

## INFORMACJE O PRODUKCIE

### 1. NAZWA LEKU

ESTRAMON UNO 50 µg/24 godzin, Plaster transdermalny ESTRAMON UNO 75 µg/24 godzin, Plaster transdermalny ESTRAMON UNO 100 µg/24 godzin, Plaster transdermalny

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

ESTRAMON UNO 50

1 transdermalny plaster (system matrycowy) z 20 cm<sup>2</sup> zawiera:

4,13 mg estradiolu półwodnego odpowiadające 4 mg estradiolu. Średnie uwalnianie estradiolu na dzień: 50 mikrogramów

ESTRAMON UNO 75

1 transdermalny plaster (system matrycowy) z 30 cm<sup>2</sup> zawiera:

6,198 mg estradiolu półwodnego odpowiadające 6 mg estradiolu. Średnie uwalnianie estradiolu na dzień: 75 mikrogramów

ESTRAMON UNO 100

1 transdermalny plaster (system matrycowy) z 40 cm<sup>2</sup> zawiera:

8,26 mg estradiolu półwodnego odpowiadający 8 mg estradiolu. Średnie uwalnianie estradiolu na dzień: 100 Mikrogram

Inne Składniki z znanym działaniem: Olej sojowy (Ph.Eur.)

Pełny wykaz składników innych zobacz punkt 6.1. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Transdermalny plaster

Przezroczysty owalny plaster, składający się z naciętej folii ochronnej (przed zastosowaniem plastra należy usunąć) i dwa dwa funkcjonalnych warstw: jednej zawierającej estradiol samoprzylepnej warstwy matrycowej i jednej nieprzepuszczalnej dla wody folii nośnej.

### 4. DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) w objawach niedoboru estrogenów po menopauzie. HTZ przy objawach niedoboru estrogenów u kobiet, których ostatnia miesiączka była co najmniej 12 miesięcy temu.

Zapobieganie osteoporozie Osteoporoza kobiet po menopauzie postmenopauzalnej wysokim ryzykiem wysokim Ryzyko złamania, które mają nietolerancję lub przeciwwskazanie wobec innych do profilaktyki osteoporozy zatwierdzonych leków wykazują (patrz również punkt 4.4).

Istnieją dane tylko ograniczone doświadczenia przy der leczeniu kobiet powyżej 65 lat przed.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób stosowania

Dawkowanie

Plaster transdermalny jest stosowany 1 raz tygodniowo, tj. co 7 dni, zmieniany.

Objawy niedoboru estrogenu

ESTRAMON UNO jest w 3 mocach dostępny: 50, 75 i 100. Zarówno dla rozpoczęcia terapii jak również dla die kontynuacja leczenia objawów postmenopauzalnych jest jest najniższa skuteczna dawka dla dla najkrótszy możliwy czas trwania terapii stosować ( (patrz także rozdział 4.4).

W zależności od klinicznej odpowiedzi może dawka Dosis do indywidualnych potrzeb pacjentki dostosowana być .. Jeśli się po 3 miesiącach leczenia objawy nie wystarczająco poprawiły , możnadawkę zwiększyć . Jeśli się zostaną. Jeśli się Objawy przedawkowania pojawiają się (np. napięcie w piersiach ), należyzmniejszyć dawkę . Profilaktyka.

u kobiet po menopauzie W tym celu stosuje się ESTRAMON UNO w 3

Za to jest ESTRAMON UNO w 3 Moc dostępne: 50, 75 i 100. Leczenie musi rozpocząć się od plastra Estradiol 50 µg24 godziny rozpocząć się.

Dostosowanie dawki może być przy użyciu z Estradiol 50, - 75 i - 100 µg24 godzin plastrów następuje.

Ogólne wskazówki

ESTRAMON UNO może zarówno cyklicznie jak i ciągle stosowany być.

U kobiet z nienaruszoną macicą należy niezależnie od wybranego schematu leczenia estrogenami z gestagenem , którydo stosowania z zastosowaniem z gestagenem Estrogen dopuszczony jest, przez co najmniej 12-14 dni na każdy 28-dniowy cykl łączyć się, aby zmniejszyć Estrogen-indukowaną hiperplazję endometrium w dużym stopniu do zredukowania. U kobiet po histerektomii Kobiety nie zaleca się der dodawania jednego gestagenu nie nie, zaleca się w przypadkach, w których jedna zdiagnozowano endometriozę został.

Warianty der monoterapii estrogenowej lub. złożonej estrogenowej/terapii gestagenowej

Cyklicznie lub. cyklicznie sekwencyjnie

Cykliczne stosowanie estrogenu z jednym okres bez leczenia przerwa, przy czym zazwyczaj przez 21 dni stosowanie następuje i 7 dni bez stosowania są . U kobiet. U kobiet macicą dodatkowo jest stosowane sekwencyjnie jeden gestagen w ostatnich 12-14 dniach terapii uzupełniony.

Ciągły lub. ciągły sekwencyjnie

Ciągłe stosowanie estrogenów. U kobiet z macicą dodatkowo sekwencyjnie jeden gestagen przez 12-14 dni każdego 28-dniowego cyklu.

Jako dodatek gestagenu mogą np. noretysteron, octan noretysteronu, octan medroksyprogesteronu lub progesteron stosowane są (dla dalsze informacje zobacz fachowe- i ulotki poszczególnych produktów ).Ciągłe

leczenie ciągłanie cykliczne leczenie może może przy kobietach po histerektomii Kobiety przeprowadzona być lub jeśli podczas des okresu bez leczenia Okresu objawy Objawy niedoboru estrogenów ponownie silnie silny w pojawiają się występują.

## Rodzaj stosowania

ESTRAMON UNO jest z jego warstwą klejącą na czystą i suchą powierzchnię brzucha przyklejany . ESTRAMON UNO nie może być na piersi lub w których poblizu przyklejony być.

ESTRAMON UNO jest 1 raz tygodniowo zmieniany. Nie może być 2 razy z rzędu na to samo miejsce na skórze przyklejony być. Skóra miejsce na skórze powinno wolne od oleju i bez uszkodzeń skóry lub podrażnień skóry być. Talia powinna być unikać być, ponieważ ciasne ubranie to Plaster usunąć może.

To Dotykanie der powierzchni klejącej należy unikać ..

1. Transdermalne plastry są indywidualnie pakowane .. Bezpośrednio przed der zastosowaniem jest die osłonka przy nacięciu obok der rogu szaszetki rozdzielana i plaster transdermalny wyjmowany, bez go do uszkodzić.
2. To transdermalny plaster jest ostrożnie na perforacji w górę i w dół zgięty , aż się folia ochronna wzdłuż Folia ochronna odkleja der rozciętej linia od powierzchni klejącej plastra transdermalnego plastra usuwa. Część część folii ochronnej jest z plastra transdermalnego ściągana.
3. Wolna powierzchnia stała się powierzchnia klejąca jest na zdrową skórę, oczyszczoną miejscem przyklejona.
4. Druga część plastra transdermalnego jest lekko uniesiona lekki podniesiony, aby pozostała część folii została usunięta i plaster transdermalny całkowicie przyklejony być mógł ..
5. przyklejeniu plastra należy powinien das transdermalny plaster około 10 sekund z płaską dłonią mocno przyciśnięty być.

Przy każdym nowym transdermalnym plastrze jest nowy Bok biodra zmieniony.

