukes bli.

Hos kvinner med en intakt livmor må uavhengig av det valgte regimet for østrogenbehandling med et gestagen, som for bruk anvendelse med en Østrogen godkjent er, over minst 12-14 dager per 28-dagers syklus kombineres for å en østrogen- induert endometriehyperplasi i stor grad å redusere redusere.

Hos hysterektomerte kvinner blir tillegget av et gestagen ikke anbefalt, unntatt i tilfeller, der en endometriose diagnostisert diagnostisert ble.

Varianter av Østrogenmonoterapi henholdsvis. kombinert Østrogen/Gestagenterapi

Syklisk henholdsvis. syklisk sekvensiell

Syklisk bruk av østrogen med en behandlingsfrie intervall, hvor vanligvis på 21 dager skjer bruk og 7 dager uten bruk er . Hos kvinner med uterus blir i tillegg i tillegg sekvensiell en gestagen i de siste 12-14 terapidagene supplert.

Kontinuerlig henholdsvis. kontinuerlig sekvensiell

Kontinuerlig bruk av østrogen. Hos kvinner med livmor i tillegg sekvensiell en gestagen i 12-14 dager hver 28-dagers syklus. Som

gestagentilskudd kan f.eks. noretisteron Noretisteron noretisteronacetat

Noretisteronacetat medroksyprogesteronacetat eller progesteron brukes brukt blir (for ytterligere informasjon se fag- og bruksinformasjon til de enkelte produktene).

En kontinuerlig, ikke syklisk behandling kan ved hysterektomerte kvinner utføres bli eller hvis under den behandlingsfrie perioden symptomene på østrogenmangel igjen sterkt kommer til syne trenger.

Type bruk

ESTRAMON UNO påføres med sin klebeside på et rent og tørt område på abdomen klistret.

ESTRAMON UNO må ikke påføres brystene eller i deres nærhet klistret bli.

ESTRAMON UNO blir 1 gang ukentlig byttet. Det må ikke 2 ganger etter hverandre på samme hudområde klistret bli. Huden hudområdet skal være fri fra olje og uten hudskader eller hudirritasjoner være. Midjen bør unngås bli, da trange klær det plasteret fjerne kan.

Det berøring av klebeoverflaten bør unngås bli.

1. De transdermale plastrene er individuelt pakket. Umiddelbart før den bruk blir dø omslaget ved innsnittet ved siden av den posens hjørne revet opp og det transdermale plasteret tas ut, uten det til skade.
2. Det transdermale plasteret blir forsiktig ved perforeringen opp og ned bøyd , tilseg folien beskyttelsesfilmen langs av den spaltet linje fra klebeoverflaten til transdermale plasteret løser. En del av beskyttelsesfilmen blir fra transdermale plasteret fjernet.
3. Den frie blitt klebeflate blir på en sunn, renset hudområde klistret.
4. Den andre delen av det transdermale plasteret blir lett løftet, slik at den gjenværende delen av beskyttelsesfilmen fjernes og det transdermale plasteret fullstendig festes kan ..
5. at plasteret er festet skal skal det transdermale plasteret omtrent 10 sekunder med den flate hånden fast trykket bli.

Ved hver nytt transdermale plaster blir det Hofteside byttet.

Det transdermale plasteret bør ikke den direkte sollys utsettes for. Det transdermale plasteret sitter også under bading og Dusjing eller ved fysisk aktivitet godt på huden.

Skulle et transdermalt plaster løsne for tidlig (før utløpet av 7 dager) delvis eller fullstendig fra huden fjernes, bør det av et nytt plaster erstattes bli.

Etter hver 7 dager blir det brukte plasteret med et nytt erstattet.

Start av behandling

Hos postmenopausale kvinner som for tiden ikke østrogen-behandling, en østrogenmonoterapi eller en kontinuerlig kombinert HRT motta, kan behandlingen med ESTRAMON UNO til enhver valgfri tidspunkt startes bli ..

Kvinner som for øyeblikket en sekvensiell Østrogen-Gestagen-terapi motta, bør den nåværende behandlingssyklus fullføre, før med ESTRAMON UNO-behandling begynne blir. Der første dag etter fullføring av forrige behandling (ved kontinuerlig bruk) eller. den første dag etter behandlingspause Behandlingspause (ved syklisk bruk) utgjør et egnet tidspunkt for starten på en ny behandlingssyklus med ESTRAMON UNO ..

Ble die Anvendelse av et transdermalt plasterglemt , bør det så snart som mulig tas igjen. Den neste plasterskiftet bør i henhold til den opprinnelige behandlingsregime utført bli. En behandlingssavbrudd kan øke sannsynligheten for tilbakefall av symptomer øke og avbrudd- eller spotting forårsake.

4.3 Kontraindikasjoner

- eksisterende eller tidligere brystkreft henholdsvis. en tilsvarende mistanke

- østrogenavhengig malign svulst henholdsvis. en tilsvarende mistanke (før alt endometriumkreft)
- ikke uklart blødning i genitalområdet
- ubehandlet endometriumhyperplasi
- tidligere eller eksisterende venøs tromboembolisk sykdom (før alt dyp venetrombose, lungeemboli)
- kjente trombofile sykdommer (f.eks. Protein-C-, Protein-S- eller antitrombin-mangel, se avsnitt 4.4)
- eksisterende eller først kort Tid tidligere arteriell tromboemboliske sykdommer (før alt Angina pectoris, hjerteinfarkt)
- akutt leversykdom eller tidligere leversykdommer, så lenge seg den relevante leverenzymverdier ikke normalisert har
- porfyri
- kjent overfølsomhet mot den virkestoffet, soya, peanøtt eller en av i avsnitt 6.1 nevnte andre bestanddeler

