

FACKINFORMATION

1. NAMN PÅ LÄKEMEDEL

ESTRAMON UNO 50 µg/24 timmar, Transdermalt plåster
ESTRAMON UNO 75 µg/24 timmar, Transdermalt plåster
ESTRAMON UNO 100 µg/24 timmar, Transdermalt plåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

ESTRAMON UNO 50

1 transdermalt plåster (matrixsystem) med 20 cm² innehåller:
4,13 mg estradiolhemihydrat motsvarande 4 mg estradiol. Genomsnittlig estradiolfrisättning per dag: 50 mikrogram

ESTRAMON UNO 75

1 transdermalt plåster (matrixsystem) med 30 cm² innehåller:
6,198 mg estradiolhemihydrat motsvarande 6 mg estradiol. Genomsnittlig estradiolfrisättning per dag: 75 mikrogram

ESTRAMON UNO 100

1 transdermalt plåster (matrixsystem) med 40 cm² innehåller:
8,26 mg estradiolhemihydrat motsvarande 8 mg estradiol. Genomsnittlig estradiolfrisättning per dag: 100 Mikrogram

Övriga Beståndsdelar med känd verkan: Sojaolja (Ph.Eur.)

Fullständig förteckning över övriga beståndsdelar se avsnitt 6.1.

3. BEREDNINGSFORM

Transdermalt plåster

Transparent ovalt plåster, bestående av en slitsad skyddsfilm (före användning av plåstret att ta bort) och två funktionella skikt: en estradiolhaltig självhäftande matrixskikt och en vattenogenomtränglig bärfilm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Indikationer

Hormonersättningsterapi (HRT) vid östrogenbristsymtom efter klimakteriet. HRT vid östrogenbristsymtom hos kvinnor, vars sista menstruation minst 12 månader sedan.

Förebyggande av osteoporos hos postmenopausala kvinnor med hög Frakturrisk, die eine Överkänslighet eller Kontraindikation mot andra för osteoporosprevention godkända läkemedel uppvisar (se även avsnitt 4.4).

Det finns endast begränsade erfarenheter vid den behandling av kvinnor över 65 år före.

4.2 Dosering och administreringssätt Användning

Dosering

Det transdermala plåstret appliceras 1 gång veckovis, dvs. alla 7 dagar, bytt.

Östrogenbristsymtom

ESTRAMON UNO är i 3 styrkor tillgänglig: 50, 75 och 100. Både för starten och som också för den fortsättning av behandling postmenopausala symtom är den lägsta effektiva dos för den kortast möjliga behandlingstid att använda (se även avsnitt 4.4).

Beroende på kliniskt svar kan dosen justeras efter individuella behov hos patienten anpassas bli. Om sig efter 3 månader behandling de symtomen inte tillräckligt förbättrats har, kan dosen ökas. Om. Om sig Symtom av överdosering visa (t.ex. bröstspänning), måste dosen minskas bli ..

av osteoporos hos postmenopausala kvinnor För detta är ESTRAMON UNO i 3 ESTRAMON UNO in 3 Styrkor tillgänglig: 50, 75 och 100. Den Behandling måste med en plåster Estradiol 50 µg₂₄ timmar påbörjas .. kan göras med användning av Estradiol 50, - 75 och - 100 µg₂₄ timmar plåster ske.

Allmänna anvisningar

ESTRAMON UNO kan både cykliskt och även kontinuerligt användas bli.

Hos kvinnor med en intakt livmoder måste oberoende av det valda behandlingsregimen för östrogenbehandling med en gestagen, som för användning med en gestagen Östrogen godkänd är, över minst 12-14 dagar per 28-dagars cykel kombineras kan, för att en östrogen-inducerad endometriehyperplasi i stor utsträckning att reducera.

Vid hysterektomerade kvinnor rekommenderas inte tillägg av gestagen inte rekommenderas, utom i fall, i vilka en endometriosis diagnostiserats blev.

Varianter av Östrogenmonoterapi respektive. kombinerad Östrogen/Gestagenterapi

Cykliskt respektive. cyklisk sekventiell

Cykliskt Användning av östrogen med en behandlingsfria intervall, varvid vanligtvis på 21 dagar sker användningen och 7 dagar användningsfria är . Hos kvinnornas uterus ges dessutom ytterligare sekventiell en gestagen i de sista 12-14 terapidagarna kompletteras.

Kontinuerlig respektive. kontinuerlig sekventiell

Kontinuerlig användning av östrogen. Hos kvinnor med uterus ytterligare sekventiell en gestagen under 12-14 dagar av varje 28-dagarscykel.

Som gestagentillskott kan t.ex. noretisteron, noretisteronacetat, medroxyprogesteronacetat eller progesteron användas bli (för ytterligare information se fack- och bruksanvisning för enskilda produkter).

En kontinuerlig, icke cyklisk behandling kan vid hysterektomerade kvinnor utföras kan eller om under den behandlingsfria perioden symtomen på östrogenbrist åter starkt framträder igen ..

Typ av användning

ESTRAMON UNO appliceras med sin häftande yta på en ren och torr plats på buken appliceras. ESTRAMON UNO får inte på bröstet eller i vars närhet klistras bli.

ESTRAMON UNO appliceras 1 gång veckovis bytas. Det får inte 2 gånger i rad på samma hudområde appliceras bli. Huden hudområdet bör vara fri från olja och utan hudskador eller hudirritationer vara. Midjan midjan bör undvikas bli, eftersom tight kläder det Plåstret avlägsna kan.

Det Rör av klisterytan bör undvikas bli.

