Anness III

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott

Nota:

Dawn l-emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott u l-fuljett ta' tagħrif huma l-eżitu tal-proċedura ta' referenza.

L-informazzjoni dwar il-prodott tista' tiġi aġġornata sussegwentement mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru, b'kollaborazzjoni mal-Istat Membru ta' Referenza, kif xieraq, skont il-proċeduri stabbiliti fil-Kapitolu 4 tat-Titolu III tad-Direttiva 2001/83/KE.

A. Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

- **Sezzjoni 1 Isem il-prodott mediċinali**

[Il-qawwa għandha tiġi espressa bħala mikrogrammi/g f'din is-sezzjoni]

{Isem (ivvintat) qawwa (f'mikrogrammi/g)[1] għamla farmaċewtika}

[…]

- **Sezzjoni 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

[Kwalunkwe sentenza għandha titneħħa minn din is-sezzjoni u għandu jiżdied dan li ġej]

Trattament ta' sintomi ta' atrofija vaġinali minħabba defiċjenza ta' estroġenu f'nisa li għaddew mill-menopawża.

L-esperjenza fit-trattament ta' nisa li għandhom aktar minn 65 sena hija limitata.

- **Sezzjoni 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

[Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni]

Għall-bidu u l-kontinwazzjoni ta' trattament ta' sintomi tal-fażi wara l-menopawża, għandha tintuża d-doża effettiva l-aktar baxxa għall-iqsar tul ta' żmien (ara wkoll Sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata:

krema għall-użu vaġinali

[isem ivvintat] għandu jiġi applikat b'applikatur.

L-applikatur għandu jitnaddaf b'ilma sħun kull darba wara li jintuża.

It-trattament jista' jinbeda fi kwalunkwe jum konvenjenti.

[Isem ivvintat] ma għandux jintuża immedjatament qabel l-att sesswali jew bħala lubrikant, sabiex jiġu evitati effetti possibbli mhux mixtieqa fis-sieħeb.

L-użu ta' [isem ivvintat] flimkien ma' prodotti tal-latex (eż. kondoms, dijaframmi) jista' jnaqqas il-funzjonalità ta' tali prodotti u b'hekk jagħmilhom inqas affidabbli peress li [isem ivvintat] fih eċċipjenti (ingredjenti oħra, b'mod partikolari sterati).

Doża inizjali: Doża waħda ta' applikatur mimli (= 2 g ta' krema) tiddaħħal qabel ma tmur torqod. Il-krema għandha tiġi applikata kull jumejn, jiġifieri f'intervalli ta' 48 siegħa għal ġimgħa waħda.

Doża ta' manteniment sa 2-4 ġimgħat: Doża waħda ta' applikatur mimli (= 2 g ta' krema) tiddaħħal qabel ma tmur torqod darbtejn fil-ġimgħa.

[isem ivvintat] għandu jintuża għal perjodu ta' trattament wieħed sa 4 ġimgħat.

Is-sigurtà endometrijali ta' trattament fit-tul u korsijiet ta' trattament ripetut mhux magħruf. Minħabba li l-esponiment sistemiku jseħħ matul it-trattament b'[Isem ivvintat], it-trattament fit-tul lil hinn minn 4 ġimgħat mhux rakkomandat. L-ebda żieda ta' proġestoġenu mhija meħtieġa meta jintuża [isem

[1] https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/compilation-quality-review-documents-decisions-stylistic-matters-product-information_en.pdf

ivvintat] għal 4 ġimgħat jew inqas. Jekk is-sintomi jippersistu għal aktar minn 4 ġimgħat, għandhom jiġu kkunsidrati terapiji alternattivi.

Jekk ikun hemm fsada mhux mistennija, it-trattament b'[isem ivvintat] għandu jiġi sospiż sakemm il-kawża tal-fsada tkun ġiet iċċarata (ara sezzjoni 4.4 dwar is-sigurtà endometrijali).

Jekk pazjenta tinsa tieħu doża, din għandha tittieħed malli l-pazjenta tiftakar. Għandha tiġi evitata doża doppja.

