

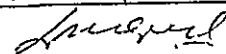
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ

Приложение към

разрешение за употреба № 11-5682/23.07.02г.

№ 23/25.06.2002



1. Търговско име на лекарствения продукт

Oestrogel

Естрогел

2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество: 100 g гел съдържат 60 mg 17 β -estradiol (като безводен estradiol)

3. Лекарствена форма

Гел - 0.06% за външно приложение

4. Клинични данни

4.1. Показания

- ◆ Коригиране на естрогенен дефицит и на симптомите му, особено при естествена или изкуствена менопауза: вазомоторни симптоми (топли вълни, нощно изпотяване), генито-уринарни трофични симптоми (вулво-вагинална атрофия, диспареуния, инконтиненция на урината) и психологични симптоми (нарушен сън, астения и др.).
- ◆ Предотвратяване на постменопаузната загуба на костна тъкан.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Трансдермален път на приложение.

Едно измерване с линийката доставя 2,5 g гел на ден, съответстващо на 1,5 mg естрадиол.

Средната доза е едно измерване с линийката в продължение на 24 до 28 дни на месец.

Предотвратяване загубата на костната тъкан не се наблюдава при всички пациенти (вж. "Фармакодинамични свойства").

При необходимост, след 2–3 цикъла на лечение, дозата може да се коригира в зависимост от клиничните симптоми:

- ◆ дозата може да се намали в случаите на симптоми на естрогенен излишък: напрежение в гърдите, подуване в областта на корема и таза, тревожност, нервност или агресивност;
- ◆ дозата може да се повиши в случаите на симптоми на естрогенен дефицит: персистиращи топли вълни, сухота на влагалището, главоболие, нарушен сън, умора, склонност към депресия.

Това лечение трябва да се съчетава с прогестерон поне за 12 дни от всеки цикъл.

В края на всеки цикъл на лечение може да се появи кръвотечение.

Гелът се прилага от самата пациентка върху чиста кожа, най-добре след измиване, сутрин или вечер, в областта на корема, бедрата, ръцете или лумбалната област. Гелът не трябва да се прилага върху гърдите и лигавиците. Втриване на приложения гел върху кожата не е необходимо, но се препоръчва гелът да се остави за 2 минути да изсъхне, преди да се пристъпи към обличане. Гелът не оставя петна.

4.3. Противопоказания

Лекарството не трябва да се предписва при следните състояния:

- ◆ налично венозно тромбоемболично заболяване;
- ◆ наскоро прекарана артериална тромбоза (особено коронарни или церебрални съдови инциденти);



- ◆ при данни или подозрения за малигнени естроген-зависими заболявания (напр. рак на гърдата или на матката);
- ◆ недиагностицирано вагинално кръвотечение;
- ◆ тежко чернодробно заболяване;
- ◆ свръхчувствителност към лекарственото или някое от помощните вещества на гела;

Независимо от това, че за кратък период от време това лечение не води до промяна във факторите на кръвосъсирването, то обикновено трябва да се избягва при следните случаи (като предпазна мярка при липса на достатъчно епидемиологични данни).

- ◆ емболична болест на сърцето;
- ◆ наскоро прекарана венозна тромбоемболична болест, с документирана история на заболяването.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- ◆ При някои пациентки абсорбцията на естрадиол е недостатъчна при транскутанния път на приложение. При тези случаи, ако симптомите на естрогенен дефицит персистират, се препоръчва да се повиши дозата или да се премине към друга форма или друг път на приложение на лекарствения продукт.
- ◆ Рискът от развитието на рак на ендометриума се увеличава при продължително и самостоятелно приложение на естрогени. Поради това се препоръчва лечението да се съчетае с прогестоген поне за 12 дни от всеки месечен цикъл на лечение.
- ◆ Преди започване или при промяна на заместителната хормонална терапия по време на менопаузата, жизненоважно е да се извърши цялостен клиничен и гинекологичен преглед (трябва да се съберат данни и за фамилната анамнеза), като се вземат пред вид противопоказанията и специалните предупреждения при употреба. По време на лечението трябва да се извършват редовни медицински прегледи, като техният вид и честота се определят индивидуално за всеки пациент. При някои пациентки трябва да се изследват гърдите и/или да се направи мамография. Резултатите от мета-анализ на 51 епидемиологични проучвания показват, че вероятността от диагностициране на рак на гърдата леко до умерено се повишава при жени, които в момента или наскоро са били подложени на заместителна хормонална терапия. Повишеният риск може да се дължи на по-ранното диагностициране, на самата заместителна хормонална терапия или и на двете едновременно.