1. De transdermala plåstren är enskilt förpackade. Omedelbart före den användning blir dö omslaget vid snittet bredvid den påsehörnet rivits upp och det transdermala plåstret tas ut, utan det till skada.
2. Den transdermala plåstret appliceras försiktigt vid perforeringen uppåt och neråt böjs , tillsskyddsfilmerna längs med skyddsfilmerna längs med slitsade linje från klisterytan av transdermala plåstret lossnar. En del av skyddsfilmerna tas bort från transdermala plåstret.
3. Den fria blivit klisteryta blir på en frisk, rengjord hudområde klistrad.
4. Den andra delen av det transdermala plåstret blir lätt upplyft, så att den kvarvarande delen av skyddsfilmerna avlägsnas och det transdermala plåstret fullständigt fästs kan ..
5. att plåstret fästs bör det transdermala plåstret ungefär 10 sekunder med den platta handen tryckt fast bli.

Vid varje nytt transdermalt plåster blir det Höftens sida bytt.

Det transdermala plåstret bör inte den direkta solstrålningen utsättas för. Det transdermala plåstret fäster även vid bad och Duscha eller vid fysisk aktivitet bra på huden.

Om ett transdermalt plåster lossnar i förtid (före utgången av 7 dagar) delvis eller fullständigt från huden lossna, bör det genom ett nytt plåster ersättas bli.

Efter varje 7 dagar blir det använda plåstret genom ett nytt ersatt.

Behandlingens början

Hos postmenopausala kvinnor som för närvarande inte östrogen-behandling, en östrogenmonoterapi eller en kontinuerligt kombinerad HRT få, kan behandlingen med ESTRAMON UNO vid vilken som helst tidpunkt påbörjas bli.

Kvinnor som för närvarande en sekventiell Östrogen-Gestagen-terapi får, bör den aktuella behandlingscykeln avsluta, innan med ESTRAMON UNO-behandlingen påbörjas blir. Den första dag efter avslut av föregående behandling (vid kontinuerlig användning) eller. den första dag efter behandlingsuppehållet Behandlingsuppehåll (vid cyklisk användning) utgör en lämplig tidpunkt för starten av en ny behandlingscykel med ESTRAMON UNO ..

Blev die Användning av ett transdermalt plåster glöms bort, bör det så snart som möjligt kompenseras ske. Nästa plåsterbyte bör enligt den den ursprungliga behandlingsschema genomföras bli. En behandlingsavbrott kan öka sannolikheten för återfall av symtom öka och avbrott- eller mellanblödningar orsaka.

4.3 Kontraindikationer

- befintlig eller tidigare bröstcancer respektive. en motsvarande misstanke

- östrogenberoende malign tumör respektive. en motsvarande misstanke (före allt endometrie cancer)
- inte oklart blödning i genitalområdet
- obehandlad endometrie hyperplasi
- tidigare eller befintlig venös tromboembolisk sjukdom (särskilt framförallt djup ventrombos, lungemboli)
- kända trombofili sjukdomar (t.ex. protein C-, protein S- eller antitrombin-brist, se avsnitt 4.4)
- befintliga eller först kort Tid tidigare arteriell tromboembolisk sjukdomar (särskilt vid angina pectoris, hjärtinfarkt)
- akut leversjukdom eller tidigare leversjukdomar, så länge sig den relevanta leverenzymvärden inte normaliserats har
- porfyri
- känd överkänslighet mot den aktiva substansen, soja, jordnöt eller en av de i avsnitt 6.1 nämnda övriga beståndsdelar

4.4 Särskilda Varningar och försiktighetsåtgärder för den användning

En HRT bör endast för behandling av postmenopausala besvär påbörjas ske, vilka den livskvalitet påverkar. Nyttan och riskerna bör i varje enskilt fall minst årligen noggrant vägas mot varandra vägas bli. En HRT bör endast så länge fortsättas bli, som den nyttan riskerna överväger ..

finns endast begränsade data om till Utvärdering av riskerna av HRT vid för tidig menopaus innan. Eftersom dock den absoluta risken hos yngre kvinnor lägre är, skulle den nytta-riskförhållandet hos yngre kvinnor fördelaktigare vara än hos äldre.

Medicinsk undersökning/kontrollundersökningar

Innan början eller återupptagande av en Hormonersättningsterapi är en fullständig Egen- och familjeanamnes av patienten att uppta. Den fysiska undersökningen (inklusive underliv och bröst) bör sig på dessa anamneser samt den kontraindikationerna och varningarna orientera.

Under behandlingen rekommenderas regelbundna kontrollundersökningar rekommenderas , som sig i Frekvens och typ efter den individuella risksituationen för kvinnan anpassas. Kvinnorna bör informeras om ,vilka förändringar av bröstet de de dem läkare informera måste (se avsnitt „bröstcancer“ längre ner).

Undersökningarna Undersökningarinklusive bildiagnostiska metoder som hur Mammografi, är enligt den nuvarande vanliga förebyggande praxis och de kliniska nödvändigheterna för varje kvinna att utföra.

Situationer, som en övervakning kräva

De patienterna bör noggrant övervakas bli, om en av följande situationer eller. föreligger eller tidigare förelåg mall eller. sig under en graviditet eller en tidigare hormonbehandling försämrats har. Detta gäller också för det fall, att en av nedan nämnda Situationen eller sjukdomar under förloppet av den aktuella hormonersättningsterapin med ESTRAMON UNO uppstår respektive. försämras försämras:

- (uterusmyom)) eller Endometriosis

- Riskfaktorer för Tromboembolier (se nedan)
- Riskfaktorer för östrogenberoende tumörer, t.ex. Förekomst av Bröstcancer hos släktingar i första graden
- Hypertoni
- Leversjukdomar (t.ex. Leveradenom)
- Diabetes mellitus med eller utan involvering av kärl
- Cholelithiasis
- Migrän eller (svår) huvudvärk
- systemisk Lupus erythematodes (SLE)
- Endometriumhyperplasi i anamnesen (se nedan)
- Epilepsi
- Astma
- Otoskleros

Anledningar till ett omedelbart avbrott av behandlingen:

Den Terapi är vid förekomst av kontraindikation samt i de följande situationerna att avbryta:

- Ikterus eller försämring av leverfunktionen
- signifikant ökning av Blodtryck
- Införande migränliknande Huvudvärk
- Graviditet