L-esperjenza fit-trattament ta' nisa li għandhom aktar minn 65 sena hija limitata.

Popolazzjoni pedjatrika

[isem ivvintat] m'għandux jintuża fit-tfal u fl-adolexxenti.

- **Sezzjoni 4.3 Kontraindikazzjonijiet**

[Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni]

[isem ivvintat] m'għandux jintuża fil-każijiet li ġejjin:

- Kanċer tas-sider magħruf, li għadda jew suspettat
- Tumuri malinni dipendenti mill-estroġenu magħrufa jew suspettati (eż. kanċer endometrijali)
- Fsada ġenitali mhux dijanjostikata
- Iperplażja endometrijali mhux ittrattata
- Tromboemboliżmu fil-vini preċedenti jew attwali (trombożi fil-vini fil-fond, emboliżmu pulmonari)
- Disturbi trombofiliċi magħrufa (eż. defiċjenza ta' proteina C, proteina S, jew antitrombina, ara sezzjoni 4.4)
- Marda tromboembolika arterjali attiva jew riċenti (eż. anġina, infart mijokardiku)
- Mard fil-fwied akut, jew storja ta' mard fil-fwied sakemm it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied ma jkunux reġgħu lura għan-normal
- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Porfirija.

- **Sezzjoni 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

[Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni]

Għat-trattament ta' sintomi ta' wara l-menopawża, it-Terapija ta' Sostituzzjoni tal-Ormoni (HRT, Hormone Replacement Therapy) għandha tinbeda biss għal sintomi li jaffettwaw il-kwalità tal-ħajja b'mod ħażin. Fil-każijiet kollha, għandha titwettaq valutazzjoni bir-reqqa tar-riskji u tal-benefiċċji tal-inqas kull sena, u HRT għandha titkompla biss sakemm il-benefiċċju jkun akbar mir-riskju.

[Isem ivvintat] ma għandux jintuża f'pazjenti li jiġu ttrattati b'HRT sistemika.

Matul it-trattament b'[isem ivvintat], hija osservata fil-plażma żieda tal-livelli tal-estradjol ogħla mill-firxa fiżjoloġika ta' nisa li għaddew mill-menopawża.

Għalhekk, għal raġunijiet ta' sigurtà, it-tul massimu tat-trattament huwa limitat għal 4 ġimgħat. Hemm bżonn ta' viġilanza għall-effetti sistemiċi possibbli.

Eżami mediku/segwitu

Qabel ma tinbeda jew titkompla terapija tal-ormoni, għandha tinkiseb storja medika kompluta personali u tal-familija. L-eżami fiżiku (inkluż tal-pelvi u tas-sider) għandu jiġi ggwidat minn dan u mill-kontraindikazzjonijiet u t-twissijiet għall-użu. Waqt it-trattament, huma rrakkomandati visti mediċi perjodiċi ta' frekwenza u natura adatti għall-mara individwali. In-nisa għandhom jiġu avżati dwar liema bidliet f'sidirhom għandhom jiġu rrappurtati lit-tabib jew lill-infermier tagħhom. Għandhom isiru investigazzjonijiet, inkluż għodod tal-immaġni xierqa, eż. mammografija skont il-prattiki ta' skrinjar li huma aċċettati attwalment, modifikati għall-ħtiġijiet kliniċi tal-individwu.

Kondizzjonijiet li jeħtieġu superviżjoni

Jekk tkun preżenti, tkun seħħet preċedentement, u/jew tkun ġiet aggravata matul it-tqala jew trattament tal-ormoni preċedenti xi waħda mill-kondizzjonijiet li ġejjin, il-pazjenta għandha tiġi ssorveljata mill-qrib. Għandu jiġi kkunsidrat li dawn il-kondizzjonijiet jistgħu jerġgħu jseħħu jew jaggravaw waqt it-trattament bl-estroġenu, b'mod partikolari:

