

INFORMAÇÃO PROFISSIONAL

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

ESTRAMON UNO 50 µg/24 horas, Transdémico Adesivo ESTRAMON UNO 75 µg/24 horas, Transdémico Adesivo ESTRAMON UNO 100 µg/24 horas, Transdémico Adesivo

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ESTRAMON UNO 50

1 transdémico adesivo (sistema de matriz) com 20 cm² contém:

4,13 mg hemihidrato de estradiol equivalente a 4 mg estradiol. Liberação média de estradiol por dia: 50 microgramas ESTRAMON UNO 75

ESTRAMON UNO 75

1 transdémico adesivo (sistema de matriz) com 30 cm² contém:

6,198 mg hemihidrato de estradiol equivalente a 6 mg estradiol. Liberação média de estradiol por dia: 75 microgramas

ESTRAMON UNO 100

1 transdémico adesivo (sistema de matriz) com 40 cm² contém:

8,26 mg hemihidrato de estradiol equivalente a 8 mg estradiol. Liberação média de estradiol por dia: 100 por dia: 100 Micrograma

Outros Componentes com conhecida ação: Óleo de soja (Ph.Eur.)

Lista completa dos outros componentes ver seção 6.1. FORMA FARMACÊUTICA

3. FORMA DE ADMINISTRAÇÃO

Transdémico Adesivo

Transparente oval adesivo, composto por uma película protetora (antes da aplicação do adesivo a remover) e dois funcionais camadas: uma contendo estradiol autoadesiva camada de matriz e uma impermeável película de suporte.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações

Terapia de reposição hormonal (TRH) para sintomas de deficiência de estrogênio após a menopausa. TRH em sintomas de deficiência de estrogênio em mulheres, cuja última menstruação foi há pelo menos 12 meses atrás.

Prevenção de osteoporose em mulheres pós-menopáusicas com alto Risco de fratura, que uma intolerância ou contraindicação em relação a outros para prevenção da osteoporose aprovados medicamentos apresentam (ver também seção 4.4).

Há existem apenas limitada experiências em a tratamento de mulheres acima de 65 anos antes.

4.2 Dosagem e modo de aplicação

Dosagem

O adesivo transdérmico é aplicado 1 vez semanalmente, ou seja, todos 7 dias, trocado.

sintomas de deficiência de estrogênio

ESTRAMON UNO está em 3 concentrações disponível: 50, 75 e 100. Tanto para o início como também para a continuação de um tratamento sintomas pós-menopáusicos é a menor dose eficaz para a mais curta duração possível do tratamento (veja também Seção 4.4).

Dependendo da resposta clínica pode a dose aos necessidades individuais da paciente ajustada ser. Se se após 3 meses de tratamento os sintomas não melhoraram suficientemente ,pode a dose ser aumentada . Se. Se se Sintomas de superdosagem aparecem (por exemplo, tensão mamária), deve-se reduzir a dose ..

da osteoporose em mulheres pós-menopáusicas Para isso

é ESTRAMON UNO em 3 ESTRAMON UNO em 3 Forças disponível: 50, 75 e 100. O tratamento deve com um adesivo estradiol 50 µg/24 horas iniciado ser.

Ajustes de dose podem sob uso de Estradiol 50, - 75 e - 100 µg/24 horas adesivos realizar.

Instruções gerais

ESTRAMON UNO pode tanto cíclico como também contínuo utilizado ser.

Em mulheres com um útero intacto deve independentemente do regime escolhido de tratamento com estrogênio com um progestagênio, que para a aplicação com um Estrogênio aprovado é, sobre pelo menos 12-14 dias por ciclo de 28 dias ciclo combinado ser, para uma Estrogênio-induzida hiperplasia endometrial amplamente para reduzir.

Em mulheres hysterectomizadas Mulheres não é recomendado a adição de um progestagênio, exceto em casos, em que uma endometriose diagnosticada foi.

Variantes da monoterapia com estrogênio ou. combinada estrogênio/terapia com gestágeno

Cíclico ou. cíclico sequencial

Aplicação cíclica de estrogênio com um um sem tratamento intervalo, onde geralmente em 21 dias a aplicação ocorre e 7 dias sem aplicação são. Em mulheres com útero é adicionalmente sequencial um gestagênio nos últimos 12-14 dias de terapia adicionado.

Contínuo ou. contínuo sequencial

Aplicação contínua de estrogênio. Em mulheres com útero adicionalmente adicionalmente sequencial um progestagênio em 12-14 dias de cada ciclo de 28 dias.

Como aditivo de progestagênio podem por exemplo Noretisterona, Acetato de Noretisterona, Acetato de Medroxiprogesterona ou Progesterona ser utilizados serão (para mais informações consulte informação- e folheto informativo dos individuais produtos).

Um contínuo, não cíclico tratamento pode em hysterectomizadas mulheres realizado ser ou se durante do período sem tratamento os sintomas de deficiência de estrogênio novamente fortemente aparecer Aparição ocorrem.

Tipo de Aplicação

ESTRAMON UNO é aplicado com sua camada adesiva em uma área limpa e seca do abdômen colado. ESTRAMON UNO não deve ser aplicado nos seios ou em cujas proximidade colado ser.

ESTRAMON UNO é 1 vez semanalmente trocado. Não deve ser 2 vezes consecutivas na mesma área da pele colado ser. A área da pele deve estar livre de óleo e sem danos na pele ou irritações na pele . A cintura deve ser evitada , pois roupas apertadas podem causar o adesivo remover pode.

O toque da superfície adesiva deve ser evitado ..