Endometriehyperplasi och -cancer

Hos kvinnor med intakt livmoder är risken Risk för Endometriehyperplasi och -karcinom hos långsiktig Östrogen- Monoterapi ökar. Den rapporterade ökningen av risken för utveckling av ett endometrie-cancer hos användare av östrogen-monoterapi varierar mellan en dubbelt till tolv gånger ökning, jämfört med kvinnor utan HRT, beroende på varaktigheten av användning och nivån av östrogendos (se avsnitt 4.8). Efter avslutning av behandlingen kan risken för minst 10 år förbli förhöjd ..

ytterligare cykliska administreringen Ge det en gestagen för under en period av minst 12 dagar per månad eller. per 28-dagars- cykel eller den kontinuerliga kombinerade östrogen-gestagen-behandling av kvinnor med intakt Uterus kompenserar det ytterligare risk, som kommer från östrogen-monoterapi utgår.

För ESTRAMON UNO 75 och ESTRAMON UNO 100 har inte visats blivit, att den endometrial säkerhet genom tillsats av gestagen säkerställs är.

Genombrott- och stänklödningar kan under de första månaderna av behandlingen uppstå. Om sådana blödningar några tid senare i förloppet av terapin uppträder eller efter terapins slut kvarstår, måste orsaken fastställas och ev. en biopsi av endometriet utföras för att, för att en malign sjukdom av endometriet utesluta.

Ohämmad östrogenstimulering kan leda till en premalign eller malign Transformation residual endometrioslesioner leda. Därför bör i beaktande tas bli, i de fall en gestagen tilläggs till östrogensubstitutionsterapi till ge, i vilka på grund av en endometrios en hysterektomi utfördes blev och hos vilka en residual endometrios förekommer.

Bröstcancer

Det finns bevis för en ökad bröstcancerrisk hos kvinnor som en kombinerad HRT med östrogen och gestagen eller en HRT endast med östrogen få; detta risk är beroende av varaktigheten av HRT beroende.

Kombinerad östrogen-gestagen-terapi

Inom ramen av randomiserad placebokontrollerad studie, Women's Health Initiative Study (WHI-studie), och en metaanalys av prospektiva epidemiologiska studier visade likaså en ökad bröstcancerrisk hos

kvinnor konstaterades, som en kombination av östrogen och Gestagen som HRT ta; denna risk uppträder efter ca. 3 (1-4) år i framträdande (se avsnitt 4.8).

Östrogen-monoterapi

WHI-studien visade ingen förhöjd bröstcancerrisk hos hysterektomerade kvinnor under en östrogen- monoterapi. Observationsstudier har oftast en marginellt förhöjd risk för en bröstcancerdiagnos visat, det dock lägre var än det risk hos användare av östrogen-gestagen-kombinationer (se avsnitt 4.8).

Resultaten Resultaten en stor metaanalys har visat, att efter behandlingsslut den ökade risken med tiden minskar och tiden tills till återgång till det på det åldersanpassade grundrisk av varaktigheten av tidigare användning av HRT beroende är. Om HRT mer än 5 år lång använts har, kan det Risk över en period av 10 år eller längre pågå.

En HRT, särskilt en kombinerad behandling med östrogener och gestagener, leder till en ökad brösttäthet i mammografi, vilket kan påverka negativt den radiologiska bröstcancerdiagnostiken kan.

Ovarialkarcinom

Det ovarialkarcinom är mycket sällsyntare än bröstcancer. Epidemiologiska insikter från en stor metaanalys indikerar ett lätt förhöjd risk hos kvinnor som , somhar i Ram en HRT Östrogen-Monopreparat eller kombinerade Östrogen-Gestagen-Läkemedel använda, som visar sig inom 5 användningsår visar och efter avslutning den Behandling i Loppet av tiden minskar. Några ytterligare Studier inklusive av WHI-Studie tyder på det, att den motsvarande Risk under den användning av en kombinerad HRT jämförbar eller något lägre är (se avsnitt 4.8).

Venös tromboembolism

En HRT är med en 1,3- till 3 gånger ökad risk för venösa tromboembolier (VTE) associerad, särskilt för djup ventrombos eller lungemboli Lungemboli. I första året en HRT är det förekomst en VTE sannolikare än senare (se avsnitt 4.8).

Patienter med känd trombofili har en ökad VTE-risk. En HRT kan denna risk öka och är därför hos dessa patienter kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Till de allmänt erkända VTE-riskfaktorerna hör användning av östrogener , enhögre ålder, större operationer , längreimmobilisering längre Immobilisering, betydande övervikt (BMI >30 kg/m2),

gravitet/postpartum, systemisk lupus erythematosus (SLE) och cancer. Det finns ingen konsensus om den möjliga rollen av åderbräck vid VTE.

Hur vid alla postoperativa patienter måste förebyggande åtgärder för att förhindra en VTE efter operationen beaktas tas. Vid längre Immobilisering efter en planerad operation rekommenderas att HRT avbryts 4 till 6 veckor före ingreppet avbrytas. Behandlingen bör först därefter återupptas först sedan igen upptagen bli, när kvinnan åter fullständigt mobiliserad är.

Hos kvinnor utan VTE i anamnesen, men med släktingar första graden som redan i unga år med VTE drabbade, kan en trombofili-screening övervägas övervägande tas i beaktande. Innan bör patienten grundligt om den begränsade uttalande detta förfarande rådgivas kommer (det kommer endast en del av defekterna identifieras, som kan leda till trombofili). Blir en trombofil defekt upptäckt och är dessutom tromboser hos släktingar kända eller är den upptäckta defekten allvarlig (t.ex. antitrombin-, protein-S- och/eller Protein- C-Brist eller en Kombination av Defekter), så är en HRT kontraindicerad.

Hos patienter under en långvarig behandling med Antikoagulantia bör före den användning av HRT bör nytta-riskförhållandet noggrant övervägas bli.