Този риск нараства с продължителността на лечението и прогресивно отново намалява до първоначалния пет години след преустановяване на заместителната хормонална терапия.

При тези жени ракът на гърдата често е локализиран и поради това има по-добра прогноза в сравнение с жените, неподложени на хормонална заместителна терапия.

Около 45 на всеки 1000 жени, неподложени на заместителна хормонална терапия, на възраст между 50-70 години, развиват рак на гърдата. Честотата се увеличава с възрастта. Броят на случаите се увеличава с 2-12 на 1000 жени на същата възраст, получаващи заместителна хормонална терапия в продължение на 5-15 години.

- ◆ Проучванията случай/контрол показват, че заместителната хормонална терапия е свързана с повишен риск от венозни тромбоемболични инциденти – от 1 случай на 10000 жени при цялата популация на 2-3 случая на година на 10000 жени, подложени на заместителна хормонална терапия.



ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ

- Медицински прегледи трябва да се направят преди и периодично по време на лечението с естроген. Особено внимание трябва да се обърне на гърдите, матката, кръвното налягане и телесното тегло.
- Към заместителната хормонална терапия трябва да се пристъпи само след оценка на кардиоваскуларния и/или метаболитния статус на пациентката, като тя трябва да се проследява внимателно при следните състояния:
 - исхемичен церебрален инцидент, вследствие на атеросклероза;
 - церебрална хеморагия;
 - оклузия на ретиналната вена;
 - затлъстяване, поради риск от венозна тромбоза;
 - лежачо болни;
 - хирургична намеса (препоръчва се терапията да се спре 1 месец преди планираната хирургична намеса);
 - усложнения на диабета (особено при наличие на микроангиопатия);
 - високо кръвно налягане.
- Ползата и рискът от терапията трябва много прецизно да се преценят и внимателно да се наблюдават пациентките при следните състояния:
 - ендометриоза;
 - ендометриална хиперплазия, фибром на матката;
 - доброкачествени тумори на гърдата;
 - дисеминиран лупус еритематоидес;
 - пролактин-секретиращ хипофизарен тумор;
 - порфирия.
- Внимателно също трябва да проследяват и пациентки със следните заболявания: рецидивираща холестаза или пристъпен пруритус по време на бременност, бъбречна недостатъчност, епилепсия, астма, фамилна анамнеза за рак на гърдата, чернодробно заболяване, отоспонгиоза.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Взаимодействия, които изискват специални предпазни мерки:

Лекарствени продукти, които са ензимни индуктори:

антиконвулсанти (карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, примидон), барбитурати, гризеофулвин, рифабутин, рифампицин – риск от намаление ефикасността на естрогена. Може да се наложи внимателно клинично проследяване и прецизиране на дозата на естрогена.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност:

Не е показано използването на този лекарствен продукт по време на бременност.

От клинична гледа точка, множеството епидемиологични изследвания показват, че няма риск от малформации при приложение на естрогени в началото на бременността, самостоятелно или едновременно с други лекарства.

Следователно късното диагностициране на бременността по време на лечение с естрогени (или естро-прогестогени) не налага прекъсването ѝ.

Кърмене: не се прилага

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма установени.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

□ Повечето от изброените тежки нежелани лекарствени реакции се наблюдават при синтетичните естрогени и след перорално приложение. Тези реакции са много редки. Обаче от съображения за безопасност при появата на следните нежелани лекарствени реакции, лечението с естрогел трябва незабавно да спре:

- сърдечно-съдов или тромбо-емболичен инцидент;
- холестатична жълтеница;
- доброкачествена мастопатия, тумор на матката (напр. увеличаване размера на фибром);
- чернодробен аденом: може да предизвика интраабдоминална хеморагия;
- галакторея: при поява на този симптом, трябва направят изследвания за хипофизарен аденом.