To transdermalny plaster nie powinien być na bezpośrednie działanie słońca wystawiony być. Ten transdermalny plaster przylega nawet podczas kąpieli i Pysznic lub przy aktywności fizycznej dobrze na skórze.

Jeśli się plaster transdermalny odklei przedwcześnie (przed upływem 7 dni) częściowo lub całkowicie z skóry usunąć, należy go przez nowy plaster zastąpić . Po.

7 dniach 7 Dni jest to zużyty plaster przez nowy zastąpiony ..

## Rozpoczęcie terapii

postmenopauzalnych kobiet, które obecnie nie leczenia estrogenami ,monoterapia estrogenowa, jedna monoterapia estrogenowa lub jedna ciągła złożona HRT otrzymują, może leczenie z ESTRAMON UNO ESTRAMON UNO dowolnym momencie rozpoczęte być . Kobiety, które.

Kobiety, które obecnie jedna sekwencyjna Estrogen-Gestagen-terapia otrzymują, powinny zakończyć aktualny cykl leczenia zakończyć, zanim rozpoczną leczenie ESTRAMON UNO- leczenie rozpoczęte zostanie. Der pierwszy dzień po zakończeniu poprzedniego leczenia ( przyciągłym stosowaniu )lub . pierwszydzień po przerwie w leczeniu Przerwa w leczeniu (przy cyklicznym stosowaniu) stanowi odpowiedni moment na rozpoczęcie nowego cyklu leczenia z ESTRAMON UNO . Jeśli zostało.

stosowanie die Zastosowanie jednego plastra transdermalnego zapomniane ,należy je jak najszybciej nadrobić . Następna zmiana plastra powinna zgodnie z harmonogramem odbyć się . dem oryginalnym schemat leczenia przeprowadzona zostać. Przerwanie leczenia może zwiększyć prawdopodobieństwo nawrotu objawów zwiększyć i przerwanie - lub- wywołać Plamienia wywoływać.

#### 4.3 Przeciwwskazania

- istniejący lub wcześniejszy rak piersi lub. podejrzenie odpowiedni podejrzenie
- zależny od estrogenów złośliwy guz lub. podejrzenie odpowiedni podejrzenie (przed wszystkim rak endometrium)
- nie niewyjaśnione krwawienie w obszarze genitalnym
- nieleczone hiperplazja endometrium
- wcześniejsze lub istniejące żyłne choroby zakrzepowo-zatorowe choroby (przede wszystkim głęboka zakrzepica żył, zatorowość płucna)
- znane trombofilne choroby (np. niedobór białka C, białka S lub niedobór antytrombiny, patrz punkt 4.4) istniejące
- lub dopiero krótkie krótkie Czas przebyte tętnicze zakrzepowo-zatorowe choroby (przede wszystkim dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego)
- ostra choroba wątroby lub przebyte choroby wątroby, dopóki się die istotne wartości enzymów wątrobowych nie znormalizowane mają
- porfiria
- znana nadwrażliwość na substancję czynną, soję, orzeszki ziemne lub którykolwiek z wymienionych w sekcji 6.1 wymienionych innych składniki

#### 4.4 Szczególne Ostrzeżenia i środki ostrożności dla stosowania zastosowanie

Terapia hormonalna (HRT) powinna tylko do leczenia takich po menopauzie dolegliwości rozpoczęta być, które die jakość życia wpływają. Korzyści i ryzyka powinny w każdym przypadku co najmniej rocznie starannie przeciwstawiane sobie być. Terapia HTZ powinien tylko tak długo kontynuowany być, jak korzyść przewyższa ryzyko przewyższa ..

ograniczone tylko ograniczone dane na temat do Ocena der ryzyk w HTZ przy przedwczesnej menopauzie przed. Ponieważ jednak absolutne ryzyko u młodszych kobiet jest niższe, mogłoby das Stosunek korzyści do ryzyka przy młodszych kobietach korzystniejszy być niż przy starszych.

#### Badanie lekarskie2FBadania kontrolne

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem jakiejś Hormonalna terapia zastępcza jest pełna historia własna i rodzinna pacjentki do przeprowadzenia . Badaniefizykalne fizyczne w tym podbrzuszewłacznie piersi ) powinno) powinien się na tych anamnezach oraz den przeciwwskazaniach i ostrzeżeniach kierować.

Podczas der leczenia są regularne badania kontrolne zalecane, które się w Częstotliwość i rodzaj według sytuacji indywidualnego ryzyka kobiety kierować. Kobiety powinny o tym być poinformowane ,jake zmiany piersi powinny zauważyć one dem lekarzowi poinformować muszą (patrz rozdział „rak piersi” dalej poniżej).

Badania w tym obrazowych metod jak jak Mammografia, są zgodnie z obecnie powszechną praktyką profilaktyczną i klinicznymi wymaganiami każdej indywidualnej kobiety przeprowadzać.

Sytuacje, które wymagają nadzoru wymagać

Pacjentki Pacjentki powinny ściśle monitorowane być, jeśli jedna z następujących sytuacji lub chorób występuje lub wcześniej występowała lub. się podczas ciąży lub lub wcześniejszego leczenia hormonalnego pogorszyło się. Dotyczy to również w przypadku gdy jedna z poniżej wymienionych chorób sytuacje lub choroby w trakcie der aktualnej terapii hormonalnej z ESTRAMON UNO występuje lub. pogarsza się pogorszony:

- ( mięśniak macicy)) lub Endometrioza
- Czynniki ryzyka dla zakrzepowo-zatorowych (patrz poniżej)
- Czynniki ryzyka dla nowotworów zależnych od estrogenów , np.występowanie raka piersi u krewnych 1. stopnia Krewni 1. Stopnie
- Nadciśnienie
- Choroby wątroby (np. Gruczolak wątroby)
- Cukrzyca z lub bez zajęcia naczyń Kamica żółciowa
- Migrena
- lub ( ciężkie)bóle głowy układowy
- systemowy Lupus rumieniowaty (SLE)
- Hiperplazja endometrium w wywiadzie (patrz poniżej)
- Padaczka
- Astma
- Otoskleroza

Powody do natychmiastowego przerwania terapii Przerwanie terapii:

Die Terapia jest przy występowaniu przeciwwskazania oraz w następujących sytuacjach przerwać przerwać:

- lub pogorszenie funkcji wątroby znaczące
- zwiększenie Zwiększenie des ciśnienia krwi
- Wprowadzenie migrenowy bóle głowy
- Cięża

rozrost endometrium i -rak

U kobiet z nienaruszoną macicą jest ryzyko ryzyko dla rozrostu endometrium i -rak u długoterminowy Estrogen- monoterapia zwiększa. Der zgłoszony wzrost ryzyka dla rozwoju raka endometrium u użytkowniczek Estrogen- monoterapii waha się EstrogenMonoterapia waha się pomiędzy podwójnym a do dwunastokrotnym wzrostem, w porównaniu z kobietami bez HTZ, w zależności od czasu stosowania i poziomu dawki estrogenu (patrz rozdział 4.8). Po zakończeniu leczenia terapii może ryzyko ryzyko dla co najmniej 10 lat pozostawać zwiększone.

Dodatkowe cykliczne podawanie podawanie jednego gestagenu przez czas trwania co najmniej 12 dni na miesiąc lub. na 28-dniowy cykl albo ciągle złożone estrogenowo- gestagenowe--kobiet od kobiet z nienaruszoną macicą kompensuje to dodatkowe ryzyko, które wynika z terapii estrogenowejmonoterapii pochodzi.