Om det en VTE efter början av HRT utvecklas, måste läkemedlet avbrytas bli. Patienterna bör informeras om, att de omedelbart kontakt med en läkare ta måste, om de möjliga symptom på tromboembolism märker (särskilt smärtsam svullnad av ett ben plötslig plötslig smärta i bröstkorget, Andnöd).

Koronar Hjärt sjukdom

Det finns inga indikationer från randomiserade, kontrollerade studier, att en kombinerad HRT med östrogen och Gestagen eller en Estrogen-Monoterapi Kvinnor före en hjärtinfarkt skyddar, oberoende av, om hos dem en kranskärslsjukdom Hjärt sjukdom föreligger eller inte.

Kombinerad Östrogen-Gestagen-Terapi:

Den relativa Risk för kranskärslsjukdom är under en kombinerad HRT med Östrogen och Gestagen obetydligt ökad. Eftersom grundrisken för en koronar hjärt sjukdom i hög grad åldersberoende är, är antalet fall den ytterligare förekommande fall, som beror på HRT från östrogen och gestagen härstammar, hos premenopausala friska kvinnor mycket liten. Antalet ökar dock dock med ökande ålder.

Östrogen-monoterapi:

I randomiserade kontrollerade studier fanns inga indikationer på en ökad risk för kranskärslsjukdom Hjärt sjukdom vid hysterektomerade kvinnor under en östrogen-monoterapi funnen.

Stroke

Den kombinerade behandlingen med östrogen och gestagen och östrogen-monoterapi är med en till upp till 1,5 gånger ökat stroke-risk associerad. Den relativa risken är oberoende av ålder och tidsperioden, som sedan klimakteriet har gått är. Eftersom emellertid det grundrisken, en stroke att drabbas, i hög grad åldersberoende är, ökar den totala risken för en stroke för Kvinnor under en HRT med ökande ålder till (se avsnitt 4.8).

Allvarliga anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner

Efter marknadsintroduktion rapporterades Fall av anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner rapporterats, som utvecklades någon gång under förloppet av estradiolbehandling utvecklades och krävde medicinsk akutvård krävdes.

Patienter, som efter en behandling med Estradiol ett angioödem utvecklar, bör ESTRAMON UNO inte återigen få.

Övriga sjukdomstillstånd

- Östrogener kan en vätskeretention orsaka; därför måste patienter med hjärt- eller njurfunktionsstörningar noggrant observeras . Kvinnor.
- Kvinnor med förevarande Hypertriglyceridemi måste under en Estrogen- eller hormonersättningsterapi noggrant övervakas bli, eftersom i samband med en östrogenterapi under sådana Omständigheter av sällsynta fall av stark triglyceridökning i plasma med följden av en pankreatit rapporterades ..
- östrogener kan kan Symtom av hereditärt eller förvärvat angioödem utlösa eller förvärra.
- Östrogener ökar de koncentrationen av tyroxinbindande globulin (TBG), vilket leder till en ökning av totala cirkulerande sköldkörtelhormonet sker, vilket genom det proteinbundna jodet (PBI), T4- nivån (kolumn- eller radioimmunoassay) eller T3-nivåer (radioimmunoassay) mätt blir. T3- hartsupptag är minskad, vilket en TBG-ökning återspeglar. De fria T4- och T3-koncentrationerna förändras inte .. Andra Bindningsproteiner kan i Serum förhöjda vara, som det kortikoidbindande Globulin (CBG) och det könshormonbindande Globulin (sex-hormone-binding globulin/SHBG), vilket till en ökning av cirkulerande Kortikosteroider respektive. Sexualhormoner leder. Fria eller biologiskt aktiva hormonnivåer förblir oförändrade. Andra plasmaproteiner kan vara förhöjda (Angiotensinogen/Reninsubstrat, Alfa-1-antitrypsin, Ceruloplasmin).
- Under en HRT förbättras inte de kognitiva förmågorna inte. Det finns indikationer på en ökad risk för en sannolik demens vid Kvinnor som vid Början av kontinuerlig kombinerad HRT eller en Östrogen- Monoterapi äldre än 65 år var.

Hepatit C

I kliniska Studier med den Kombinationsregimen Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir med eller utan Dasabuvir mot hepatit C-virus (HCV), inträffade en ökning av ALT med mer än det 5-faldiga av övre norm (Upper Limit of Normal, ULN) signifikant oftare hos kvinnor som etinylestradiol-innehållande läkemedel som t.ex. KHK använde. Dessutom observerades vid behandling med glecaprevir/Pibrentasvir Förhöjningar av ALT hos användare av etinylestradiol-innehållande läkemedel observerats. Hos kvinnor som läkemedel med andra östrogener än etinylestradiol använde, som till exempel Estradiol, var frekvensen förhöjda ALT-värden liknande som hos de, som inte fick östrogener ;på grund av den begränsade antalet av kvinnor som denna denna andra Östrogener använda, är ändå

försiktighet vid den samtidiga administrering med den kombinationsregimen

Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir med eller utan Dasabuvir och också med regimen Glecaprevir/Pibrentasvir erbjuds. (Se avsnitt 4.5).

Det är känt, att en kontaktsensibilisering vid alla topiska applikationer förekomma kan. Även om det ytterst sällan sker, bör kvinnor som en kontaktsensibilisering mot en av Beståndsdelar av ESTRAMON UNO utveckla, innan varnas blir, att en allvarlig överkänslighetsreaktion uppstå kan, om de sig vidare den orsakande ämne utsätta.

Den terapi med ESTRAMON UNO är inte preventiv.

Användning hos barn

ESTRAMON UNO får hos barn inte används bli.

