

### **III. melléklet**

#### **Terméktájékoztató érintett részeinek módosításai**

*Megjegyzés:*

Az alkalmazási előírás és a betegtájékoztató érintett részeinek módosításai a referral eljárás eredményei.

A kísérőiratokat később, szükség szerint a tagállami illetékes hatóságok a referencia-tagállammal együttműködve frissíthetik a 2001/83/EK irányelv III. rész 4. fejezetében lefektetett eljárásoknak megfelelően.

## A. Alkalmazási előírás

- **1. pont A gyógyszer neve**

[A hatáserősséget mikrogramm/g egységben kell megadni ebben a pontban]

{(Fantázia) név hatáserősség (mikrogramm/g-ban)<sup>1</sup> gyógyszerforma}

[...]

- **4.1 pont Terápiás javallatok**

[Ebből a pontból minden mondatot törölni kell, és az alábbi szöveget kell beilleszteni a helyére]

Ösztrogénhiány miatt kialakult vaginális atrophia tüneteinek kezelése menopauzán átesett nőknél.

A 65 éven felüli nőbetegek kezelésére vonatkozó tapasztalat korlátozott.

- **4.2 pont Adagolás és alkalmazás**

[Az alábbi szöveget kell beilleszteni az ebben a pontban meglévő szöveg helyére]

A postmenopausalis tünetek kezelésének megkezdésére, valamint a kezelésre a legalacsonyabb hatásos dózist kell alkalmazni a legrövidebb időtartamig (lásd a 4.4 pontot is).

Alkalmazás módja:

krém vaginális alkalmazásra

A [fantázia név]-t applikátor segítségével kell alkalmazni.

Az applikátort minden használat után meleg vízzel kell megtisztítani.

A kezelést bármely alkalmas napon meg lehet kezdeni.

A partnernél esetlegesen jelentkező mellékhatások megelőzésének érdekében a [fantázia név] közvetlenül nemi aktus előtt, illetve síkosítóként nem alkalmazható.

A [fantázia név] segédanyagokat (egyéb összetevőket, főként sztearátokat) tartalmaz, ezért a [fantázia név] latex termékkel (pl. óvszerrel, spirállal) történő együttes alkalmazása csökkentheti ezeknek a termékeknek a hatékonyságát és ezzel együtt azok megbízhatóságát is.

**Kezdőadag:** Egy teljes applikátornyit adagot (= 2 g krém) kell felhelyezni lefekvés előtt. A kezelés első hetében a krémet minden második nap kell alkalmazni, tehát 48 órás időközönként.

**Fenntartó adagolás a 2-4. hétre:** Hetente kétszer egy teljes applikátornyit adagot (= 2 g krém) kell felhelyezni lefekvés előtt.

A [fantázia név] készítményt – egyszeri kezelésként – legfeljebb 4 hétig szabad alkalmazni.

A tartós kezelés, valamint az ismételt kezelések biztonságossága az endometriura nem ismert. Mivel a [fantázia név]-kezelés során szisztémás expozíció lép fel, a 4 hetet meghaladó, tartós alkalmazás nem javasolt. A [fantázia név] legfeljebb 4 hétig tartó alkalmazása során nem szükséges progesztogénpótlás. Ha a tünetek 4 héten túl is fennállnak, alternatív kezelési módokat kell mérlegelni.

---

<sup>1</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/compilation-quality-review-documents-decisions-stylistic-matters-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/compilation-quality-review-documents-decisions-stylistic-matters-product-information_en.pdf)

Ha nem várt vérzés jelentkezik, a [fantázia név]-kezelést fel kell függeszteni, amíg a vérzés oka tisztázódik (az endometriumra vonatkozó biztonságosság érdekében lásd a 4.4 pontot).

Ha egy adag kimaradt, a lehető leghamarabb pótolni kell, amint a beteg észreveszi. Kétszeres adag alkalmazását el kell kerülni.

A 65 éven felüli nőbetegek kezelésére vonatkozó tapasztalat korlátozott.

### **Gyermekek és serdülők**

A [fantázia név] gyermekeknél és serdülőknél nem alkalmazható.

- **4.3 pont Ellenjavallatok**

*[Az alábbi szöveget kell beilleszteni az ebben a pontban meglévő szöveg helyére]*

A [fantázia név] nem alkalmazható az alábbi esetekben:

- Jelenleg vagy korábban fennálló, illetve feltételezett emlőrák
- Jelenleg fennálló vagy feltételezett, ösztrogénfüggő, malignus tumor (pl. endometriumrák)
- Diagnosztizálatlan genitális vérzés
- Kezeletlen endometrium hyperplasia
- Korábbi vagy jelenleg fennálló vénás thromboembolia (mélyvénás trombózis, tüdőembólia)
- Ismert thrombophiliás betegségek (például protein C-, protein S- vagy antitrombinhiány, lásd 4.4 pont) esetén
- Aktív vagy a közelmúltban fennálló artériás thromboemboliás betegség (pl. angina, myocardialis infarctus)
- Akut vagy az anamnézisben szereplő májbetegség, mindaddig, amíg a májfunkciós vizsgálatok eredményei vissza nem tértek a normál értékekre
- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1. pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység
- Porfíria.

- **4.4 pont Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

*[Az alábbi szöveget kell beilleszteni az ebben a pontban meglévő szöveg helyére]*

A postmenopausalis tünetek kezelésére hormonpótló kezelés (HRT) csak olyan tünetek esetén kezdhető meg, amelyek negatívan befolyásolják az életminőséget. Minden esetben – legalább évente – gondosan mérlegelni kell a kezelés kockázatait és előnyeit, és a hormonpótló kezelést csak addig szabad folytatni, amíg a kezelés előnyei felülmúlják a kockázatokat.

A [fantázia név] nem alkalmazható azoknál a betegeknél, akik szisztémás hormon-pótlásban részesülnek-(HRT).

A [fantázia név]-kezelés során, minden egyes alkalmazás után, a plazma ösztadiol-szintje a menopauzán átesett nőkre jellemző fiziológiás tartomány fölé emelkedik.

Ezért biztonságossági okok miatt a kezelés maximális időtartama 4 hétre korlátozott. A lehetséges szisztémás hatások tekintetében éberség szükséges.

#### Orvosi vizsgálat/követés

A hormonpótló kezelés megkezdése vagy újakezdése előtt fel kell venni a beteg teljes személyes és családi kórelőzményét. A fizikális vizsgálatnak (beleértve a kismencedei és emlővizsgálatot) ezen, valamint az ellenjavallatokon és az alkalmazásra vonatkozó figyelmeztetéseken kell alapulnia. A kezelés alatt időszakos kontrollvizsgálatok javasoltak az adott nőbeteg esetében megfelelő gyakorisággal és jelleggel. A nőket tanáccsal kell ellátni, hogy milyen, az emlőben kialakult elváltozásokat kell jelenteniük a kezelőorvosuknak/az ápoló személyzetnek. A vizsgálatokat – beleértve a megfelelő képalkotó eljárásokat, pl. a mammográfiát is – az egyén klinikai állapotának megfelelően módosított, jelenleg elfogadott szűrési gyakorlat szerint kell végezni.