1. adesivos transdérmicos são individualmente embalados .. Imediatamente antes da aplicação é a embalagem na incisão ao lado do canto do sachê rasgada e o adesivo transdérmico retirado ,sem o tocar a danificar.
2. O transdérmico adesivo é cuidadosamente na perfuração para cima e baixo dobrado, até que a película protetora ao longo da fendido linha da superfície adesiva do transdérmico adesivo remove. Um parte da película protetora é do adesivo transdérmico retirada ..
3. livre livre tornada superfície adesiva é em uma saudável, limpa área da pele colada.
4. O outro parte do adesivo transdérmico é levemente levantada, para que o restante da da película protetora removido e o adesivo transdérmico completamente colado possa ser.
5. Após a aplicação deve o transdérmico adesivo cerca de 10 segundos com a palma da mão firmemente pressionado ser.

Com cada novo adesivo transdérmico é o lado do quadril trocado.

O transdérmico adesivo deve não à exposição direta ao sol ser exposto. O transdérmico adesivo aderir mesmo durante o banho e Tomar banho ou durante atividade física bem na pele.

Se um adesivo transdérmico descolar antes do tempo (antes do término de 7 dias) parcialmente ou completamente da pele desprender, deve ser por um novo adesivo substituído .. cada 7 7 Dias é o usado adesivo por um novo substituído.

Início da terapia

Em mulheres pós-menopáusicas que atualmente não tratamento com estrogênio, uma monoterapia com estrogênio Monoterapia com estrogênio ou uma continuamente combinada HRT receber, pode o tratamento com ESTRAMON UNO em qualquer momento iniciar ser ..

Mulheres que atualmente uma sequencial Estrogênio-Progestagênio-Terapia receber, devem o atual ciclo de tratamento concluir, antes de o tratamento com ESTRAMON UNO-Tratamento iniciado ser. Der primeiro dia após conclusão da anterior tratamento (em uso contínuo) ou. o primeiro dia após a pausa do tratamento (em cíclica aplicação) representa um momento adequado para o início de um novo ciclo de tratamento com ESTRAMON UNO ..

Foi a Aplicação de um adesivo transdérmico esquecida, deve ser o mais breve possível realizada . Opróximo troca de adesivo deve ser de acordo com o original esquema de tratamento realizado ser. Uma interrupção do tratamento poderia a probabilidade de recorrência de sintomas aumentar e interrupção- ou sangramento de escape provocar.

4.3 Contraindicações

- existente ou anterior câncer de mama ou. uma suspeita tumor
- estrogênio-dependente maligno tumor ou. uma suspeita (antes de tudo carcinoma do endométrio)
- não sangramento não esclarecido na área genital
- hiperplasia endometrial não tratada
- anterior ou existente venosa doenças tromboembólicas (antes de tudo profunda trombose venosa, embolia pulmonar)
- conhecidas doenças trombofílicas (ex. deficiência de proteína C, proteína S ou deficiência de antitrombina, ver seção 4.4) existente
- ou apenas curta curta Tempo anteriores arterial tromboembólica doenças (antes de tudo angina pectoris, infarto do miocárdio)
- aguda doença hepática ou anteriores doenças hepáticas, enquanto se a relevantes valores de enzimas hepáticas não normalizado ter
- porfiria
- conhecida hipersensibilidade contra o princípio ativo, soja, amendoim ou um dos em seção 6.1 mencionados outros componentes

4.4 Especiais Advertências e precauções para a aplicação

Uma THS deve apenas para tratamento de sintomas pós-menopáusicos iniciada ser, quais a qualidade de vida afetam. Benefícios e riscos devem em cada caso individual pelo menos anualmente cuidadosamente ponderados um contra o outro ser. Uma TRH deve apenas assim tempo continuado ser, como o benefício os riscos supera.

Há existem apenas limitados dados sobre Avaliação da riscos de uma THS em menopausa precoce antes. Como no entanto o risco absoluto é em mulheres mais jovens menor é, poderia o relação benefício-risco em mais jovens mulheres mais favorável ser do que em mais velhas.

Exame médico/Exames de controle

Antes do início ou retomada Terapia de reposição hormonal é uma completa auto e anamnese familiar da paciente a realizar. O exame físico (incluindo abdômen e mama) deve se a estas anamnese bem como o contraindicações e avisos orientar.

Durante o tratamento são regulares exames de controle recomendados, que se em Frequência e tipo de acordo com a situação de risco individual da mulher orientar. As mulheres deveriam sobre isso ser informadas ,quais alterações das mamas elas ela dem médico informar devem (ver seção „câncer de mama“ mais abaixo).

Os exames, incluindo procedimentos de imagem como Mamografia, são de acordo com a atualmente usual prática de prevenção e as necessidades clínicas de cada mulher realizar.

Situações, que uma monitorização exigir

A pacientes devem cuidadosamente monitoradas ser, se uma das seguintes situações ou. doenças estiver presente ou anteriormente existiu ou. se durante uma gravidez ou um tratamento hormonal anterior piorou . Isso também se aplica também para o caso, que uma das

seguintes Situações ou doenças no decorrer da atual terapia de reposição hormonal com ESTRAMON UNO ocorre ou. se agrava:

- Leiomioma (Mioma uterino) ou Endometriose
- Fatores de risco para Tromboembolias (veja abaixo)
- Fatores de risco para tumores dependentes de estrogênio , por exemplo, ocorrência de carcinoma mamário em parentes de 1º grau
- Hipertensão
- Doenças hepáticas (ex. Adenoma hepático)
- Diabetes mellitus com ou sem envolvimento dos vasos
- Colelitíase
- Enxaqueca ou (severas) Cefaleias
- sistêmico Lupus eritematoso (LES)
- Hiperplasia endometrial no histórico (veja abaixo)
- Epilepsia
- Asma
- Otosclerose

Razões para uma interrupção imediata:

: Terapia é em presença de uma contraindicação bem como nos seguintes situações interromper:

- Icterícia ou deterioração da função hepática
- aumento significativo de pressão arterial
- Inserção tipo enxaqueca dores de cabeça
- Gravidez

hiperplasia endometrial e -câncer

Em mulheres com útero intacto é o risco de hiperplasia endometrial e -carcinoma em a longo prazo Estrogênio- Monoterapia aumenta. O relatado aumento do risco para o desenvolvimento de um carcinoma endometrial em usuárias de uma Estrogênio-Monoterapia varia entre uma duas vezes até doze vezes aumento, comparado com mulheres sem TRH, dependendo da duração do uso e do nível da dose de estrogênio (veja Seção 4.8). Após conclusão do tratamento pode o risco por pelo menos 10 anos permanecer aumentado.