□ По-често се наблюдават по-маловажни нежелани лекарствени реакции, които обикновено не налагат прекратяване на лечението, но изискват съобразяване на дозировката в зависимост от това, дали симптомите са свързани с излишък или дефицит на естроген.

Симптоми на естрогенен дефицит:

- персистиращи топли вълни;
- главоболие, мигрена;
- сухота на влагалището;
- дразнене в очите при използване на контактни лещи.

Симптоми, свързани с естрогенен излишък:

- гадене, повръщане, абдоминални крампи, флатуленция;
- напрежение в гърдите;
- раздразнителност;
- отоци, тежест в краката;
- повишена секреция от шийката на матката.

□ Други нежелани лекарствени реакции:

- метрорагия, която изисква да се търси подлежащо заболяване, особено ендометриоза;
- екзацербация на епилепсия;
- хлоазма или мелазма, които могат да персистират.

4.9. Предозиране

Симптомите на предозиране са обикновено чувство за напрежение в гърдите, подуване в областта на корема и таза, тревожност, раздразнителност (вижте т.4.2. "Дозировка и начин на употреба"). Тези симптоми изчезват при прекратяване на лечението или редукция на дозата.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: G03CA03

Естрогени: (пикочо-полова система и полови хормони)

Терапията с естествени естрогени при транскутанно приложение има следните предимства:

- ◆ използва се естествен естроген - 17-β-естрадиол, който се секретира от яйчниците
- ◆ избягва се first pass ефекта на черния дроб, като се стимулира синтеза на ангиотензиноген, VLDL (липопротеини с много ниска плътност) и някои



кръвосъсирващи фактори, за които се счита, че са отговорни за появата на кардиоваскуларните, тромбоемболичните и метаболитни нежелани лекарствени реакции.

Контролирани проучвания, проведени с трансдермални форми на естрогени показват, че ефектът на предотвратяване загубата на костна тъкан варира в зависимост от самия пациент, но е пропорционален на приложената доза естрогени.

С този гел, при доза 2,5 g на ден в продължение на 21 на всеки 28 дни, ефект се получава при 89% от лекуваните жени (при плацебо стойността е съответно 45%).

5.2. Фармакокинетични свойства

Перкутанно абсорбцията е около 10% от приложената доза: едно измерване с линейката (2.5 g от гела) отговаря на 150 µg абсорбиран естрадиол.

В корнеалния слой на епидермиса се образуват временни депа

От там естрадиолът бавно дифундира в системната циркулация през капиллярите на дермата.

Плазмената концентрация на 17-β-естрадиола при жени в менопауза, след приложението на една линейка (2.5 g гел) на ден, е около 80 pg/ml, като съотношението естрон/естрадиол е подобно на това при жени в половозряла възраст.

5.3. Преклинични данни за безопасност

Имайки предвид изминалия период и базирайки се на съобщенията за нежелани лекарствени реакции, докладвани на BESINS INTERNATIONAL Laboratoires във Франция и в други страни, не се наблюдава повишен брой на нежеланите лекарствени реакции, което не предизвиква въпроси относно безопасността за употребата на Естрогел.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Carbomere	0.8 g/tube
Trolamine	0.8 g/tube
Ethanol	32.0 g/tube
Purified water	q.s.f. 80 g

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма отбелязани.

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура от 15 до 25°C на сухо и защитено от светлина място! Транспортира се в закрити транспортни средства при условия, непротиворечащи на условията на съхранение.

6.5. Данни за опаковката

80 g продукт в алуминиева туба, с епоксифенолно лаково вътрешно покритие, снабдена със специална линейка (полистирол), с помощта на която се отмерва половин доза (1.25 g гел) или една доза от 2.5 g гел. Всяка туба съдържа 32 дози (измервания с линейката).



6.6. Препоръки при употреба

Няма отбелязани

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Laboratoires BESINS INTERNATIONAL

5, rue du Bourg l'Abbe

75003 PARIS

FRANCE

8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 от ЗПАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

10. Дата на актуализация на текста

Юли 1998 г.