4.4 Spesielle advarsler og forholdsregler for bruk Anvendelse

En HRT bør kun for behandling av postmenopausale plager startes bli, hvilke som livskvalitet påvirker. Fordeler og risikoer bør i hvert enkelt tilfelle minst årlig nøye veies opp mot hverandre veies opp mot hverandre veies opp mot hverandre. En HRT bør bare så lenge fortsettes bli, som den nytte risikoene overveier ..

finnes bare begrensede data om til Vurdering av risikoene en HRT ved for tidlig menopause før. Da imidlertid den absolutte risikoen hos yngre kvinner lavere er, kunne det Nytt-risiko-forholdet hos yngre kvinner gunstigere være enn hos eldre.

Medisinsk undersøkelse/Kontrollundersøkelser

Før start eller gjenopptakelse av en Hormonsubstitusjonsterapi er en fullstendig egen- og familieanamnese av pasienten å innhente. Den fysiske undersøkelsen (inkludert underliv og bryst) bør seg på disse anamnese samt den kontraindikasjoner og advarsler orientere.

Under behandlingen anbefales regelmessige kontrollundersøkelser , som seg, som seg i Hyppighet og type etter den individuelle risikosituasjonen til kvinnen styres. Kvinnene bør bli informert om ,hvilke endringer Endringer brystene de hun dem lege informere må (se avsnitt „brystkreft“ lenger ned).

Undersøkelsene Undersøkelserinkludert bildediagnostiske prosedyrer som hvordan Mammografi, er i henhold til den nåværende vanlige forebyggende praksis og de kliniske nødvendighetene til den enkelte kvinne å utføre.

Situasjoner, som krever overvåking krever

De pasientene bør nøye overvåkes bli, hvis en av følgende situasjoner eller. sykdommer foreligger eller tidligere forelå evt.. seg under en graviditet eller en tidligere hormonbehandling forverret har. Dette gjelder også for tilfellet, at en av følgende nevnte Situasjoner eller sykdommer i løpet av den nåværende hormonsubstitusjonsterapi med ESTRAMON UNO oppstår eller. : Leiomyom:

- livmorfibrom)Uterusmyom) eller Endometriose

- Risikofaktorer for tromboembolier (se nedenfor)
- Risikofaktorer for østrogenavhengige tumorer, f.eks. Forekomst av brystkreft hos slektninger i 1. grad
- Hypertensjon
- Leversykdommer (f.eks. Leveradenom)
- Diabetes mellitus med eller uten involvering av kar
- Cholelithiasis
- Migrene eller (alvorlig) hodepine
- systemisk Lupus erythematoses (SLE)
- Endometriumhyperplasi i anamnesen (se nedenfor)
- Epilepsi
- Astma
- Otosklerose

Grunner for en umiddelbar seponering:

Den Terapi er ved tilstedeværelse av kontraindikasjon samt i de følgende situasjonene å avbryte:

- Ikterus eller forverring av leverfunksjonen
- signifikant økning av Blodtrykk
- Innføring migreneaktig Hodepine
- Svangerskap

Endometriehyperplasi og -kreft

Hos kvinner med intakt livmor er risikoen for endometriehyperplasi og -karsinom hos ved langsiktig Estrogen- monoterapi øker. Den rapporterte økningen av risikoen for utvikling av et endometrikarsinom hos brukere av Estrogen-monoterapi varierer mellom en dobbelt til tolv ganger økning, sammenlignet med kvinner uten HRT, avhengig av varigheten av bruken og nivået av østrogendosen (se avsnitt 4.8). Etter avslutning av behandlingen kan risikoen for minst 10 år forbli økt ..

tilleggs sykliske administrasjonen Gabe en gestagen for varigheten av minst 12 dager per måned eller. per 28-dagers syklus eller den kontinuerlige kombinerte østrogen-gestagen-behandling av kvinner med intakt Uterus kompensere det tilleggs risiko, som kommer fra østrogen-monoterapi utgår.

For ESTRAMON UNO 75 og ESTRAMON UNO 100 er ikke vist seg, at den endometrial sikkerhet gjennom tilsetning av gestagen sikret er.

Gjennombrudd- og småblødninger kan under de første månedene av behandlingen oppstå. Hvis slike blødninger noen tid senere i forløpet av terapien oppstår eller etter terapiens slutt vedvarer, må årsaken fastslås og evt. en biopsi av endometriet utføres for å utelukke en malign sykdom av endometriet utelukke.

østrogenstimulering kan føre til en premalign eller malign Transformasjon residuale endometriosefoci føre. Derfor bør i betraktning tas , i detilfeller en gestagen i tillegg til østrogensubstitusjonsterapi Østrogensubstitusjonsterapi til gi, i hvor på grunn av en endometriose en hysterektomi ble utført ble og hos hvor en residual endometriose er til stede.

Brystkreft

Det finnes bevis for en økt brystkreftrisiko hos kvinner som en kombinert HRT med østrogen og gestagen eller en HRT kun med østrogen motta; dette risiko er av varigheten av HRT avhengig.

Kombinert østrogen-gestagen-terapi

I rammen av randomisert placebokontrollert studie, Women's Health Initiative Study (WHI-studie), og en metaanalyse av prospektive epidemiologiske studier ble likeledes en økt brystkreftrisiko hos

kvinner konstatert, som en kombinasjon av østrogen og Gestagen som HRT ta; denne risikoen oppstår etter ca. 3 (1-4) år i fremtreden (se avsnitt 4.8).