A adicional cíclica administração um gestagênio por a duração de pelo menos 12 dias por mês ou. por ciclo de 28 dias ciclo ou a contínua combinada estrogênio-gestagênio-tratamento de mulheres com íntegro Utero compensa o adicional risco, que da terapia com estrogênio monoterapia origina.

Para ESTRAMON UNO 75 e ESTRAMON UNO 100 não foi demonstrado ,que o a endometrial Segurança através adição de um progestagênio assegurada é.

Hemorragia- e sangramento de escape podem durante os primeiros meses do tratamento ocorrer. Se tais hemorragias algum tempo depois no decorrer da terapia ocorrerem ou após o término da terapia persistirem, deve-se determinar a causa e, se necessário, e possivelmente uma biópsia do endométrio realizada ser, para uma maligna doença do endométrio excluir.

Estimulação estrogênica pode levar a uma pré-maligna ou maligna Transformação residual focos de endometriose levar. Portanto deve em consideração ser tomado, nos casos um progestagênio

adicionalmente à terapia de substituição de estrogênio para dar, em as quais devido a uma endometriose uma histerectomia realizada foi e em as quais uma residual endometriose existe.

câncer de mama

É há evidências de um aumento do risco de câncer de mama em mulheres que fazem terapia de reposição hormonal combinada com estrogênio e progestagênio ou fazem terapia de reposição hormonal apenas com estrogênio Estrogênio receber; este risco é da duração da THS dependente.

Combinada Estrogênio-Progestagênio-Terapia

No Contexto do randomizado controlado por placebo estudo, do Women's Health Initiative Study (WHI-estudo), und um metanálise de prospectivos epidemiológicos estudos foi igualmente um aumentado risco de câncer de mama em

mulheres observado, que uma combinação de estrogênio e Gestagênio como HRT tomar; este risco ocorre após cerca de 3 (1-4) anos em manifestação (ver seção 4.8).

Estrogênio-Monoterapia

O estudo WHI-mostrou nenhum nenhum aumentado risco de câncer de mama em mulheres histerectomizadas Mulheres sob uma Estrogênio- Monoterapia. Estudos observacionais têm geralmente um ligeiramente aumentado risco para um diagnóstico de câncer de mama mostrado, que no entanto mais baixo foi do que o risco em usuárias de estrogênio-progestagênio-combinações (ver seção 4.8).

Os resultados um grande metanálise mostraram que, após o término do tratamento Fim do tratamento aumentado risco ao longo do tempo diminui e o tempo até e o tempo até retorno ao no português adequado à idade risco básico da duração da anterior aplicação da THS dependente é. Se a THS mais que 5 anos de duração aplicada foi, pode o Risco sobre um período de 10 anos ou mais durar.

Uma TRH, particularmente um tratamento combinado com estrogênios e progestagênios, leva a um aumentada densidade mamária na mamografia, o que pode prejudicar o diagnóstico radiológico do câncer de mama afetar pode.

Carcinoma de ovário

O carcinoma de ovário é muito mais raro que câncer de mama. Epidemiológicos Descobertas de uma grande metanálise sugerem um ligeiramente aumentado risco em mulheres concluir , quem em Quadro de HRT Estrogen-Monofármaco ou combinado Estrogen-Progestagênio-Medicamento aplicar, que se dentro de 5 anos de uso mostra e após término o Tratamento no Decorrer do tempo diminui. Alguns outros Estudos incluindo o WHI-Estudo sugerem que oláque o correspondente correspondente Risco sob o uso de uma terapia de reposição hormonal comparável ou ligeiramente menor é (ver seção 4.8).

Tromboembolismo venoso

Uma TRH é com um 1,3 a 3 vezes aumentado risco para tromboembolias venosas (TEV) associado, principalmente para tromboes venosas profundas ou embolia pulmonar. Em primeiro ano de um HRT é o aparecimento de um VTE mais provável do que mais tarde (ver seção 4.8).

Pacientes com trombofilia conhecida têm um aumentado VTE-risco. Uma TRH pode este risco aumentar e é portanto em estas pacientes contraindicada (ver seção 4.3).

Entre os geralmente reconhecidos fatores de risco de TEV estão a utilização de estrogênios, uma idade avançada, cirurgias maiores, imobilização prolongada, significativo obesidade (IMC > 30 kg/m²), gravidez/puerpério, lúpus sistêmico eritematoso (LES) e câncer. Não há nenhum consenso sobre o possível papel das varizes em VTE.

Como em todos os pós-operatórios pacientes devem medidas preventivas para prevenir uma VTE após a operação consideradas ser. Em prolongada Imobilização após uma planejada operação é recomendado, interromper a TRH 4 a 6 semanas antes da intervenção suspender. O tratamento deve somente então ser retomado serão, quando a mulher novamente completamente mobilizada está.

Em mulheres sem TEV no histórico, mas com parentes de primeiro grau que já em jovens anos com VTE adoeceram, pode um trombofilia-screening em consideração ser feito. Antes deve a paciente detalhadamente sobre a limitada significância deste procedimento aconselhado serão (é apenas uma parte dos defeitos identificados, que para uma trombofilia conduzem). É um defeito trombofílico detectado e são além disso tromboes em parentes conhecidas ou é o defeito detectado grave (ex. Antitrombina, Proteína S e/ou Proteína C-deficiência ou uma combinação de defeitos), então é uma TRH contraindicada.