#### Felügyeletet igénylő állapotok

Ha az alábbi állapotok valamelyike fennáll, korábban előfordult és/vagy terhesség vagy korábbi hormonkezelés során súlyosbodott, a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani. Figyelembe kell venni, hogy ezek az állapotok kiújulhatnak vagy súlyosbodhatnak az ösztrogénkezelés alatt, különösen az alábbiak:

- Leiomyoma (méhfibromák) vagy endometriosis
- Thromboemboliás elváltozások rizikófaktorainak megléte (lásd alább)
- Ösztrogénfüggő tumor kockázati tényezői pl. elsőfokú rokonnál emlőrák fordult elő
- Magas vérnyomás
- Májbetegségek (pl. májadenoma)
- Diabetes mellitus érrendszeri érintettséggel vagy anélkül
- Epekövesség
- Migrén vagy (súlyos) fejfájás
- Szisztémás lupus erythematosus
- Endometrium hyperplasia a kórtörténetben (lásd alább)
- Epilepszia
- Asztma
- Otosclerosis

#### A kezelés azonnali leállításának indokai

A kezelést le kell állítani abban az esetben, ha ellenjavallatot fedeznek fel, valamint az alábbi esetekben:

- Sárgaság vagy a májfunkció romlása
- A vérnyomás jelentős emelkedése
- Új keletű, migrén típusú fejfájás
- Terhesség

## Endometrium hyperplasia és carcinoma

Ép méhvel rendelkező nőknél az endometrium hyperplasia és carcinoma kockázata fokozott, ha önmagában ösztrogént adagolnak huzamosabb időn keresztül. A kezelés időtartamától és az ösztrogén adagjától függően az endometriumrák jelentett kockázatonövekedése, az ösztrogén-monoterápiát alkalmazó nők esetén 2-szeres és 12-szeres között változik a hormonpótló kezelést nem alkalmazókhöz viszonyítva. A kockázat a kezelés leállítását után még legalább 10 évig emelkedett maradhat.

A kockázatra vonatkozó becsléseket a szisztémás expozícióból (HRT) vezették le. A [fantázia név]-vel való tartós vagy ismételt kezelések biztonságosságát az endometriumra nem vizsgálták klinikai tanulmányokban, ezért azok nem ismertek. Mivel a [fantázia név] krémmel való kezelés során szisztémás expozíció lép fel, a maximum 4 hetet meghaladó, tartós alkalmazása nem javasolt (egyszeri alkalmazás esetén) (lásd 4.2 pont).

Ha a kezelés alatt vagy a kezelést követően bármikor vérzés vagy pecsételés jelentkezik, annak okát ki kell vizsgálni, amely magában foglalhatja az endometrialis malignitás kizárását szolgáló endometrium-biopsziát is.

A nők figyelmét fel kell hívni, hogy keressék fel kezelőorvosukat, amennyiben a [fantázia név]-kezelés során vérzés vagy pecsételés lép fel.

A nem ellensúlyozott ösztrogén-stimuláció az endometriosis reziduális gócinak premalignus vagy malignus transzformációját okozhatja. Ennélfogva azon nők esetében, akik fennálló endometriosis miatt hysterectomián estek át, fokozott elővigyázatossággal kell eljárni, különösen abban az esetben, ha residuális endometriosis állapítottak meg náluk.

## Emlőrák

A bizonyítékok alapján, összességében felmerülhet a mellrák kockázatának megemelkedése olyan nők esetében, akik kombinált ösztrogén-progesztogén vagy esetlegesen csak ösztrogénbázisú hormonpótló kezelésben részesültek. A megemelkedett kockázat összefügg a hormonpótló kezelés alkalmazásának időtartamával.

Az ösztrogén-monoterápiát alkalmazó hysterectomizált nőknél a WHI- (Women's Health Initiative) vizsgálat nem talált megemelkedett emlőrákkockázatot. A megfigyeléses vizsgálatok elsősorban a mellrák kockázatának kismértékű megemelkedéséről számoltak be, ami lényegesen alacsonyabb, mint az ösztrogén-progesztogén kombinációt alkalmazók esetén.

A többletkockázat néhány évig tartó alkalmazás után válik nyilvánvalóvá, de a kezelés leállítását után néhány (legfeljebb öt) éven belül visszatér a kezdeti értékre.

A hormonpótló kezelés, különösen az ösztrogén-progesztogén kombinációs kezelés növeli a mammográfiás felvételek denzitását, ami hátrányosan befolyásolhatja a mellrák radiológiai felismerését.

## Petefészekrák

A petefészekrák sokkal ritkább, mint az emlőrák.

Egy nagy metaanalízisből származó epidemiológiai bizonyítékok enyhén megemelkedett kockázatra utalnak azoknál a nőknél, akik ösztrogén-monoterápiát, vagy kombinált ösztrogén-progesztogén hormonpótló kezelést kapnak. Ez az enyhe kockázatemelkedés 5 éven belül válik nyilvánvalóvá, és a kezelés abbahagyását követően idővel csökken.

Néhány más vizsgálat, például a WHI-vizsgálat, hasonló vagy valamelyest alacsonyabb kockázatot mutatott ki a kombinált hormonpótló kezelés alkalmazásával kapcsolatban (lásd 4.8 pont).

### Vénás thromboembolia

A hormonpótló kezelés 1,3-3-szorosára növeli a vénás thromboembolia (mélyvénás trombózis, tüdőembólia) kialakulásának kockázatát. Az efféle esetek előfordulása valószínűbb a hormonpótló kezelés első évében, mint később.

A VTE kockázata ismert thrombophiliában szenvedő betegeknél fokozott, és a hormonpótló kezelés tovább növelheti ezt a kockázatot, ezért ezeknél a betegeknél a hormonpótló kezelés ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

A vénás thromboembolia általánosan ismert kockázati tényezői az ösztrogének alkalmazása, az idős életkor, a nagyobb műtét, az elhúzódó immobilizáció, az elhízás (testtömegindex  $>30 \text{ kg/m}^2$ ), a terhességi/gyermekágyi szakasz, a szisztémás lupus erythematosus (SLE) és a rák. A visszártágulatnak a vénás thromboembolia kialakulásában betöltött lehetséges szerepéről nincs konszenzus.

Mint minden posztoperatív beteg esetében, mérlegelni kell, hogy milyen megelőző intézkedésekre van szükség a műtétet követő VTE kialakulásának megelőzése érdekében. Ha a tervezett műtétet hosszan tartó ágynyugalom követi, ajánlott a [fantázia név] alkalmazását felfüggeszteni. Azon nők esetében, akiknek saját kórtörténetében vénás thromboemboliás esemény nem, azonban egy első fokú rokonuk kórtörténetében fiatalkori trombózis szerepelt, szűrővizsgálat ajánlható fel, annak korlátaira vonatkozó részletes megbeszélést követően (a szűrővizsgálat az összes trombofiliás eset csupán egy bizonyos hányadát képes kimutatni).

Amennyiben olyan thrombophiliára hajlamosító rendellenességet azonosítanak, amely a családtagokban thrombocist idézett elő, illetve amennyiben a rendellenesség súlyos (pl. antithrombin-, protein S- vagy protein C-hiány vagy ezek kombinációja), a hormonpótló kezelés ellenjavallt.

Azoknál a nőknél, akik már tartós antikoaguláns-kezelésben részesülnek, gondosan mérlegelni kell a hormonpótló kezelés alkalmazásának előny-kockázat arányát.