Dla ESTRAMON UNO 75 i ESTRAMON UNO 100 nie zostało wykazane, że to die endometrialne Bezpieczeństwo przez dodanie gestagenu zapewnione jest ..

- iplamienia mogą podczas pierwszych miesięcy leczenia wystąpić der Leczenie wystąpić. Jeśli takie krwawienia kilka czasu później w przebiegu terapii terapii wystąpią lub po zakończeniu terapii utrzymują się, należy przyczynę ustalić i ewentualnie jedna biopsja des endometrium przeprowadzona zostać, aby jedna złośliwa choroba des endometrium wykluczyć.

Nieograniczone stymulacja estrogenowa może prowadzić do przedzłośliwego lub złośliwej Transformacja resztkowych ognisk endometriozy prowadzić. Dlatego należy w rozważenie wziąć być, w przypadkach dodatkowo gestagen do terapii zastępczej estrogenami Terapia substytucji estrogenów do podawać, w których z powodu endometriozy przeprowadzono histerektomię została przeprowadzona i u których występuje resztkowa endometrioza Endometrioza Rak piersi.

#### Rak piersi

Jest istnieją dowody na zwiększone ryzyko raka piersi u kobiet, które stosują złożoną HTZ z estrogenem i gestagenem lub HTZ tylko z estrogenem Estrogen otrzymać; to ryzyko jest od czasu trwania HTZ zależne.

#### Złożona estrogenowo-progestagenowa-terapia

W ramach randomizowanego placebo-kontrolowanego badania BadaniebadanieBadanie), und jednej metaanalizy z prospektywnych epidemiologicznych badań stwierdzono również zwiększone ryzyko raka piersi Ryzyko raka piersi kobiet

stwierdzono, które stosowały kombinację Kombinacja estrogenem i Estrogen i Gestagen jako HRT przyjmować; to ryzyko występuje po ok. 3 (1-4) latach wystąpienie (patrz punkt 4.8).

#### Estrogenowamonomoterapia

Badanie WHI wykazało brak żaden zwiększone ryzyko raka piersi u kobiet po histerektomii Kobiety pod terapią estrogenową monoterapią. Badania obserwacyjne wykazały zwykle nieznacznie zwiększone ryzyko diagnozy raka piersi Diagnoza raka piersi pokazano, że jednak niższe było niż ryzyko przy użytkownikach estrogenowo- gestagenowych--Kombinacje patrzpunkt 4.8). Wyniki

badan Wyniki jednej dużej metaanalizy wykazały, że po zakończeniu leczenia to zwiększone ryzyko w czasie z czasem maleje i czas do powrotu do powrotu do odpowiednie do wieku ryzyko podstawowe od czasu trwania wcześniejszego stosowania HTZ zależy jest. Jeśli HTZ więcej niż 5 lat długo stosowana była, może to Ryzyko przez okres czasu 10 lat lub dłużej trwać.

Terapia hormonalna (HRT), szczególnie leczenie skojarzone z estrogenami i gestagenami, prowadzi prowadzi do zwiększonej gęstości piersi w mammografii, co może niekorzystnie wpływać na radiologiczną diagnostykę raka piersi.

#### Rak jajnika

Rak jajnika jest bardzo rzadziej niż rak piersi. Epidemiologiczne ustalenia dużej metaanalizy wskazują na nieznacznie zwiększone ryzyko u kobiet które stosują hormonalną terapię zastępczą

Rama jednego HRT estrogen-monopreparat lub złożone estrogen-gestagen-leki stosować, które się w ciągu 5 lat stosowania wykazuje i po zakończeniu der Leczenie w czasie z czasem zmniejsza się. Niektóre dalsze badania w tym badanie WHI-badanie wskazują na to, że to odpowiednie odpowiednia Ryzyko pod stosowaniem zastosowaniem jednej złożonej HTZ porównywalne lub nieco mniejsze jest (patrz punkt 4.8).

#### Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa

HTZ jest z zwiększonym 1,3- do 3-krotnie ryzykiem dla żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE) związane, przede wszystkim dla zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej. W pierwszym roku terapii HTZ jest wystąpienie VTE bardziej prawdopodobne niż później (patrz punkt 4.8). Pacjentki z znaną

trombofilią z znany Trombofilia mają zwiększone ryzyko VTE-ryzyko. HRT może to ryzyko zwiększać i jest dlatego u tych pacjentek przeciwwskazana (patrz sekcja 4.3).

Do powszechnie uznanych czynników ryzyka VTE należą stosowanie estrogenów, wyższy wiek, większe operacje, dłuższa unieruchomienie Operacje dłuższa unieruchomienie Unieruchomienie, znaczna nadwaga (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), ciąża/położ, układowy toczeń rumieniowaty (SLE) i rak. Istnieje brak konsensusu na temat możliwej roli żyłaków Żyłki przy VTE.

Jak przy wszystkich pooperacyjnych pacjentach muszą zapobiegawcze działania w celu zapobiegania zakrzepicy VTE po operacji uwzględnione być. Przy dłuższym Unieruchomienie po planowanej operacji zaleca się przerwanie HRT na 4 do 6 tygodni przed zabiegiem chirurgicznym zawiesić Leczenie powinno być wznowione dopiero po tym będą, gdy kobieta ponownie całkowicie zmobilizowana jest.

U kobiet bez ŻChZZ w wywiadzie, ale z krewnymi pierwszego stopnia, którzy już w młodym wieku na VTE zachorowały, można rozważyć badanie kierunku trombofilii wzięcie pod uwagę może być przeprowadzone. Przedtem należy pacjentkę dokładnie poinformować o tym ograniczona wiarygodność tego procedury doradzać będą (to jest tylko część wad Defekty zidentyfikowane, które do prowadzą do trombofilii prowadzą). Czy jakiś defekt trombofilny zostanie stwierdzony ustalono są dodatkowo zakrzepy u krewnych znane lub jest ten stwierdzony defekt poważny (np. niedobór antytrombiny, białka S i/ (np. antytrombina, białko S i/ lub Protein- C- niedobór lub kombinacja wad), więc jest HRT przeciwwskazana. U pacjentek stałym leczeniem z trwałym leczeniem z z Antykoagulanty powinno przed der zastosowaniem hormonalnej HRT to stosunek korzyści do ryzyka starannie rozważony być.

Jeśli pojawi się zakrzepica żylna po rozpoczęciu HTZ rozwinię się rozwijać, musi lek zostać odstawiony. Pacjentki powinny zostać poinformowane wskazano że muszą natychmiast skontaktować się z lekarzem. Jednym Lekarz przyjmować muszą, jeśli zauważą możliwe objawy zakrzepicy zatorowej zauważą (szczególnie bolesny obrzęk jednej nogi, nagły ból w klatce piersiowej, Duszność).

#### Wieńcowa Choroba serca

Nie ma żadnych wskazań z randomizowanych, kontrolowanych badań, że złożona HTZ z estrogenem i Estrogen i Gestagen lub jedna Estrogen-monoterapia kobiety przed zawałem

mięśnia sercowego chroni, niezależnie od, czy u nich występuje choroba wieńcowa występuje lub nie.