Em pacientes sob um tratamento contínuo com Anticoagulantes deve antes da aplicação de uma TRH o relação benefício-risco cuidadosamente ponderado ser.

Se ocorrer um TEV após início da TRH desenvolver, deve-se medicamento suspenso ser. As pacientes devem ser informadas, que elas devem entrar em contato com um médico imediatamente, quando eles possíveis sintomas de uma tromboembolia notarem (especialmente inchaço doloroso de uma perna, dor súbita no peito, Tórax, Falta de ar).

Coronariana Doença cardíaca

Há não há nenhum indício de randomizados, controlados estudos, que uma combinada THS com Estrogênio e Gestagênio ou uma Estrogênio-Monoterapia Mulheres antes de um infarto do miocárdio protege, independentemente disso, se nelas uma doença coronariana cardíaca existe ou não.

Combinada Estrogênio-Progestagênio-Terapia:

O relativo risco de doença coronária é sob uma terapia HRT com Estrogênio e Gestagênio ligeiramente aumentado. Como o risco inicial para uma doença coronariana em grande medida dependente da idade é, é o número o adicionalmente ocorrentes casos, que são atribuídos à THS de estrogênio e progestagênio retornam, em pré-menopáusicas saudáveis mulheres muito baixo. O número aumenta no entanto com aumento da idade.

Estrogênio-Monoterapia:

Em randomizados controlados estudos não foram nenhum indícios para um aumentado risco de doença coronária em histerectomizadas mulheres sob uma Estrogênio-Monoterapia encontrado.

Acidente vascular cerebral

A tratamento combinado com Estrogênio e Progestágeno e a Estrogênio- Monoterapia estão associados com a um até a 1,5 vezes aumentado risco de acidente vascular cerebral associado. O risco é independente da idade e do período, que desde a menopausa passou é. Como no entanto o risco básico, um acidente vascular cerebral sofrer, em grande medida dependente da idade dependente da idade, aumenta o risco total de um acidente vascular cerebral para para Mulheres sob uma THS com aumentando idade para (ver seção 4.8).

Grave anafilática/Anafilactóide Reações

Após comercialização foram Casos de anafiláticas/anafilactóides reações relatados, que se em algum momento no decorrer do tratamento com estradiol desenvolveram e exigiram atendimento médico de emergência.

Pacientes, que após um tratamento com estradiol um angioedema desenvolvem, não devem ESTRAMON UNO novamente receber ..

Condições de doença

- Estrogênios podem causar retenção de líquidos provocar; portanto devem pacientes com cardíacas ou renais disfunções ser cuidadosamente observadas.
- Mulheres com pré-existente hipertrigliceridemia devem durante uma estrogênio- ou terapia de reposição hormonal rigorosamente monitorados ser, porque em relação com uma terapia com estrogênio sob tais Circunstâncias de raros casos de forte aumento de triglicérides no plasma com a consequência de pancreatite relatado foi.
- Estrogênios exógenos podem Sintomas de angioedema hereditário ou adquirido desencadear ou agravar.
- Estrogênios aumentam a concentração da globulina ligadora de tiroxina (TBG), resultando em para um aumento do total circulante hormônio tireoidiano ocorre, o que com base do iodo ligado à proteína (PBI), do nível de T4- nível (colunas-- radioimunoensaio) ou ou Níveis de T3 (Radioimunoensaio) medido é. A captação de resina está reduzida, o que reflete um aumento de TBG reflete As concentrações livres de T4 e T3 não se alteram .. Outros Proteínas de ligação podem no Soro aumentados estar, como o corticosteroide de ligação Globulina (CBG) e a hormônio sexual de ligação Globulina (globulina de ligação a hormônios sexuais/SHBG), o que para um aumento dos circulantes Corticosteroides ou. Hormônio sexual leva. Livre ou biologicamente ativo concentrações hormonais permanecem inalteradas. Outras proteínas plasmáticas podem aumentadas estar (Angiotensinogênio/Substrato de renina, Alfa-1-antitripsina, Ceruloplasmina).
- Sob uma HRT melhoram as capacidades cognitivas não. Não há evidências de um aumento do risco de uma provável demência em mulheres que em Início de contínua combinada THS ou uma Estrogênio- Monoterapia mais do que 65 anos eram.

Hepatite C

Em clínicos Estudos com o regime de combinação Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir com ou sem Dasabuvir contra o vírus da hepatite C (HCV), ocorreu um aumento da ALT em mais de o

quíntuplo do superior norma (Limite Superior da Normalidade, ULN) significativamente mais frequente em mulheres que contêm etinilestradiol medicamentos como por exemplo, ACO usaram. Além disso foram em tratamento com Glecaprevir/Pibrentasvir Aumentos da ALT em usuárias de medicamentos contendo etinilestradiol medicamentos observados. Em mulheres que medicamentos com outros estrogênios que etinilestradiol usaram, como por exemplo Estradiol, foi a taxa aumentada ALT-valores semelhante como em aqueles, que nenhum estrogênios receberam; devido à limitada quantidade de mulheres que estas outros estrogênios aplicados, é no entanto

cuidado ao com a administração simultânea com o regime de combinação Ombitasvir ParitaprevirParitaprevirRitonavir com ou sem Dasabuvir e também com o regime Glecaprevir/Pibrentasvir oferecido. (Veja seção 4.5).

É conhecido ,que uma sensibilização de contato Sensibilização de contato em todos tópicos aplicações ocorrer pode. Embora isso extremamente raramente aconteça, devem mulheres que uma sensibilização de contato a um do Componentes de ESTRAMON UNO desenvolver, antes avisado ser, que uma grave reação de hipersensibilidade surgir pode, se ela se continuar a causador Substância expor.

A Terapia com ESTRAMON UNO não é contraceptiva.

Aplicação em Crianças

ESTRAMON UNO não deve em crianças aplicado ser.

