

III priedas

Atitinkamų preparato charakteristikų santraukos, ženklinimo ir pakuotės lapelių skyrių pakeitimai

Pastaba.

Šie atitinkamų preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio skyrių pakeitimai yra kreipimosi procedūros rezultatas.

Vadovaudamosi Direktyvos 2001/83/EB III antraštinės dalies 4 skyriuje nustatytais procedūromis, valstybių narių kompetentingos institucijos gali vėliau (prireikus, bendradarbiaudamos su referencine valstybe nare) atnaujinti preparato informacinius dokumentus.

A dalis. Vietiškai vartojami vaistiniai preparatai, kuriuose yra 0,01 % m / m estradiolio (kaip nurodyta I priede)

[Esama informacija apie vaistinį preparatą iš dalies keičiama (tekstas įterpiamas, pakeičiamas kitu arba išbraukiamas), kad būtų atsižvelgta į toliau išdėstytą teksto formuluotę, dėl kurios buvo sutarta.]

I. Preparato charakteristikų santrauka

4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

[Išbraukti indikacijos formuluotę ir jos vietoje įterpti toliau pateikiamą tekstą.]

Estrogenų trūkumo sukeltos pomenopauzinio amžiaus moterų makšties atrofijos gydymas.

4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas

[Toliau pateikiamu tekstu reikia pakeisti esamą šio skyriaus tekstą.]

Pradedant ir tęsiant pomenopauzinių simptomų gydymą, reikia vartoti mažiausią veiksmingą vaistinio preparato dozę ir jo vartoti kuo trumpiau (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Vartojimo būdas - kremas skirtas vartoti į makštį.

[sugalvotas pavadinimas] suleidžiamas į makštį naudojant aplikatorių.

Prieš einant miegoti, į makštį reikia suleisti viename pilname aplikatoriuje esančią vaistinio preparato dozę (= 2 g kremo). Pirmą gydymo savaitę [sugalvotas pavadinimas] vartojamas kas antrą dieną, t. y. kas 48 valandas, o vėliau – du kartus per savaitę (palaikomoji dozė). Kaskart panaudojus, aplikatorių reikia išplauti šiltu vandeniu.

Gydymą galima pradėti bet kurią pacientei patogia dieną.

Ilgiausia gydymo trukmė – 4 savaitės.

Ar ilgalaikis gydymas ir pakartotinis gydymo kursas saugus gimdos gleivinei, nežinoma. Kadangi vartojant [sugalvotas pavadinimas], pasireiškia sisteminis šio vaisto poveikis, gydymo nerekomenduojama tęsti ilgiau kaip 4 savaites. Jeigu simptomai išlieka daugiau kaip 4 savaites, reikia įvertinti galimybę taikyti kitokį gydymą.

Prasidėjus nenumatytam kraujavimui, gydymą [sugalvotas pavadinimas] reikia nutraukti, kol paaiškės kraujavimo priežastis (žr. 4.4 skyriuje pateiktą informaciją dėl saugumo gimdos gleivinei).

Pamiršus pavartoti vaisto dozę, reikia tai padaryti, kai tik pacientė prisimins. Dvigubos dozės vartojimo reikia vengti.

Vyresnių kaip 65 metų moterų gydymo patirtis nedidelė.

4.3 skyrius. Kontraindikacijos

[Toliau pateikiamu tekstu reikia pakeisti esamą šio skyriaus tekstą.]

[sugalvotas pavadinimas] negalima naudoti šiais atvejais:

- nustatytas, praeityje išgydytas arba įtariamas krūties vėžys;
- nustatytas arba įtariamas nuo estrogenų priklausomas piktybinis navikas (pvz., gimdos gleivinės vėžys);
- nediagnozuotas kraujavimas iš lyties organų;
- negydoma gimdos gleivinės hiperplazija;
- anksčiau arba šiuo metu diagnozuota venų tromboembolija (giliųjų venų trombozė, plaučių embolija);
- nustatyti tromboemboliniai sutrikimai (pvz., baltymo C, baltymo S ar antitrombino trūkumas, žr. 4.4 skyrių);
- aktyvi arba neseniai persirgta arterijų tromboembolinė liga (pvz., krūtinės angina, miokardo infarktas);
- ūminė kepenų liga arba praeityje diagnozuota kepenų liga, jeigu kepenų veiklos tyrimų rodikliai nesinormalizavo;
- nustatytas padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei medžiagai;
- porfirija.

4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Visą šiame skyriuje esantį tekstą reikia išbraukti ir pakeisti toliau pateikiamu tekstu.]

PHT galima taikyti gydant tik tuos pomenopauzinius simptomus, kurie neigiamai veikia gyvenimo kokybę. Visais atvejais bent kartą per metus reikia atidžiai įvertinti gydymo keliamą riziką ir teikiamą naudą ir PHT tęsti tik kol nauda yra didesnė už riziką.

[sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti pacientėms, kurios gydomos sisteminio poveikio pakaitinės hormonų terapijos (PHT) vaistais.

Gydant [sugalvotas pavadinimas], kaskart pavartojus šio vaisto estradiolio koncentracija kraujo plazmoje laikinai padidėja, viršydama fiziologinę estradiolio koncentracijos

pomenopauzinio amžiaus moters kūne ribą. Todėl, saugumo sumetimais, gydymo trukmė negali būti ilgesnė kaip 4 savaitės. Reikia įdėmiai stebėti, ar nepasireiškia galimas sisteminis poveikis.

Medicininė apžiūra ir tolesnis stebėjimas

Prieš pradedant ar atnaujinant hormonų terapiją, reikia surinkti visus asmens ir šeimos sveikatos istorijos duomenis. Atsižvelgiant į tai ir į kontraindikacijas bei įspėjimus dėl vaisto vartojimo, atliekama medicininė pacientės apžiūra (įskaitant dubens ir krūtų apžiūrą). Gydymo laikotarpiu rekomenduojama periodiškai tikrinti pacientės sveikatą; sveikatos patikrinimų dažnis ir pobūdis priklauso nuo kiekvienos moters sveikatos būklės. Moteris reikia informuoti, apie kokius krūtų pokyčius jos turėtų pranešti savo gydytojui ar slaugytojui. Vadovaujantis šiuo metu patvirtinta sveikatos patikrinimo praktika ir atsižvelgiant į kiekvienos moters klininius poreikius, reikia atlikti tyrimus atitinkamais vizualinio tyrimo metodais, pvz., mamografinį tyrimą.

Iš farmakokinetinių [sugalvotas pavadinimas] charakteristikų matyti, kad gydant šiuo vaistiniu preparatu, estradiolis absorbuojamas sistemiškai ir jo koncentracija laikinai viršija pomenopauzinį lygį (žr. 5.2 skyrių). Bet, kadangi tai yra PHT preparatas, reikia atsižvelgti į žemiau nurodytus dalykus.

Būklės, dėl kurių pacientės reikia stebėti

Jeigu pacientei yra arba anksčiau buvo bent viena iš toliau nurodytų būklių ir (arba) ta būklė pasunkėjo nėštumo laikotarpiu arba taikant ankstesnį gydymą hormonais, ją reikia atidžiai stebėti. Reikia atsižvelgti į tai, kad, taikant gydymą estrogenais, šios būklės gali atsinaujinti arba pasunkėti:

- leiomioma (gimdos fibromos) arba endometrioze;
- tromboembolinių sutrikimų rizikos veiksniai (žr. toliau);
- nuo estrogeno priklausomų navikų formavimosi rizikos veiksniai, pvz., 1-ojo laipsnio krūties vėžio paveldimumas;
- hipertenzija;
- kepenų veiklos sutrikimai (pvz., kepenų adenoma);
- cukrinis diabetas, esant kraujagyslių pažeidimui arba be jo;
- cholelitiazė;
- migrena arba (stiprus) galvos skausmas;
- sisteminė raudonoji vilkligė;
- praeityje diagnozuota gimdos gleivinės hiperplazija (žr. toliau);
- epilepsija;
- astma;
- otosklerozė.

Gydant [sugalvotas pavadinimas], kaskart pavartojus šio vaistinio preparato estradiolio koncentracija kraujo plazmoje padidėja, viršydama fiziologinę estradiolio koncentracijos pomenopauzinio amžiaus moters kūne ribą. Todėl, saugumo sumetimais, gydymo trukmė negali būti ilgesnė kaip 4 savaitės. Reikia įdėmiai stebėti, ar nepasireiškia galimas sisteminis poveikis.

[sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti pacientėms, kurios gydomos sisteminio poveikio pakaitinės hormonų terapijos (PHT) vaistais.

Pagrindas nedelsiant nutraukti terapiją

Gydymą reikia nutraukti nustačius kontraindikaciją ir tokiomis aplinkybėmis:

- diagnozavus geltą arba pablogėjus kepenų veiklai;
- smarkiai padidėjus kraujospūdžiui;
- iš naujo prasidėjus migreninio tipo galvos skausmui;
- pastojus.

Gimdos gleivinės hiperplazija ir karcinoma

Prieš pradedant gydymą [sugalvotas pavadinimas], reikia itin atidžiai ištirti moterų, kurių gimda sveika, bet kurioms prasidėjęs patologinis nežinomos etiologijos kraujavimas, ir moterų, kurių gimda sveika, bet kurioms anksčiau taikytas gydymas tik estrogenais, sveikatą, siekiant atmesti gimdos gleivinės hiperstimuliacijos ir (arba) piktybinės ligos galimybę.