4.5 interaktioner med andra läkemedel och andra interaktioner

Metabolismen metabolism av östrogener (och gestagener) kan genom den samtidig användning av substanser förstärkas kan, som läkemedelsmetaboliserande enzymer, framför allt cytokrom P450-enzym, inducerar. Till dessa substanser hör antikonvulsiva (som t.ex. fenobarbital, fenytoin, karbamazepin) och antiinfektiva (som t.ex. rifampicin, rifabutin, nevirapin och efavirenz).

Ritonavir och nelfinavir har, om de samtidigt med steroidhormoner används ,, enzyminducerande egenskaper, även om de egentligen som starka enzymhämmare kända är.

Växtbaserade läkemedel, som johannesört (*Hypericum perforatum*) innehåller, kan den metabolism av östrogener (och gestagener) inducera.

Estradiol metaboliseras främst genom CYP3A4 metaboliseras, varför den samtidig användning av CYP3A4- hämmare, såsom till exempel Ketokonazol och Erytromycin, kan leda till en ökning av estradiol -exponering.

Effekt av HRT med östrogener på andra läkemedel

Det har visat sig ,att vid samtidig administrering östrogen- innehållandehormonella preventivmedel plasmakoncentrationerna dö Plasmakoncentrationer av Lamotrigin på grund av den induktion av lamotrigin-glukuronidering avsevärt minska. Detta kan påverka kontrollen av krampanfall påverka. Även om den möjliga Interaktion mellan en hormonsättningsterapi och lamotrigin inte undersökt har, är det att, att en liknande interaktion hos kvinnor som båda läkemedel tillsammans ta, finns, som till en minskning av anfallskontroll leda kan.

Farmakodynamiska interaktioner

I kliniska studier med den kombinationsregimen Ombitasvir2FParitaprevir2FRitonavir med eller utan Dasabuvir mot hepatit C-virus, inträffade en ökning av ALT med mer än 5 gånger den övre Norm (Upper Limit of Normal, ULN) signifikant oftare hos kvinnor som etinylestradiol-innehållande läkemedel som t.ex. KHK använde. Hos kvinnor som läkemedel med andra östrogener än etinylestradiol använde, som såsom Estradiol, var frekvensen förhöjda ALT-värden liknande som hos de, som inte östrogener fick; på grund av den begränsade antalet till kvinnor som dessa andra östrogener använde, är ändå försiktighet vid den samtidiga administrering med det kombinationsregimen Ombitasvir2FParitaprevir2FRitonavir med eller utan Dasabuvir och också med regimen Glecaprevir2FPibrentasvir (se avsnitt 4.4) rekommenderas.

Vid transdermal applicering blir den första-pass-effekten i levern kringgådd, så att transdermalt applicerade östrogener (och gestagener) möjligen mindre starkt än oralt givna hormoner genom enzyminduktorer påverkas bli.

Kliniskt kan en ökad östrogen- och gestagenmetabolism till en minskad effekt dessa hormoner och till förändringar av uterin blödningsmönster leda.

Genom en östrogenterapi kan vissa laborietester påverkas bli, som t.ex. glukostolerans- eller sköldkörtelfunktionstester.

4.6 Fertilitet, Graviditet och Amning

Graviditet

ESTRAMON UNO är under graviditet inte indicerat. Om det under behandlingen med ESTRAMON UNO till graviditet kommer, bör behandlingen omedelbart avbrytas bli.

De flesta för närvarande tillgängliga epidemiologiska studier, som angående en oavsiktlig östrogenexponering av fostret relevanta är, visar inga teratogena eller fetotoxiska effekter.

Amning

ESTRAMON UNO är under amning inte indicerat.

4.7 Effekter på körförmåga och förmåga att använda maskiner ESTRAMON UNO har ingen eller en försumbar påverkan på körförmåga och körförmåga eller den förmåga att använda maskiner ..

4.8 En

lätt erytem på användningsstället var den vanligaste rapporterade biverkningen (16,6 %). Det erytem blev efter avlägsnande av plåstret från huden vid appliceringsstället observerades. En lätt klåda och ett lätt hudutslag runt om appliceringsstället blev också rapporterat.

Den Biverkningar är efter frekvenser ordnade, den vanligaste först. Härvid används följande konvention används ::

Mycket vanliga (≥1/10)

Vanliga (≥1/100 till <1/10)

Mindre vanliga (≥1/1.000 till <1/100)

Sällsynta (≥1/10.000 till <1/1.000)

Mycket sällsynta (<1/10.000)

Ingen känd (Frekvens baserat på tillgängliga data Data inte bedömbara)

Inom varje frekvensgrupp är de biverkningar efter allvarlighetsgrad i fallande ordning uppräddade.

De biverkningar i den följande tabellen blev i kliniska prövningar och från erfarenheten efter marknadsintroduktion under ESTRAMON UNO eller allmänt under en östrogen-terapirapporterade ..

Organklasser	Mycket vanlig (≥1/10)	Vanlig (≥1/100 till <1/10)	Tillfällig (≥1/1.000 till <1/100)	Sällsynt (≥1/10.000 till <1/1.000)	Mycket sällsynt (<1/10.000)	Okänd* (Frekvens baserad på tillgängliga Data - ten nicht abschätzbar)
Godartade, elaktade och ospecifika Neuplasmer						Bröstcancer
Sjukdomar i Immunsystemet				Överkänslighet	Urtikaria, anafylaktisk Reaktionen	anafylaktoida reaktioner
Metaboliska och näringsrubbnings					minskad kolhydrattolerans, Försämring av Porfyri	
Psykiatriska sjukdomar		Depression, Nervositet, Affektabilitet	Ångesttillstånd	Störningar av Libido		
Sjukdomar i Nervsystemet	Huvudvärk	Sömlöshet, Dåsighet	Migrän, yrsel	Parestesi	Korea	

Organklasser	Mycket vanlig (≥1/10)	Vanlig (≥1/100 till <1/10)	Tillfällig (≥1/1.000 till <1/100)	Sällsynt (≥1/10.000 till <1/1.000)	Mycket sällsynt (<1/10.000)	Okänd* (Frekvens baserad på tillgängliga data inte uppskattbar)
Ögonsjukdomar			Synstörningar, torra ögon		Kontaktlinstolerans	