Złożona Estrogen-Gestagen-Terapia:

Względne ryzyko choroby wieńcowej serca jest pod złożoną HTZ HRT z Estrogenem i Gestagenem nieznacznie zwiększone. Ponieważ ryzyko początkowe dla choroby wieńcowej serca w dużym stopniu zależy od wieku jest, jest liczba Liczba der dodatkowo występujących przypadków, które wynikają z HRT z estrogenem i gestagenem wynikają, u przedmenopauzalnych zdrowych kobiet bardzo niska. Liczba wzrasta jednak jednak z wiekiem Wiek.

Estrogenowamonomoterapia:

W randomizowanych kontrolowanych badaniach nie stwierdzono żadnych wskazań na zwiększone ryzyko choroby wieńcowej serca przy kobietach po histerektomii kobiet pod jedną estrogenowamonomoterapią znaleziono.

udar

Połączone leczenie z estrogenem i gestagenem i estrogenowa monoterapią są związane z jednym do z 1,5-krotnie zwiększonym ryzykiem udaru mózgu związane. Względne ryzyko jest niezależne od wieku i okresu, który od menopauzy minął jest. Ponieważ jednakże to ryzyko podstawowe, doznać udaru mózgu do cierpień dużym stopniu zależne od wieku jest ,wzrasta przyjmuje całkowite ryzyko Całkowite ryzyko udaru mózgu dla dla Kobiety pod jedną HTZ z rosnącym wiekiem do (patrz punkt 4.8).

Ciężkie anafilaktyczne/anafilaktoidalne reakcje

Po wprowadzeniu zgłoszono Przypadki z anafilaktycznych/anafilaktoidalnych reakcji zgłoszono, które pojawiły się w dowolnym momencie w trakcie der leczenia estradiolem rozwinęły się i wymagały medycznej pomocy doraźnej.

Pacjentki, które po leczeniu estradiolem z estradiolem obrzęk naczynioruchowy rozwijają ,powinny ESTRAMON UNO nie ponownie otrzymywać ..

stany chorobowe Stany chorobowe

- Estrogeny mogą powodować retencję płynów ;dlatego pacjentki z zaburzeniami sercowymi lub nerek muszą być starannie obserwowane ..
- z z istniejący hipertriglicerydemia muszą podczas jednej estrogenowej lub terapii zastępczej hormonami ściśle monitorowane być, ponieważ w związku z terapią estrogenową pod takimi takich Okoliczności z rzadkich przypadków silnego wzrostu triglicerydów we osoczu z tego powodu zapalenia trzustki zgłoszono zostało.
- Egzogenne estrogeny mogą Objawy dziedzicznego lub nabytego obrzęku naczynioruchowego wywołać lub pogorszyć pogarszać.
- zwiększają stężenie globuliny wiążącej tyroksynę (TBG), co powoduje że dochodzi do przez co to do jednego wzrost całkowitego krążącego hormonu tarczycy dochodzi , cona podstawie białkowo-związanego jodu (PBI), poziomu T4- poziomu (PBI), T4-kolumny -lub- lub Radioimmunoassay) lub Poziomy T3 (radioimmunoassay) mierzony jest. Pobranie T3- żywicy jest obniżone, co odzwierciedla wzrost TBG-poziomu odzwierciedla. wolne stężenia T4 i T3 nie zmieniają się .. Inne Białka wiążące mogą w

surowicy zwiększone być, jak to kortykosteroid wiążący globulina (CBG) i globulina wiążąca hormony płciowe globulina (sex-hormone-binding globulin/SHBG), co do wzrostu prowadzi krążących kortykosteroidów lub .. Hormon płciowy prowadzi. Wolne lub biologicznie aktywne stężenia hormonów pozostają niezmienione. Inne białka osocza mogą być podwyższone (angiotensynogen/substrat reninowy, alfa-1-antytrypsyna, ceruloplazmina).

- Pod jedną HRT poprawiają się te poznawcze zdolności nie. Istnieją dowody na zwiększone ryzyko dla prawdopodobnej demencji jedna prawdopodobne Demencja przy kobietach, które przy rozpoczęciu ciągłej złożonej HTZ lub monoterapii estrogenowej starsze niż 65 lat były . WZW C.

klinicznych

W klinicznych Badania z dem schematem kombinacyjnym OmbitasvirParitaprevirRitonavir z lub bez Dasabuvir przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu C (HCV), wystąpił wzrost ALT o więcej niż jako 5-krotność górnej normy (górną granicą normy, ULN) znacząco częściej u kobiet, które zawierające etynyloestradiol leki takie jak np. antykoncepcja hormonalna stosowały. Ponadto obserwowano podczas leczenia z glekaprewiremPibrentasvir Podwyższenia ALT u użytkowniczek preparatów zawierających etynyloestradiol obserwowano leków. U kobiet, które leki z innymi estrogenami niż etynyloestradiol stosowały, jak na przykład Estradiol, była częstość podwyższonych ALT-wartości podobna jak u tych, które nie otrzymywały estrogenów ;z powodu ograniczonej liczby kobiet, które te otrzymały te inne estrogeny stosowane, jest jednak

ostrożność przy stosowaniu jednoczesnym podawaniu z schematem kombinacyjnym OmbitasvirParitaprevir Ritonavir z bez Dasabuvir i również z schematem Glecaprevir/Pibrentasvir wskazane. (Patrz sekcja 4.5).

Jest wiadomo ,że może wystąpić uczulenie kontaktowe Uczulenie kontaktowe przy wszystkich miejscowych zastosowaniach wystąpić może. Chociaż to bardzo rzadko się zdarza, powinny kobiety, które mają uczulenie kontaktowe na jeden z Składniki z ESTRAMON UNO rozwijać, przed ostrzegano zostać, że może ciężka reakcja nadwrażliwości powstać może, jeśli ona się dalej na powodujący substancja narażać.

Terapia terapia z ESTRAMON UNO jest nie antykoncepcyjna.

Stosowanie u dzieci

ESTRAMON UNO nie może u dzieci być stosowany być.

#### 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne interakcje

Metabolizm estrogenów (i gestagenów ) może być przez przez die jednoczesne stosowanie z substancjami może być wzmocnione być, które metabolizujące leki enzymy, przed wszystkim enzymy cytochromu P-450, indukują. Do tych substancji należą leki przeciwdrgawkowe (takie jak np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) i leki przeciwzakaźne (takie jak np. ryfampicyna, ryfabutyna, newirapina i efawirenz).

Ritonawir i nelfinawir mają, jeśli są stosowane jednocześnie z hormonami steroidowymi stosowane są, indukujące enzymy właściwości, chociaż one właściwie jako silne inhibitory enzymów znane są.

Roślinne leki, które dziurawiec (*Hypericum perforatum*) zawierają, mogą metabolizm estrogenów (i gestagenów) indukować.

Estradiol jest przeważnie przez CYP3A4 metabolizowany, dlatego że jednoczesne stosowanie inhibitorów CYP3A4, takich jak na przykład ketokonazol i erytromycyna, może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na estradiol . wpływ.

z nich HRT z estrogenami na inne leki

Wykazano się ,że przy jednoczesnym podawaniu estrogen- zawierające hormonalne środki antykoncepcyjne stężenia w osoczu Stężenia w osoczu z Lamotrygina z powodu indukcji glukuronidacji lamotryginy znacznie zmniejszyć . Tomoże kontrolę napadów wpływać . Chociaż możliwe. kontroli napadów jest Interakcja między terapią hormonalną a lamotryginą nie została zbadana, należy przyjąć ,że podobna interakcja u kobiet, które przy Kobiety, które oba leki razem przyjmować, istnieje, które do zmniejszenia kontroli napadów prowadzić może .  
Farmakodynamiczne.