Kai vieni estrogenai vartojami ilgai, moterims, kurių gimda sveika, kyla didesnė gimdos gleivinės hiperplazijos ir karcinomos rizika. Nustatyta gimdos gleivinės vėžio rizika moterims, kurios vartoja vienus estrogenus, yra 2–12 kartų didesnė, nei kylanti jų nevartojančioms moterims; toks rizikos padidėjimas priklauso nuo gydymo trukmės ir estrogenų dozės. Nutraukus gydymą, rizika išlieka padidėjusi ne mažiau kaip 10 metų.

Ar ilgalaikis (daugiau kaip metus trunkantis) arba pakartotinis gydymas į makštį vartojamais lokalaus poveikio estrogeno preparatais saugus gimdos gleivinei, neaišku. Todėl prieš kartojant 4 savaitių trukmės gydymo [sugalvotas pavadinimą] kursą, gydymą reikia peržiūrėti, ypatingą dėmesį skiriant gimdos gleivinės hiperplazijos arba karcinomos simptomams.

Jeigu gydymo laikotarpiu pacientei prasidėtų kraujavimas arba tepimas, šių nepageidaujamų reiškinių priežastis reikia ištirti, pvz., atlikti gimdos gleivinės biopsiją, siekiant atmesti piktybinės gimdos gleivinės ligos galimybę.

Moteris reikia informuoti, kad, jeigu vartojant [sugalvotas pavadinimas] prasidėtų kraujavimas ar tepimas, reikia kreiptis į gydytoją.

Dėl stimuliacijos vienais estrogenais, likutiniai endometrioze židiniai gali supiktybėti arba virsti ikišvėžiniais dariniais. Todėl šiuo vaistiniu preparatu gydant moteris, kurioms dėl endometrioze buvo atlikta histerektomija, ypač, jei žinoma, kad yra likutinių endometrioze židinių, patariama imtis atsargumo priemonių.

Rizikos įvertiniai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminio poveikio (PHT); kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma.

Krūties vėžys

Visi duomenys leidžia manyti, kad moterims, vartojančioms sudėtinius estrogeno ir progestageno preparatus, ir galbūt taip pat moterims, kurioms taikoma PHT vienais estrogenais, krūties vėžio rizika yra padidėjusi, ir šis rizikos padidėjimas priklauso nuo PHT trukmės.

Atlikus moterų sveikatos iniciatyvos (angl. WHI) tyrimą, buvo nustatyta, kad moterims, kurioms atlikta histerektomija ir taikoma PHT vienais estrogenais, krūties vėžio rizika nepadidėjusi. Atliekant stebimuosius tyrimus, daugiausia buvo nustatytas nedidelis krūties vėžio rizikos padidėjimas, kuris yra gerokai mažesnis, nei nustatytas estrogeno ir progestageno derinius vartojančioms pacientėms.

Padidėjusi rizika išryškėja per kelerius vartojimo metus, bet sumažėja iki pradinio lygio per kelerius (daugiausia 5) metus nuo gydymo pabaigos.

Ar krūties vėžio rizika susijusi su gydymu lokalaus poveikio makšties preparatais su estrogenu, neaišku.

Taikant PHT, ypač gydymą sudėtiniais estrogeno ir progestageno preparatais, patankėja mamogramoje gaunamas vaizdas, o tai gali apsunkinti galimybę radiologiniu tyrimu nustatyti krūties vėžį.

Rizikos įverčiai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminiu poveikiu (PHT); kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma.

Kiaušidžių vėžys

Kiaušidžių vėžys nustatomas daug rečiau nei krūties vėžys. Ilgalaike (ne mažesnė kaip 5–10 metų trukmės) PHT vienais estrogenais siejama su šiek tiek padidėjusia kiaušidžių vėžio rizika. Kai kurie tyrimai (įskaitant WHI tyrimą) leidžia manyti, kad ilgalaikis sudėtinių PHT preparatų vartojimas gali sukelti panašią arba šiek tiek mažesnę riziką (žr. 4.8 skyrių).

Ar kiaušidžių vėžio rizika susijusi su gydymu lokalaus poveikio makšties preparatais su estrogenu, neaišku.

Rizikos įverčiai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminiu poveikiu (PHT); kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma.

Venų tromboembolija

PHT siejama su 1,3–3 kartus didesne venų tromboembolijos (VTE), t. y. giliųjų venų trombozės arba plaučių embolijos rizika. Tokio reiškinio tikimybė pirmaisiais PHT metais didesnė, nei vėlesniais.

Pacientėms, kurioms diagnozuota trombofilinė būklė, kyla didesnė VTE rizika ir PHT gali šią riziką padidinti. Todėl taikyti PHT tokioms pacientėms negalima (žr. 4.3 skyrių).

Tarp bendrai pripažįstamų VTE rizikos veiksnių – estrogenų vartojimas, vyresnis amžius, didelės apimties operacija, ilgalaikė imobilizacija, nutukimas ($KMI > 30 \text{ kg/m}^2$), nėštumas (pogimdyminis laikotarpis), sisteminė raudonoji vilkligė (SRV) ir vėžys. Dėl galimos venų varikozės įtakos sergant VTE nesutariama.

Ar venų tromboembolija susijusi su gydymu lokalaus poveikio makšties preparatais su estrogenų, neaišku.

Kaip ir visų pacientų, kuriems atliekama operacija, atveju, siekiant išvengti VTE pooperaciniu laikotarpiu, reikia imtis profilaktinių priemonių. Jeigu po neskubios planinės operacijos numatoma ilgalaikė imobilizacija, rekomenduojama likus 4–6 savaitėms iki operacijos PHT laikinai nutraukti. Gydymo negalima atnaujinti, kol moteris negali laisvai judėti.

Moterims, kurių asmeninėje sveikatos istorijoje įrašo apie VTE nėra, bet kurių pirmojo laipsnio giminiui ankstyvame amžiuje buvo diagnozuota trombozė, galima pasiūlyti patikrinti dėl šio sveikatos sutrikimo, išsamiai paaiškinus apie tokio tyrimo apribojimus (atliekant šį patikrinimą galima nustatyti tik dalį trombofilinių defektų).

Jeigu nustatomas trombofilinis defektas, siejamas su trombozės atveju šeimos narių sveikatos istorijoje, arba jeigu tai yra svarbus defektas (pvz., antitrombino, baltymo S ar baltymo C trūkumas arba šių trūkumų derinys), taikyti PHT negalima.

Gydant moteris, kurioms jau taikomas ilgalaikis gydymas krešėjimą mažinančiais vaistinėmis preparatais, reikia atidžiai įvertinti PHT naudos ir rizikos santykį.

Jeigu VTE išsivysto pradėjus gydymą, vaisto vartojimą reikia nutraukti. Pacientės reikia informuoti, kad pajutusios galimus tromboembolijos simptomus (pvz., skausmingą kojos patinimą, ūminį krūtinės skausmą, dispneją), jos turėtų nedelsdamos kreiptis į savo gydytoją.

Rizikos įverčiai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminiu poveikiu (PHT); kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma.

Vainikinių arterijų liga (VAL)

Atlikus atsitiktinių imčių kontroliuojamus tyrimus, duomenų, kurie patvirtintų, kad VAL sergančios arba nesergančios moterys, kurios vartoja sudėtinius estrogeno ir progestageno preparatus arba tik estrogenus, yra apsaugotos nuo miokardo infarkto, nenustatyta.

Atlikus atsitiktinių imčių kontroliuojamus tyrimus, padidėjusios VAL rizikos moterims, kurioms buvo atlikta histerektomija ir taikomas gydymas vienais estrogenais, nenustatyta.

Rizikos įverčiai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminiu poveikiu (PHT); kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma.

Išeminis insultas

Gydymas sudėtiniais estrogeno ir progestageno preparatais ir gydymas vienais estrogenais siejami su iki 1,5 karto didesne išeminio insulto rizika. Santykinė rizika su amžiumi ar ilgėjant pomenopauziniam laikotarpiui nesikeičia. Bet, kadangi pradinė insulto rizika yra labai susijusi su amžiumi, bendra insulto rizika moterims, kurioms taikoma PHT, su amžiumi didėja.

Ar išeminis insultas susijęs su gydymu lokalaus poveikio makšties preparatais su nedidele estrogeno doze, neaišku.

Rizikos įverčiai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminiu poveikiu (PHT); kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma.

Kitos ligos

Estrogenai gali paskatinti skysčių kaupimąsi organizme, todėl pacientus, turinčius širdies ar inkstų veiklos sutrikimų, reikia atidžiai stebėti.

Taikant pakaitinę estrogenų ar pakaitinę hormonų terapiją moterims, kurioms jau anksčiau diagnozuota hipertrigliceridemija, jas reikia atidžiai stebėti, nes taikant estrogenų terapiją šia liga sergančioms pacientėms, užregistruota keletas atvejų, kai trigliceridų kiekis kraujo plazmoje smarkiai padidėjo, todėl pacientėms išsivystė pankreatitas.

Koks anksčiau diagnozuotos hipergliceridemijos ryšys su gydymu lokalaus poveikio makšties preparatais su nedidele estrogeno doze, nežinoma.