4.5 Interações com outros medicamentos e outras interações

O metabolismo dos estrogênios (e progestágenos) pode ser o simultânea aplicação de substâncias potencializada ser, que enzimas metabolizadoras de medicamentos enzimas, antes de tudo as enzimas do citocromo P-450, induzem. Para estas substâncias pertencem anticonvulsivantes (como p. ex. Fenobarbital, Fenitoína, Carbamazepina) e Anti-infecciosos (como p. ex. Rifampicina, Rifabutina, Nevirapina e Efavirenz).

Ritonavir e Nelfinavir têm, quando eles simultaneamente com hormônios esteroides utilizados são, indutores enzimáticos propriedades, embora eles sejam na verdade como fortes inibidores enzimáticos conhecidos.

Herbal Medicamentosfitoterápicos , que contêm erva-de-são-joão(Hypericum perforatum, podem o metabolismo dos estrogênios (e progestágenos) induzir.

Estradiol é principalmente por CYP3A4 metabolizado, portanto o simultânea aplicação de CYP3A4- inibidores, como por exemplo Cetoconazol e Eritromicina, a um aumento da exposição ao estradiolpode levar ..

de um um HRT com estrogênios em outros medicamentos

Foi demonstrado que, que com administração concomitante contraceptivos hormonais contendo estrogênio Concentrações plasmáticas de Lamotrigina devido à indução da glucuronidação de lamotrigina significativamente reduzir. Isso pode o controle de convulsões

prejudicar. Embora a possível Interação entre uma terapia de reposição hormonal e Lamotrigina não foi investigada, é de se esperar, que uma semelhante interação em mulheres que em Mulheres que ambos medicamentos juntos tomar, existe, o para uma redução do controle das crises levar pode.

Interações farmacodinâmicas

Em estudos clínicos com o regime de combinação Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir com ou sem Dasabuvir contra o vírus da Hepatite C, ocorreu um aumento da ALT em mais do que 5 vezes o superior Norm (Limite Superior da Normalidade, ULN) significativo mais frequentemente em mulheres que contêm etinilestradiol medicamentos como por exemplo, ACO usaram. Em mulheres que medicamentos com outros estrogênios que etinilestradiol usaram, como aproximadamente Estradiol, a taxa aumentada ALT-valores semelhante como em aqueles, que nenhum estrogênios receberam; devido à limitada quantidade a mulheres que estas outros estrogênios aplicaram, é no entanto cautela ao a simultânea administração com o regime combinado Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir com ou sem Dasabuvir e também com o regime Glecaprevir/Pibrentasvir (ver seção 4.4) recomendado.

Na aplicação transdérmica é o efeito de primeira passagem evitado, de modo que transdérmico aplicados estrogênios (e progestágenos) possivelmente menos intensamente do que oralmente administrados hormônios por indutores enzimáticos afetado ser. Clinicamente pode um aumentado estrogênio e metabolismo de gestágenos a uma reduzida eficácia destes hormônios e a alterações do uterino padrão de sangramento levar.

Através de uma terapia com estrogênio podem alguns testes laboratoriais ser influenciados, como por exemplo tolerância à glicose Tolerância à glicose- testes de função tireoidiana Testes de função tireoidiana.

4.6 Fertilidade, Gravidez e Amamentação

Gravidez

ESTRAMON UNO é na gravidez não indicado. Se for durante o tratamento com ESTRAMON UNO para gravidez ocorre, deve o tratamento imediatamente interrompido ser.

A maioria atualmente disponíveis epidemiológicos estudos, que em relação a uma não intencional exposição ao estrogênio do feto relevante são, não mostram nenhum teratogênico ou fetotóxico efeitos.

Amamentação

ESTRAMON UNO é durante a amamentação não indicado.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de condução e a capacidade de operar máquinas

ESTRAMON UNO tem

nenhuma ou uma influência desprezível sobre a capacidade de condução e a capacidade de condução ou a capacidade de operar máquinas ..

4.8 Um

leve eritema no local de aplicação foi o efeito colateral mais comum relatado (16,6%). O eritema Eritema foi após remoção do adesivo da pele no local de aplicação observado. Uma leve prurido e uma leve erupção cutânea ao redor do local de aplicação foram igualmente relatado.

O Efeitos colaterais são de acordo com frequências classificados, o mais frequente primeiro.

Aqui é utilizada a seguinte convenção ::

Muito frequente (≥1/10)

Frequente (≥1/100 até <1/10)

Ocasional (≥1/1.000 até <1/100)

Raro (≥1/10.000 até <1/1.000)

Muito raro (<1/10.000)

Não conhecido (Frequência com base nos disponíveis Dados não estimável)

Dentro de cada grupo de frequência estão os efeitos colaterais por grau de severidade em ordem decrescente listados.

Os efeitos colaterais na tabela a seguir Tabela foram em clínicos ensaios e de a experiência após lançamento no mercado sob ESTRAMON UNO ou geralmente sob uma terapia com estrogênio-terapia relatados.

Classes de órgãos	Muito frequente (≥1/10)	Frequente (≥1/100 a <1/10)	Ocasional (≥1/1.000 a <1/100)	Raro (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muito raro (<1/10.000)	Desconhecido * (Frequência com base nos dados disponíveis Da- ten nicht ab- schätzbar)
Benignos, malignos e não específicos Neu- formações						Câncer de mama
Doenças do sistema imu- nológico				Hipersensibi- lidade Urticária, ana- filática	Re- ações reações anafilactoi- des	Metabolismo
e distúrbios de nutrição redução de co-					reduzida Koh- lenhydrat- Tole- ranz, Piora da Porfiria	
Doenças psiquiátrica		Depressão, Ner-	Ansiedade	Distúrbios da Li- bido		

s		vosidade, Labilidade afeti- va				
Doenças do Sistema nervoso	Cefaleias	Insônia, Tontura	Enxaqueca, Tontura	Parestesia	Coreia	