Amennyiben a kezelés megkezdése után VTE alakul ki, a kezelést abba kell hagyni. A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, amennyiben a trombózis lehetséges tünetét (pl. a láb fájdalmas duzzanata, hirtelen fellépő mellkasi fájdalom, légszomj) észlelik.

### Koszorúér-betegség

Randomizált, kontrollós vizsgálatokból a myocardialis infarctussal szembeni védelemre vonatkozóan nem áll rendelkezésre bizonyíték fennálló koszorúér-betegségben vagy annak hiánya esetén olyan nőknél, akik kombinált ösztrogén-progesztogén kezelést vagy ösztrogén-monoterápiát kaptak.

A randomizált, kontrollós adatok nem igazolták a koszorúér-betegség fokozott kockázatát ösztrogén-monoterápiát alkalmazó, méheltávolításon átesett nőknél.

### Ischaemiás stroke

A kombinált ösztrogén-progesztogén kezelés, valamint az ösztrogén-monoterápia összefüggésben áll az ischaemiás stroke kockázatának legfeljebb másfélszeres növekedésével. A relatív kockázat nem változik az életkorral vagy a menopauza óta eltelt időtartammal. Mindazonáltal, mivel az alapkockázat nagymértékben függ az életkortól, a stroke általános kockázata a hormonpótló kezelésben részesülő nők esetében az életkorral emelkedik.

## Egyéb állapotok

Az ösztrogének folyadékviszatarást válthatnak ki, ezért a szív vagy a vese működésének zavarában szenvedő betegeket gondos megfigyelés alatt kell tartani.

A fennálló hypertriglyceridaemiában szenvedő nőket szigorúan ellenőrizni kell az ösztrogénpótló, illetve hormonpótló kezelés során, mivel ilyenkor – ritkán – a plazma-triglyceridek nagymértékű megemelkedése következett be, mely pancreatitishez vezetett az ösztrogén-terápia során.

Az ösztrogének megnövelik a pajzsmirigyhormon-kötő globulin (Thyroid Binding Globulin-TBG) mennyiségét, ami megnöveli a teljes keringő pajzsmirigyhormon mennyiségét, amit a fehérjéhez kötött jód (Protein-bound Iodine-PBI), a T4-szint (oszlop vagy radio-immunoassay) vagy T3-szint (radio-immunoassay) révén mérnek. A T3 gyantafelvétele csökkent, ami a TBG emelkedett szintjét tükrözi. A szabad T4- és szabad T3-koncentrációk változatlanok. A szérumban nőhet egyes kötőfehérjék szintje, így a kortikoidkötő globulin (CBG) vagy a nemihormonkötő globulin (SHBG) szintje, ami a keringő kortikoszteroidok, valamint a szexuálszteroidok szintjének megemelkedéséhez vezet. A szabad vagy biológiailag aktív hormon koncentrációi nem változnak. Egyéb plazmafehérjék szintje megemelkedhet (angiotenzinogén/renin-szubsztrát, alfa-1-antitripszin, cöruoloplazmin).

A hormonpótló kezelés nem javítja a kognitív funkciót. A WHI-vizsgálatból származó egyes bizonyítékok a valószínű demencia fokozott kockázatára utalnak azoknál a nőknél, akik 65 éves életkor felett kezdenek alkalmazni folyamatos, kombinált hormonpótló kezelést vagy ösztrogén-monoterápiát.

## **Helyi káros hatások**

Az intravaginalis applikátor kismértékű, helyi sérülést okozhat, különösen súlyos vaginalis atrophia esetén.

Segédanyagok: benzil-alkohol és cetil-sztearil-alkohol

*[Csak a Montavit-termékek esetén a következő mondatot kell beszúrni a fenti mondat helyett]*

Segédanyagok: benzil-alkohol, cetil-sztearil-alkohol és propilénglikol

Ez a gyógyszer [mennyiség/mg] benzil-alkoholt tartalmaz alkalmazott adagonként. A benzil-alkohol enyhe helyi irritációt okozhat.

Ez a gyógyszer cetil-sztearil-alkoholt tartalmaz, amely helyi bőrreakciót válthat ki (pl. kontakt dermatitist).

*[A Montavit-termékek esetén az alábbi információt is fel kell tüntetni]*

Ez a gyógyszer [mennyiség/mg] propilénglikolt tartalmaz alkalmazott adagonként.

### **• 4.5 pont Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

*[Az alábbi szöveget kell beilleszteni az ebben a pontban meglévő szöveg helyére]*

A [fantázia név] kölcsönhatásait más gyógyszerekkel nem vizsgálták.

Ugyanakkor az ösztrogének metabolizmusa fokozódhat olyan anyagok együttes alkalmazása révén, amelyek ismertén indukálják a gyógyszer-metabolizmusban részt vevő enzimeket, különösen a

citokróm P450-enzimeket, mint például az antikonvulzív szerek (például fenobarbitál, fenitoin, karbamazepin) és a fertőzés elleni szerek (például rifampicin, rifabutin, nevirapin, efavirenz).

A ritonavir és a nelfinavir, bár erős inhibitorokként ismertek, ezzel szemben indukciós tulajdonságokat mutatnak, ha szteroidhormonokkal együtt alkalmazzák azokat. A közönséges orbáncfüvet (*Hypericum perforatum*-ot) tartalmazó gyógynövénykészítmények fokozhatják az ösztrogének metabolizmusát.

Klinikai szempontból, az ösztrogének fokozott lebontása csökkent hatáshoz és a havivérzési profil megváltozásához vezethet.

Vaginalis alkalmazás esetén elkerüljük a „first pass”-hatást a májban, ezért a vaginálisan alkalmazott ösztrogénekre kevésbé vannak hatással az enziminduktorok, mint a szájon át alkalmazott hormonok esetében.

- **4.6 pont Termékenység, terhesség és szoptatás**

[Az alábbi szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba, és a meglévő szöveget törölni kell]

#### **Terhesség**

A [fantázia név] alkalmazása terhesség esetén nem javallt. Amennyiben a [fantázia név]-kezelés időtartama alatt a nő teherbe esik, a kezelést azonnal meg kell szakítani. A véletlen magzati ösztrogén-expozícióval kapcsolatosan a legtöbb eddigi epidemiológiai vizsgálat eredményei nem jeleznek teratogén vagy fototoxikus hatást.

#### **Szoptatás**

A [fantázia név] a szoptatás ideje alatt nem alkalmazható.

- **4.7 pont A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

[Az alábbi szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba, és a meglévő szöveget törölni kell]

A [fantázia név] valószínűleg nincs hatással az éberségre vagy a koordinációra.