Østrogen-monoterapi

WHI-studien viste ingen økt brystkreftrisiko hos hysterektomerte kvinner under en østrogen-monoterapi. Observasjonsstudier har oftest en liten økt risiko for en brystkreftdiagnose vist, det imidlertid lavere var enn det risikoen hos brukere av østrogen-gestagen-kombinasjoner (se avsnitt 4.8).

Resultatene Resultatene en stor metaanalyse har vist, at etter behandlingsslutt den økte risikoen i løpet av tiden avtar og tiden til til tilbakevending til det aldersrelaterte grunnrisiko av varigheten av tidligere bruk av HRT avhengig er. Hvis HRT mer enn 5 år lang brukt ble, kan det Risiko over en periode på 10 år eller lenger vare.

En HRT, spesielt en kombinert behandling med østrogener og gestagener, fører til en økt brysttetthet i mammografi, som kan ha en negativ påvirkning på radiologisk brystkreftdiagnostikk.

Ovarialkreft

Ovarialkreft er ofte mye sjeldnere enn brystkreft. Epidemiologiske funn av en stor metaanalyse indikerer et litt økt risiko hos kvinner som ,som i Ramme en HRT østrogen-Monopreparat eller kombinert østrogen-gestagen-legemiddel bruke, som seg innenfor 5 bruksår viser og etter avslutning den Behandling i løpet av tiden avtar. Noen ytterligere studier inkludert WHI-studien tyder på at, at den tilsvarende Risiko under der bruk en kombinert HRT sammenlignbar eller litt lavere er (se avsnitt 4.8).

Venøs tromboemboli

En HRT er med en 1,3- til 3 ganger økt risiko for venøse tromboembolier (VTE) forbundet, særlig for dype venetromboser eller lungeembolier Lungeemboli. I første år en HRT er det forekomst en VTE mer sannsynlig enn senere (se avsnitt 4.8).

Pasienter med kjent trombofili ha en økt VTE-risiko. En HRT kan denne risikoen øke og er derfor hos disse pasientene kontraindisert (se avsnitt 4.3).

Til de generelt anerkjente VTE-risikofaktorene hører de bruk av østrogener, en høyere alder, større operasjoner, lengre immobilisering, betydelig overvekt (BMI >30 kg/m²), graviditet/barseltid, systemisk lupus erythematosus (SLE) og kreft. Det finnes ingen konsensus om den mulige rollen til åreknuter ved VTE.

Hvordan ved alle postoperative pasienter må forebyggende tiltak for å forhindre en VTE etter operasjonen vurderes. Ved lengre immobilisering etter en planlagt operasjon anbefales det, at HRT stoppes 4 til 6 uker før inngrepet inngrep avbrytes. Behandlingen Behandling bør først da gjenopptas gjenopptatt blir, når kvinnen igjen fullstendig mobilisert er.

Hos kvinner uten VTE i historien, men med slektninger første grad, som allerede i unge år med VTE syk, kan en trombofili-screening vurderes overveie tas bli. Før bør pasienten bli grundig om det begrenset utsagnskraft dette prosedyren rådføres bli (det blir bare en del av defektene identifisert, som til en trombofili fører). Blir en trombofil defekt påvist og er dessuten tromboser hos slektninger kjent eller er den påviste defekten alvorlig (f.eks. antitrombin-, protein-S- og/eller Protein- C-Mangel eller en kombinasjon av defekter), så er en HRT kontraindisert.

Hos pasienter under en permanent behandling med Antikoagulantia bør før den bruk av en HRT nytte-risiko-forholdet nøye vurderes bli.

Skulle det en VTE etter start av HRT utvikle seg, må legemidlet seponeres bli. Pasientene bør bli informert om at de umiddelbart ta kontakt med en lege må opprette må, hvis de mulige symptomer på tromboemboli merker (spesielt smertefull hevelse i etbein plutselig plutselig smerte ibrystet Pustebesvær).

Koronar hjertesykdom

Det finnes ingen indikasjoner fra randomiserte, kontrollerte studier, at en kombinert HRT med østrogen og Gestagen eller en Østrogen-Monoterapi Kvinner før et hjerteinfarkt beskytter, uavhengig av, om hos dem en koronar hjertesykdom foreligger eller ikke.

Kombinert Østrogen-Gestagen-Terapi:

Den relative Risikoen for koronar hjertesykdom er under en kombinert HRT med Østrogen og Gestagen mindre økt. Da den grunnrisikoen for en koronar hjertesykdom i stor grad aldersavhengig er, er antallet Antall den ytterligere forekommende tilfeller, som skyldes HRT av østrogen og gestagen tilbakeføres, hos premenopausale friske kvinner svært lav. Antallet øker imidlertid imidlertid med økende alder.

Østrogen-monoterapi:

I randomiserte kontrollerte studier ble ingen indikasjoner for en økt risiko for koronar hjertesykdom ved hysterektomerte kvinner under en østrogen-monoterapi funnet.

Slag

Den kombinerte behandlingen med østrogen og gestagen og østrogen-monoterapi er med en til 1,5 ganger økt slagrisiko forbundet. Den relative risikoen er uavhengig av alder og tidsperiode, som siden overgangsalderen har gått er. Da imidlertid det grunnrisiko, en hjerneslag å lide, i stor grad aldersavhengig er, øker det samlet risiko for hjerneslag for Kvinner under en HRT med økende alder til (se avsnitt 4.8).