Kärlsjukdomar			Hypertoni, Palpitation venös	trombo emboli Emboli		Sjukdomar
Sjukdomar det Gastrointes- tinaltrakt		Illamående, dyspepsi, diarré, buksmärtor, uppbåsthet , känsla av uppkördhet , aptitökning kräkningar	Lever-			
och gall- sjukdomar Cholelithiasis, förändring				av leverfunkti on och gallflöde och flöde		
Sjukdomar i huden och underhudens vävnad	Reaktioner på applikations- stället**, Erytem	Akne, hudutslag, torr hud, klåda	Hudmissfärg ning	Alopeci	Hudnekros, hirsutism	Angioödem , kontaktder matit, kloasma
Skelettmuskel- och bindvävs- sjukdomar och bensjukdomar gen		Ryggsmär- tor	Ledsmär- tor, muskel- kramper	Myasteni		Smärta i de extremiteter na
Sjukdomar i könsorganen och bröstkörteln	Bröstspänni ng, bröstsmärta , dysmenorré , menstruatio nsbesvär	Bröstförstor ing, menorrhagi, flytningar, oregelbund na va- vaginablöd ningar, livmoderskr amper, vaginala infektioner, endometrie hyperplasi		uterusleiomy om, äggledarcyst or, cervixpolype r, sekretion från bröstkörteln fibrocystisk mastopati		Allmänna sjukdomar
och besvär på applikationsställe t Smärta, asteni,		allergiska reaktioner, aptitlöshet		allergisk Reak- tioner,	Näsblod	

perifera ödem, viktförändringar				Aptitlöshet		
Undersökningar			förhöjd Transaminaser			onormal Leverfunktionster

* Efter Marknadsintroduktion rapporterad

** Reaktionen vid applikationsstället inklusive lokala blödningar, Blåmärke, Sveda, Hudbesvär, Hudtorrhet, Eksem, Ödem, Hudrodnad, Inflammation, Hudirritation, Smärta, Papler, Känselstörning, Klåda, Hudutslag, Hudmissfärgning, Hudpigmentering, Svullnad, Urtikaria och Blåsor.

Bröstcancer

Hos kvinnor som en kombinerad Östrogen-Gestagen-Terapi över mer än 5 år genomförd hade, var risken för en bröstcancerdiagnos upp till 2 gånger ökad.

Vid användare av östrogen-monoterapi är risken ökningen av risken lägre än vid användare av östrogen-gestagen-kombinationspreparat.

Den höjden av risken är beroende av användningstiden (se avsnitt 4.4).

Det görs uppskattningar av den absoluta risken baserat på de Resultaten av största randomiserade, placebokontrollerade studien (WHI-studien) och den hittills största metaanalysen av prospektiva epidemiologiska studier visas.

Hittills största metaanalys av prospektiva epidemiologiska studier

Beräknad ytterligare bröstcancerriksk efter 5-årig användning hos kvinnor med ett BMI på 27 (kg/m²)

Ålder vid början av HRT (år)	Incidens per 1.000 icke-användare av en HRT över 5 år (50-54 år)*	Relativ risk	Ytterligare fall vid 1.000 HRT-användare efter 5 år njure
Östrogen-monoterapi			
50	13,3	1,2	2,7
Östrogen-gestagen-kombinationsterapi			
50	13,3	1,6	8,0

* relaterat till baslinje-incidensfrekvenser i England år 2015 hos kvinnor med ett BMI på 27 (kg/m²). Notera

: Eftersom: Då sig den bakgrundsincidensen av bröstcancer i EU-land till EU-land skiljer sig, ändras sig också antalet antalet av ytterligare bröstcancerfall proportionellt.

Uppskattad ytterligare bröstcancerriksk efter 10-årig användning hos kvinnor med en BMI på 27 (kg/m²)

Ålder vid	Incidens per 1.000 icke-	Relativ risk	Ytterligare fall per 1.000
-----------	--------------------------	--------------	----------------------------

start av HRT (år)	användare av HRT under en period av 10 år (50-59 år)*		HRT-användare efter 10 år
Östrogenmonoterapi			
50	26,6	1,3	7,1
Östrogen-gestagenkombinationsterapi			
50	26,6	1,8	20,8

*relaterat till utgångsincidensraterna i England under året 2015 vid Kvinnor med en BMI på 27 (kg/m²)

Notera: Eftersom sig den Bakgrundsincidensen av Bröstcancer från EU-land till EU-land skiljer sig, ändras sig också den antal av ytterligare bröstcancerfall proportionell.

WHI-studier i USA – ytterligare bröstcancerrisk efter 5 års HRT

Ålder rgr upp (år)	Incidens per 1.000 kvinnor i placebogruppen över en tidsperiod av 5 år	Relativ risk (95 % KI)	Ytterligare fall vid 1.000 HRT-användare över en period av 5 år (95 % KI)
Östrogen-monoterapi (CEE)			
50-79	21	0,8 (0,7-1,0)	-4 (-6-0)*
Östrogen och gestagen (CEE+MPA)#			
50-79	17	1,2 (1,0-1,5)	+4 (0-9)

* Vid begränsning av Utvärdering på kvinnor som före studien inte HRT använt hade ,verkade risken under de första 5 behandlingsåren 5 ökad inte ökar: Efter 5 år var risken högre än hos obehandlade kvinnor.

* WHI-studie hos kvinnor utan livmoder, som inte ökad bröstcancerrisk visade

Endometrie cancer

Postmenopausala Kvinnor med intakt Uterus

Ungefär 5 av 1.000 kvinnor med intakt Uterus, som inte HRT använder, utvecklar en Endometrie cancer. Hos kvinnor med intakt Uterus blir användning av en östrogen-monoterapi inte rekommenderad, eftersom detta ökar risken för endometrie cancer (seavsnitt Avsnitt 4.4). I beroende av varaktigheten av östrogen-monoterapi och östrogendos var den ökade risken för endometrie cancer i epidemiologiska studier vid 5 till 55 ytterligare diagnostiserade fall per 1.000 kvinnor i åldern mellan 50 och 65 år.