- **4.8 pont Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

[Az alábbi szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba, és a meglévő szöveget törölni kell]

#### **Forgalomba hozatalt követő tapasztalat**

A [fantázia név] alkalmazásával összefüggésben a következő nem kívánt hatásokról számoltak be:

Szervrendszer (MedDRA)	Nem gyakori ( $\geq 1/1\ 000$ - $< 1/100$ )	Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ),
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Átmeneti, enyhe helyi irritáció (pl. viszketés, égés). Enyhe váladékozás	Túlérzékenységi bőrreakció (allergiás kontakt ekcéma)

Az alábbi mellékhatások szájon át adott és/vagy transzdermalis ösztrogén-kezeléssel kapcsolatosak (osztályhatások):



Szervrendszer	Gyakori ≥ 1/100 - < 1/10 (≥1% és <10%)	Nem gyakori > 1/1000 - < 1/100 (>0,1% és <1%)
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		Vaginitis, ideértve a vaginalis candidiasist
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Túlérzékenység
Pszichiátriai kórképek	Depresszió	Libidóváltozások, hangulatzavarok
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Szédülés, fejfájás, migrén, szorongás
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Kontaktlencse-intolerancia
Érbetegségek és tünetek		Vénás trombózis, tüdőembólia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hányinger, puffadás, hasi fájdalom
Máj és epebetegségek, illetve tünetek		Epehólyag-betegség.
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei:	Alopécia	Chloasma/melasma, hirsutismus, pruritus, bőrkéreg
A csont és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Ízületi fájdalom, lábgörcsök	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Kóros méhvérvzés (áttörő vérzés/pecsételés), emlőfájdalom, emlőérzékenység, emlőmagnagyobbodás, emlőváladékozás, leukorrhoea	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Oedema
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Testtömegváltozások (növekedés vagy csökkenés), emelkedett trigliceridszint	

## Egyéb kockázatok

Az ösztrogén/progesztozén-készítményekkel kapcsolatosan egyéb mellékhatásokról is beszámoltak.

- A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei: erythema multiforme, erythema nodosum, vascularis purpura
- Lehetséges demencia 65 év felett (lásd 4.4 pont)
- Epehólyag-betegség

## Emlőrákkockázat

- Több mint 5 évig kombinált ösztrogén-progesztozén kezelést alkalmazó nőknél akár kétszeres kockázatról számoltak be az emlőrák kialakulását illetően.
- A csak ösztrogén-kezelést alkalmazók fokozott kockázata jelentősen alacsonyabb, mint az ösztrogén-progesztozén kombináció esetén.
- A kockázat szintje függ az alkalmazás időtartamától (lásd 4.4 pont).
- A legnagyobb randomizált, placebokontrollos vizsgálat (a WHI-vizsgálat) és a legnagyobb epidemiológiai vizsgálat (az MWS – a Million Women Study) eredményei az alábbiakban kerülnek bemutatásra.

### **Million Women Study (MWS-vizsgálat) – Az emlőrák becsült járulékos kockázata 5 éves alkalmazást követően**

<b>Életkor-tartomány (év)</b>	<b>Újnan megjelenő esetek száma 1000, hormonpótló kezelést nem alkalmazó nőre vetítve 5 éves időtartam alatt*</b>	<b>Kockázati arány#</b>	<b>Többletesetek száma 1000 hormonpótló kezelést alkalmazó nőre vetítve 5 év alatt (95%-os konfidencia-intervallum [CI])</b>
<b>Csak ösztrogén-HRT</b>			
50-65	9-12	1,2	1-2 (0-3)
<b>Kombinált ösztrogén-progesztozén</b>			
50-65	9-12	1,7	6 (5-7)

\* A fejlett országokban tapasztalható kiindulási incidenciája alapján.  
# Teljes kockázati arány. A kockázati arány nem állandó, hanem növekedik az alkalmazás időtartamának növekedésével.  
Megjegyzés: Mivel az emlőrák háttérincidenciája eltér az egyes EU-országokban, a mellrákos esetek többszáma is arányosan változni fog.

## WHI-vizsgálatok (USA) – Az emlőrák járulékos kockázata 5 éves alkalmazást követően

Életkor-tartomány (év)	Incidencia 1000 nőre vetítve a placebo karon, 5 éves időtartam alatt	Kockázati arány és 95%-os CI	Többletesetek 1000 hormonpótló kezelést alkalmazó nőre vetítve, 5 év alatt (95%-os CI)
<b>Csak ösztrogén (CEE)</b>			
50-79	21	0,8 (0,7-1,0)	-4 (-6-0)*
<b>ösztrogén + progesztogén (CEE+MPA) #</b>			
50-79	17	1,2 (1,0-1,5)	+4 (0-9)
* WHI-vizsgálat hysterectomizált nőknél, akiknél nem mutatkozott az emlőrák kockázatának növekedése. # Amikor az elemzést azokra a nőkre korlátozták, akik a vizsgálatot megelőzően nem részesültek hormonpótló kezelésben, nem mutatkozott kockázatnövekedés a kezelés első 5 éve alatt. 5 év elteltével a kockázat nagyobb volt, mint a hormonpótló kezelést nem alkalmazók esetén.			

### Endometrium hyperplasia és carcinoma

#### Uterusszal rendelkező, menopauzán átesett nők

Az endometriumrák kockázata 1000, uterusszal rendelkező, hormonpótló kezelést nem alkalmazó nőre számítva kb. 5. Az epidemiológiai tanulmányokban, a csak ösztrogénnel végzett hormonpótlás időtartamától és az ösztrogén dózisától függően, az endometriumrák kockázatának növekedése 5 és 55 közötti extra diagnosztizált eset között mozgott 1000, 50 és 65 év közötti nőre vetítve.

#### Petefészekrák

A csak ösztrogénnel történő vagy a kombinált ösztrogén-progesztogén hormonpótló kezelés alkalmazását a petefészekrák kis mértékben fokozott kockázatával hozták összefüggésbe (lásd 4.4 pont).

52 epidemiológiai tanulmány metaanalízise a petefészekrák megnövekedett kockázatáról számol be a jelenleg hormonpótlásban részesülő nők esetében olyan nőkhöz hasonlítva, akik soha nem részesültek hormonpótlásban (RR: 1,43, 95%-os CI: 1,31-1,56). Az olyan 50 és 54 év közötti nők esetén, akik 5 éven keresztül kaptak hormonpótló kezelést, ez kb. 1 többletesetet eredményez 2000 felhasználóra vetítve. Az olyan 50 és 54 év közötti nők esetében, akik nem részesülnek hormonpótlásban, 2000 nőből mintegy 2 petefészekrákos esetet diagnosztizálnak egy 5 éves időtartam alatt.

#### Vénás thromboembolia kockázata

A hormonpótló kezelés 1,3-3-szorosára növeli a vénás thromboembolia (mélyvénás trombózis, tüdőembólia) kialakulásának relatív kockázatát. Az embóliás események előfordulása a hormonpótló kezelés első évében a legvalószínűbb (lásd 4.4 pont). A WHI-vizsgálatok eredményeit az alábbiakban ismertetjük:

## WHI vizsgálatok – a VTE járulékos kockázata 5 éves alkalmazást követően

Életkor-tartomány (év)	Incidencia 1000 nőre vetítve, a placebo karon 5 év alatt	Kockázati arány és 95%-os CI	Többletesetek száma 1000 felhasználóra vetítve
<b>Orális ösztrogén (monoterápia)*</b>			
50-79	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)
<b>Orális, kombinált ösztrogén-progesztogén</b>			
50-79	4	2,3 (1,2-4,3)	5 (1-13)
* Hysterectomizált nőknél végzett vizsgálat.			

### Koszorúér-betegség kockázata

A koszorúér-betegség kockázata enyhén megemelkedett a kombinált ösztrogén-progesztogén hormonpótló kezelésben részesülő 60 év felettek körében (lásd 4.4 pont).

### Ischaemiás stroke kockázata

Az ösztrogén-monoterápia és az ösztrogén-progesztogén terápia alkalmazása az ischaemiás stroke relatív kockázatának legfeljebb 1,5-szeres növekedésével függ össze. A haemorrhagiás stroke kockázata nem emelkedett a hormonpótlás alkalmazása során.