Alvorlige anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner

Etter markedsføring ble Tilfeller av anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner rapportert, som utviklet seg noen gang i løpet av estradiolbehandlingen utviklet og kravde medisinsk nødhjelp krevd.

Pasienter, som etter en behandling med Estradiol en angioødem utvikler, bør ESTRAMON UNO ikke igjen motta.

Andre sykdomstilstander

- Østrogener kan en væskeretensjon forårsake; derfor må pasienter med kardiaale eller renale funksjonsforstyrrelser nøye observeres ..
- med med forutgående hypertriglyseridemi må under en østrogen- eller hormonsubstitusjonsterapi nøye overvåkes bli, fordi i sammenheng med en østrogenterapi under slike Omstendigheter av sjeldne tilfeller av sterk triglyseridøkning i plasma med den følge av pankreatitt rapportert ble.
- Eksogene østrogener kan Symptomer av hereditært eller ervervet angioødem utløse eller forverre.
- Østrogener øker dØ konsentrasjonen av tyroksinbindende globulin (TBG), hvorved det kan en økning av totalt sirkulerende skjoldbruskhormon oppstår, som ved hjelp av av proteinbundet jod (PBI), T4- nivå (kolonner- eller radioimmunoassay) eller T3-nivåer (radioimmunoassay) målt blir. T3- haropptak er redusert, noe som en TBG-økning reflekterer. De frie T4- og T3-konsentrasjonene endrer seg ikke. Andre Bindingsproteiner kan i Serum økt være, som det kortikoidbindende Globulin (CBG) og det kjønnshormonbindende Globulin (sex-hormone-binding globulin/SHBG), som til en økning av sirkulerende kortikosteroider henholdsvis. Seksualhormoner fører. Frie eller biologisk aktive hormonskonsentrasjoner forblir uendret. Andre plasmaproteiner kan være økt (Angiotensinogen/Reninsubstrat, Alfa-1-antitrypsin, Ceruloplasmin).
- Under en HRT forbedres ikke de kognitive evnene seg. Det finnes indikasjoner på en økt risiko for en sannsynlig demens hos kvinner som ved starten av kontinuerlig kombinert HRT eller en østrogen- monoterapi eldre enn 65 år var.

Hepatitt C

I kliniske Studier med dem kombinasjonsregimet Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir med eller uten Dasabuvir mot hepatitt C-virus (HCV), oppstod en økning av ALT på mer enn det 5-dobbelte av øvre norm (Upper Limit of Normal, ULN) signifikant oftere hos kvinner som etinylostradiolholdige legemidler som f.eks. KHK brukte. I tillegg ble ved behandling med Glecaprevir/Pibrentasvir Økninger av ALT hos brukere av etynylestradiolholdige legemidler observert. Hos kvinner som legemidler med andre østrogener enn etynylestradiol brukte, som for eksempel Estradiol, var frekvensen forhøyede ALT-verdier lignende som hos desom ikke fikk østrogener ; på grunn av den begrensede antall av kvinner som dette til kvinner som denne andre østrogener anvendte, er likevel

forsiktighet ved den samtidige administrasjon med det kombinasjonsregimet Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir med eller uten Dasabuvir og også med regimet Glecaprevir/Pibrentasvir anbefalt. (Se avsnitt 4.5).

Det er kjent, at en kontaktallergi ved alle topiske applikasjoner forekomme kan. Selv om det ekstremt sjelden skjer, bør kvinner som en kontaktsensibilisering på en av Bestanddeler av ESTRAMON UNO utvikle, advart om bli, at en alvorlig overfølsomhetsreaksjon oppstå kan, hvis de fortsetter videre den forårsakende Stoff utsette.

Die Terapi med ESTRAMON UNO er ikke prevensjonsmiddel.

Bruk hos barn

ESTRAMON UNO skal ikke hos barn anvendt bli.

4.5 Interaksjoner med andre legemidler og andre interaksjoner

Metabolismen av østrogener (og gestagener) kan bli av dø samtidig bruk av stoffer forsterkes bli, som legemiddel-metaboliserende enzymer, før alt cytokrom P450-enzym, inducerer. Til disse stoffene hører antikonvulsiva (som f.eks. fenobarbital, fenytoin, karbamazepin) og antiinfektiva (som f.eks. rifampicin, rifabutin, nevirapin og efavirenz).

Ritonavir og nelfinavir har, hvis de samtidig med steroidhormoner brukes blir, enzyminduserende egenskaper, selv om de egentlig som sterke enzymhemmere kjent er.

Plantebaserte legemidler, som johannesurt (*Hypericum perforatum*) inneholder, kan den metabolismen av østrogener (og gestagener) inducere.

Estradiol blir hovedsakelig gjennom CYP3A4 metabolisert, derfor den samtidig bruk av CYP3A4-hemmere, som for eksempel Ketokonazol og Erytromycin, til en økning av Estradiol-eksponering føre kan.

Effekt av en HRT med østrogener på andre legemidler

Det har vist seg, at ved samtidig administrasjon østrogen-holdige hormonelle prevensjonsmidler plasmakonsentrasjonene Plasmakonsentrasjoner av Lamotrigin på grunn av den induksjon av Lamotrigin-glukuronidering betydelig redusere. Dette kan påvirke kontrollen av anfall påvirke. Selv om den mulige Interaksjon mellom en hormonerstatningsterapi og Lamotrigin ikke undersøkt ble, er det antas, at en lignende interaksjon hos kvinner som begge legemidler sammen ta, finnes, som til en reduksjon av anfallskontroll føre kan.