Classes de órgãos	Muito frequente (≥1/10)	Frequente (≥1/100 a <1/10)	Ocasionalmente (≥1/1.000 a <1/100)	Raro (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muito raramente (<1/10.000)	Desconhecido* (Frequência com base nos dados disponíveis não é possível estimar) estimável)
Doenças oculares			Distúrbios visuais, olhos secos Intolerância a lentes de contato		Doenças vasculares	
Hipertensão,			Pal- pitação trombose	venosa embolia Embolia		Doenças
do dos Gastrointes- tinal		Náusea, dis- pepsia, diarreia, dor abdominal, flatulência, sensação de plenitude, aumento do apeti- te	vômito			
Hepática- e doenças da vesí- cula biliar e				Colelitíase, alteração da função hepática e do fluxo biliar fluxo		

Doenças da pele e do tecido subcutâneo celular	Reações no local de aplicação**, Eritema	Acne, erupção cutânea, pele seca, prurido	Descoloração da pele	Alopecia	Necrose da pele, hirsutismo	Angioedema, dermatite de contato, cloasma
Músculo esquelético tecido conjuntivo e osso doenças gen		Dor nas costas	Dor nas articulações, câibras musculares, câibras	Miastenia		Dores em Extremidades
Doenças dos Órgãos genitais e da Glândula mamária	Tensão mamária, dor mamária, dismenorria, distúrbios menstruais	Aumento mamário, menorrágia, Corrimento, irregularidade menstrual, sangramentos vaginais, cólicas uterinas, infecções vaginais, hiperplasia endometrial		leiomioma uterino, cistos nas trompas de Falópio, pólipos cervicais, secreção da glândula mamária		mastopatia fibrocística
Doenças gerais e sintomas no local de aplicação		dor, astenia, edema periférico, variações de		peso, reações alérgicas, falta de apetite, sidade	Epistaxe	
Exames			aumentada Transaminases			anormal Hepática-testes de função

* Após lançamento no mercado relatado

** Reações no local de aplicação incluindo local hemorragias, Hematoma, Ardor, Problemas de pele, Ressecamento da pele, Eczema, Edema, Eritema, Inflamação, Irritação da pele, Dor, Pápulas, Distúrbio de sensibilidade, Coceira, Erupção cutânea, Descoloração da pele, Pigmentação da pele, Inchaço, Urticária e Vesículas.

Câncer de mama

Em mulheres que uma combinada Estrogênio-Progestagênio-Terapia por mais de 5 anos realizada tinham, o risco para um diagnóstico de câncer de mama até aumentado 2 vezes aumentado.

Em usuárias de terapia com estrogênio monoterapia é o aumento do risco menor do que em usuárias de estrogênio-progestagênio-preparações combinadas.

A altura do risco é dependente da duração do uso (ver seção 4.4).

É feito estimativas do risco absoluto com base no seguinte Resultados do maior randomizado, controlado por placebo estudo (estudo WHI) e até agora maior metanálise de prospectivos epidemiológicos estudos apresentado representado.

Até agora maior metanálise de prospectivos epidemiológicos estudos

Risco adicional de câncer de mama após 5 anos de uso em mulheres com um IMC de 27 (kg/m²)

Idade no início do HRT (anos)	Incidência por 1.000 não usuárias de uma HRT por 5 anos (50-54 anos)*	Risco relativo	Casos adicionais em 1.000 usuárias de HRT após 5 anos insuficiência renal
Monoterapia com estrogênio			
50	13,3	1,2	2,7
Terapia de combinação estrogênio-progestagênio			
50	13,3	1,6	8,0

* referente à linha de base-Taxas de incidência na Inglaterra no ano 2015 em mulheres com um IMC de 27 (kg/m²).

Nota: Como se a incidência de base de câncer de mama de país da UE para país da UE difere, muda se também a quantidade de casos adicionais de câncer de mama proporcionalmente.

Estimado adicional risco de câncer de mama após 10 anos uso em mulheres com um IMC de 27 (kg/m²)

Idade no início da THS (anos)	Incidência por 1.000 não usuárias de THS por um período de 10 anos (50-59 anos)*	Risco relativo	Casos adicionais pro 1.000 Usuárias de TRH após 10 anos
Monoterapia com estrogênio			
50	26,6	1,3	7,1
Terapia combinada de estrogênio-progestagênio			
50	26,6	1,8	20,8

*referente à taxa de incidência inicial na Inglaterra no ano 2015 em Mulheres com um IMC de 27 (kg/m²)

Nota: Como a incidência de base de câncer de mama de país da UE para país da UE varia distingue muda a se também a número de adicionais casos de câncer de mama proporcional.

WHI-estudos nos EUA – risco adicional de câncer de mama após 5 anos de THS Faixa etária (anos)

Incidência em 1.000 mulheres no grupo placebo	acima um período de tempo espaço de 5 anos	Risco relativo (95 % IC)	Casos adicionais em 1.000 usuárias de THS ao longo de um período de 5 anos (95 % IC) Monoterapia com estrogênio
(CEE) 50-			
50-79	21	(0,7- (0,7-1,0)	-4 (-6-0)*
Estrogênio e Gestágeno (CEE+MPA)#			
50-79	17	1,2 (1,0-1,5)	+4 (0-9)

* Em Restrição da Avaliação em mulheres que antes do estudo não TRH utilizaram tinham, pareceu o risco durante os primeiros 5 anos de tratamento não aumentado: Após 5 anos, o risco foi maior do que em mulheres não tratadas. *

* WHI-em mulheres sem útero, que não mostrou risco aumentado de câncer de mama mostrou

Carcinoma do endométrio

Pós-menopáusicas Mulheres com íntegro Útero

Aproximadamente 5 de 1.000 mulheres com íntegro Útero, que não TRH usam, desenvolvem um Carcinoma do endométrio. Em mulheres com intacto Útero é a aplicação de uma Estrogênio-Monoterapia não recomendada, pois isso aumenta o risco de um carcinoma endometrial aumentado (ver Seção 4.4).