A relatív kockázat nem függ az életkortól és az alkalmazás időtartamától, de mivel az alapkockázat nagymértékben függ az életkortól, a stroke általános kockázata a hormonpótló kezelésben részesülő nők esetében az életkor előrehaladtával nő, lásd 4.4 pont.

### **WHI-vizsgálatok – Az iszkémiás stroke\* járulékos kockázata 5 éves alkalmazást követően**

<b>Életkor-tartomány (év)</b>	<b>Incidencia a placebo karon 5 év alatt, 1000 nőre számítva</b>	<b>Kockázati arány és 95%-os CI</b>	<b>Többletesetek száma 1000 felhasználóra vetítve, 5 év alatt</b>
50–59	8	1,3 (1,1–1,6)	3 (1–5)
<i>* Nem tettek különbséget az ischaemiás és haemorrhagiás stroke között</i>			

### **Feltételezett mellékhatások bejelentése**

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül\*.

*[\*Nyomtatott anyagok esetében kérjük, vegye figyelembe a megjegyzésekkel ellátott QRD-sablont.]*

- **4.9 pont Túladagolás**

*[A lenti szöveget kell beszúrni ebbe a pontba. A meglévő szöveget törölni kell.]*

Nemkívánatos hatások -így például gyomor-bél-rendszeri panaszok, hányinger stb. jelentkezhet a [fantázia név] nagy mennyiségben való véletlen vagy szándékos alkalmazása esetén. A kezelés tüneti.

- **5.1 pont Farmakodinámiás tulajdonságok**

[...]

*[A lenti szöveget kell beszúrni ebbe a fejezetbe.]*

A hatóanyag, a szintetikus 17-béta-ösztradiol kémiaiilag és biológiaiilag megegyezik az endogén humán ösztradiollal.

A vaginalisan alkalmazott ösztrogén enyhíti az ösztrogénhiány miatt kialakult vaginalis atrophia tüneteit a menopauzán átesett nőknél.

A vaginalis tünetek enyhülését a kezelés első 4 hete alatt sikerült elérni.

- **5.2 pont Farmakokinetikai tulajdonságok**

*[A lenti szöveget kell beszúrni ebbe a pontba. A meglévő szöveget törölni kell.]*

Vaginalis alkalmazás esetén az ösztradiol felszívódik a vaginalis hámszövetből, és olyan koncentrációban jut be a véráramba, amely meghaladja a postmenopausalis tartományt.

Egyszeri dóziszú, 2 g [fantázia név] krém alkalmazását követően, amely 200 mikrogramm ösztradiolnak felel meg, az alábbi értékeket határozták meg:  $AUC_{0-36} = 1285,2 \text{ pg/ml} \times \text{óra}$ ;  $C_{\max} = 103,5 \text{ pg/ml}$ . Az ösztradiol felezési idejének mértani átlaga 5,05 óra volt, nagy mértékű egyének közötti variabilitással.

Egy négyhetes, többszörös dóziszú vizsgálat során az ösztradiol szérumkoncentrációjának átlaga a kiinduláskor 6,4 pg/ml, a mélyponti koncentráció (becsült érték, kb. 36 órával a gyógyszer utolsó alkalmazása után) pedig 15,1 pg/ml volt.  $C_{\max}$ -szintet ebben a tanulmányban nem mérték.

A májban és a bélrendszerben az ösztradiol gyorsan ösztronná, majd ösztriollá alakul át. Az ösztradiol átalakulása ösztriollá irreverzibilis. Az ösztrioll több mint 95%-a a vizelettel ürül ki, főként glükuronidok formájában.

- **5.3 pont A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

*[A lenti szöveget kell beszúrni ebbe a pontba. A meglévő szöveget törölni kell.]*

A 17-béta-ösztradiol egy jól ismert hatóanyag. A nem klinikai vizsgálatok nem nyújtottak további adatokat a klinikai biztonságosság kapcsán azokon felül, amelyek már szerepelnek az alkalmazási előírás egyéb pontjaiban.

## B. Címkeszöveg

**A <KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON> <ÉS> <A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON> FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**{A CSOMAGOLÁS TÍPUSA}**

### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

{(Fantázia) név hatáserősség (mikrogramm/g-ban) gyógyszerforma}

{Hatóanyagok(ok)}

[...]

**A Külső csomagoláson megjelenő szöveg**

### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

*[Az alábbi szöveget kell beilleszteni ebbe a pontba.]*

Legfeljebb 4 hétig történő alkalmazásra.

[...]

**A közvetlen csomagoláson megjelenő szöveg**

### **5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

*[A lenti szöveget kell beszúrni az ebben a pontban lévő dobozba.]*

Legfeljebb 4 hétig történő alkalmazásra.

## C. Betegtájékoztató

- **1. pont: Milyen típusú gyógyszer az [fantázia név] és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

[A lenti szöveget kell beszúrni ebbe a pontba]

A [fantázia név] a helyileg (hüvelyi úton) alkalmazott hormonpótló gyógyszerek csoportjába tartozik.

A hüvelyben jelentkező, menopauza okozta tünetek, például szárazság vagy irritáció enyhítésére alkalmazzák. Orvosi kifejezéssel ez „vaginális atrófia” néven ismert, amit az ösztrogén szintjének a szervezetben történő csökkenése okoz. Ez természetes a menopauza után.

A [fantázia név] a hatását úgy fejt ki, hogy helyettesíti a nők petefészkében termelődő ösztrogént. A gyógyszert a hüvelybe kell felhelyezni, így a hormon ott szabadul fel, ahol szükség van rá. Ez enyhítheti a kellemetlen hüvelyi tüneteket.

- **2. pont: Tudnivalók a [fantázia név] alkalmazása előtt**

[A jelenlegi szöveget törölni kell ebből a pontból és a lenti szövegre kell kicserélni]

A [fantázia név]-vel végzett kezelés során megfigyelhető, hogy az ösztradiol-szint megemelkedik a vérplazmában – a menopauzán átesett nők élettani tartománya fölé. Ezért biztonságossági megfontolásból a [fantázia név] 4 hétnél tovább nem alkalmazható.

Ne alkalmazza a [fantázia név]-t, ha más, olyan hormonpótló készítményt, például ösztrogént tartalmazó tablettát, tapaszt vagy gélt alkalmaz, melyek a hőhullámok kezelésére vagy a csontritkulás megelőzésére szolgálnak.

### Orvosi kórelőzmény és rendszeres ellenőrzések

A hormonpótló kezelés alkalmazása bizonyos kockázatokkal jár, melyeket figyelembe kell venni annak mérlegelésekor, hogy elkezdje-e, illetve folytassa-e tovább a [fantázia név] alkalmazását.

Mielőtt elkezdi a hormonpótló kezelést, kezelőorvosa ki fogja kérdezni Önt a saját és családja orvosi kórelőzményéről. Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy meg is vizsgálja Önt. Ebbe beletartozhat az emlők vizsgálata és/vagy hüvelyi vizsgálat is, ha szükséges.

Kezelőorvosa ajánlásának megfelelően rendszeresen vegyen részt emlő-szűrővizsgálaton.