Genom tillsats av gestagen till östrogen-monoterapi i minst 12 dagar per cykel kan detta ökad risk undvikas bli. I Million Women Study var efter 5-årig användning av kombinerad HRT (sekventiell eller kontinuerlig) risken för endometrie cancer inte ökad ökat (RR 1,0 [95 % KI 0,8-1,2]).

Ovarial cancer

Användning av östrogen-Monopreparat eller av östrogen-Gestagen-Kombinationspreparat för HRT är med en något förhöjd risk förknippad, att en ovarial cancer diagnostiseras blir (se avsnitt 4.4).

Från en metaanalys av 52 epidemiologiska studier framgår en ökad risk för ovarialcancer hos Kvinnor fram, som för närvarande HRT använder, i jämförelse med kvinnor som aldrig har använt HRT aldrig använt har (RR 1,43, 95 % KI 1,31-1,56). Hos kvinnor i åldern mellan 50 och 54 år som en HRT 5 år lång använda, uppstår en ytterligare fall per 2.000 användare upp. Hos kvinnor i åldern mellan 50 och 54 år, som inte HRT använder, blir över en 5-årsperiod ungefär 2 fall av ovarialcancer per 2.000 kvinnor diagnostiserade.

Venösa tromboembolier

Risken för att inträffa en venös Tromboemboli (VTE), t.ex. en trombos i djupa ben- respektive. bäckenvenor eller en lungemboli, är vid en HRT med 1,3 till 3 gånger ökad . Det. Det Förekomst av en sådan händelse är under det första behandlingsåret mer sannolik än under de följande åren av behandlingen (se avsnitt 4.4). De relevanta Resultat av WHI-studier är i följande visade.

WHI-studier – ytterligare risk för VTE efter 5-årig HRT

Åldersgrupp (år)	Incidens per 1.000 kvinnor i Placebo-arm över en period av 5 år	Relativ risk (95 % KI)	Ytterligare fall per 1.000 HRT-användare efter 5 år
Oral östrogen-monoterapi*			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)
Kombinerad oral Östrogen-gestagen-terapi			
50-59	4	2,3 (1,2-4,3)	5 (1-13)

* Studie hos kvinnor utan Uterus

Koronar Hjärt sjukdom

Vid Användare en kombinerad Östrogen-Gestagen-HRT vid ålder av över 60 år är risken för utveckling av utveckling en koronar hjärtsjukdom lätt förhöjd (se avsnitt 4.4).

stroke

Användning av en östrogen-monoterapi eller en kombinerad östrogen-gestagen-Terapi är förknippad med en till upp 1,5 gånger ökat risk för en ischemisk stroke. Risken för en hemorragisk stroke Stroke är under en HRT inte förhöjd.

Denna relativa risk är oberoende av ålder eller av användningstid. Eftersom grundrisken dock stark från ålder beror, ökar sig det totalrisk hos kvinnor under en HRT med ökande ålder (se avsnitt 4.4).

Kombinerade WHI-Studier – ytterligare risk för ischemisk stroke* efter 5 års HRT

Åldersgrupp (år)	Incidens per 1.000 kvinnor i placebogruppern över 5 år	Relativ risk (95 % KI)	Ytterligare fall per 1.000 HRT-användare över 5 år
50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

* Det har inte mellan ischemisk och hemorragisk stroke skiljas.

Sojaolja (Ph.Eur.) kan allergiska reaktioner orsaka.

I samband med en Estrogen-/Gestagenbehandling blev ytterligare oönskade läkemedelsbiverkningar rapporterade

- sjukdomar av gallblåsan
- hud- och subkutana sjukdomar: Kloasma, erythema multiforme, erythema nodosum, vaskulär purpura
- sannolik demens hos kvinnor i åldern av över 65 år (se avsnitt 4.4)
- Ikterus
- Bröstadenom

Rapportering av misstanke om biverkningar

Rapporteringen av misstanke om biverkningar Biverkningar efter godkännandet är av stor vikt . Den möjliggör en kontinuerlig övervakning av nytta-risk-förhållandet Nyttoriskförhållande läkemedlet Läkemedels. av hälsoyrken Hälsoyrken är uppmanade, varje misstänkt fall av biverkning till

Federal Institute för läkemedel och medicintekniska produkter Avd. Farmakovigilans

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

Webbplats: www.bfarm.de

rapportera.

4.9 Överdoser

En akut överdosering är på grund av administrerings sättet osannolik . Devanligaste symtomen vid överdosering vid klinisk användning är bröstspänning är Bröstspänningar och/eller Vaginalblödning. Om sådana symptom uppträder, bör en dosreduktion i betraktande tas .. att ta bort av des Plåster kan de överdoseringseffekterna snabbt åtgärdas bli.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska Egenskaper

Farmakoterapeutisk Grupp: Östrogener

ATC-kod: G03C A03

Den Aktiva substansen, syntetisk 17- β -Estradiol, är kemiskt och biologiskt med det kroppsegna humana estradiol identiskt, ersätter förlusten av östrogenproduktion hos menopausala menopausal Kvinnor och minskar de därmed förknippade besvär.

Östrogener förebygger förlusten av benmassa efter klimakteriet eller efter en ovariektomi före före.

Uppgifter om den kliniska studier

Lindring av genom den östrogenbrist orsakade symtom och Påverkan av blödningar En Lindring av Klimakteriebesvär blev under de första veckorna av behandlingen uppnådd.

Osteoporosprevention

Östrogenbrist i klimakteriet leder till en ökad benomsättning och en förlust en Benmassa medföljer.