Farmakodynamiske interaksjoner

I kliniske studier med dem kombinasjonsregimet OmbitasvirParitaprevirRitonavir med eller uten Dasabuvir mot hepatitt C-viruset, oppstod en økning av ALT med mer enn 5 ganger øvre Norm (Upper Limit of Normal, ULN) signifikant oftere hos kvinner som etinyløstradiolholdige legemidler som f.eks. KHK brukte. Hos kvinner som legemidler med andre østrogener enn etinyløstradiol brukte, hvordan som Estradiol, var frekvensen forhøyede ALT-verdier lignende som hos de, som ikke østrogener mottok; på grunn av den begrensede antall til kvinner som disse andre østrogener brukte, er likevel forsiktighet ved den samtidige administrasjon med det kombinasjonsregimet OmbitasvirParitaprevir/Ritonavir med eller uten Dasabuvir og også med regimet Glecaprevir/Pibrentasvir (se avsnitt 4.4) anbefalt.

Ved transdermal applikasjon blir den first-pass-effekt i leveren omgått, slik at transdermal påførte østrogener (og gestagener) muligens mindre sterkt enn oralt gitt hormoner gjennom enzyminduktorer påvirket bli.

Klinisk kan en økt østrogen- og gestagenmetabolisme til en redusert effekt av disse hormonene og til endringer av uterin blødningsmønster føre.

Gjennom en østrogenterapi kan noen laboratorietester påvirkes bli, som f.eks. glukosetoleranse- eller skjoldbruskfunksjonstester.

4.6 Fertilitet, Svangerskap og Amming

Svangerskap

ESTRAMON UNO er under svangerskap ikke indikert. Hvis det under behandlingen med ESTRAMON UNO til graviditet kommer, bør behandlingen umiddelbart avbrytes ..

fleste for tiden tilgjengelige epidemiologiske studier , somangående en en utilsiktet østrogeneksponering des fosteret relevant er, viser ingen teratogene eller fetotoksiske virkninger.

Amming

ESTRAMON UNO er i amming ikke indisert.

4.7 Virkninger på evnen til å kjøre bil og evnen til å betjene fra maskiner

ESTRAMON UNO har ingen eller en til neglisjerbar innflytelse på evnen til å kjøre bil eller den evnen til å betjene maskiner ..

4.8 En

lett erytem på påføringsstedet var den hyppigste rapporterte bivirkningen (16,6 %). Det erytemet Erytem ble etter fjerning av plasteret fra huden på påføringsstedet observert. En lett kløe og et lett hudutslett rundt om påføringsstedet ble også rapportert.

Die Bivirkninger er etter frekvenser ordnet, den vanligste først. Her brukes den følgende konvensjon ::

Svært vanlig ($\geq 1/10$)

Vanlig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Av og til ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Sjeldent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Svært sjeldent ($< 1/10.000$)

Ikke kjent (Hyppighet på grunnlag av tilgjengelige Data ikke anslåelig)

Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene etter alvorlighetsgrad i synkende rekkefølge listet opp oppført.

i den følgende tabellen Tabell ble i kliniske prøvinger og fra erfaringen etter markedsføring under ESTRAMON UNO eller generelt under en østrogen- terapirapportert ..

Organklasser	Svært vanlig ($\geq 1/10$)	Vanlig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Av og til ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sjeldent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Svært sjeldent ($< 1/10.000$)	Ukjent* (Hyppighet basert på tilgjengelige Data- ten ikke an- anslåbar)
--------------	------------------------------	--------------------------------------	--	--	---------------------------------	---

Godartede, ondartede og uspesifikke Nydannelser						Brystkreft
Sykdommer i Immunsystemet				Overfølsomhet	Urtikaria, anafylaktisk Reaksjoner	anafylaktoide reaksjoner
Stoffskifte- og ernæringsforstyrrelser					redusert karbo- lenhydrat- Tole- ranz, Forverring av Porfyri	
Psykiatriske lidelser		Depresjon, Nervositet, Affektlabilitet	Angsttilstander	Forstyrrelser av Li- bido		
Lidelser i Nervesystemet	Hodepine	Søvnløshet, svimmelhet	Migrene, svimmelhet	Parestesi	Chorea	

Organklasser	Svært vanlig (≥1/10)	Vanlig (≥1/100 til <1/10)	Av og til (≥1/1.000 til <1/100)	Sjeldent (≥1/10.000 til <1/1.000)	Svært sjelden (<1/10.000)	Ikke kjent* (Hyppighet basert på tilgjengelige data ikke anslått)
Øyesykdommer			Synsforstyrrelser, tørre øyne		Kontaktlinseintoleranse	
Karsykdommer			Hypertensjon, Palpitasjon	venøs Tromboemboli		Emboli
Sykdommer i Gastrointestinaltrakt		Kvalme, dyspepsi, diaré, abdominale smerter, opp-	Oppkast			

		blåsthet, metthetsfølelse, Appetittøkning				
Lever- og galle sykdom- mer				Cholelithiasis, Endring av leverfunksjon og gallestrøm		
Sykdommer i huden og underhudens bindevev	Reaksjoner på applikasjonsstedet**, Erytem	Akne, hudutslett, tørr hud, pruritus	Hudmisfarging	Alopeci	Hudnekrose, hirsutisme	Angioødem, kontaktdermatitis, chloasma
Skjelettmuskulatur-, bindevevs- og bein- sykdommer gen		Ryggsmerzen	Leddsmerzen, Muskelkramper	Myastheni		Smerter i de Ekstremiteter
Sykdommer i Kjønn- organer og Brystkjertel	Brystspenning, Brystsmerte, Dysmenoré, Menstruasjonsplager	Brystforstørrelse, Menoragi, Utflod, uregelmessig Vaginalblødninger, livmorkramper, vaginale infeksjoner, endometrie hyperplasi		uterusleiomyom, eggledercyster, cervixpolypper, sekresjon fra brystkjertelen fibrocystisk mastopati		Generelle sykdommer
Generelle sykdommer plager på applikasjonsstedet Smerter, asteni, perifere ødemer,		vektforandringer allergiske reaksjoner,		appetittløshet Reaksjoner, Appetittløsigkeit	neseblod	
undersøkelser			økt Transaminaser			unormale leverfunksjonstester