Farmakodynamiczne badania

klinicznych badaniach klinicznych z dem schematem kombinacyjnym

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonawir z lub bez Dasabuvir przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C, wystąpił wzrost ALT o więcej niż 5-krotność normy górnej Norma (Górna Granica Normy, ULN) znacząco częściej u kobiet, które zawierające etynyloestradiol leki takie jak np. CHC stosowały. U kobiet, które leki z innymi estrogenami niż etynyloestradiol stosowały, jak około Estradiol, była częstość podwyższonych ALT-wartości podobna jak u tych, którzy nie otrzymywali estrogenów ;ze względu na ograniczoną liczbę Liczba u kobiet, które te inne estrogeny stosowały, jest jednak ostrożność przy jednoczesnym podawaniu z schematem kombinacyjnym Ombitasvir ParitaprevirRitonawir/Ritonawir z lub bez Dasabuvir i również z schematem Glecaprevir/Pibrentasvir (patrz punkt 4.4) zalecane.

W przypadku transdermalnego stosowania jest efekt pierwszego przejściawątroby omijany , tak żeprzezskórnie stosowane estrogeny (i gestageny ) mogą byćmniej silne niż doustnie podawane hormony dana Hormon przez induktory enzymatyczne wpływać być.

Klinicznie może jeden zwiększony estrogenów i metabolizm gestagenów do zmniejszonego działania tych hormonów i do zmian Zmiany des maciczny wzorzec krwawienia prowadzić.

Przez terapię estrogenową mogą niektóre testy laboratoryjne być wpływane ,jak np. tolerancja glukozy Tolerancja glukozy- testy funkcji tarczycy Testy czynności tarczycy.

#### 4.6 Płodność, Ciąża i Karmienie piersią

Ciąża

ESTRAMON UNO jest w ciąży nie wskazany. Jeśli jest podczas leczenia produktem ESTRAMON UNO do ciąży dochodzi, należy leczenie natychmiast przerwać przerwany Zabieg.

obecnie dostępnych badań epidemiologicznych, które dotyczą jednego odnośnie nich niezamierzony ekspozycja na estrogeny des płód istotne są, nie wykazują żadnych teratogennych ani fetotoksycznych działań.

Okres karmienia piersią

ESTRAMON UNO jest w okresie karmienia piersią niewskazany wskazany.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i zdolność do obsługi maszyn ESTRAMON UNO ma

żaden lub nieznaczny do zaniedbywalnego wpływ na na Zdolność do prowadzenia pojazdów lub die zdolność do obsługi maszyn ..

#### 4.8 Łagodne

rumień w miejscu aplikacji było najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym (16,6%). Rumień Działanie niepożądane (16,6 %). To Rumień zostało po usunięciu plastra ze skóry w miejscu aplikacji zaobserwowano . Lekkiświąd i lekka wysypka wokół miejsca aplikacji zostały zaobserwowane Miejsce stosowania zostały również zgłoszono.

Die działania niepożądane są według częstości uporządkowane, najczęstsze najpierw .. stosuje się następującą konwencję : Konwencja używany:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Sporadycznie ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10.000$ )

Nie znane (Częstotliwość na podstawie dostępnych danych Dane nie oszacowalny)

W obrębie każdej grupy częstości są die działania niepożądane według stopnia ciężkości malejąco wymienione.

Działania niepożądane Działania niepożądane poniżej tabeli Tabela zostały w klinicznych badaniach i z doświadczenia po wprowadzeniu na rynek pod ESTRAMON UNO lub ogólnie pod terapią estrogenową zostały zgłoszone ..

| Klasy organów                                | Bardzo często ( $\geq 1/10$ ) | Często ( $\geq 1/10$ 0 do $< 1/10$ ) | Sporadycznie ( $\geq 1/1.00$ 0 do $< 1/100$ ) | Rzadko ( $\geq 1/10.0$ 00 do $< 1/1.000$ ) | Bardzo rzadko ( $< 1/10.000$ ) | Nieznana* (częstotliwość na podstawie dostępnych Nie do oszacowania ( |
|--|-------------------------------|--------------------------------------|---|--|--------------------------------|---|
| Łagodne, złośliwe i niespecyficzne Nowotwory |                               |                                      |   |  |                                | Rak piersi  |

|   |                             |  |                        |                               |  |                        |
|---|-----------------------------|--|------------------------|-------------------------------|--|------------------------|
| <b>Choroby układu odpornościowego</b>         |                             |  |                        | Nadwrażliwość ketamina        | Pokrzywka, reakcje anafilaktyczne                                      | Reakcje anafilaktyczne |
| <b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>    |                             |  |                        |                               | Obniżona tolerancja lenhydrat-<br>Tole- rancz,<br>Pogorszenie porfirii |                        |
| <b>Choroby psychiatryczne</b>                 |                             | Depresja, Nerwowość, Chwiejność afektu | Stany lękowe           | Zaburzenia libido Li-<br>bido |  |                        |
| <b>Choroby układu nerwowego</b><br>Bóle głowy | Bezsensowność, oszołomienie | Bezsensowność, oszołomienie            | Migrena, zawroty głowy | Parestazja                    | Chorea   |                        |

| Klasyfikacja narządowa                     | Bardzo często (≥1/10) | Często (≥1/100 do <1/10)                              | Sporadycznie (≥1/1.000 do <1/100) | Rzadko (≥1/10.000 do <1/1.000) | Bardzo rzadko (<1/10.000)           | Nieznana* (częstotliwość na podstawie dostępnych danych nie do oszacowania) |
|--|-----------------------|---|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|---|
| <b>Choroby oczu</b>                        |                       |   | zaburzenia widzenia, suche oczy   |                                | nietolerancja soczewek kontaktowych |   |
| <b>Choroby naczyń</b>                      |                       |   | nadciśnienie, palpacje            | żylna zakrzepica zatorowość    |                                     | Zator   |
| <b>Choroby układu Gastrointestinalnego</b> |                       | Nudności, dyspepsja, biegunka, bóle brzucha, wzdęcia, | Wątroba-                          |                                |                                     |   |