Estrogenai didina skydliaukės hormonų prisijungiančio globulino (SHBG) kiekį, todėl kraujo apytakoje padidėja bendras skydliaukės hormonų kiekis (vertinamas pagal prie baltymų prisijungusį jodą), hormono T4 kiekis (nustatoma naudojant kolonėlę arba atliekant radioimuninę analizę) ir hormono T3 kiekis (nustatoma atliekant radioimuninę analizę). T3 dervų jungimasis sumažėja, o tai rodo padidėjusį SHBG kiekį. Laisvųjų T4 ir T3 koncentracija nesikeičia. Kitas medžiagas prisijungiančių baltymų, pvz., kortikosteroidus prisijungiančio globulino, lytinius hormonų prisijungiančio globulino, kiekis kraujo serume gali būti padidėjęs, todėl kraujo apytakoje gali padaugėti kortikosteroidų ir lytinių steroidų. Laisvųjų arba biologiškai aktyvių hormonų koncentracija lieka nepakitusi. Kitų kraujo plazmos baltymų (angiotenzino (renino substrato), alfa-1 antitripsino, ceruloplazmino) kiekis gali būti padidėjęs.

PHT negerina pažintinių funkcijų. Atliekant WHI tyrimą, buvo surinkta keletas įrodymų, kad galimos demencijos rizika moterims, kurios sudėtinius PHT preparatus arba PHT preparatus tik su estrogenais pradeda nuolat vartoti būdamos vyresnės nei 65 metų, yra didesnė.

Retais atvejais buvo nustatyta gerybinių, o dar retesniais – piktybinių kepenų navikų, dėl kurių pavienėms pacientėms pavartojus hormoninių medžiagų, tokių kaip esančių [sugalvotas pavadinimas] sudėtyje, joms prasidėjo gyvybei pavojingas kraujavimas į pilvo ertmę. Esant sunkiems negalavimams viršutinėje pilvo dalyje, padidėjus kepenims arba pasireiškus kraujavimo į pilvo ertmę požymiams, taikant diferencinę diagnostiką, reikia įvertinti kepenų naviko galimybę.

Pastaba

Vartojimo į makštį aplikatorius gali šiek tiek vietiškai traumuoti, ypač moteris, kurioms diagnozuota sunkios formos makšties atrofija.

[sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti prieš pat lytinę sueitį arba naudoti kaip lubrikantą, kad būtų išvengta galimo nepageidaujamo poveikio partneriui.

[sugalvotas pavadinimas] vartojant kartu su latekso gaminiais (pvz., prezervatyvais, diafragmomis), tokių gaminių funkcionalumas gali sumažėti ir jie gali tapti ne tokiais patikimais, kadangi [sugalvotas pavadinimas] sudėtyje yra pagalbinių medžiagų (kitų sudedamųjų dalių, visų pirma stearatų).

Cetilsteirilio alkoholis gali sukelti lokalų odos sudirginimą (pvz., kontaktinį dermatitą).

4.5 skyrius. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

[Visą šiame skyriuje esantį tekstą reikia išbraukti ir pakeisti toliau pateikiamu tekstu.]

[sugalvotas pavadinimas] sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

Tačiau estrogenų metabolizmą gali paspartinti tuo pat metu vartojamos, vaistus metabolizuojančius fermentus (būtent citochromo P450 fermentus) indukuojančios medžiagos, kaip antai vaistiniai preparatai nuo traukulių (pvz., fenobarbitalis, fenitoinas, karbamazepinas) ir priešinfekciniai vaistai (pvz., rifampicinas, rifabutinas, nevirapinas, efavirenzas).

Ritonaviras ir nelfinaviras, kurie yra žinomi kaip stiprūs inhibitoriai, vartojami kartu su steroidiniais hormonais, veikia priešingai – kaip induktoriai. Augaliniai vaistai, kurių sudėtyje yra jonažolės (*Hypericum Perforatum*), gali paskatinti estrogenų metabolizmą.

Klinikiniu požiūriu, paspartėjęs estrogenų metabolizmas gali lemti mažesnę šių hormonų poveikį ir kraujavimo iš gimdos pobūdžio pokyčius.

4.6 skyrius. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

[Iš šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą ir išbraukti esamą tekstą.]

Nėštumas

[sugalvotas pavadinimas] neskirtas nėščioms moterims. Jeigu gydymo [sugalvotas pavadinimas] laikotarpiu moteris pastotų, gydymą reikia nedelsiant nutraukti. Daugumos ligi šiol atliktų epidemiologinių tyrimų, susijusių su netyčia vaisiui padarytu poveikiu estrogenais, rezultatai teratogeninio poveikio ar toksinio poveikio vaisiui nerodo.

Žindymas

[Sugalvotas pavadinimas] neturi būti vartojamas žindymo metu.

4.7 skyrius. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

[Iš šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą ir išbraukti esamą tekstą.]

[sugalvotas pavadinimas] poveikis budrumui ar koordinacijai mažai tikėtinas.

4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis

[Iš šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą ir išbraukti esamą tekstą.]

Po vaisto pateikimo rinkai surinkti duomenys

Gauta pranešimų apie šiuo su [sugalvotas pavadinimas] susijusius nepageidaujamus reiškinius.

Organų sistemos klasė (MedDRA)	Nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Labai reti ($< 1/10\ 000$)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Laikinas, nestiprus lokalus sudirginimas (pvz., niežėjimas, deginimo pojūtis), negausios išskyros	Odos padidėjusio jautrumo reakcija (alerginis kontaktinis dermatitas)

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos siejamos su per burną ir (arba) per odą vartotą estrogenų terapiją (šios klasės vaistams būdingas poveikis).

Organų sistemos klasė	Dažnos Nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$ (nuo $\geq 1\ %$ iki $< 10\ %$)	Nedažnos Nuo $> 1/1000$ iki $< 1/100$ (nuo $> 0,1\ %$ iki $< 1\ %$)
Infekcijos ir infestacijos		Vaginitas, įskaitant makšties kandidamikozę
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjęs jautrumas
Psichikos sutrikimai	Depresija	Lytinio potraukio pokyčiai, nuotaikos sutrikimai
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos sukimasis, galvos skausmas, migrena, nerimas
Akių sutrikimai		Kontaktinių lęšių netoleravimas
Kraujagyslių sutrikimai		Venų trombozė, plaučių embolija

Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas, pilvo pūtimas, pilvo skausmas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		Tulžies pūslės liga
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija	Chloazma (melazma), hirsutizmas, niežulys, išbėrimas
Skeleto, raumenų, jungiamojo audinio ir kaulų sutrikimai	Artralgija, kojų mėšlungis	
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Patologinis kraujavimas iš gimdos (protarpinis kraujavimas arba tepimas), krūčių skausmas, krūčių jautrumas, padidėjusios krūtys, išskyros iš krūčių, leukorėja	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Edema
Tyrimai	Svorio pokyčiai (padidėjimas arba sumažėjimas), padidėjęs trigliceridų kiekis	

Krūties vėžio rizika

Rizikos įverčiai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminiu poveikiu; kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma.

- Moterims, kurios sudėtinius estrogeno ir progestageno preparatus vartoja daugiau kaip 5 metus, kyla iki 2 kartų didesnė krūties vėžio rizika.
- Padidėjusi rizika pacientėms, kurioms taikomas gydymas vienais estrogenais, yra gerokai mažesnė, nei nustatyta moterims, kurios vartoja sudėtinius estrogeno ir progestageno derinius.
- Rizikos dydis priklauso nuo vaisto vartojimo trukmės (žr. 4.4 skyrių).
- Pateikiami didžiausio, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo tyrimo (WHI) ir didžiausio epidemiologinio tyrimo („*Million Women Study*“, MWS) rezultatai.

Tyrimas „Million Women Study“. Apskaičiuota papildoma krūtų vėžio rizika po 5 metų vartojimo.

Amžiaus spektras (metai)	Papildomi atvejai/1000 PHT preparatų vartotojų per 5 metų laikotarpį	Rizikos santykis	Papildomi atvejai/1000 PHT preparatų vartotojų per 5 metus (95 % PI)
		PHT vienais estrogenais	
50–65	9 – 12	1,2	1 – 2 (0 – 3)
		Sudėtiniai estrogeno ir progestageno preparatai	
50–65	9–12	1,7	6 (5–7)
* Remiantis pradiniais atvejų skaičiais išsivysčiusiose šalyse. # Bendras rizikos santykis. Rizikos santykis nėra pastovus – ilgėjant vartojimo trukmei, jis didės. Pastaba. Kadangi pradiniai krūtų vėžio atvejų skaičiai kiekvienoje ES šalyje skiriasi, papildomų krūtų vėžio atvejų skaičius taip pat proporcingai keisis.			

JAV WHI tyrimai. Papildoma krūtų vėžio rizika po 5 metų vartojimo.