* Etter markedsføring rapportert

** reaksjoner på applikasjonsstedet inkludert lokale blødninger, Blåmerke, Brenning, Hudproblemer, Hudtørrhet, Eksem, Ødem, Hudrødhet, Betennelse, Hudirritasjon, Smerte, Papler, Følelsesforstyrrelse, Kløe, Hudutslett, Hudmisfarging, Hudpigmentering, Hevelse, Urtikaria og Blemmer.

Brystkreft

Hos kvinner som en kombinert Østrogen-Gestagen-Terapi over mer enn 5 år gjennomført hadde, var risikoen for en brystkreftdiagnose opp til 2 ganger økt økt.

Ved brukere av østrogen-monoterapi er risikoen forhøyet for risiko mindre enn hos brukere av østrogen-gestagen-kombinasjonspreparater.

Den Høyden av Risikoen er avhengig av Brukstiden (se Avsnitt 4.4).

Det vil bli Estimer av absolutt Risiko basert på Resultater av største randomiserte, placebokontrollerte studie (WHI-studie) og den hittil største metaanalysen av prospektive epidemiologiske studier fremstilt.

Hittil største metaanalyse av prospektive epidemiologiske studier

Estimert ytterligere brystkreftrisiko etter 5-årig bruk hos kvinner med en BMI på 27 (kg/m²)

Alder ved start av HRT (år)	Insidens per 1.000 ikke-brukere av en HRT over 5 år (50-54 år)*	Relativ risiko	Ekstra tilfeller hos 1.000 HRT-brukere etter 5 år nyre
Østrogen-monoterapi			
50	13,3	1,2	2,7
Østrogen-gestagen-kombinasjonsterapi			
50	13,3	1,6	8,0

* basert på baseline-insidensrater i England i året 2015 hos kvinner med en BMI på 27 (kg/m²).

Merk: Da seg den bakgrunnsforekomsten av brystkreft i EU-land til EU-land skiller seg, endrer seg også antallet tilfeller av tilfeller av brystkreft

proporsjonalt. tillegg brystkreftrisiko etter 10-årig bruk hos kvinner med en BMI på 27 (kg/m²)

Alder ved start av HRT (år)	Insidens per 1.000 ikke-brukere av HRT over en periode på 10 år (50-59 år)*	Relativ risiko	Ytterligere tilfeller pro 1.000 HRT-brukere etter 10 år
Østrogen-monoterapi			
50	26,6	1,3	7,1
Østrogen-gestagen kombinasjonsterapi			
50	26,6	1,8	20,8

*relatert til grunnleggende insidensrater i England i året 2015 hos Kvinner med en BMI på 27 (kg/m²)

Merk: Da seg den Bakgrunnsforekomsten av Brystkreft fra EU-land til EU-land varierer, endrer seg også den antall av tilleggs- brystkrefttilfeller proporsjonal.

WHI-studier i USA – tilleggs- brystkreftrisiko etter 5-årig HRT

Alde rsg r uppe (år)	Insidens per 1.000 kvinner i placebo-armen over en tids- periode av 5 år	Relativ risiko (95 % KI)	Ytterligere tilfeller hos 1.000 HRT- brukere over en periode på 5 år (95 % KI)
Østrogen-monoterapi (CEE)			
50-79	21	0,8 (0,7- 1,0)	-4 (-6-0)*
Østrogen og gestagen (CEE+MPA)#			
50-79	17	1,2 (1,0-1,5)	+4 (0-9)

* Ved Begrensning av Evaluering på kvinner som før studien Studie ikke HRT brukte hadde, fremstod risikoen Risiko under studien første 5 behandlingsår ikke økt: Etter 5 år var risikoen høyere enn hos ubehandlede kvinner.

* WHI-studie hos kvinner uten livmor, som ikke økt brystkreftrisiko viste

Endometriumkreft

Postmenopausale Kvinner med intakt Livmor

Omtrent 5 av 1.000 kvinner med intakt Livmor, som ikke HRT bruker, utvikler en Endometriumkreft. Hos kvinner med intakt Uterus blir bruken av anvendelse en østrogen-monoterapi ikke anbefalt, da dette øker risikoen for endometriekreft øker (se avsnitt 4.4). I avhengighet av varigheten av østrogen-monoterapi og østrogendosen lå den økte risikoen for endometriekreft i epidemiologiske studier på 5 til 55 ytterligere diagnostiserte tilfeller per 1.000 kvinner i alder mellom 50 og 65 år.

Ved tilsetning av gestagen til østrogen-monoterapi i minst 12 dager per syklus kan dette økt risiko unngås bli. I Million Women Study var etter 5-årig bruk av kombinert HRT (sekvensiell eller kontinuerlig) var risikoen for endometriekreft ikke økt (RR 1,0 [95 % KI 0,8-1,2]).

Ovarialkreft

Bruk av østrogen-Monopreparater eller av østrogen-Gestagen-Kombinasjonspreparater til HRT er forbundet med en litt økt risiko, at en ovarialkreft diagnostiseres blir (se avsnitt 4.4).