- Lejomijoma (fibrojdi tal-utru) jew endometrijożi
- Fatturi tar-riskju għad-disturbi tromboemboliċi (ara hawn taħt)
- Fatturi tar-riskju għat-tumuri dipendenti mill-estroġenu, eż. eredità tal-ewwel grad għall-kanċer tas-sider
- Ipertensjoni
- Disturbi fil-fwied (eż. adenoma fil-fwied)
- Dijabete mellitus b'involviment vaskulari jew mingħajru
- Kolelitjaži
- Emikranja jew uġigħ ta' ras (sever)
- Lupus eritematuż sistemiku
- Storja ta' iperplażja endometrijali (ara hawn taħt)
- Epilessija
- Ażma
- Otoskleroži

Raġunijiet għat-twaqqif immedjat tat-terapija

It-terapija għandha titwaqqaf f'każ li tiġi skoperta kontraindikazzjoni u fis-sitwazzjonijiet li ġejjin:

- Suffejra jew deterjorazzjoni fil-funzjoni tal-fwied
- Żieda sinifikanti fil-pressjoni tad-demm
- Bidu ġdid ta' uġigħ ta' ras tip ta' emikranja
- Tqala

Iperplażja endometrijali u karċinoma

F'nisa b'utru intatt, ir-riskju ta' iperplażja endometrijali u karċinoma jiżdied meta jingħataw estroġeni li jingħataw waħedhom għal perjodi twal. Iż-żieda rrappurtata fir-riskju tal-kanċer endometrijali fost l-utenti b'estroġenu sistemiku biss tvarja bejn 2 u 12-il darba meta mqabbla ma' dawk li mhumiex utenti, u dan jiddependi kemm fuq id-durata tat-trattament kif ukoll fuq id-doża tal-estroġenu. Wara li jitwaqqaf it-trattament, ir-riskju jibqa' għoli għal mill-inqas 10 snin.

Ittieħdu stimi tar-riskju mill-esponiment sistemiku (HRT). Is-sigurtà endometrijali ta' [isem ivvintat] matul it-trattament fit-tul u l-korsijiet ta' trattament ripetut ma ġietx investigata fl-istudji kliniċi u għalhekk mhijiex magħrufa. Minħabba li l-esponiment sistemiku jseħħ matul it-trattament b'[isem ivvintat], trattament fit-tul lil hinn mit-tul ta' żmien massimu ta' trattament wieħed ta' 4 ġimgħat mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

Jekk fi kwalunkwe ħin matul it-terapija jidhru fsada jew tbajja' ta' demm, jew jekk dawn ikomplu wara t-trattament, ir-raġuni għandha tiġi investigata, li tista' tinkludi bijopsija endometrijali biex jiġi eskluż tumur malinn endometrijali.

Il-mara għandha tingħata l-parir li tikkuntattja lit-tabib tagħha f'każ ta' fsada jew tbajja' ta' demm waqt it-trattament b'[isem ivvintat].

Stimulazzjoni tal-estroġenu mhux opposta tista' twassal għal trasformazzjoni premalinna jew malinna fil-punti fokali residwi ta' endometrijożi. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta dan il-prodott jintuża f'nisa li tkun saritilhom isterektomija minħabba endometrijożi, speċjalment jekk dawn huma magħrufa li għandhom endometrijożi residwa.

Kanċer tas-sider

L-evidenza globali tissuġġerixxi riskju miżjud ta' kanċer tas-sider fin-nisa li jkunu qed jieħdu estroġenu u proġestoġenu kombinat u possibbilment anki HRT sistemika bl-estroġenu biss, li huwa dipendenti fuq id-durata tat-teħid tal-HRT.

Il-prova WHI ma sabet l-ebda żieda fir-riskju tal-kanċer tas-sider f'nisa isterektomizzati bl-użu ta' HRT bl-estroġenu biss. L-istudji ta' osservazzjoni fil-biċċa l-kbira tagħhom irrappurtaw żieda żgħira fir-riskju ta' kanċer tas-sider dijanjostikat li huwa sostanzjalment aktar baxx minn dak li nstab fl-utenti bil-kombinazzjonijiet ta' estroġenu-proġestoġenu.