Amžiaus spektras (metai)	Atvejų skaičius/1000 placebo kontroliuojamoje moterų grupėje per 5 metų laikotarpį	Rizikos santykis ir 95 % PI	Papildomi atvejai/1000 PHT preparatų vartotojų per 5 metus (95 % PI)
		Tik konjuguoti arklių estrogenai (KAE)	
50–79	21	0.8 (0,7–1,0)	-4 (-6–0)*
		Estrogenas ir progestagenas (KAE+medroksiprogesterono acetatas (MPA) *	
50–79	17	1,2 (1,0–1,5)	+4 (0–9)

* Su moterimis, kurioms buvo pašalinta gimda, atliktas WHI tyrimas, kurį atlikus padidėjusios krūtų vėžio rizikos nenustatyta.

* Į analizę įtraukus tik tas moteris, kurioms iki tyrimo PHT nebuvo taikoma, pirmus 5 gydymo metus krūtų vėžio rizika nebuvo padidėjusi; po 5 metų šioms moterims kylanti krūtų vėžio rizika buvo didesnė, nei PHT preparatais negydytoms moterims.

Gimdos gleivinės hiperplazija ir karcinoma

Kai vieni estrogenai vartojami ilgą laiką, moterims, kurių gimda sveika, kyla didesnė gimdos gleivinės hiperplazijos ir karcinomos rizika. Žr. 4.2 ir 4.4 skyrius.

Kiaušidžių vėžys

Rizikos įverčiai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminiu poveikiu; kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma.

Ilgalaikė PHT vienais estrogenais ir sudėtiniais estrogeno ir progestageno preparatais siejama su šiek tiek padidėjusia kiaušidžių vėžio rizika. Atlikus tyrimą „Million Women Study“, po 5 metų PHT buvo nustatytas 1 papildomas kiaušidžių vėžio atvejis/2500 vartotojų.

Venų tromboembolijos rizika

Rizikos įverčiai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminiu poveikiu; kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma.

PHT siejama su 1,3–3 kartus didesne santykinė venų tromboembolijos (VTE), t. y. giliųjų venų trombozės arba plaučių embolijos rizika. Tokio reiškinio tikimybė pirmaisiais hormonų terapijos metais yra didesnė (žr. 4.4 skyrių). Pateikiami WHI tyrimų rezultatai.

WHI tyrimai. Papildoma VTE rizika po 5 vartojimo metų.

Amžiaus spektras (metai)	Atvejų skaičius/1000 moterų placebo kontroliuojamoje grupėje per 5 metus	Rizikos santykis ir 95 % PI	Papildomi atvejai/1000 vartotojų
Tik geriamieji estrogenai*			
50–59	7	1,2(0,6–2,4)	1 (-3–10)
Geriamieji sudėtiniai estrogeno ir progestageno preparatai			
50–59	4	2,3 (1,2–4,3)	5 (1–13)

*Tyrimas, atliktas su moterimis, kurioms buvo pašalinta gimda.

Vainikinių arterijų ligos rizika

Rizikos įverčiai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminiu poveikiu; kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma.

Vainikinių arterijų ligos rizika vyresnėms kaip 60 moterims, kurioms taikoma PHT sudėtiniais estrogeno ir progestageno preparatais, šiek tiek padidėjusi (žr. 4.4 skyrių).

Išeminio insulto rizika

Rizikos įverčiai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminiu poveikiu; kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma.

Terapija vienais estrogenais ir sudėtiniais estrogeno ir progestageno preparatais siejama su iki 1,5 karto didesne santykinė išeminio insulto rizika. Taikant PHT, hemoraginio insulto rizika nepadidėja.

Ši santykinė rizika nepriklauso nei nuo amžiaus, nei nuo vartojimo trukmės, bet, kadangi pradinė rizika yra labai susijusi su amžiumi, bendra insulto rizika moterims, kurioms taikoma PHT, su amžiumi didės.

Visi WHI tyrimai sudėjus kartu. Papildoma išeminio insulto* rizika po 5 vartojimo metų.

Amžiaus spektras (metai)	Atvejų skaičius/1000 moterų placebo kontroliuojamoje grupėje per 5 metus	Rizikos santykis ir 95 % PI	Papildomi atvejai/1000 vartotojų per 5 metus
50–59	8	1.3 (1,1–1,6)	3 (1–5)

* Insulto atvejai nebuvo skirstomi į išeminio ir hemoraginio insulto atvejus.

Kitos nepageidaujamos reakcijos buvo užregistruotos taikant gydymą sudėtiniais estrogeno ir progestageno preparatais. Rizikos įverčiai buvo apskaičiuoti remiantis sisteminiu poveikiu; kaip juos reikėtų vertinti, taikant lokalaus poveikio gydymą, nežinoma:

- odos ir poodinio audinio sutrikimai: daugiaformė raudonė, mazginė eritema, kraujagyslinė purpura;
- galima demencija sulaukus 65 metų ir daugiau (žr. 4.4 skyrių);
- tulžies pūslės liga.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]

4.9 skyrius. Perdozavimas

[I šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą. Esamą skyriaus tekstą reikia išbraukti.]

Atsitiktinai arba tyčia pavartojus didelį [sugalvotas pavadinimas] kiekį, gali pasireikšti nepageidaujamas poveikis, kaip antai virškinimo trakto negalavimai, pykinimas ir kt. Taikomas simptominis gydymas.

5.1 skyrius. Farmakodinaminės savybės

[...]

[Toliau nurodytą tekstą reikia išbraukti iš šio skyriaus]

[sugalvotas pavadinimas] sudėtyje yra veikliosios medžiagos, natūralaus lytinio hormono, 17β-estradiolio (0,01 %). Estradiolis yra stipriausias natūralus estrogenas, veikiantis ląstelės viduje. Kaip ir kiti estrogenai, kurių tipinis hormoninis poveikis pasireiškia reprodukcinio laikotarpio, estradiolis taip pat daro estrogenams būdingą poveikį odai. Esant maždaug $\geq 0,01$ % vietinei ar sisteminei koncentracijai, estradiolis išplečia kapiliarus ir skatina bendrą kraujo perfuziją. Estrogenai stimuliuoja epitelio ląstelių proliferaciją lytinių organų srityje ir šlapimo takuose, taip pat didina kolageno sintezę odoje.

Taip pat kaip kiti steroidiniai hormonai, estradiolis per specifinius receptorius tiesiogiai veikia genetinę informaciją (DNR). Taigi, estradiolis veikia transkripciją (RNR sintezę) ir todėl stimuliuoja specifinių baltymų sintezę. Be to, estradiolis taip pat turi greitai pasireiškiantį negenominį poveikį (atlieka signalų transdukciją).

[Į šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą.]

Aktyvusis elementas, sintetinis 17 β -estradiolis, yra cheminiu ir biologiniu požiūriu identiškas endogeniniam žmogaus estradioliui.

Endogeninis 17 β -estradiolis indukuoja ir palaiko pirmines ir antrines moteriškos lyties charakteristikas. Biologinis 17 β -estradiolio poveikis pasireiškia per keletą specifinių estrogeno receptorių. Steroidų receptorių kompleksas jungiasi prie ląstelių DNR ir sukelia specifinių baltymų sintezę.

Makšties epitelio subrendimas priklauso nuo estrogenų. Estrogenai didina paviršinių ir tarpinių sluoksnių ląstelių skaičių ir mažina bazalinių ląstelių skaičių makšties tepinėlyje.

Estrogenai palaiko normalų makšties rūgštingumą (pH 4,5), kuris stiprina normalią bakterinę florą.

5.2 skyrius. Farmakokinetinės savybės

[Į šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą. Esamą skyriaus tekstą reikia išbraukti.]

Vartojamas į makštį, estradiolis absorbuojamas iš makšties epitelio ir patenka kraujotaką tokios koncentracijos, kuri laikinai viršija pomenopauzinę ribą.

Toliau nurodytos reikšmės gautos suvartojus vieną 2 g [sugalvotas pavadinimas] dozę, kuris atitinka 200 μ g E2: $AUC_{0-\infty} = 887,5$ pg/ml*h; $AUC_{0-tz} = 799,5$ pg/ml*h; $C_{\delta max} = 86,2$ pg/ml. E2 pusėjimo trukmės, kuri tarp pavienių pacienčių labai skyrėsi, geometrinis vidurkis buvo 5,05 val. Atliekant kitą tyrimą, [sugalvotas pavadinimas] grupėje vidutinė estradiolio koncentracija kraujo plazmoje prieš pradedant gydymą ir 31-ą dieną (t. y. praėjus maždaug 36 valandoms nuo tiriamojo vaisto pavartojimo 29-ą dieną) buvo atitinkamai 6,4 pg/ml ir 15,1 pg/ml, o placebo grupėje – 4,4 pg/ml ir 6,2 pg/ml.

Greitai metabolizuojamas kepenyse ir žarnyne, estradiolis virsta estronu, o vėliau estrioliu. Estradiolio virtimas į estriolį yra negrįžtamas. Daugiau kaip 95 % estriolio pašalinama su šlapimu, daugiausia gliukuronidų forma.

5.3 skyrius. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

[Į šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą. Esamą skyriaus tekstą reikia išbraukti.]

17 β -estradiolis yra gerai žinoma medžiaga. Ikiklinikiniai tyrimai nesuteikė jokių papildomų duomenų, kurie būtų svarbūs klinikiniam saugumui, išskyrus tuos, kurie jau įtraukti į kitus preparato charakteristikų santraukos skyrius.