- **Ne alkalmazza a [fantázia név]-t, ha**

az alábbi állítások valamelyike igaz Önre. Ha a következő pontok valamelyikében nem biztos, konzultáljon orvosával, mielőtt a [fantázia név]-t alkalmazni kezdi.

Ne alkalmazza a [fantázia név]-t, ha

- Ön allergiás (túlérzékeny) az ösztradiolra vagy a [fantázia név] (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőire
- Ön jelenleg mellrákban szenved, valaha abban szenvedett, vagy annak gyanúja áll fenn Önnél
- Ön ösztrogénfüggő rákos megbetegedésben szenved vagy szenvedett valaha, úgymint a méhnyálkahártya (endometrium) rákos megbetegedése, vagy annak gyanúja esetén
- tisztázatlan eredetű hüvelyi vérzés jelentkezik Önnél

- méhnyálkahártya-megvastagodásban (endometrium hiperpláziában) szenved, amely nem kezelt
- Önnél jelenleg vagy korábban vérrög alakult ki egy vénában (trombózis), például a lábokban (mélyvénás trombózis) vagy a tüdőkből (tüdőembólia)
- Ön véralvadási zavarban szenved (például protein C-, protein S- vagy antithrombin-hiányban)
- Önnél jelenleg vagy nemrégiben olyan megbetegedés áll/állt fenn, amelyet egy vérrög okozott az artériákban, így például szívroham, agyi érkatasztrófa (sztrók) vagy angina
- Ön májbetegségben szenved vagy szenvedett, és a máj működésére jellemző laboratóriumi értékek jelenleg is kórosak
- Önnek egy ritka vérbetegsége, úgynevezett „porfíriája” van, amely öröklődik a családban.

Amennyiben a fenti állapotok közül valamelyik a [fantázia név] alkalmazása során első alkalommal jelentkezik Önnél, hagyja abba a krém alkalmazását és azonnal forduljon kezelőorvosához.

o **A [fantázia név] fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

A kezelés elkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi problémák jelenleg fennállnak vagy korábban fennálltak Önnél, mivel a [fantázianév]-vel való kezelés során ezek a problémák visszatérhetnek vagy súlyosbodhatnak. Ilyen esetben gyakrabban menjen kezelőorvosához felülvizsgálatra:

- miómák vannak jelen a méhben;
- a méhnyálkahártya növekedése a méhen kívül (endometriózis) vagy ha a kórtörténetben a méhnyálkahártya túlzott növekedése (endometrium hiperplázia) szerepel;
- vérrögök kialakulásának magasabb kockázata (lásd „Vérrögök a vénában (trombózis)”);
- megemelkedett az ösztrogén-érzékeny rákos megbetegedés kockázata (például anyja, lánytestvére vagy nagyanyja mellrákban szenved);
- magas vérnyomás;
- májbetegség, például jóindulatú májdaganat;
- cukorbetegség;
- epekövesség;
- migrén vagy súlyos fejfájás;
- az immunrendszer olyan betegsége, amely a szervezet számos szervét érinti (szisztémás lupusz eritematózus, SLE);
- epilepszia;
- asztma;
- a dobhártyát és a hallást érintő betegség (otoszklerózis);
- nagyon magas zsírszint a vérben (trigliceridek);
- folyadék visszatartás szív- vagy vesebetegség miatt;



- **Hagyja abba a [fantázia név] alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz,**

ha a hormonpótló kezelés alkalmazása során a következő tünetek bármelyike jelentkezik Önnél:

- a „Ne alkalmazza a [fantázia név]-t, ha” részben felsorolt bármely állapot fennállása esetén;
- a bőr, illetve a szemfehérje sárgás elszíneződése (sárgaság) esetén. Ez májbetegség tünete lehet;
- a vérnyomás nagymértékű emelkedése esetén (tünetei fejfájás, fáradtság, szédülés lehetnek);
- migrénszerű fejfájás esetén, amely először fordul elő;
- ha teherbe esik;
- ha vérrög jeleit észleli, mint például:
  - a lábak fájdalmas duzzanata és vörössége;
  - hirtelen mellkasi fájdalom;
  - légzési nehézségek;

Bővebb információért olvassa el a „Vérrögök a vénában (trombózis)” című pontot!

### **Hormonpótló kezelés és a rák**

A méhnyálkahártya túlzott megvastagodása (endometrium hiperplázia) és a méhnyálkahártyarák (endometrium karcinóma)

Csak ösztrogén-alapú hormonpótlás esetén megnő annak a kockázata, hogy a méhnyálkahártya túlzott megvastagodása (endometrium hiperplázia) vagy méhnyálkahártyarák (endometrium karcinóma) alakul ki.

A [fantázia név] 4 hetes vagy annál kevesebb ideig tartó alkalmazása során nem szükséges progesztogénpótlás. Ha azonban a [fantázia név]-t az ajánlott időszagnál hosszabb ideig alkalmazza, a méhnyálkahártya túlzott megvastagodásának kockázata nem ismert.

Ha Ön vérezni kezd vagy pecsételő vérzése van, illetve ha a vérzés a [fantázia név] készítmény alkalmazásának befejezése után is folytatódik, keresse fel kezelőorvosát – ez ugyanis annak jele lehet, hogy az endometrium megvastagodott.

### **Emlőrák**

A bizonyítékok alapján felmerülhet, hogy megemelkedik a mellrák kockázata olyan nők esetében, akik kombinált ösztrogén-progesztogén kezelésben, illetve esetlegesen azoknál is, akik csak ösztrogén-alapú hormonpótló kezelésben részesültek. A többletkockázat attól függ, hogy mennyi ideig tartott a hormonpótló kezelés. A többletkockázat néhány év alatt válik nyilvánvalóvá. Ugyanakkor a kezelés abbahagyása után néhány éven (legfeljebb 5 éven) belül visszatér a normális szintre.

Az olyan nők esetében, akik méheltávolításon estek át, és 5 éven keresztül hormonpótló kezelésben részesültek, a mellrák kockázata csak kis mértékben vagy egyáltalán nem emelkedett.

### **Összehasonlítás**

Azon 50 és 79 év közötti nők esetében, akik nem részesülnek hormonpótlásban, 1000 nőből átlagosan 9-17 mellrákos esetet diagnosztizálnak egy 5 éves időszak alatt. Az 5 évig ösztrogén-progesztogén

hormonpótló kezelést kapó, 50-79 év közötti nőknél 1000-ból 13-23 eset fordul elő (vagyis 4-6 esettel több).

Emlőit rendszeresen vizsgálja meg! Forduljon kezelőorvosához, ha bármilyen változást észlel, mint például:

- a bőr behúzódnása
- a mellbimbó megváltozása
- bármely látható vagy érezhető csomó

Ezenkívül azt javasoljuk, hogy vegyen részt mammográfiai szűrővizsgálaton, ha behívják. A mammográfiai vizsgálat során fontos, hogy tájékoztassa a vizsgálatot végző nővért/egészségügyi szakembert, hogy Ön hormonpótlásban részesül, mivel ez a gyógyszer növelheti a mellék denzitását, ami befolyásolhatja a mammográfia eredményét. Ahol a mell denzitása nagyobb, a mammográfia nem képes felfedni minden csomót.

### Petefészekrák

A petefészekrák ritka – sokkal ritkább, mint az emlőrák. Az csak ösztrogénnel végzett hormonpótlást, valamint a kombinált ösztrogén-progesztogén hormonpótló készítmények alkalmazását összefüggésbe hozták a petefészekrák kockázatának kis mértékű megemelkedésével.