Ir-riskju żejjed isir evidenti fi ftit snin ta' użu iżda jirritorna għal-linja bażi fi ftit snin (tal-aktar ħamsa) wara li jitwaqqaf it-trattament.

HRT, speċjalment trattament bl-estroġenu u l-proġestoġenu kombinat, iżid id-densità ta' immaġnijiet mammografiċi li jistgħu jaffettwaw ħażin id-detezzjoni radjoloġika tal-kanċer tas-sider.

Kanċer tal-ovarji

Il-kanċer tal-ovarji huwa ħafna aktar rari mill-kanċer tas-sider.

Evidenza epidemijoloġika minn metaanaliżi kbira tissuġġerixxi riskju kemxejn miżjud fin-nisa li jieħdu HRT bl-estroġenu biss jew bl-estroġenu u proġestoġenu kombinat, li jibda jidher fi żmien 5 snin ta' użu u jitnaqqas maż-żmien wara li jkun twaqqaf.

Xi studji oħrajn, inkluża l-prova WHI, jissuġġerixxu li l-użu ta' HRTs kombinat jista' jiġi assoċjat ma' riskju simili jew ma' riskju daqsxejn iżgħar (ara Sezzjoni 4.8).

Tromboemboliżmu fil-vini

HRT hija assoċjata ma' riskju ta' 1.3-3 darbiet li jiġi żviluppat tromboemboliżmu fil-vini (VTE, venous thromboembolism), jiġifieri tromboži fil-vini fil-fond jew emboliżmu pulmonari. L-okkorrenza ta' avveniment bħal dan hija aktar probabbli fl-ewwel sena ta' HRT milli aktar tard.

Il-pazjenti bi stati trombofiliċi magħrufa għandhom riskju miżjud ta' VTE u l-HRT tista' żżid dan ir-riskju. Għalhekk, l-HRT hija kontraindikata f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

Fatturi ta' riskju rikonoxxuti b'mod ġenerali għall-VTE jinkludu l-użu ta' estroġeni, età akbar, kirurġija maġġuri, immobilizzazzjoni mdewma, obeżità (BMI>30 kg/m^2), perjodu tat-tqala/wara l-ħlas, lupus eritematuż sistemiku (SLE), u kanċer. M'hemm l-ebda kunsens dwar ir-rwol possibbli ta' vini varikużi fil-VTE.

Bħal f'kull pazjent wara operazzjoni, jeħtieġ li jiġu kkunsidrati miżuri profilattiċi biex tiġi evitata VTE wara kirurġija. Jekk immobilizzazzjoni fit-tul għandha ssegwi l-kirurġija elettiva, huwa rakkomandat li jitwaqqaf [isem ivvintat]. F'nisa bl-ebda storja personali ta' VTE iżda b'relattiv tal-ewwel grad bi storja ta' tromboži f'età żgħira, jista' jiġi offrut skrinjar wara konsulenza bir-reqqa fir-rigward tal-limitazzjonijiet tiegħu (bl-iskrinjar jiġi identifikat biss proporzjon ta' nuqqasijiet trombofiliċi).

Jekk jiġi identifikat nuqqas trombofiliku li jifred bi tromboži fil-membri tal-familja jew jekk id-difett huwa "sever" (eż. nuqqas ta' antitrombina, proteina S, jew proteina C jew kombinazzjoni ta' difetti) l-HRT tiġi kontraindikata.

In-nisa li huma diġà fuq trattament kroniku antikoagulanti jeħtieġu kunsiderazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju u tar-riskju tal-użu ta' HRT.

Jekk tiżviluppa VTE wara li tinbeda t-terapija, il-mediċina għandha titwaqqaf. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jikkuntattjaw lit-tobba tagħhom immedjatament meta jkunu jafu b'sintomu tromboemboliku potenzjali (eż. nefħa b'uġigħ ta' riġel, uġigħ f'daqqa fis-sider, dispnea).