6.5 skyrius. Talpyklės pobūdis ir jos turinys

[Toliau nurodytą tekstą reikia išbraukti iš šio skyriaus]

Vartoti [...] ir ant odos moters išorinių lyties organų srityje.

II. Pakuotės lapelis

[Esama informacija apie preparatą iš dalies keičiama (tekstas įterpiamas, pakeičiamas kitu arba išbraukiamas), kad būtų atsižvelgta į toliau išdėstytą teksto formulotę, dėl kurios buvo sutarta]

1. KAS YRA [sugalvotas pavadinimas] IR KAM JIS VARTOJAMAS

[Šiame skyriuje reikia išbraukti visą toliau nurodytą tekstą]

[sugalvotas pavadinimas] – tai makšties kremas, kurio sudėtyje yra estradiolio.

[sugalvotas pavadinimas] vartojamas:

gydant estrogeno trūkumo sukeltus atrofinius moters išorinių lyties organų ir makšties sutrikimus, pvz., atrofiją, lytinio akto sutrikimus, makšties stenozę (susiaurėjimą), moters išorinių lyties organų atrofiją, kuri sukelia deginimo pojūtį ir niežėjimą.

[Iš šių skyrių reikia išbraukti toliau pateikiamą tekstą.]

[sugalvotas pavadinimas] – tai makšties kremas, kurio sudėtyje yra estradiolio.

- Estradiolis yra moteriškas lytinis hormonas.
- Jis priskiriamas prie hormonų, vadinamų estrogenais.
- Jis visiškai toks pat, kaip moters kiaušidėse gaminamas estradiolis.

[sugalvotas pavadinimas] priskiriamas prie vaistų grupės, vadinamų vietinio poveikio pakaitinės hormonų terapijos (PHT) vaistais.

Jis vartojamas siekiant palengvinti makštyje juntamus pomenopauzinius simptomus, kaip antai sausumą arba sudirginimą. Medicinoje tai vadinama makšties atrofija. Ją sukelia organizme sumažėjęs estrogeno kiekis. Tai nutinka natūraliai po menopauzės.

[sugalvotas pavadinimas] veikia pakaitinis estrogenas, kuris paprastai gaminamas moters kiaušidėse. Vaistas suleidžiamas į makštį, kad hormonas būtų atpalaiduotas ten, kur jo reikia. Tai gali palengvinti nemalonius makšties pojūčius.

2. Prieš vartojant [sugalvotas pavadinimas]

[Šiame skyriuje esantį tekstą reikia išbraukti ir pakeisti toliau pateikiamu tekstu.]

Gydant [sugalvotas pavadinimas], kaskart pavartojus šio vaisto estradiolio koncentracija kraujo plazmoje laikinai padidėja, viršydama fiziologinę estradiolio koncentracijos pomenopauzinio amžiaus moters kūne ribą. Todėl, saugumo sumetimais, [sugalvotas pavadinimas] reikia vartoti ne ilgiau kaip 4 savaites.

[sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti vartojant kitus PHT preparatus, kaip antai estrogenų tabletes, pleistrus arba gelį karščio bangoms gydyti ar osteoporozai išvengti.

Sveikatos istorija ir nuolatiniai sveikatos patikrinimai

PHT kelia riziką, kurią būtina įvertinti prieš nusprendžiant, ar pradėti gydymą [sugalvotas pavadinimas] ir ar toliau vartoti šį vaistą.

Prieš pradedant (ar atnaujinant) PHT, gydytojas jums užduos klausimų apie Jūsų ir Jūsų šeimos narių sveikatos istoriją. Jūsų gydytojas gali nutarti atlikti medicininę apžiūrą. Gydytojas gali apžiūrėti jūsų krūtis ir (arba), prireikus, atlikti vidinę apžiūrą.

Atsižvelgdamos į gydytojo rekomendacijas, nuolat tikrinkitės savo krūtis.

[sugalvotas pavadinimas] vartoti negalima

- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) **estradioliui** arba bet kuriai pagalbinei [sugalvotas pavadinimas] medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje „Kita informacija“);
- jeigu šiuo metu arba praeityje buvo diagnozuotas arba įtariamas **krūties vėžys**;
- jeigu šiuo metu ar praeityje buvo diagnozuotas arba įtariamas **estrogenams jautrus vėžys**, pvz., gimdos gleivinės (endometriumo) vėžys;
- esant **neaiškios kilmės kraujavimui iš makšties**;
- smarkiai **išvešėjus gimdos gleivinei** (sergant gimdos gleivinės hiperplazija), kai netaikomas joks gydymas;
- jeigu šiuo metu arba praeityje **venoje** buvo susiformavęs **trombas** (trombozė), pvz., kojose (giliųjų venų trombozė) arba plaučiuose (plaučių embolija);
- esant **kraujo krešėjimo sutrikimui** (pvz., baltymo C, baltymo S arba antitrombino trūkumui);
- sergant arba neseniai persirgus liga, kurią sukelia arterijose susiformavę trombai, pvz., **širdies smūgiu, insultu** arba **krūtinės angina**;
- sergant arba persirgus **kepenų liga** ir nesinormalizavus kepenų veiklos tyrimų rodiklius;
- esant retam kraujo sutrikimui, vadinamam **porfirija**, kuri yra paveldima.

Jeigu kuris nors iš minėtų sveikatos sutrikimų pirmą kartą pasireiškė vartojant [sugalvotas pavadinimas], gydymą šiuo vaistu reikia iš karto nutraukti ir nedelsiant kreiptis į savo gydytoją.

Specialių atsargumo priemonių reikia

Prieš pradedant gydymą, pasakykite gydytojui, jeigu turite arba kada nors turėjote bent vieną iš toliau nurodytų problemų. Jeigu taip, turėtumėte dažniau tikrintis savo sveikatą pas gydytoją. [sugalvotas pavadinimas] skirtas trumpalaikiam (4 savaitių trukmės) vietiniam makšties gydymui, ir jo absorbcija į kraują yra mažesnė. Todėl tikimybė, kad vartojant [sugalvotas pavadinimas], toliau nurodyti sveikatos sutrikimai pasunkės arba atsinaujins, yra mažesnė.

- Astma;
- epilepsija;
- diabetas;
- tulžies akmenligė,
- padidėjęs kraujospūdis;
- migrena arba (stiprus) galvos skausmas;
- kepenų veiklos sutrikimas, pvz., gerybinis kepenų navikas;

- gimdos gleivinės išvešėjimas už gimdos ribų (endometriozė) arba praeityje smarkiai išvešėjusi gimdos gleivinė (gimdos gleivinės hiperplazija);
- ausies būgnelius pažeidžianti ir klausą veikianti liga (otosklerozė);
- imuninės sistemos liga, kuri pažeidžia daugelį organų (sisteminė raudonoji vilkligė, SRV);
- padidėjusi estrogenams jautraus vėžio rizika (pvz., motina, sesuo arba močiutė sirgo krūties vėžiu);
- padidėjusi trombų formavimosi rizika (žr. skyriuje „Trombų susidarymas venose (trombozė)“);
- Fibromos gimdoje;
- labai didelis riebalų kiekis kraujyje (trigliceridai);
- dėl širdies ar inkstų veiklos sutrikimų organizme kaupiasi skysčiai.

[sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti vartojant kitų PHT preparatų, kaip antai estrogenų tablečių, pleistrų arba gelio karščio bangoms gydyti ar osteoporozei išvengti.

Nebevartokite [sugalvotas pavadinimas] ir nedelsiant kreipkitės į gydytoją

Jeigu taikant PHT, pastebėtumėte bent vieną iš šių reiškinių:

- migreninį galvos skausmą, kuris pasireiškia pirmą kartą;
- odos arba akių baltymų pageltimą (gelta) -tai gali būti kepenų ligos požymiai;
- smarkų kraujospūdžio padidėjimą (galimi simptomai: galvos skausmas, nuovargis, galvos sukimasis);
- bent vieną iš skyriuje „[sugalvotas pavadinimas] vartoti negalima“ nurodytų sveikatos sutrikimų;

jeigu pastotumėte;

jeigu pastebėtumėte trombų požymių, kaip antai:

- skausmingą kojų patinimą ir raudonį;
- staigų krūtinės skausmą;
- kvėpavimo sunkumus.

Daugiau informacijos rasite skyriuje „Trombų susidarymas venose (trombozė)“.

Toliau nurodyta rizika susijusi su PHT vaistais, kurie patenka į kraujotaką. Kaip šią riziką reikėtų vertinti vartojant vietinio poveikio vaistinius preparatus, kaip antai [sugalvotas pavadinimas], nežinoma.

PHT ir vėžys

Smarkiai išvešėjusi gimdos gleivinė (gimdos gleivinės hiperplazija) ir gimdos gleivinės vėžys (endometriumo vėžys)

PHT skirtas estrogeno tabletes vartojant ilgą laiką, gali padidėti gimdos gleivinės (endometriumo) vėžio rizika. Ar ilgalaikis (daugiau kaip metus trunkantis) arba pakartotinis gydymas į makštį vartojamais vietinio poveikio estrogeno preparatais kelia panašią riziką, neaišku.

Jeigu jums prasidėtų **protarpinis kraujavimas arba tepimas**, paprastai dėl to neverta jaudintis, bet reikėtų susitarti su gydytoju dėl konsultacijos. Tai gali būti išvešėjusios gimdos gleivinės požymis.