|  |   |  |  |  |                                 |  |
|--|---|--|--|--|---------------------------------|--|
|  |   | uczucie<br>pełności,<br>zwiększenie<br>apetytu,<br>wymioty   |  |  |                                 |  |
| <b>i choroby<br/>pęcherzyka<br/>żółciowego i<br/>dróg żółciowych<br/>Kamica żółciowa,</b>  |   |  |  | zmiany<br>funkcji<br>wątroby i<br>przepływu<br>żółci<br>przepływ   |                                 |  |
| <b>Choroby skóry i<br/>tkanki<br/>podskórnej<br/>komórkowej</b>                            | Reakcje w<br>miejscu<br>zastosowan<br>ia**, Rumień  | Trądzik,<br>wysypka,<br>sucha<br>skóra,<br>świąd   | Przebarwieni<br>a skóry                          | Łysienie   | Martwica<br>skóry,<br>hirsutyzm | Obrzęk<br>naczynioru<br>chowy,<br>kontaktow<br>e zapalenie<br>skóry,<br>ostuda |
| <b>Układ<br/>mięśniowo-<br/>szkieletowy,<br/>tkanka łączna i<br/>choroby kości<br/>gen</b> |   | Bóle pleców<br>zen   | Bóle stawów<br>zen, skurcze<br>mięśni<br>skurcze | Myasthenia   |                                 | Bóle w<br>kończynach<br>kończynach   |
| <b>Choroby<br/>narządów<br/>płciowych i<br/>gruczołu<br/>piersiowego</b>                   | Napięcie<br>piersi, bóle<br>piersi,<br>bolesne<br>miesiączko<br>wanie,<br>dolegliwość<br>i<br>menstruacy<br>jne | Powiększeni<br>e piersi<br>rung,<br>menorrhagi<br>a,<br>Wydzielina,<br>nieregularn<br>e miesiączki<br>krwawienia<br>z pochwy,<br>skurcze<br>macicy,<br>infekcje<br>pochwy,<br>rozrost<br>endometriu<br>m |  | mięśniak<br>macicy,<br>torbiele<br>jajowodów,<br>polipy szyjki<br>macicy,<br>wydzielina z<br>gruczołu<br>piersiowego |                                 | mastopatia<br>włóknisto-<br>torbielowat<br>a                                   |
| <b>Ogólne choroby i<br/>dolegliwości w<br/>miejscu<br/>stosowania</b>                      |   | bóle,<br>osłabienie,<br>obrzęki<br>obwodowe<br>, wahania   |  | ciała<br>reakcje<br>alergiczne,<br>sigkeit   | Krwawienie<br>z nosa            |  |

|                |  |      |                              |  |  |   |
|----------------|--|------|------------------------------|--|--|---|
|                |  | masy |                              |  |  |   |
| <b>Badania</b> |  |      | podwyższone<br>Transaminasen |  |  | nieprawidłowe<br>Wątroba-funkcjonowanie |

\* Po wprowadzeniu na rynek zgłoszono

\*\* Reakcje w miejscu podania w tym miejscowe krwawienia, Siniak, Pieczenie, Problemy skórne, Suchość skóry, Wyprysk, Obrzęk, Rumień, Zapalenie, Podrażnienie skóry, Ból, Grudki, Zaburzenie czucia, Świąd, Wysypka, Przebarwienie skóry, Pigmentacja skóry, Obrzęk, Pokrzywka i Pęcherze.

#### Rak piersi

U kobiet, które jedną złożoną estrogenowa-gestagenowa-terapia przez ponad niż 5 lat przeprowadzona była, ryzyko dla diagnozy raka piersi do do 2 razy zwiększone zwiększony. Przy użytkownikach monoterapii estrogenowejmonoterapii jest die zwiększenie ryzyka mniejsze niż u użytkowniczek preparatów estrogenowo-gestagenowych-kombinowanych. Die Wysokość des ryzyka jest zależna od czasu stosowania (patrz punkt 4.4).

Es są oszacowania des bezwzględnego ryzyka oparte na Wyniki ten największego randomizowanego, placebo-kontrolowanego badania (WHI-badania) i dotychczas największej metaanalizy z prospektywnych epidemiologicznych badań przedstawione.

Dotychczas największa metaanaliza z prospektywnych epidemiologicznych badań

Szacowane dodatkowe ryzyko raka piersi po 5-letnim stosowaniu u kobiet z BMI wynoszącym 27 (kg/m<sup>2</sup>) Wiek

| na początek stosowania HRT (lata)                    | Zachorowalność na 1.000 nieużytkowniczek HRT przez 5 lat (50-54 lata)* | Względne ryzyko | Dodatkowe przypadki przy 1.000 użytkowniczek HRT po 5 lat nerka |
|--|--|-----------------|---|
| <b>Monoterapia estrogenowa</b>                       |  |                 |   |
| 50   | 13,3   | 1,2             | 2,7   |
| <b>Terapia skojarzona estrogenowo-progestagenowa</b> |  |                 |   |
| 50   | 13,3   | 1,6             | 8,0   |

\* odniesione do wartości wyjściowej-Wskaźniki zachorowalności w Anglii w roku 2015 u kobiet z BMI wynoszącym 27 (kg/m<sup>2</sup>). Uwaga

: Ponieważ: Tak się częstość zachorowań w tle na raka piersi w kraju UE do kraju UE różni się, zmienia się również liczba przypadków dodatkowych raka piersi proporcjonalnie. Szacowane

Szacowane dodatkowe ryzyko raka piersi po 10-letnim stosowaniu u kobiet z BMI wynoszącym 27 (kg/m<sup>2</sup>) Wiek na początku HTZ

| (lata) | na 1.000 kobiet nie | ryzyko | przypadki Przypadki pro |
|--------|---------------------|--------|-------------------------|
|--------|---------------------|--------|-------------------------|

| Zachorowalność                                       | stosujących HTZ przez okres 10 lat (50-59 lat)*<br>Względne | Dodatkowe | 1.000 Użytkowniczek HRT po 10 latach |
|--|---|-----------|--------------------------------------|
| <b>Monoterapia estrogenowa</b>                       |   |           |                                      |
| 50   | 26,6  | 1,3       | 7,1                                  |
| <b>Terapia skojarzona estrogenowo-progestagenowa</b> |   |           |                                      |
| 50   | 26,6  | 1,8       | 20,8                                 |

\*odniesione do wyjściowych wskaźników zachorowalności w Anglii w roku 2015 przy kobiet z jednym BMI wynoszącym 27 (kg/m<sup>2</sup>)

Uwaga: Ponieważ zmienia się częstość występowania raka piersi w krajach UE do krajów UE różni się odróżnia zmienia się też liczba przypadków dodatkowych raka piersi proporcjonalnie. WHI-

badaniaw USA – dodatkowe ryzyko raka piersi po 5-letniej HRT Grupa wiekowa (lata)

| Zachorowalność na 1.000 kobiet w grupie placebo | ponad jeden okres czasu przestrzeń od 5 lat | Względne ryzyko (95% CI) | Dodatkowe przypadki na 1.000 użytkowniczek HTZ w ciągu okresu 5 lat (95% CI) |
|---|---|--------------------------|--|
| <b>Monoterapia estrogenowa (CEE)</b>            |   |                          |  |
| 50-79   | 21  | 0,8 (0,7-1,0)            | -4 (-6-0)*   |
| <b>Estrogen i gestagen (CEE+MPA)#</b>           |   |                          |  |
| 50-79   | 17  | 1,2 (1,0-1,5)            | +4 (0-9)   |

\* Przy ograniczeniu der Ocena na kobiety, które przed badaniem nie stosowały HTZ zastosowały , wydawało się ryzyko podczas pierwszych 5 lat leczenia nie zwiększone 5 Lata leczenia nie zwiększony: Po 5 latach było ryzyko wyższe niż u nieleczonych kobiet.

\* WHI-badanie u kobiet bez macicy, które nie zwiększone ryzyko raka piersi wykazało

#### Rak endometrium

Postmenopauzalne Kobiety z nienaruszoną macicą

Około 5 na 1.000 kobiet z nienaruszoną macicą, które nie stosują HTZ stosują, rozwijają rak endometrium. U kobiet z intaktem Macica jest stosowanie zastosowanie jednej estrogenowej monoterapii nie zalecane, ponieważ to ryzyko ryzyko raka endometrium zwiększa (patrz sekcja 4.4).