Mard tal-arterja koronarja (CAD, coronary artery disease)

Ma hemm l-ebda evidenza minn provi kkontrollati *randomised*ta' protezzjoni kontra infart mijokardijaku f'nisa bi jew mingħajr CAD eżistenti li rċevew HRT bl-estroġenu u l-proġesteġenu kombinat jew bl-estroġenu biss.

Data randomised kkontrollata ma sabet l-ebda riskju akbar ta' CAD f'nisa isterektomizzati li użaw terapija bl-estroġenu biss.

Puplesija iskemika

Terapija bl-estroġenu u proġesteġenu kombinat u bl-estroġenu biss hija assoċjata ma' żieda sa 1.5 darbiet fir-riskju ta' puplesija iskemika. Ir-riskju relattiv ma jinbidilx mal-età jew maż-żmien mill-menopawża. Madankollu, peress li r-riskju tal-linja bażi ta' puplesija jiddependi ħafna fuq l-età, ir-riskju globali ta' puplesija f'nisa li jużaw l-HRT jiżdied mal-età.

Kondizzjonijiet oħrajn

L-estroġeni jistgħu jikkawżaw żamma tal-fluwidi, u għalhekk il-pazjenti b'disfunzjoni kardijaka jew tal-kliewi għandhom jiġu osservati bir-reqqa.

In-nisa b'ipertrigliċeridimija pre-eżistenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib waqt it-terapija ta' sostituzzjoni tal-estroġenu jew ta' sostituzzjoni tal-ormoni, peress li ġew irrappurtati każijiet rari ta' żidiet kbar ta' trigliċeridi fil-plażma li wasslu għal pankreatite b'terapija bl-estroġenu f'din il-kondizzjoni.

L-estroġeni jżidu l-globulina li teħel mat-tirojde (TBG, thyroid binding globulin), li twassal għal żieda fiċ-ċirkolazzjoni tal-ormon totali tat-tirojde (kif imkejjel mill-jodju li jeħel mal-proteini (PBI, protein-bound iodine), il-livelli T4 (permezz tal-immunoassaġġ tal-kolonna jew tar-radju) jew il-livelli T3 (permezz tal-immunoassaġġ tar-radju). Hemm tnaqqis fit-teħid tar-reżina T3, u dan jirrifletti t-TBG għolja. Il-konċentrazzjonijiet T4 liberi u T3 liberi mhumiex mibdula. Proteini ta' twaħħil oħra jistgħu jkunu għoljin fis-seru, jiġifieri globulina li teħel mal-kortikojde (CBG, corticoid binding globulin), globulina li teħel mal-ormoni tas-sess (SHBG, sex-hormone-binding globulin) li jwasslu għal żieda fil-kortikosterojdi li jiċċirkolaw u fl-isterojdi tas-sess, rispettivament. Il-konċentrazzjonijiet tal-ormoni liberi jew bioloġikament attivi ma jinbidlux. Jaf ikun hemm żieda fi proteini fil-plażma oħra (sottostrat ta' anġjotensinoġen/renina, alpha-1-antitrypsin, ceruloplasmin).

L-HRT ma ttejjibx il-funzjoni konjittiva. Hemm xi evidenza mill-prova WHI ta' riskju miżjud ta' dimenzja probabbli f'nisa li jibdew jużaw HRT kombinata jew bl-estroġenu biss kontinwament wara l-età ta' 65.

Avvenimenti avversi lokali

L-applikatur applikat ġol-vaġina jista' jikkawża trawma żgħira lokali, speċjalment f'nisa b'atrofija vaġinali serja.

Eċċipjenti benzyl alcohol u cetyl stearyl alcohol

[Għall-prodotti ta' Montavit għandha tintuża s-sentenza li ġejja biss minflok is-sentenza ta' hawn fuq]

Eċċipjenti benzyl alcohol, cetyl stearyl alcohol u propylene glycol

Din il-mediċina fiha [ammont f'mg] ta' benzyl alcohol għal kull doża ta' applikazzjoni. Benzyl alcohol jista' jikkawża irritazzjoni lokali ħafifa.
Din il-mediċina fiha cetyl stearyl alcohol li jista' jikkawża irritazzjoni lokali tal-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt).