Fra en metaanalyse av 52 epidemiologiske studier går en økt risiko for ovarialkreft for Kvinner frem, som for tiden HRT bruker, i sammenligning med kvinner som aldri har brukt HRT aldri brukt har (RR 1,43, 95 % KI 1,31-1,56). Hos kvinner i alder mellom 50 og 54 år, som en HRT 5 år lang anvende, oppstår en ekstra tilfelle per 2.000 brukere . Hos kvinner i alder mellom 50 og 54 år, som ikke HRT anvender, blir over en 5-årsperiode omtrent 2 tilfeller av ovarialkreft per 2.000 kvinner diagnostisert.

Venøse tromboembolier

Risikoen for forekomsten av en forekomst venøs Tromboemboli (VTE), f.eks. en trombose i dype ben- eller bekken vener eller en lungeemboli, er ved en HRT med 1,3 til 3 ganger økt . Det. Det Forekomst av slik hendelse er under første behandlingsåret mer sannsynlig enn i de påfølgende

årene av behandlingen (seavsnitt 4.4). De relevante opplysningene Resultater av WHI-studier er i det følgende presentert.

WHI-studier – tilleggsrisiko for VTE etter 5-årig HRT Aldersgruppe

(år) Insidens per 1.000 kvinner i	Insidens per 1.000 kvinner i Placebo-arm over en periode på 5 år	Relativ risiko (95 % KI)	Ytterligere tilfeller per 1.000 HRT-brukere etter 5 år
Oral østrogen-monoterapi*			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)
Kombinert oral Østrogen-gestagen-terapi			
50-59	4	2,3 (1,2-4,3)	5 (1-13)

* Studie hos kvinner uten Uterus

Koronar Hjertesykdom

Ved Brukere en kombinert Østrogen-Gestagen-HRT i alder av over 60 år er risikoen for utvikling av utvikling en koronar hjertesykdom lett økt (se avsnitt 4.4).

hjerneslag

Bruken av en østrogen-monoterapi eller en kombinert østrogen-gestagen-Terapi er forbundet med en til opptil 1,5 ganger økt risiko for et iskemisk slag. Risikoen for et hemoragisk slag Slag er under en HRT ikke økt.

Dette relative risikoen er uavhengig av alder eller av behandlingsvarighet. Da den grunnleggende risikoen imidlertid sterk fra alder avhenger, øker seg den samlede risikoen hos kvinner under en HRT med økende alder (se avsnitt 4.4).

Kombinerte WHI-Studier – ytterligere risiko for iskemisk slag* etter 5-årig HRT

Aldersgruppe (år)	Insidens per 1.000 kvinner i placebo-armen over 5 år	Relativ risiko (95 % KI)	Ytterligere tilfeller per 1.000 HRT-brukere over 5 år
50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

* Det ble ikke mellom iskemisk og hemoragisk slag skilles.

Soyaolje (Ph.Eur.) kan allergiske reaksjoner forårsake.

I sammenheng med en Østrogen-/Gestagen-behandling ble ytterligere uønskede bivirkninger rapportert

- sykdommer i galleblæren
- hud- og underhudssykdommer: Kloasma, erythema multiforme, erythema nodosum, vaskulær purpura
- sannsynlig demens hos kvinner i alder av over 65 år (se avsnitt 4.4)
- Ikterus
- Brystadenom

Rapportering av mistenkte bivirkninger på

bivirkninger Rapportering av mistenkte bivirkninger på etter den godkjenningen er av stor viktighet. Den muliggjør en kontinuerlig overvåking av nytte-risiko-forholdet til legemidlet. Helsepersonell av helseyrker er oppfordret, enhver mistanke om bivirkning til

Federal Institute for Legemidler og Medisinsk utstyr Avd. Farmakovigilans
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn
Nettsted: www.bfarm.de

å rapportere.

4.9 Overdosering

En akutt overdosering er på grunn av administrasjonsmåten usannsynlig . Devanligste symptomene på overdosering ved klinisk bruk er brystspenning er Brystsmerter og/eller Vaginalblødning. Hvis slike symptomer oppstår, bør en dosejustering vurderes Betrakt trukket bli. Ved fjerning av Plaster kan overdoseringseffektene raskt rettes opp ..

5. Farmakodynamiske

5.1 Egenskaper Farmakoterapeutisk

Gruppe: Østrogen ATC-kode: G03C A03

Det

virkestoffet ,syntetisk 17-β- 17-β-Estradiol, er kjemisk og biologisk med det kroppsegne humane estradiol identisk, erstatter tapet av østrogenproduksjon hos menopausale menopausal Kvinner og reduserer de dermed tilknyttede plager.

Østrogen forebygger tapet av tap av benmasse etter overgangsalderen eller etter en ovariektomi for.

Opplysninger til den kliniske Studier

Lindring av gjennom den Østrogenmangel forårsaket Symptomer og Påvirkning av Blødninger En Lindring av Overgangsplager ble i de første ukene av behandlingen oppnådd.

Osteoporoseforebygging

Østrogenmangel i overgangsalderen fører til en økt benomsetning og et tap en Beinmasse med. Den Effekten av østrogen på beintetthet er doseavhengig. Beskyttelsen er tilsynelatende så lenge virksom, som die Behandling fortsatt blir. Etter avslutning av HRT er tapet av benmasse med den ubehandlede kvinner sammenlignbar sammenlignbar.