A petefészekrák kockázata életkoronként változik. Például az olyan 50 és 54 év közötti nők esetében, akik nem részesülnek hormonpótlásban, 2000 nőből mintegy 2 petefészekrákos esetet diagnosztizálnak egy 5 éves időszak alatt. Azon nők esetében, akik 5 évig szednek hormonpótló készítményeket, 2000 felhasználóból kb. 3 esetben fordul elő petefészekrák (azaz 1-gyel több esetben).

### **A hormonpótló kezelés hatása a szívre és a keringésre**

#### **Vérrögök a vénában (trombózis)**

Az vénákban képződő vérrögök kockázata körülbelül 1,3-3-szor nagyobb a hormonkezelésben részesülőknél, különösen a terápia első évében.

A vérrögek képződés súlyos következményekkel járhat – amennyiben egy vérrög eljut a tüdőbe, mellkasi fájdalmat, légzési nehézséget, eszméletvesztést, sőt halált is okozhat.

Ahogy Ön idősebb lesz, illetve ha az alábbiak valamelyike igaz Önre, nagyobb a valószínűsége, hogy vérrög alakul ki a vénáiban. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi helyzetek bármelyike vonatkozik Önre:

- nagyműtét, sérülés vagy betegség miatt hosszabb ideig ágyhoz kötött (lásd a 3. pontot is: „Ha sebészeti ellátásra van szüksége”);
- Ön kórosan túlsúlyos (testtömeg-index (BMI) > 30 kg/m<sup>2</sup>)
- hosszú távú kezelést igénylő véralvadási probléma áll fenn Önnél, és véralvadásgátló gyógyszert szed;
- egy közeli rokonának valaha trombózisa volt a lábában, a tüdejében vagy egyéb szervében;
- szisztémás lupusz eritematózusban (SLE) szenved;
- rákos megbetegedésben szenved;

A vérrögre utaló jeleket lásd a „Hagyja abba a [fantázia név] alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz,” című pontban.

### *Összehasonlítás*

Azoknál az 50-es éveikben járó nőknél, akik nem részesülnek hormonterápiában, egy 5 éves időszak alatt átlagosan 1000 nőből 4-7 esetében várható vérrög kialakulása.

Azoknál az 50-es éveikben járó nőknél, akik legalább 5 évig szednek ösztrogén-progesztogén hormonpótló készítményeket, ez 1000 felhasználóból 9-12 esetben fordul elő (azaz 5-tel több esetben).

Azoknál az 50-es éveikben járó nőknél, akiknél méheltávolítást végeztek és legalább 5 évig szednek csak ösztrogén alapú hormonpótló készítményeket, ez 1000 felhasználóból 5-8 esetben fordul elő (azaz 1-gyel több esetben).

### **Szívbetegség (szívinfarktus)**

Nincs rá bizonyíték, hogy a hormonpótló kezelés megelőzné a szívinfarktus.

Azon 60 év feletti nők, akik ösztrogén-progesztogén hormonpótló kezelésben részesülnek, kis mértékben hajlamosabbak a szívbetegségek kialakulására, mint a hormonpótló kezelésben nem részesülő 60 év feletti nők.

Azok a nők, akik méheltávolításon estek át, és csak ösztrogénnel végzett terápiaiban részesülnek, a szívbetegség kialakulásának kockázata nem emelkedett.

### **Agyi érkatasztrófa (sztrók)**

Az agyi érkatasztrófa (sztrók) kockázata körülbelül másfélszer magasabb hormonpótló kezelés esetén, mint a kezelésben nem részesülőknél. A hormonpótló kezelés miatti sztrók többeteseteinek száma az életkorral növekszik.

### *Összehasonlítás*

Azoknál az 50-es éveikben járó nőknél, akik nem részesülnek hormonterápiában, 1000 nőből átlagosan 8 esetében várható sztrók kialakulása egy 5 éves időtartam alatt. Azoknál az 50-es éveikben járó nőknél, akik hormonpótló készítményeket szednek, egy 5 éves időszak alatt 1000 felhasználóból 11 esetben fordul elő sztrók (azaz 3-mal több esetben).

### **Egyéb állapotok**

A hormonpótló kezelés nem előzi meg emlékezetkiesést. Néhány vizsgálat azt támasztja alá, hogy azoknál a nőknél, akiknél 65 éves koruk után kezdték el a hormonkezelést, az emlékezetzavar kialakulásának nagyobb a kockázata. Kérje kezelőorvosa tanácsát!

### **Az alkalmazás helyén jelentkező mellékhatások**

Az hüvelyi alkalmazásra szánt applikátor kis mértékű, helyi sérülést okozhat.

### **Gyermekek és serdülők**

A [fantázia név] gyermekeknél és serdülőknél nem alkalmazható.

- **Egyéb gyógyszerek és a [fantázia név]**

A [fantázia név] kölcsönhatásait más gyógyszerekkel nem vizsgálták.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a nem vényköteles készítményeket, gyógynövénykészítményeket és egyéb természetes termékeket is.

Néhány gyógyszer befolyásolhatja a [fantázia név] hatását, ami rendszertelen vérzést okozhat. Ez a következő gyógyszerekre vonatkozik:

- epilepszia-gyógyszerek (pl. barbiturátok, fenitoin és karbamazepin)
- a tuberkulózis (tbc) gyógyszerei (pl. rifampicin és rifabutin)
- HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. nevaripin, efavirenz, nelfinavir és ritonavir)
- közönséges orbáncfüvet (*Hypericum perforatum*-ot) tartalmazó gyógynövénykészítmények

### **Laboratóriumi tesztek**

Ha vérévizsgálatra van szüksége, kérjük tájékoztassa az orvosát vagy a laboratórium munkatársait, hogy Ön [fantázia név]-t használ, mivel ez a gyógyszer befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek egyes eredményeit.

#### ○ **Terhesség és szoptatás**

A [fantázia név] kizárólag a menopauzán átesett nőbetegeknél alkalmazható. Amennyiben Ön teherbe esik, hagyja abba a [fantázia név] alkalmazását, és forduljon kezelőorvosához. A [fantázia név] a szoptatás ideje alatt nem alkalmazható.

#### ○ **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nincs ismert hatása.

A [fantázia név] benzil-alkoholt és cetil-sztearil-alkoholt tartalmaz.

*[A Montavit termékek esetén a következő mondatot kell beilleszteni a fenti helyett]*

A [fantázia név] benzil-alkoholt, cetil-sztearil-alkoholt és propilénglikolt tartalmaz.

Ez a gyógyszer [mg-ban kifejezett mennyiség] benzil-alkoholt tartalmaz alkalmazott adagonként. A benzil-alkohol enyhe helyi irritációt okozhat.

A cetil-sztearil-alkohol helyi bőrirritációt okozhat (például kontakt dermatitist).

*[A Montavit termékek esetén a következő mondatot is be kell illeszteni]*

Ez a gyógyszer [mg-ban kifejezett mennyiség] propilénlikolt tartalmaz alkalmazott adagonként. Az ebben a gyógyszerben található propilénlikolnak ugyanolyan hatásai lehetnek, mintha alkoholt fogyasztana, valamint növeli a mellékhatások valószínűségét. A propilénlikol bőrirritációt okozhat.