[Għall-prodotti ta' Montavit għandhom ukoll jiġu ddikjarati hawnhekk]

Din il-mediċina fiha [ammont f'mg] ta' propylene glycol għal kull doża ta' applikazzjoni

- **Sezzjoni 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

[Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt billi jiġi sostitwit it-test eżistenti ta' din is-sezzjoni]

L-interazzjonijiet ta' [isem ivvintat] ma' prodotti mediċinali oħra ma ġewx investigati.

Madankollu, il-metaboliżmu tal-estroġeni jista' jiżdied bl-użu konkomitanti ta' sustanzi magħrufa li jinduċu enzimi li jimmetabolizzaw il-mediċina, speċifikament enzimi taċ-ċitokromu P450, bħal antikonvulsivi (eż. phenobarbital, phenytoin, carbamazepine) u antiinfettivi (eż. rifampicin, rifabutin, nevirapine, efavirenz).

Ritonavir u nelfinavir, għalkemm magħrufa bħala inibituri qawwija, b'kuntrast ma' dan jesibixxu proprjetajiet ta' induzzjoni meta jintużaw flimkien ma' ormoni sterojdi. Il-preparazzjonijiet erbali li jkun fihom St John' s Wort (Hypericum Perforatum) jistgħu jinduċu l-metaboliżmu tal-estroġeni.

Mill-aspett kliniku, metaboliżmu akbar tal-estroġeni jista' jwassal għal effett imnaqqas u bidliet fil-profil ta' fsada tal-utru.

Fl-għoti vaġinali, jiġi evitat li jkun hemm effett tal-ewwel mogħdija fil-fwied u, b'hekk, l-estroġeni applikati ġol-vaġina jistgħu jkunu inqas affettwati mill-ormoni orali mill-indutturi tal-enzima.

- **Sezzjoni 4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

[Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn f'din is-sezzjoni u t-test eżistenti jitħassar]

Tqala

[isem ivvintat] mhuwiex indikat waqt it-tqala. Jekk isseħħ tqala waqt il-medikazzjoni b'isem ivvintat], it-trattament għandu jitwaqqaf immedjatament. Ir-riżultati tal-biċċa l-kbira tal-istudji epidemjoloġiċi li saru sa issa rilevanti għall-esponiment involontarju tal-fetu għall-estroġeni ma jindikaw l-ebda effett teratoġeniku jew effett tossiku għall-fetu.

Treddigħ

[isem ivvintat] m'għandux jintuża waqt it-treddigħ.

- **Sezzjoni 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

[Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn f'din is-sezzjoni u t-test eżistenti jitħassar]

[isem ivvintat] x'aktarx ma jkollux xi effett fuq l-attenzjoni jew il-koordinazzjoni.

- **Sezzjoni 4.8 Effetti mhux mixtieqa**

[Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn f'din is-sezzjoni u t-test eżistenti jitħassar]

<u>Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq</u>

Ġew irrapportati l-effetti mhux mixtieqa li ġejjin relatati ma' [isem ivvintat]:

Sistema tal-klassifika tal-organi (MedDRA)	Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100)	Rari ħafna (< 1/10,000),
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Irritazzjoni lokali temporanja u ħafifa (eż. prurite, ħruq). Tnixxija ħafifa	Reazzjoni ta' sensittività eċċessiva (ekżema ta' kuntatt allerġiku)

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew assoċjati ma' terapija bl-estroġenu orali u/jew transdermali (effetti tal-klassi):

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10 (≥ 1 % u < 10 %	Mhux komuni > 1/1000 sa < 1/100 (> 0.1 % u < 1 %)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Vaġinite, inkluża kandidjażi vaġinali

Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva
Disturbi psikjatriċi	Dipressjoni	Bidliet fil-libido, disturbi fil-burdata
Disturbi fis-sistema nervuża		Sturdament, uġigħ ta' ras, emikranja, ansjetà
Disturbi fl-għajnejn		Intolleranza għal-lentijiet ta' kuntatt
Disturbi vaskulari		Tromboži venuża, emboliżmu pulmonari
Disturbi gastro-intestinali		Nawsja, nefħa minħabba gass żejjed, uġigħ addominali
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Marda tal-marrara
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja	Kloażma/melażma, irsutiżmu, prurite, raxx
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi u tal-għadam	Artralġiji, bugħawwiġ fis-saqajn	
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Fsada anormali fl-utru (fsada/tbajja' ta' demm f'daqqa), uġigħ fis-sider, sensittività fis-sider, tkabbir tas-sider, tnixxija mis-sider, lewkorrea	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Edema
Investigazzjonijiet	Bidliet fil-piż (żieda jew tnaqqis), trigliċeridi miżjuda	

<u>Riskji oħra</u>

Ġew irrappurtati reazzjonijiet avversi oħrajn marbutin ma' trattament bl-estroġenu/proġestoġenu:

- Disturbi fil-ġilda u ta' taħt il-ġilda: eritema multiforme, eritema nodosum, purpura vaskulari
- Dimenzja probabbli f'età akbar minn 65 sena (ara sezzjoni 4.4)
- Marda tal-marrara

Riskju ta' kanċer tas-sider

- Huwa rrappurtat riskju sa darbtejn akbar li jiġi dijanjostikat kanċer tas-sider f'nisa li jkunu qed jieħdu terapija kombinata ta' estroġenu u proġestoġenu għal aktar minn 5 snin.

- Kwalunkwe riskju miżjud fl-utenti ta' terapija bl-estroġenu biss huwa sostanzjalment aktar baxx minn dak osservat f'utenti ta' kombinazzjonijiet ta' estroġenu u proġestoġenu.

- Il-livell ta' riskju jiddependi mid-durata ta' użu (ara sezzjoni 4.4).

- Huma ppreżentati r-riżultati tal-akbar prova randomizzata kkontrollata bi plaċebo (studju WHI) u l-akbar studju epidemjoloġiku (MWS).

Studju ta' Miljun Mara – Riskju addizzjonali stmat ta' kanċer tas-sider wara użu ta' 5 snin

Medda ta' età (snin)	**Każijiet addizzjonali għal kull 1000 utent ta' HRT matul perjodu ta' 5 snin***	**Proporzjon ta' riskju#**	**Każijiet addizzjonali għal kull 1000 utent ta' HRT matul 5 snin (95 % CI)**
		HRT bl-estroġenu biss	
50 – 65	9 – 12	1.2	1 – 2 (0 – 3)
		Estroġenu u proġestoġenu kombinat	
50 – 65	9 – 12	1.7	6 (5 – 7)

* Meħuda mir-rati ta' inċidenża fil-linja bażi f'pajjiżi żviluppati.
# Proporzjon ta' riskju globali. Il-proporzjon ta' riskju mhuwiex konsistenti iżda ser jiżdied b'żieda fid-durata ta' użu
Nota: Peress li l-inċidenza ta' sfond tal-kanċer tas-sider tvarja skont il-pajjiż tal-UE, in-numru ta' każijiet addizzjonali ta' kanċer tas-sider ser jinbidel ukoll b'mod proporzjonali.

Studji WHI tal-Istati Uniti tal-Amerka – riskju addizzjonali ta' kanċer tas-sider wara użu ta' 5 snin

Medda ta' età (snin)	**Inċidenza għal kull 1000 mara fil-fergħa tal-plaċebo matul perjodu ta' 5 snin**	**Proporzjon ta' riskju u 95 % CI**	**Każijiet addizzjonali għal kull 1000 utent ta' HRT matul 5 snin (95 % CI)**
		CEE estroġenu biss	
50 – 79	21	0.8 (0.7 – 1.0)	-4 (-6 – 0)*
		CEE+MPA estroġenu u proġestoġenu #	
50 – 79	17	1.2 (1.0 – 1.5)	+4 (0 – 9)

* Studju WHI f'nisa mingħajr utru, li ma wrewx żieda fir-riskju ta' kanċer tas-sider.
# Meta l-analiżi ġiet ristretta għal nisa li ma kinux użaw HRT qabel l-istudju, ma kien hemm ebda riskju miżjud evidenti matul l-ewwel 5 snin ta' trattament: wara 5 snin ir-riskju kien ogħla minn dawk li mhumiex utenti.