Krūties vėžys

Turimi duomenys leidžia manyti, kad vartojant sudėtinius estrogeno ir progestageno preparatus ir galbūt taip pat taikant PHT vienais estrogenais, didėja krūties vėžio rizika. Papildoma rizika priklauso to, kaip ilgai PHT taikoma. Papildoma rizika išryškėja per kelerius metus. Tačiau nutraukus gydymą, per keletą metų (ne daugiau kaip 5 metus) ši rizika sumažėja iki įprasto lygio.

Moterims, kurių gimda pašalinta ir kurioms 5 metus taikoma PHT vienais estrogenais, krūties vėžio rizika nepadidėjo arba padidėjo labai nedaug.

Palyginimui

Per 5 metus krūties vėžys bus diagnozuotas vidutiniškai 9–14 iš 1000 50–79 metų moterų, kurioms netaikoma PHT. Tarp 50–79 metų moterų, kurios sudėtinius estrogeno ir progestano PHT preparatus vartoja daugiau kaip 5 metus, bus nustatyta 13–20 krūties vėžio atvejų/1000 vartotojų (t. y. 4–6 papildomi atvejai).

Nuolat tikrinkitės savo krūtis. Apsilankykite pas gydytoją, jeigu pastebėtumėte šiuos pokyčius:

- įdubimus odoje;
- spenelio pokyčius;
- guzelius, kuriuos galima pamatyti arba užčiuopti.

Kiaušidžių vėžys

Kiaušidžių vėžys nustatomas retai. Šiek tiek padidėjusi kiaušidžių vėžio rizika nustatyta moterims, kurioms PHT taikoma ne mažiau kaip 5–10 metų.

Per 5 metus kiaušidžių vėžys bus diagnozuotas vidutiniškai 2 iš 1000 50–69 metų moterų, kurioms netaikoma PHT. Tarp moterų, kurioms PHT buvo taikoma 5 metus, bus nustatyti 2–3 kiaušidžių vėžio atvejai/1000 vartotojų (t. y. ne daugiau kaip 1 papildomas atvejis).

PHT poveikis širdžiai ir kraujo apytakai

Trombų susidarymas venose (trombozė)

Pacientėms, kurioms taikoma PHT, trombų susidarymo venose rizika maždaug 1,3–3 kartus didesnė, nei toms, kurioms PHT netaikoma, ypač pirmaisiais gydymo metais.

Venose susidarę trombai gali turėti sunkių pasekmių; jeigu trombas nukeliautų į plaučius, tai gali sukelti krūtinės skausmą, dusulį, alpulį arba net mirtį.

Trombų susidarymo venose rizika didėja su amžiumi ir jeigu galima sau prisitaikyti toliau nurodytus teiginius. Pasakykite gydytojui, jeigu šios aplinkybės jums aktualios:

- Jūs negalite vaikščioti ilgą laiką dėl atliktos didelės operacijos, sužeidimo arba ligos;
- Jūs turite didelį antsvorį ($KMI > 30 \text{ kg/m}^2$);
- Jūs turite krešėjimo sutrikimą, dėl kurio jums būtinas ilgalaikis gydymas vaistu nuo trombų susidarymo;

- bent vienam iš artimų jūsų giminaičių buvo diagnozuotas trombas kojoje, plaučiuose arba kituose organuose;
- Jūs sergate sistetine raudonąja vilklige (SRV);
- Jūs sergate vėžiu.

Trombų sukeliama požymiai apibūdinti skyriuje „Nebevartokite [sugalvotas pavadinimas] ir nedelsiant kreipkitės į gydytoją“.

Palyginimui

Per 5 metų laikotarpį venų trombai turėtų susidaryti vidutiniškai 4–7 iš 1000 į 6-ą dešimtį įžengusių moterų, kurios nevartoja PHT preparatų.

Tarp moterų, įžengusių į 6-ą dešimtmetį, kurios daugiau kaip 5 metus vartojo estrogeno ir progestageno PHT preparatus, bus nustatyta 9–12 atvejų/1000 vartotojų (t. y. 5 papildomi atvejai).

Tarp moterų, įžengusių į 6-ą dešimtmetį, kurioms buvo pašalinta gimda ir kurioms daugiau kaip 5 metus buvo taikoma PHT vienašis estrogenais, bus nustatyta 5–8 atvejai/1000 vartotojų (t. y. 1 papildomas atvejis).

Širdies liga (širdies smūgis)

Duomenų, kurie patvirtintų, kad PHT padės išvengti širdies smūgio, nėra.

Vyresnėms nei 60 metų moterims, kurios vartoja sudėtinius estrogeno ir progestageno PHT preparatus, rizika susirgti širdies liga yra šiek tiek didesnė, nei toms, kurios nevartoja jokių PHT preparatų.

Moterims, kurių gimda buvo pašalinta ir kurioms taikoma terapija vienašis estrogenais, rizika susirgti širdies liga nepadidėjusi.

Insultas

Moterims, kurioms taikoma PHT, insulto rizika yra maždaug 1,5 karto didesnė, nei toms, kurioms PHT netaikoma. Su PHT susijusių papildomų insulto atvejų skaičius didės su amžiumi.

Palyginimui

Per 5 metus tarp moterų, įžengusių į 6-ą dešimtmetį, kurios nevartoja PHT preparatų, turėtų būti nustatyti vidutiniškai 8 insulto atvejai/1000 vartotojų. Per 5 metus tarp moterų, įžengusių į 6-ą dešimtmetį, kurios vartoja PHT preparatus, turėtų būti nustatyta vidutiniškai 11 insulto atvejų/1000 vartotojų (t. y. 3 papildomi atvejai).

Kitos ligos

PHT nepadės išsaugoti atminties. Yra duomenų, kurie patvirtina, kad moterims, kurioms PHT pradėta taikyti sulaukus daugiau kaip 65 metų, atminties praradimo rizika yra didesnė. Patarimo kreipkitės į savo gydytoją.

Pastaba

Cetilsteirilio alkoholis gali sukelti vietinį odos sudirginimą (pvz., kontaktinį dermatitą).

[sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti prieš pat lytinę sueitį arba naudoti kaip lubrikantą, kad būtų išvengta galimo šalutinio poveikio partneriui.

[sugalvotas pavadinimas] vartojant kartu su latekso gaminiais (pvz., prezervatyvais, diafragmomis), reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių, nes šio vaisto sudėtyje yra pagalbinių medžiagų (kitų sudedamųjų dalių, visų pirma stearatų), kurios gali sumažinti tokių gaminių funkcionalumą ir taip padaryti juos ne tokius patikimus.

Jeigu makšties oda yra labai lengvai pažeidžiama, reikia stengtis aplikatorių į makštį įkišti labai atsargiai.

Kitų vaistų vartojimas

[sugalvotas pavadinimas] sąveikos su kitais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

[sugalvotas pavadinimas] skirtas tik pomenopauzinio amžiaus moterims. Jeigu pastotumėte, [sugalvotas pavadinimas] nebevartokite ir kreipkitės į savo gydytoją. [Sugalvotas pavadinimas] neturi būti vartojamas žindymo metu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Apie jokių poveikį nežinoma.

3. Kaip vartoti [sugalvotas pavadinimas]

[Į šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą ir išbraukti esamą tekstą.]

Visada vartokite [sugalvotas pavadinimas] tiksliai kaip nurodyta šiame lapelyje. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Nurodymai dėl dozavimo, vartojimo metodas ir trukmė

Toliau pateikiama informacija reikia vadovautis, jeigu gydytojas nenurodė [sugalvotas pavadinimas] vartoti kitaip. Visada būtina laikytis nurodymų dėl vaisto vartojimo, priešingu atveju [sugalvotas pavadinimas] gali būti neveiksmingas.

Kaip vartoti [sugalvotas pavadinimas]

[sugalvotas pavadinimas] – tai kremas skirtas vartoti į makštį.

Vyresnių kaip 65 metų moterų gydyta nedaug.

[sugalvotas pavadinimas] galima pradėti vartoti bet kurią labiausiai jums tinkamą dieną.

[sugalvotas pavadinimas] suleidžiamas į makštį naudojant aplikatorių.

Prieš einant miegoti, į makštį reikia suleisti 1 pilno aplikatoriaus turinį (= 2 g kremo).

Pirmą gydymo savaitę [sugalvotas pavadinimas] vartojamas kas antrą dieną, t. y. kas 48

valandas, o vėliau – du kartus per savaitę (palaikomoji dozė). Kaskart panaudojus, aplikatorių reikia išplauti šiltu vandeniu. Gydomo negalima tęsti ilgiau kaip 4 savaites. Užbaigus gydymo kursą, vaisto likučių vartoti negalima.

[I šį skyrių įterpiama informacija apie kremo vartojimą naudojant aplikatorių. Šios procedūros metu ši 3 skyriaus dalis nebuvo koreguojama.]

[...]

[Toliau pateikiamą tekstą reikia įterpti po skyriaus, pavadinimu „Panaudojus, aplikatorių reikia išplauti“]

Jeigu aplikatoriaus sugadintas, jo negalima naudoti ir apie tai reikia pranešti gamintojui.

Kiek laiko tęsti gydymą [sugalvotas pavadinimas]?

[sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti ilgiau kaip 4 savaites.