- **3. pont: Hogyan kell alkalmazni a [fantázia név]-t**

*[A lenti szöveget kell beszúrni ebbe a pontba és minden meglévő szöveget törölni kell]*

A [fantázia név]-t mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az orvos a legalacsonyabb dózist fogja felírni Önnek, amely elegendő a tünetei lehető legrövidebb ideig tartó kezelésére. Beszéljen kezelőorvosával, ha úgy véli, hogy az adag túl erős vagy nem elég erős.

- A [fantázia név] alkalmazását bármely Önnek megfelelő napon megkezdheti.
- A [fantázia név] egy hüvelyi alkalmazásra szánt krém.
- A [fantázia név]-t a hüvelybe egy applikátor segítségével kell felvinni.
- Az applikátort minden használat után meleg vízzel kell megtisztítani.
- Amennyiben az applikátor megsérül, ne használja azt, és tájékoztassa a gyártót.
- A partnerénél esetlegesen jelentkező mellékhatások megelőzése érdekében ne alkalmazza a [fantázia név]-t közvetlenül nemi aktus előtt, továbbá ne használja síkosítóként.
- A [fantázia név] segédanyagokat (egyéb összetevőket, főként sztearátokat) tartalmaz, ezért a gyógyszer nem alkalmazható latex termékkel (pl. óvszerrel, spirállal) együtt, mivel az csökkentheti a latex termékek hatékonyságát, egyúttal azok megbízhatóságát is.
- Ha hüvely nyálkahártyája nagyon sérülékeny, legyen óvatos az applikátor hüvelybe történő bevezetésénél.

#### *Alkalmazandó mennyiség*

- A kezelés első hete:  
Lefekvés előtt egy feltöltött applikátor teljes tartalmát (= 2 g krém) kell bejuttatni minden második napon (az adagok között két nap időtávot hagyjon),
- A kezelés 2-4. hete:  
Lefekvés előtt egy feltöltött applikátor teljes tartalmát (= 2 g krém) kell bejuttatni hetente kétszer (az adagok között 3 vagy 4 napot hagyjon),

Ne alkalmazza a [fantázia név]-t 4 hétnél tovább. A kezelés befejezését követően ne használja fel a megmaradt mennyiséget.

*[Ebbe a pontba a krém applikátorral való alkalmazását kell beilleszteni. A 3. pont ezen része az eljárás során nem változott]*

*[...]*

[Az alábbi szöveget kell beilleszteni a „Tisztítsa meg az applikátort minden használat után” című pont után]

Mennyi ideig kell alkalmazni a [fantázia név]-t?

A [fantázia név] 4 hétnél tovább nem alkalmazható.

Nem ismert, hogy a tartós kezelés vagy az ismételt kezelések előidéz-e a méh hámborításának megvastagodását (endometrium hiperplázia) vagy a méh rákos megbetegedését (endometrium karcinóma), ezért 4 hétnél tovább történő huzamos alkalmazás nem javasolt. Ha a hüvelyi atrófia tünetei 4 héten túl is fennállnak, alternatív kezelési módokat kell megfontolni. Kérjük, keresse fel kezelőorvosát.

Ha Ön vérezni kezd vagy pecsételő vérzése van, vagy ha a vérzés a [fantázia név] alkalmazásának befejezése után is folytatódik, keresse fel kezelőorvosát – ez ugyanis annak jele lehet, hogy az endometrium megvastagodott.

- **Ha az előírtnál több [fantázia név]-t alkalmazott**

Amennyiben egy alkalommal túl sok [fantázia név]-t alkalmazott, mellékhatások (például hányinger) jelentkezhetnek. Forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

- **Ha elfelejtette alkalmazni a [fantázia név]-t**

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Folytassa a kezelést a megszokott módon.

- **Ha idő előtt abbahagyja a [fantázia név] alkalmazását**

Kezelőorvosa elmagyarázza Önnek a kezelés abbahagyásának hatásait, és hogy mikor kell azt abbahagyni. Ezenfelül meg fogja beszélni Önnel a kezelés egyéb lehetőségeit is.

- **Ha műtétre van szüksége**

Ha műtétje lesz, mondja meg a sebésznek, hogy Ön [fantázia név]-t használ. Lehetséges, hogy abba kell hagynia a [fantázia név] alkalmazását (lásd 2. pontot, „Vérrögök a vénában”).

- **4. pont: Lehetséges mellékhatások**

[A lenti szöveget kell beszúrni ebbe a pontba és minden meglévő szöveget törölni kell]

**A következő betegségekről gyakrabban számoltak be hormonpótló kezelésben részesülő nők esetében, a hormonpótlásban nem részesülő nőkkel összehasonlítva:**

- emlőrák
- a méhnyálkahártya túlzott megvastagodása (endometrium hiperplázia) és méhnyálkahártyarák (endometrium karcinóma)
- petefészekrák
- vérrögök a lábban és a tüdőben (venás thromboembólia)

- szívbetegség
- agyi érkatasztrófa (sztrók)
- lehetséges memóriazavar, ha a hormonpótló kezelést 65 éves életkor felett kezdik meg.

A fenti mellékhatásokra vonatkozó részletes információkért lásd a 2. pontot.

Mint minden gyógyszer, így a [fantázia név] is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi kategóriák alapján határozzuk meg:

Nagyon gyakori:	10 betegből több mint 1-et érinthet
Gyakori:	10 betegből legfeljebb 1-et érinthet
Nem gyakori:	100 betegből legfeljebb 1-et érinthet
Ritka:	1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet
Nagyon ritka:	10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthet
Nem ismert:	a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

Nem gyakori: átmeneti, enyhe, helyi irritáció (például viszketés, égő érzés) és enyhe (hüvelyi) váladékozás jelentkezhet.

Nagyon ritka: allergiás reakciók.

[A következő mondatot módosítani kell]

A következő mellékhatásokról számoltak be más hormonpótló kezeléseken:

- Az epehólyag megbetegedése
- Különböző bőrelváltozások:
  - a bőr, elsősorban az arcbőr és a nyak bőrének elszíneződése, közismertebb nevén terhességi foltok (kloazma) kialakulása
  - fájdalmas vöröses bőrcsomók (eritéma nodózum)
  - bőrkiütés céltáblaformájú vörös foltokkal vagy sebesedéssel (eritéma multiforme)

#### Gyakori

Depresszió, hajhullás, ízületi fájdalom, lábikragörcs, kóros méhvérzés, mellfájdalom, a mellek érzékenysége, a mell megnagyobbodása, a mell váladékozása, testsúlygyarapodás vagy testsúlycsökkenés, megemelkedett vérzsírszint (trigliceridek)

#### Nem gyakori

Hüvelygyulladás, beleértve a nemi szervek gombás fertőzését is, a nemi vágy megváltozása, hangulatingadozások, szédülés, fejfájás, migrén, szorongás, kontaktlencse viselésére való képtelenség

(intolerancia), vénás vérrögképződés (trombózis), hányinger, puffadás, hasi fájdalom, kóros szőrnövekedés (hirsutizmus), viszketés, kiütés, ödéma

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa

<kezelőorvosát><,><vagy><gyógyszerészét><vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert>.

Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V függelékben\* található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

[\*Nyomtatott anyagok esetében kérjük, vegye figyelembe a megjegyzésekkel ellátott QRD-sablont.]

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.