Den Effekt av Östrogener på Bendensitet är dosisberoende. Skyddet är tydligen så länge effektivt, som die Behandling fortsatt blir. Efter avslutning av HRT är förlusten av benmassa med den obehandlade kvinnor jämförbar jämförbar.

Från av WHI-studien och metaanalyser av andra studier framgår det, att den aktuella användningen av en HRT, ensam eller i kombination med en gestagen, hos övervägande friska kvinnor risken för höft-, kotkropp- eller andra osteoporotiska frakturer minskar. En HRT kan också frakturer hos kvinnor med låg bentäthet och/eller påvisad osteoporos förebygga, för detta finns dock endast begränsade insikter tillgängliga.

5.2 Farmakokinetiska Egenskaper

Absorption

Genom den transdermala Användning av Estradiol blir med lägre Totaldoser än vid den orala Användning terapeutiska Plasmakoncentrationer uppnås, varvid vid den transdermala användningen också de plasmanivåer av estron och estronkonjugat lägre är.

Biotillgänglighet

ESTRAMON UNO 50/- UNO 100

Vid kontinuerlig användning av ESTRAMON UNO 50 respektive. - UNO 100 uppnåddes en genomsnittlig plasmakoncentration (C_{av}) på ca 31,43 pg/ml respektive. 70,97 pg/ml uppnåddes. Den maximala Plasmakoncentration (C_{max}) låg i området från 56,1 pg/ml respektive. 116,5 pg/ml. Efter borttagning av plåstret återgår den Estradiolplasmanivåer inom 12–24 h åter till utgångsvärdena tillbaka.

ESTRAMON UNO 75

Vid kontinuerlig användning av ESTRAMON UNO 75 observerades en genomsnittlig plasmakoncentration (C_{av}) på ca 55,7 pg/ml uppnås, som i slutet av en doseringsintervall på sju dagar fortfarande 32,3 pg/ml uppgår till . Efter borttagning av plåstret återgår estradiolplasmanivån Estradiolplasmanivåer inom 12-24 timmar igen till utgångsvärdena tillbaka.

Distribution

Estradiol blir till mer än 50 % till plasmaproteiner som det könshormonbindande globulin och albumin bunden. Endast 2 % är fria och biologiskt aktiva.

Biotransformation

Transdermalt applicerat Estradiol metaboliseras via samma väg som det metaboliseras som endogena Hormon. Estradiol blir huvudsakligen i levern till Estron metaboliserat, och sedan till Estriol, Epi-Estriol och Katekol-Östrogener, som sedan till Sulfater och glukuronider konjugeras blir. Cytokrom P450-isoformerna CYP1A2 och CYP3A4 katalyserar dö hydroxylering av estradiol bildande estriol. Estriol blir hos människor genom UGT1A1 och UGT2B7 glukuroniderad. estradiolmetaboliter metaboliseras också via den enterohepatiska kretsloppet metaboliseras.

Eliminering

De sulfater och glukuronid-estrar metaboliseras tillsammans med en liten andel av Estradiol och olika andra metaboliter i urin utsöndras. Endast en liten mängd utsöndras med avföringen utsöndras . Eftersom Estradiol Estradiol en kort halveringstid har (cirka 1 timme), går inom 24

timmar efter borttagning av plåstret serumkoncentrationerna av estradiol Estradiol och Estron igen till utgångsvärden tillbaka.

5.3 Prekliniska data om säkerhet

Det toxicitetprofil av Estradiol är väl känd.

Den kontinuerlig användning av naturliga och syntetiska östrogener över en lång period ökar hos vissa djurslag frekvensen av tumörer i i Bröst, livmoder, cervix, vagina, testiklar och lever samt frekvensen av tumörer i lymfsystemet och hypofysen . FARMACEUTISKA UPPGIFTER.

6. över

6.1 Lista den övriga beståndsdelar

- Matrix: Poly[(2-etylhexyl)akrylat-co-metylakrylat-co-akrylsyra-co-(2,3-epoxipropyl)metakrylat] (62,2:32,0:5,7:0,03), RRR-alfa-tokoferol-beredning (USP) (innehåller sojaolja [Ph.Eur.])
- Bärarfilm: polyetylentereftalat
- Skyddsfilm: polyetylentereftalat, silikoniserad

6.2 Inkompatibiliteter

Inte tillämpligt.

6.3 Varaktighet av Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda Försiktighetsåtgärder för för Förvaring

Inte över 30 °C förvara.

6.5 Typ och Innehåll av Behållare

Varje ESTRAMON UNO-plåster är enskilt i en aluminiumpåse förpackad.

Förpackningar med 4, 12 och 16 transdermala plåster

Det kan möjligen inte alla Förpackningsstorlekar i trafik förts.

6.6 Särskilda Försiktighetsåtgärder för dö Bortskaffande och övriga Anvisningar för Hantering

Bortskaffande

Efter användning Användning är ESTRAMON UNO-plåster vikas (klibbiga ytan inåt !) ochmed hushållsavfallet kasseras . Ej använd.

eller avfallsmaterial Läkemedel eller Avfallsmaterial är enligt de nationella kraven att bortskaffa.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDEN

Hexal AG Industriestraße 25

83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-post: medwiss@hexal.com

8. GODKÄNNANDENUMMER

ESTRAMON UNO 50
36415.00.00

ESTRAMON UNO 75
40778.00.00

ESTRAMON UNO 100
36415.01.00

9. DATUM FÖR UTFÄRDANDE AV GODKÄNNANDEN/FÖRLÄNGNING AV
GODKÄNNANDEN ESTRAMON UNO 50/- 100

Datum för utfärdande av godkännanden:

9. juni 1997

Datum för senaste förlängning av Godkännanden:

9. Juni 2002

ESTRAMON UNO 75

Datum för utfärdande av godkännande:

18. Januari 2002

Datum för senaste förlängning av godkännande:

1. april 2008

10. STATUS FÖR INFORMATION

september 2023

11. FÖRSÄLJNINGSBEGRÄNSNING

Receptbelagd