Ar ilgalaikis gydymas ir pakartotinis gydymo kursas nesukels gimdos gleivinės išvešėjimo (gimdos gleivinės hiperplazijos) ir gimdos vėžio (endometriumo vėžio), nežinoma. Todėl vartoti šį vaistą ilgiau kaip 4 savaites nerekomenduojama. Jeigu makšties atrofijos simptomai išlieka daugiau kaip 4 savaites, reikia įvertinti galimybę taikyti kitokį gydymą. Pasitarkite su savo gydytoju.

Jeigu prasidėtų protarpinis kraujavimas arba tepimas, gydymą [sugalvotas pavadinimas] reikia nutraukti. Paprastai dėl to neverta jaudintis, bet reikėtų susitarti su gydytoju dėl konsultacijos.

Ką daryti pavartojus per didelę [sugalvotas pavadinimas] dozę?

Pavartojus per didelę [sugalvotas pavadinimas] dozę, gali pasireikšti tokie šalutiniai reiškiniai, kaip pykinimas. Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Pamiršus pavartoti [sugalvotas pavadinimas]

Negalima vartoti dvigubos [sugalvotas pavadinimas] dozės norint kompensuoti praleistą vieną dozę. Tęskite gydymą, kaip įprastai.

Nustojus vartoti [sugalvotas pavadinimas]

Jūsų gydytojas paaiškins jums apie gydymo nutraukimo poveikį ir kada nutraukti gydymą. Taip pat jis aptars su jumis kitas gydymo galimybes.

4. Galimas šalutinis poveikis

[I šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą ir išbraukti esamą tekstą.]

[sugalvotas pavadinimas], kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Šalutinių reiškinių suskirstymas į toliau nurodytas kategorijas, parodo jų dažnį.

Labai dažni:	daugiau kaip 1 iš 10 gydytų pacientų
Dažni:	1–10 gydytų pacientų iš 100
Nedažni:	1–10 gydytų pacientų iš 1 000
Reti:	1–10 gydytų pacientų iš 10 000
Labai reti:	mažiau nei 1 iš 10 000 gydytų pacientų
Dažnis nežinomas:	dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis

Nedažni: laikinas nestiprus vietinis sudirginimas (pvz., niežėjimas, deginimo pojūtis) ir negausios išskyros.

Labai reti: alerginės reakcijos.

Toliau nurodyti šalutiniai reiškiniai gali pasireikšti vartojant geriamuosius ir (arba) transderminius estrogenų preparatus:

- tulžies pūslės liga;
- įvairūs odos sutrikimai:
 - o odos, ypač veido arba kaklo odos spalvos pakitimai, dar vadinami nėštumo dėmėmis (chloazma);
 - o skausmingi rausvi odos mazgeliai (mazginė eritema);
 - o išbėrimas su židiniu paraudimu arba žaizdelėmis (daugiaformė raudonė).

Dažni

Depresija, plaukų slinkimas, sąnarių skausmas, kojų mėšlungis, patologinis kraujavimas iš gimdos, krūtų skausmas, krūtų jautrumas, padidėjusios krūtys, krūtų išskyros, padidėjęs arba sumažėjęs svoris, padidėjęs riebalų (trigliceridų) kiekis kraujyje.

Nedažni

Makšties uždegimas, įskaitant lyties organų grybelinę infekciją, lytinio potraukio pokyčiai, nuotaikos sutrikimai, galvos sukimasis, galvos skausmas, migrena, nerimas, kontaktinių lęšių netoleravimas, trombai venose (trombozė), pykinimas, pilvo pūtimas, pilvo skausmas, hirsutizmas, niežulys, išbėrimas, edema.

Šie nepageidaujami reiškiniai taip pat siejami su gydymu per burną ir (arba) per odą vartotais estrogenais:

- krūties vėžys;
- gimdos gleivinės hiperplazija ir karcinoma;
- kiaušidžių vėžys;
- trombai kojų arba plaučių venose (venų tromboembolija);
- širdies liga;
- insultas;
- galimas atminties praradimas, jeigu pakaitinė hormonų terapija pradedama, kai pacientėms yra daugiau kaip 65 metai.

Daugiau informacijos apie šiuos šalutinius reiškinius rasite 2 skyriuje.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite <gydytojui> <arba><,> <vaistininkui><arba slaugytojai>. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]

Jeigu šalutinis poveikis sustiprėtų arba pastebėtumėte šiame lapelyje nepaminėtą šalutinį reiškinį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

B dalis. Vaistiniai preparatai, kuriuose yra 0,005 % m / m estradiolio ir 0,4 % m / m prednizolono

[Esama informacija apie preparatą iš dalies keičiama (tekstas įterpiamas, pakeičiamas kitu arba išbraukiamas), kad būtų atsižvelgta į toliau išdėstytą teksto formulotę, dėl kurios buvo sutarta]

I. Preparato charakteristikų santrauka

4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

[Išbraukti indikacijos formulotę ir vietoj jos įterpti toliau pateikiamą tekstą.]

Pirminiam trumpalaikiam išoriniam pomenopauzinio amžiaus pacientėms diagnozuotų uždegimą, deginimo pojūtį ir niežėjimą sukeliančių ūminių ir lengvos formos išorinių lyties organų srities odos ligų, kurios gydomos silpno poveikio kortikosteroidais ir estradioliu, gydymui.

4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas

[Toliau pateikiamu tekstu reikia pakeisti esamą atitinkamos pastraipos tekstą.]

Kartą per parą [sugalvotas pavadinimas] (maždaug 1 cm kremo) plonu sluoksniu pirštais tepamas ant ligos pažeistų odos plotų moters išorinių lyties organų srityje ir švelniai įtrinamas į odą.

Vaistą galima vartoti ne daugiau kaip kartą per parą.

[sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti į makštį ar ant kitų vidaus moters lyties organų srities dalių.

Dauguma atvejų [sugalvotas pavadinimas] vartojamas 2–3 savaites. Vartoti šį vaistą ilgiau kaip 4 savaites nerekomenduojama dėl sisteminio estradiolio poveikio, kuris gali pasireikšti gydymo laikotarpiu. Be to, dėl [sugalvotas pavadinimas] sudėtyje esančio kortikosteroido prednizolono, šį vaistinį preparatą vartojant ilgą laiką, gali pasireikšti odos atrofija, o dėl to gali dar labiau padidėti sisteminis estradiolio poveikis.

[Toliau nurodytą tekstą reikia išbraukti iš šio skyriaus]

Gydytojas nuspręs dėl gydymo trukmės ir ar nereikia tęsti gydymo kremu be kortikosteroidų ir su didele estradiolio doze ar kremu be veikliųjų medžiagų.

[Į šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą.]

[sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti vaikams ir paaugliams.

4.3 skyrius. Kontraindikacijos

[Šiame skyriuje turi būti visas toliau pateikiamas tekstas.]

[sugalvotas pavadinimas] negalima naudoti šiais atvejais:

- esant padidėjusiam jautrumui estradioliui, prednizolonui, cetilstearilio alkoholiui arba bet kuriai pagalbinei [sugalvotas pavadinimas] medžiagai;
- nustatčius arba įtariant nuo estrogenų priklausomą gerybinį arba piktybinį naviką, pvz., gimdos leiomiomą, gimdos gleivinės vėžį;
- praeityje buvo diagnozuotas nuo estrogenų priklausomas piktybinis navikas;
- esant nespecifiniam kraujavimui iš lyties organų;
- esant negydomai gimdos gleivinės hiperplazijai;
- sergant bakterinės, grybelinės arba virusinės infekcijos sukeltomis išorinių lyties organų srities odos ligomis.

4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[I šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą. Atsižvelgiant į tai, reikia pakoreguoti atitinkamą esamą tekstą.]

Gydymą [sugalvotas pavadinimas] galima taikyti tik kartu vykdant klinikinę kontrolę. Prasidėjus nenumatytam kraujavimui iš lyties organų, gydymą reikia nutraukti ir ištirti kraujavimo priežastį, pvz., atliekant ultragarsinį makšties tyrimą ir gimdos gleivinės biopsiją, siekiant atmesti gimdos gleivinės hiperplazijos ar piktybinės ligos galimybę.

Dėl stimuliacijos vienais estrogenais, likutiniai endometrioze židiniai gali virsti ikivėžinės formos dariniais. Todėl šiuo vaistiniu preparatu gydant moteris, kurioms dėl endometrioze buvo atlikta histerektomija, ypač, jei žinoma, kad yra likutinių endometrioze židinių, patariama imtis atsargumo priemonių.

[Toliau nurodytą tekstą reikia išbraukti iš šio skyriaus.]

Toliau nurodytais atvejais [sugalvotas pavadinimas] reikia vartoti itin atsargiai ir tik atlikus išsamų klinikinį rizikos ir naudos vertinimą:

- jeigu praeityje buvo diagnozuoti nuo estrogenų priklausomi piktybiniai navikai;
- jeigu diagnozuoti gimdos navikai (leiomioma, gimdos mioma).

Toliau nurodytais atvejais [sugalvotas pavadinimas] ilgalaikį didelių plotų gydymą [sugalvotas pavadinimas] reikia taikyti itin atsargiai ir tik atlikus išsamų klinikinį rizikos ir naudos vertinimą:

- diagnozavus endometriozę.