Em dependência da duração da terapia com estrogênio-monoterapia e da dose de estrogênio estava o aumentado risco de um carcinoma endometrial em estudos epidemiológicos em 5 a 55 adicionalmente diagnosticados casos por 1.000 mulheres em idade entre 50 e 65 anos.

Através da adição de um progestagênio à monoterapia com estrogênio Monoterapia por pelo menos 12 dias por ciclo pode isso aumentado risco evitado ser. No Million Women Study foi após 5 anos de uso de um combinado TRH (sequencial ou contínuo) o risco de um carcinoma endometrial não aumentado (RR 1,0 [95 % IC 0,8-1,2]).

Carcinoma ovariano

Aplicação de estrogênio-monofármacos ou de estrogênio-progestágeno-fármacos combinados para THS está associado a um ligeiramente aumentado risco associado, que um carcinoma ovariano diagnosticado é (ver seção 4.4).

De uma metanálise de 52 estudos epidemiológicos resulta um aumentado risco de carcinoma ovariano para Mulheres destacam-se, que atualmente TRH usam, em comparação com mulheres que TRH nunca usaram (RR 1,43, 95 % IC 1,31-1,56). Em mulheres (RR 1,43, 95 % IC 1,31-1,56). Em mulheres idade entre 50 e 54 anos, que uma HRT 5 anos longo aplicar, ocorre um adicional caso por

2.000 usuárias . Em mulheres na idade entre 50 e 54 anos, que não HRT aplicam, ocorrem sobre um período de 5 anos aproximadamente 2 casos de carcinoma ovariano por 2.000 mulheres diagnosticados.

Venosas Tromboembolias

O risco de o aparecimento de uma venosa Tromboembolia (VTE), p. ex. uma trombose da profunda perna- ou. veias pélvicas ou uma embolia pulmonar, é em uma TRH de 1,3 a 3 vezes aumentado. O Ocorrência de tal evento é durante do primeiro ano de tratamento mais provável do que nos anos seguintes do tratamento (ver seção 4.4). Os relacionados Resultados da WHI-estudos são no seguinte apresentados.

WHI-estudos – risco adicional para TEV após 5 anos de THS

Faixa etária (anos)	Incidência por 1.000 mulheres em Grupo placebo sobre um período de 5 anos	Risco relativo (IC 95%)	Casos adicionais por 1.000 usuárias de TRH após 5 anos
Terapia oral com estrogênio em monoterapia*			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)
Combinada oral Estrogênio-progestagênio-Terapia			
50-59	4	2,3 (1,2-4,3)	5 (1-13)

* Estudo em mulheres sem Útero

Coronária Doença cardíaca

Em Usuárias uma combinada Estrogênio-Progestagênio-TRH na idade de acima de 60 anos é o Risco para o Desenvolvimento um coronariana doença cardíaca ligeiramente aumentado (ver seção 4.4).

Acidente vascular cerebral

A utilização de monoterapia com estrogênio ou de uma combinada estrogênio-progestagênio-Terapia está associada com um até a 1,5 vezes aumentado risco de um acidente vascular cerebral isquêmico. O risco de um hemorrágico Acidente vascular cerebral é sob uma HRT não aumentado.

Este risco relativo risco é independente da idade ou da duração do uso. Como o risco inicial no entanto forte de idade depende, aumenta o risco total em mulheres sob uma THS com aumento da idade (ver seção 4.4).

Combinado WHI-Estudos – risco adicional para acidente vascular cerebral Acidente vascular cerebral* 5 anos de THS Faixa etária (anos)

Incidência	por 1.000 mulheres Mulheres Risco	relativo Risco (95 % IC)	Adicionais Casos por 1.000 usuárias de TRH por 5 anos
50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

* Foi não observado entre isquêmico e hemorrágico acidente vascular cerebral diferenciado.

Óleo de soja (Ph.Eur.) pode reações alérgicas causar.

Em relação com uma Estrogênio-/Tratamento com gestágeno foram outros indesejados efeitos colaterais relatados

- Doenças da vesícula biliar
- Pele- e doenças subcutâneas: Cloasma, Eritema multiforme, Eritema nodoso, púrpura vascular
- provável demência em mulheres no idade de acima de 65 anos (ver seção 4.4)
- Icterícia
- Adenoma mamário

Notificação do suspeita de reações adversas

A notificação do suspeita de reações adversas após a autorização é de grande importância. Ela permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Profissionais de saúde são convidados, qualquer suspeita de efeito colateral ao

Instituto Federal para Medicamentos e Produtos Médicos Dept. Farmacovigilância

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

Website: www.bfarm.de

relatar.

4.9 Sobredosagem

Uma aguda sobredosagem é devido à via de administração improvável. Os sintomas mais comuns de uma sobredosagem na aplicação clínica são tensão mamária Tensão mamária e/ou Hemorragia vaginal. Se tais sintomas ocorrerem, deve uma redução da dose em consideração ser feita. Removendo remoção do Pflasters podem a efeitos de sobredosagem rapidamente corrigidos ser.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Estrogênios

Código ATC: G03C A03

A substância ativa, sintético 17-β-Estradiol, é quimicamente e biologicamente com o estradiol humano natural idêntico, substitui a perda da produção de estrogênio em menopáusicas Mulheres e reduz os assim associados sintomas.

Estrogênios previnem a perda de massa óssea após a menopausa ou após uma ovariectomia contra.

Informações sobre os clínicos Estudos

Alívio da causada pela deficiência de estrogênio causados Sintomas e Influência das Hemorragias Um Alívio dos Sintomas da menopausa foi nos primeiras semanas do tratamento alcançado.