W zależności od czasu trwania monoterapii estrogenowej Monoterapia dawki estrogenu zwiększone ryzyko raka endometrium w badaniach epidemiologicznych wynosiło od 5 do 55 dodatkowo zdiagnozowanych przypadków 5 do 55 dodatkowo zdiagnozowanych Przypadkach na 1.000 kobiet w wieku pomiędzy 50 a 65 rokiem życia.

Poprzez dodanie gestagenu do monoterapii estrogenowej przez co najmniej 12 12 na cykl może to ten zwiększone ryzyko uniknięte zostać. W badaniu Million Women Study po 5-letnim stosowaniu złożonej HTZ (sekwencyjnie lub ciągle) ryzyko raka endometrium nie zwiększone było (RR 1,0 [95 % CI 0,8-1,2]).

#### Rak jajnika

Zastosowanie estrogenów-Monopreparatów lub estrogenów-Gestagen-Preparatów złożonych do HTZ jest z niewielkim zwiększonym ryzykiem związane „ że jeden rak jajnika zdiagnozowany jest (patrz punkt 4.4).

Z metaanalizy 52 badań epidemiologicznych wynika zwiększone ryzyko raka jajnika dla dla Kobiety na jaw, które obecnie HTZ stosują, w porównaniu do kobiet, które HTZ nigdy nie stosowały (RR 1,43, 95 % CI 1,31-1,56). U kobiet (RR 1,43, 95 % CI 1,31-1,56). U kobiet wieku między 50 a 54 rokiem życia, które jedną jedną HRT 5 lat długo stosować, występuje jeden dodatkowy przypadek na 2.000 użytkowniczek . U kobiet w wieku między 50 a 54 rokiem życia, które nie HRT stosują, występuje przez jeden 5-letni okres około 2 przypadki raka jajnika na 2.000 kobiet zdiagnozowane zdiagnozowano.

#### zakrzepowo-zatorowe Ryzyko

wystąpienia ryzyko dla wystąpienia wystąpienia jednego żylnego Zakrzepica z zatorowością (VTE), np. zakrzepica żył głębokich nóg- lub. żył miednicy lub zatorowość płucna Zatorowość płucna jest przy hormonalnej terapii zastępczej zwiększone od 1,3 do 3 razy podwyższone . To. To Wystąpienie takiego zdarzenia jest bardziej prawdopodobne w pierwszym roku leczenia niż w kolejnych latach terapii (patrz punkt 4.4). Odpowiednie Wyniki WHI-badań są w następujący sposób przedstawione.

#### WHI-badania – dodatkowe ryzyko dla VTE po 5-letniej HRT

| Grupa wiekowa (lata)                                      | Zachorowalność na 1.000 kobiet w Grupa placebo przez jeden okres 5 lat | Względne Ryzyko (95% CI) | Dodatkowe przypadki na 1.000 użytkowniczek HTZ po 5 latach |
|---|--|--------------------------|--|
| <b>Doustna estrogenowamonomoterapia*</b>                  |  |                          |  |
| 50-59   | 7  | 1,2 (0,6-2,4)            | 1 (-3-10)  |
| <b>Kombinowana doustna Estrogenowo-gestagenowaterapia</b> |  |                          |  |
| 50-59   | 4  | 2,3 (1,2-4,3)            | 5 (1-13)   |

\* Badanie u kobiet bez Macica

#### Wieńcowe Choroba serca

U Użytkowniczek z złożonej Estrogen-Gestagen-HTZ w wieku powyżej 60 lat jest ryzyko dla rozwoju choroby serca jednej wieńcowej choroby serca lekko podwyższone (patrz punkt 4.4).

#### udar

Stosowanie terapii jednoskładnikowej estrogenowej lub terapii skojarzonej estrogenowo-progestagenowej Gestagen-Terapia jest związana z jednym do do 1,5-krotnie zwiększonym

ryzykiem wystąpienia udaru niedokrwiennego Udar mózgu Ryzyko wystąpienia udaru krwotocznego krwotoczny Udar mózgu jest pod jedną HRT nie zwiększone.

To względne ryzyko jest niezależne od wieku lub od czasu stosowania. Ponieważ ryzyko wyjściowe jednak silny od wiek zależy, zwiększa się całkowite ryzyko u kobiet poniżej terapii HTZ wraz z rosnącym wiekiem (patrz punkt 4.4).

Połączone WHI-Badania – dodatkowe ryzyko udaru niedokrwiennego Udar mózgu\* 5-letniej HRT  
Grupa wiekowa (lata)

| Zachorowalność | na 1.000 kobiet<br>Kobiety Względne | ryzyko<br>Ryzyko<br>(95 % KI) | Dodatkowe przypadki na<br>1.000 użytkowniczek HRT<br>przez 5 lat |
|----------------|-------------------------------------|-------------------------------|--|
| 50-59          | 8                                   | 1,3 (1,1-1,6)                 | 3 (1-5)  |

\* Nie zostało stwierdzone między niedokrwiennym i krwotocznym udar mózgu rozróżnia się.

Olej sojowy (Ph.Eur.) może wywołać reakcje alergiczne.

W związku z jednym Estrogen-/Leczenie gestagenami zostały dalsze niepożądane działania niepożądane zgłoszono

- choroby der pęcherzyka żółciowego
- skóry- i choroby podskórne: ostuda, rumień wielopostaciowy, rumień guzowaty, naczyńniowa plamica
- prawdopodobna demencja u kobiet w wieku powyżej 65 lat (patrz punkt 4.4)
- Żółtaczka
- Gruczolak piersi

Zgłaszanie podejrzenia działania niepożądanego na działania niepożądane Zgłaszanie podejrzenia działania niepożądanego na działania niepożądane po der dopuszczeniu jest o wielkim znaczeniu. Sie umożliwia ciągłe monitorowanie des stosunku korzyści do ryzyka des produktu leczniczego Lek. służby zdrowia Zawody medyczne są zobowiązani, każdy przypadek podejrzenia działania niepożądanego do Federalnego Instytutu

ds. Leków Lek Wyrobów Medycznych Dział Farmakowigilancji Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn

Strona internetowa:

[www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) [zgłaszać](#)

..

#### 4.9 Przedawkowanie

Jedno ostre przedawkowanie jest z powodu sposobu podawania mało prawdopodobne. Najczęstsze objawy przedawkowania w klinicznej praktyce to napięcie w piersiach Napięcie piersi i/lub Krwawienie z pochwy. Jeśli takie objawy wystąpią, należy rozważyć zmniejszenie dawki w rozważenie wzięte zostać. Przez usunięcie des Plastry mogą szybko efekty przedawkowania zostać usunięte ..

## 5. Właściwości farmakodynamiczne

### 5.1 Właściwości Grupa farmakoterapeutyczna

Farmakoterapeutyczne Estrogeny Kod ATC: G03C A03

Substancja czynna

, syntetyczny 17-β- syntetyczny 17-β-Estradiol, jest chemicznie i biologicznie z endogennym ludzkim estradiolem identyczny, zastępuje utratę produkcji estrogenów w okresie menopauzy menopauzalny Kobiety i zmniejsza te związane z tym dolegliwości Dolegliwości.

zapobiegają utracie masy kostnej po menopauzie lub po owariektomii . po jednego Owariektomia przed.