[I šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą. Atsižvelgiant į tai, reikia pakoreguoti atitinkamą esamą tekstą.]

[sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti prieš pat lytinę sueitį arba naudoti kaip lubrikantą.

[Toliau nurodytą tekstą reikia išbraukti iš šio skyriaus.]

Vaistinį preparatą vartojant ilgai, reikia įdėmiai stebėti, ar nepasireiškia galimas sisteminis poveikis. Atsargumo sumetimais [sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti vaikams ir paaugliams.

4.5 skyrius. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

[Į šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą.]

Duomenų nėra.

[Toliau nurodytą tekstą reikia išbraukti iš šio skyriaus.]

Nežinoma.

4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis

[Į šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą. Atsižvelgiant į tai, reikia pakoreguoti atitinkamą esamą tekstą.]

Būtina įdėmiai stebėti, ar pacientei nepasireiškia galimas sisteminis šalutinis poveikis ir odos atrofija. Todėl ilgalaikis (daugiau kaip 4 savaitių trukmės) gydymas nerekomenduojamas.

Organų sistemos klasė (MedDRA)	Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)	Labai retas ($< 1/10\ 000$)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Laikinas, nestiprus odos sudirginimas (pvz., deginimo pojūtis, eritema)	Odos padidėjusio jautrumo reakcija (alerginis kontaktinis dermatitas)
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Tepimas	

[...]

[Į šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą.]

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]

5.1 skyrius. Farmakodinaminės savybės

[...]

Estradiolis

[I šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą. Atsižvelgiant į tai, reikia pakoreguoti atitinkamą esamą tekstą.]

[sugalvotas pavadinimas] sudėtyje yra veikliosios medžiagos 17β-estradiolio (0,005 %). Estradiolis yra stipriausias natūralus estrogenas, veikiantis ląstelės viduje.

[Šiame skyriuje reikia išbraukti visą toliau nurodytą tekstą.]

Kaip ir kiti estrogenai, kurių tipinis hormoninis poveikis pasireiškia reprodukcinio laikotarpio, didesnės koncentracijos estradiolis taip pat daro estrogenams būdingą poveikį odai. Esant maždaug $\geq 0,01$ % vietinei ar sisteminei koncentracijai, estradiolis išplečia kapiliarus ir skatina bendrą kraujo perfuziją. Estrogenai stimuliuoja epitelio ląstelių proliferaciją lytinių organų srityje ir šlapimo takuose, taip pat didina kolageno sintezę odoje.

Taip pat kaip kiti steroidiniai hormonai, estradiolis per specifinius receptorius tiesiogiai veikia genetinę informaciją (DNR). Taigi, estradiolis veikia transkripciją (RNR sintezę) ir todėl stimuliuoja specifinių baltymų sintezę. Be to, estradiolis taip pat turi greitai pasireiškiantį ne genominių poveikį (atlieka signalų transdukciją).

[...]

Prednizolonas

[I šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą. Atsižvelgiant į tai, reikia pakoreguoti atitinkamą esamą tekstą.]

Pagal dabartinę standartinę vietiskai vartojamų kortikosteroidų klasifikacijos sistemą (t. y. I klasė – silpni kortikosteroidai, II klasė – vidutinio stiprumo, III klasės – stiprūs ir IV klasė – labai stiprūs kortikosteroidai), prednizolonas, kuris yra glaudžiai susijęs su natūraliu hidrokortizonu (= kortizoliu), priskiriamas prie pirmos grupės. Taigi, prednizolonas ypač tinkamas uždegiminių dermatozijų gydymui probleminėse srityse, kadangi jis turi silpną prieš uždegiminį, antialerginį ir niežėjimą slopinantį poveikį.

5.2 skyrius. Farmakokinetinės savybės

Estradiolis

[I šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą. Atsižvelgiant į tai, reikia pakoreguoti atitinkamą esamą tekstą.]

[sugalvotas pavadinimas] sudėtyje esančio estradiolio absorbcijos per odą moters išorinių lyties organų srityje tyrimų neatlikta.

[...]

II. Pakuotės lapelis

[Esama informacija apie preparatą iš dalies keičiama (tekstas įterpiamas, pakeičiamas kitu arba išbraukiamas), kad būtų atsižvelgta į toliau išdėstytą teksto formulotę, dėl kurios buvo sutarta]

1. KAS YRA [sugalvotas pavadinimas] IR KAM JIS VARTOJAMAS

[sugalvotas pavadinimas] – tai vaistas, kurio sudėtyje yra estradiolio ir prednizolono.

Terapinės indikacijos (vartojimo sritys):

[Išbraukti indikacijos formulotę ir vietoj jos įterpti toliau pateikiamą tekstą.]

Pirminiam trumpalaikiam išoriniam pomenopauzinio amžiaus moterims diagnozuotų uždegimą, deginimo pojūtį ir niežėjimą sukeliančių ūminių ir lengvos formos išorinių lyties organų srities odos ligų, kurios gydomos silpno poveikio kortikosteroidais ir estradioliu, gydymui.

[Toliau nurodytą tekstą reikia išbraukti.]

Kremu [sugalvotas pavadinimas] gydomi moterims diagnozuoti estrogeno trūkumo sukelti atrofiniai išorinių lyties organų sutrikimai, taip pat sklerozinės kerpligės (tai – ilgalaikiai niežėjimą sukeliantys odos požymiai) pažeisti išoriniai lyties organai.

2. PRIEŠ VARTOJANT [sugalvotas pavadinimas]

[sugalvotas pavadinimas] vartoti negalima

[Šiame skyriuje turi būti tik toliau pateikiamas tekstas.]

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) estradioliui, prednizolonui, cetilstearilio alkoholiui arba bet kuriai pagalbinei [sugalvotas pavadinimas] medžiagai;
- jeigu diagnozuotas arba įtariamas estrogenams jautrus gerybinis arba piktybinis navikas, pvz., gimdos fibromos arba gimdos gleivinės vėžys;
- jeigu kada nors buvo diagnozuoti estrogenams jautrūs piktybiniai navikai;
- esant neaiškios kilmės kraujavimui iš makšties;
- jeigu jums diagnozuota gimdos gleivinė hiperplazija (t. y. gimdos gleivinės išsėėjimas), bet ji negydoma;
- sergant bakterinės, grybelinės arba virusinės infekcijos sukeltomis išorinių lyties organų srities odos ligomis.

Specialių atsargumo priemonių reikia

[I šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą. Atsižvelgiant į tai, reikia pakoreguoti atitinkamą esamą tekstą.]

- [sugalvotas pavadinimas] galima vartoti tik prižiūrint gydytojui. Visų pirma jeigu Jums prasidėtų nenumatytas kraujavimas iš lyties organų, gydymą [sugalvotas pavadinimas] būtina nutraukti ir pasitarti su gydytoju;
- jeigu Jūs sergate arba sirgote endometrioze ir jums atlikta histerektomija (pašalinta gimda);
- [sugalvotas pavadinimas] vartojant kartu su latekso gaminiais (pvz., prezervatyvais, diafragmomis). Šio vaisto sudėtyje yra neaktyvių elementų (ypač stearatų), kurie gali sumažinti šių gaminių funkcionalumą ir taip padaryti juos ne tokius patikimus;
- [sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti prieš pat lytinę sueitį arba naudoti kaip lubrikantą.

[Toliau nurodytą tekstą reikia išbraukti.]

Vaistinį preparatą vartojant ilgai, reikia stebėti, ar nepasireiškia galimas sisteminis poveikis (veikiantis visą kūną).

Atsargumo sumetimais [sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti vaikams ir paaugliams.

[...]

3. KAIP VARTOTI [sugalvotas pavadinimas]

[...]

[I šį skyrių reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą. Atsižvelgiant į tai, reikia pakoreguoti atitinkamą esamą tekstą.]

Kartą per parą [sugalvotas pavadinimas] plonu sluoksniu (išspaudus maždaug 1 cm tepalo) pirštais tepamas ant ligos pažeistų odos plotų moters išorinių lyties organų srityje ir švelniai įtrinamas į odą. [sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti į makštį ar ant kitų moters vidaus lyties organų dalių.

Vaistą galima vartoti ne daugiau kaip kartą per parą.

Dauguma atvejų [sugalvotas pavadinimas] vartojamas 2–3 savaites. Vartoti ilgiau kaip 4 savaites nerekomenduojama.

[Toliau nurodytą tekstą reikia išbraukti.]

Jūsų gydytojas nuspręs, kiek ilgai turėtumėte vartoti kremą, ir ar reikia tęsti gydymą kremu be kortikosteroidų, bet su didele estradiolio doze, arba kremu be veikliųjų medžiagų.

[Reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą.]

[sugalvotas pavadinimas] negalima vartoti vaikams ir paaugliams.

[...]

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

[...]

[Toliau nurodytą tekstą reikia išbraukti.]

Vaistinį preparatą vartojant ilgai (ilgiau kaip 4 savaites), reikia stebėti, ar nepasireiškia galimas sisteminis šalutinis poveikis (pvz., krūtinės skausmas) ir odos atrofija.

[...]

[Reikia įterpti toliau pateikiamą tekstą.]

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite <gydytojui> <arba><,> <vaistininkui><arba slaugytojai>. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]