Prevenção da osteoporose

Deficiência de estrogênio na menopausa está associada com um aumento na remodelação óssea e uma perda an massa óssea junto.

O efeito de estrogênios sobre a densidade óssea é dependente da dose. A proteção é aparentemente tão longa eficaz, quanto a Tratamento continuado será. Após conclusão da THS é a perda de massa óssea com a não tratadas mulheres comparável.

De da WHI-estudo e metanálises de outros estudos indica que, que a atual aplicação de uma TRH, sozinha ou em combinação com um gestagênio, em predominantemente saudáveis mulheres o risco de quadril-, vértebra- ou outras osteoporóticas fraturas reduz. Uma TRH poderia também Fraturas em mulheres com baixa densidade óssea e/ou osteoporose comprovada prevenir, para isso existem no entanto apenas conhecimentos limitados disponíveis.

5.2 Farmacocinética Propriedades

Absorção

Através da aplicação transdérmica de estradiol são com doses totais mais baixas do que na aplicação oral terapêutica Aplicação terapêutica Concentrações plasmáticas alcançado, onde em o transdérmico uso também os níveis plasmáticos de estrona e conjugados de estrona são mais baixos ..

ESTRAMON UNO 50/- UNO 100

ESTRAMON UNO 50/- UNO 100

Na contínua aplicação de ESTRAMON UNO 50 ou. - UNO 100 foi uma média concentração plasmática (Cav) de aprox. 31,43 pg/ml ou. 70,97 pg/ml atingida. A máxima Concentração plasmática (Cmax) estava no intervalo de 56,1 pg/ml ou. 116,5 pg/ml. Após remoção do adesivo retorna o Níveis plasmáticos de estradiol dentro de 12–24 h novamente aos valores iniciais retornam.

ESTRAMON UNO 75

Na aplicação contínua do uso de ESTRAMON UNO 75 foi uma concentração média plasmática (Cav) de aprox. 55,7 pg/ml atingido, que no final de um intervalo de dosagem de sete dias ainda 32,3 pg/ml foi alcançado. Após remoção do adesivo retorna o nível plasmático de estradiol dentro de 12-24 h novamente aos valores iniciais de volta.

Distribuição

Estradiol é a mais de 50 % ligado a proteínas plasmáticas como a globulina ligadora de hormônios sexuais e albumina ligado. Apenas 2% são livres e biologicamente ativo.

Biotransformação

Transdérmico aplicado estradiol é através do mesmo caminho metabolizado como o endógeno hormônio. Estradiol é principalmente no fígado em Estrona metabolizado, e então em Estriol, Epi-Estriol e Catecol-estrogênios, que então em sulfatos e Glucuronídeos conjugado são. As isoformas do citocromo P-450 CYP1A2 e CYP3A4 catalisam a hidroxilação de Estradiol formando Estriol. Estriol é no ser humano por UGT1A1 e UGT2B7 glucuronidado. Os metabólitos de estradiol serão também através do entero-hepático ciclo metabolizados.

Eliminação

Os sulfatos e glucuronídeo-ésteres são juntos com uma pequena parte de Estradiol e vários outros metabólitos na urina excretados. Apenas uma pequena quantidade é com as fezes excretada. Como Estradiol uma curta meia-vida tem (cerca de 1 hora), passam dentro de 24

horas após remoção do adesivo as concentrações séricas de estradiol e Estron novamente para os valores iniciais de volta.

5.3 Pré-clínicos Dados sobre segurança

O perfil de toxicidade de Estradiol é bem conhecido.

O contínua aplicação de naturais e sintéticos estrogênios ao longo de um período prolongado aumenta em certas espécies animais a frequência de tumores em Mama, útero, cérvix, vagina, testículos e fígado assim como a frequência de tumores do sistema linfático e da hipófise.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de outros componentes

- Matriz: Poli[(2-etilhexil)acrilato-co-metacrilato-co-ácido acrílico-co-(2,3-epoxipropil)metacrilato] (62,2:32,0:5,7:0,03), RRR-alfa-Tocoferol-Preparação (USP) (contém óleo de soja [Ph.Eur.])
- Filme de suporte: Polietileno tereftalato
- Película protetora: Polietileno tereftalato, siliconizado

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Duração da validade

2 anos

6.4 Precauções especiais para a conservação

Não acima de 30 °C armazenar.

6.5 Tipo e conteúdo do Recipiente

Cada ESTRAMON UNO-Adesivo é individualmente em um saco de alumínio embalado.

Embalagens com 4, 12 e 16 adesivos transdérmicos

Pode ser possivelmente não todas tamanhos de embalagem nos comércio introduzido.

6.6 Precauções especiais para a eliminação e outras instruções para manuseio

Descarte

Após o uso é o ESTRAMON UNO-adesivo dobrar (superfície adesiva para dentro!) e com o lixo doméstico para descartar.

Medicamento não utilizado ou material de descarte Material de descarte é correspondente às nacionais exigências para eliminar.

7. TITULAR DAS AUTORIZAÇÕES

Hexal AG Industriestraße 25

83607 Holzkirchen
Telefone: (08024) 908-0
Fax: (08024) 908-1290
E-Mail: medwiss@hexal.com

8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO

ESTRAMON UNO 50
36415.00.00

ESTRAMON UNO 75
40778.00.00

ESTRAMON UNO 100
36415.01.00

9. DATA DA CONCESSÃO DAS AUTORIZAÇÕES/RENOVAÇÃO DAS AUTORIZAÇÕES ESTRAMON UNO 50/- 100

Data da Concessão das Autorizações:

9. junho 1997

Data da última Renovação das Autorizações:

9. junho 2002

ESTRAMON UNO 75

Data da concessão da autorização:

18. janeiro 2002

Data da última renovação da autorização:

1. abril 2008

10. ESTADO DA INFORMAÇÃO

setembro 2023

11. LIMITAÇÃO DE VENDA

Prescrição obrigatória