Fra WHI-studie og metaanalyser av studier viser at, at den nåværende bruk av HRT, alene eller i kombinasjon med en gestagen, hos overveiende friske kvinner risikoen for hoftel-, virvel- eller andre osteoporotiske frakturer redusert. En HRT kunne også Frakturer hos kvinner med lav beintetthet og/eller påvist osteoporose forebygge, for dette finnes imidlertid bare begrenset kunnskap tilgjengelig.

5.2 Farmakokinetiske Egenskaper

Absorpsjon

Gjennom die transdermale Bruk av Estradiol blir med lavere Totaldoser enn ved den orale Bruk terapeutiske Plasmakonsentrasjoner oppnås, hvor ved den transdermale anvendelsen også de plasmanivåene av estron og estron-konjugater lavere ligger.

Biotilgjengelighet

ESTRAMON UNO 50/- UNO 100

Ved kontinuerlig bruk av ESTRAMON UNO 50 henholdsvis. - UNO 100 ble en gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon (Cav) på ca. 31,43 pg/ml henholdsvis. 70,97 pg/ml oppnådd. Den maksimale Plasmakonsentrasjon (Cmax) lå i området fra 56,1 pg/ml henholdsvis. 116,5 pg/ml. Etter fjerning av plasteret går den Estradiol-plasmanivåer innenfor av 12–24 t igjen til utgangsverdiene tilbake.

ESTRAMON UNO 75

Ved kontinuerlig bruk av ESTRAMON UNO 75 ble en gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon (Cav) på ca. 55,7 pg/ml oppnås, som på slutten av doseringsintervallet på syv dager fortsatt 32,3 pg/ml utgjør har. Etter fjerning av plasteret vender den østradiol-plasmakonsentrasjonen innenfor i løpet av 12-24 t igjen til utgangsverdiene tilbake.

Distribusjon

Estradiol blir til mer enn 50 % til plasmaproteiner som det kjønnshormonbindende globulin og albumin bundet. Nur 2 % er fri og biologisk aktiv.

Biotransformasjon

Transdermal applisert østradiol blir via den samme vei metabolisert som det endogene Hormon. Estradiol blir hovedsakelig i leveren til Estron metabolisert, og deretter til Estriol, Epi-Estriol og Katekol-østrogener, som deretter til sulfater og glukuronider konjugert blir. Cytokrom P450-isoformene CYP1A2 og CYP3A4 katalyserer dø hydroksylering av østradiol dannende østriol. Østriol blir hos mennesker gjennom UGT1A1 og UGT2B7 glukuronidert. Østradiol-metabolitter blir også via den enterohepatiske kretsløp metabolisert.

Eliminasjon

De sulfater og glukuronid-estere blir sammen med en liten andel av Estradiol og ulike andre metabolitter i urin utskilt. Bare en liten mengde blir med avføringen utskilt . DaEstradiol Østradiol en kort halveringstid har (omtrent 1 time), går innenfor 24 timer etter fjerning av plasteret serumkonsentrasjonene av østradiol Østradiol og Estron igjen på utgangsverdiene tilbake.

5.3 Prekliniske data om sikkerhet

Den toksisitetsprofilen av østradiol er godt kjent.

Den kontinuerlig bruk av naturlige og syntetiske østrogener over en lang periode øker hos visse dyrearter frekvensen av svulster i i Bryst, livmor, livmorhals, vagina, testikler og lever samt den hyppighet av svulster i lymfesystemet og hypofysen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over andre bestanddeler

- Matrix: Poly[(2-etylheksyl)akrylat-co-metylakrylat-co-akrylsyre-co-(2,3-epoksypropyl)metakrylat] (62,2:32,0:5,7:0,03), RRR-alfa-tokoferol-preparat (USP) (inneholder soyaolje [Ph.Eur.])
- Bærefolie: polyetylentereftalat

- Beskyttelsesfolie: polyetylentereftalat, silikonisert

6.2 Inkompatibiliteter

Ikke relevant.

6.3 Varighet av Holdbarhet

2 år

6.4 Spesielle Forholdsregler for lagring Oppbevaring

Ikke over 30 °C lagre.

6.5 Type og Innhold av Beholderens

Hver ESTRAMON UNO-plaster er individuelt i en aluminiumsfolie pakket.

Pakninger med 4, 12 og 16 transdermale plastre

Det kan muligens ikke alle Pakningsstørrelser i Trafikk brakt.

6.6 Spesielle Forholdsregler for avhending avhending og andre Instruksjoner for Håndtering

Avhending

Etter bruk Bruk er ESTRAMON UNO-plaster brette sammen (klebeside innover !) og med husholdningsavfall å kaste . Ikke.

legemiddel eller avfallsmateriale eller Avfallsmateriale er tilsvarende de nasjonale kravene å avhende.

7. INNEHAVER AV TILLATELSENE

Hexal AG Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefaks: (08024) 908-1290

E-post: medwiss@hexal.com

8. GODKJENNINGSNUMRE

ESTRAMON UNO 50

36415.00.00

ESTRAMON UNO 75

40778.00.00

ESTRAMON UNO 100

36415.01.00

9. DATO FOR UTSTEDELSE AV GODKJENNINGER/FORLENGELSE AV GODKJENNINGER
ESTRAMON UNO 50/- 100

Dato for utstedelse av godkjenninger:

9. juni 1997

Dato for siste forlengelse av Godkjenninger:

9. Juni 2002

ESTRAMON UNO 75

Dato for utstedelse av godkjenning:

18. Januar 2002

Dato for siste forlengelse av godkjenning:

1. april 2008

10. STATUS FOR INFORMASJON

september 2023

11. SALGSBEGRENSNING

Reseptbelagt