Dane do ten klinicznych badań

Łagodzenie der przez den niedobór estrogenów spowodowane objawy i Wpływ der krwawień Jedna Łagodzenie der Dolegliwości menopauzalne został w pierwszych tygodniach leczenia osiągnięty ..

Niedobór estrogenu

w menopauzie wiąże się z zwiększonym obrotem kostnym i utratą masy kostnej oraz gęstości an Masa kostna wraz.

Działanie estrogenów na gęstość kości jest zależne od dawki . Ochrona jest najwyraźniej tak długo skuteczna , jak, jak die Leczenie kontynuowane jest. Po zakończeniu HRT jest utrata masy kostnej z nieleczonymi kobietami porównywalna nieleczony Z kobietami.

Z badania WHI-badania i metaanaliz innych badań wynika z, że obecne stosowanie hormonalnej terapii zastępczej, samodzielnie lub w połączeniu Kombinacja z jednym gestagenem, u przeważnie zdrowych kobiet ryzyko złamań biodra-, kręgow- lub innych osteoporotycznych złamań zmniejsza. HTZ mogłaby też złamania u kobiet z niską gęstością kości i/lub udowodnioną osteoporozą zapobiegać, w tym celu istnieją jednak tylko ograniczone dane dostępne.

### 5.2 Farmakokinetyczne właściwości

Wchłanianie

Przez die transdermalne stosowanie z estradiolu są z niższymi całkowitymi dawkami niż przy der doustnym stosowaniu terapeutyczne Stężenia w osoczu osiągnięte, przy czym przy der stosowaniu przezskórnym zastosowaniu również umierać poziomy w osoczu od estronu i konjugatów estronu są niższe ..

ESTRAMON UNO 50/- UNO 100

ESTRAMON UNO 50/- UNO 100

Podczas ciągłego stosowania ESTRAMON UNO 50 lub. - UNO 100 uzyskano średnie stężenie w osoczu (Cav) wynoszące ok. 31,43 pg /ml lub . 70,97pg /ml osiągnięto . Maksymalne stężenie maksymalna Stężenie w osoczu (Cmax) wynosiło w zakresie od 56,1 pg/ml lub. 116,5 pg/ml. Po usunięciu plastra powraca do der Stężenie estradiolu w osoczu w ciągu od 12–24 h ponownie do wartości wyjściowych wraca.

ESTRAMON UNO 75

Przy ciągłym stosowaniu ESTRAMON UNO 75 zaobserwowano średnie stężenie w osoczu (Cav) wynoszące ok. 55,7 pg /ml/ml osiąga, które na końcu jednego interwału dawkowania o siedmiu dniach jeszcze 32,3 pg/ml wynosić miało. Po usunięciu plastra plastry wraca poziom estradiolu w osoczu wewnątrz w ciągu 12-24 h ponownie do wartości wyjściowych powrót.

#### Dystrybucja

Estradiol jest do więcej niż 50% związany z białkami osocza takimi jak globulina wiążąca hormony płciowe i albumina białko wiążące hormony płciowe Globulina i albumina związane. Tylko 2% są wolne i biologicznie aktywne.

#### Biotransformacja

Transdermalnie aplikowany estradiol jest przez ten sam szlak metabolizowany jak to endogenne hormon. estradiol jest głównie w wątrobie do estronu metabolizowany, a następnie do estriolu, epi-estriolu i katecholo- estrogenów, które następnie do siarczanów Siarczany i glukuronidów sprzęgane są. Izomery cytochromu P-450 CYP1A2 i CYP3A4 katalizują die hydroksylację od estradiolu tworzącego estriol. Estriol jest u ludzi przez UGT1A1 i UGT2B7 glukuronidowany. Metabolity estradiolu są również przez ten krążenie wątrobowo-jelitowe metabolizowane.

#### Eliminacja

Siarczany i glukuronid -estry są razem z małą ilością małą częścią z Estradiol i różnych innych metabolitów w moczu wydalane. Tylko niewielka ilość jest z kałem wydalana . Ponieważ Estradiol. Od Estradiol krótki okres półtrwania ma (około 1 godzina), spadają w ciągu 24 godzin po usunięciu plastra stężenia w surowicy estradiolu od Estradiol i Estron ponownie do wartości wyjściowych z powrotem.

### 5.3 Przedkliniczne Dane dotyczące bezpieczeństwa

Profil toksyczności estradiolu jest dobrze znany ..

Die ciągle stosowanie z naturalnych i syntetycznych estrogenów przez długi okres zwiększa u niektórych gatunków zwierząt częstość die występowania z guzów w Piers, macica, Szyjka macicy, pochwa, Jądra i Wątroba oraz die Częstość występowania Guzów układu Limfatycznego i Przysadki mózgowej.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Lista der pozostałe składniki

- Matryca: Poli[(2-etylheksylo)akrylan-ko-metakrylan-ko-kwas akrylowy-ko-(2,3-epoksypropyl)metakrylan] (62,2:32,0:5,7:0,03), RRR-alfa-tokoferol-preparat (USP) (zawiera olej sojowy [Ph.Eur.])
- Folia nośna: politereftalan etylenu
- Folia ochronna: politereftalan etylenu, silikonizowany

### 6.2 Niekompatybilności

Nie dotyczy.

### 6.3 Okres trwałości

2 lata

#### 6.4 Szczególne środki ostrożności dla przechowywania Przechowywać

w temperaturze do 30 °C ..

#### 6.5 zawartość opakowania des Pojemnika

Każdy ESTRAMON UNO-Plaster jest indywidualnie w aluminiowej torebce zapakowany.

Opakowania z 4, 12 i 16 transdermalnymi plastrami

Może nie być dostępne wszystkie wielkości opakowań w obieg wprowadzone.

#### 6.6 Szczególne środki ostrożności dla usuwania Usunięcie inne wskazówki dotyczące obsługi Usuwanie

Po  
użyciu zużyciu Użycie jest ESTRAMON UNO-plaster złożyć (powierzchnią klejącą do wewnątrz!)  
i z odpadami domowymi wyrzucić ..

lek lub materiał odpadowy Materiał odpadowy jest odpowiednio do krajowych wymagań do  
usunięcia.

### 7. POSIADACZ POZWOLENIA

Hexal AG Industriestraße 25  
83607 Holzkirchen  
Telefon: (08024) 908-0  
Faks: (08024) 908-1290  
E-Mail: [medwiss@hexal.com](mailto:medwiss@hexal.com)

### 8. NUMERY DOPUSZCZEŃ

ESTRAMON UNO 50  
36415.00.00

ESTRAMON UNO 75  
40778.00.00

ESTRAMON UNO 100  
36415.01.00

### 9. DATA WYDANIA DOPUSZCZEŃ/PRZEDŁUŻENIA DOPUSZCZEŃ ESTRAMON UNO 50/- 100

Data wydania dopuszczeń Dopuszczenia:

9. 1997 Data

ostatniego przedłużenia dopuszczeń der Zezwolenia:

9. czerwca 2002

ESTRAMON UNO 75

Data wydania zezwolenia ::

18. 2002 Data

ostatniego przedłużenia zezwolenia : Dopuszczenie:

1. kwietnia 2008

#### 10. STAN INFORMACJI

wrzesień 2023

#### 11. OGRANICZENIE SPRZEDAŻY

Na receptę

Transtoyou