Iperplażja endometrijali u karċinoma

Nisa wara l-menopawża b'utru

Ir-riskju tal-kanċer endometrijali huwa ta' madwar 5 f'kull 1000 mara b'utru li ma jużawx HRT. Skont id-durata ta' użu ta' estroġenu biss u doża ta' estroġenu, iż-żieda fir-riskju ta' kanċer endometrijali fl-istudji epidemjoloġiċi varjat bejn 5 u 55 każ żejjed dijanjostikat f'kull 1000 mara li għandhom bejn 50 u 65 sena.

Kanċer tal-ovarji

L-użu ta' HRT bl-estroġenu biss jew bl-estroġenu u proġestoġenu kombinat ġie assoċjat ma' riskju ftit akbar li persuna tiġi dijanjostikata bil-kanċer tal-ovarji (ara Sezzjoni 4.4).

Meta-analiżi minn 52 studju epidemjoloġiku rrappurtat riskju miżjud tal-kanċer tal-ovarji fin-nisa li bħalissa qed jużaw l-HRT meta mqabbel ma' nisa li qatt ma użaw HRT (RR 1.43, 95% CI 1.31-1.56). Għan-nisa li għandhom bejn 50 u 54 sena u li ilhom jieħdu l-HRT għal 5 snin, dan jirriżulta f'madwar każ wieħed żejjed għal kull 2000 utent. F'nisa li għandhom bejn 50 u 54 li mhumiex jieħdu HRT, madwar żewġ nisa minn kull 2000 ser jiġu dijanjostikati b'kanċer tal-ovarji fuq perjodu ta' 5 snin.

Riskju ta' tromboemboliżmu fil-vini

L-HRT hija assoċjata ma' riskju miżjud relattiv ta' 1.3-3 darbiet li jiġi żviluppat tromboemboliżmu fil-vini (VTE), jiġifieri trombożi fil-vini fil-fond jew emboliżmu pulmonari. L-okkorrenza ta' avveniment bħal dan hija aktar probabbli fl-ewwel sena ta' użu ta' HT (ara sezzjoni 4.4). Ir-riżultati tal-istudji WHI huma ppreżentati:

Studji WHI – Riskju addizzjonali ta' VTE matul użu ta' 5 snin

Medda ta' età (snin)	**Inċidenza għal kull 1000 mara fil-fergħa tal-plaċebo fuq medda ta' 5 snin**	**Proporzjon ta' riskju u 95 % CI**	**Każijiet addizzjonali għal kull 1000 utent**
Estroġenu orali biss*			
50 – 79	7	1.2 (0.6 – 2.4)	1 (-3 – 10)
Estroġenu u proġestoġenu orali kombinat			
50 – 79	4	2.3 (1.2 – 4.3)	5 (1 –13)
**Studju f'nisa mingħajr utru*			

Riskju ta' mard tal-arterja koronarja

Ir-riskju ta' mard tal-arterja koronarja huwa ftit akbar f'utenti ta' HRT b'estroġenu u proġestoġenu kombinat li għandhom aktar minn 60 sena (ara sezzjoni 4.4).

Riskju ta' puplesija iskemika

L-użu ta' terapija bl-estroġenu biss u estroġenu u proġestoġenu kombinat huwa assoċjat ma' riskju miżjud relattiv sa 1.5 darbiet aktar ta' puplesija iskemika. Ir-riskju ta' puplesija emorraġika mhuwiex miżjud waqt l-użu tal-HRT.

Dan ir-riskju relattiv ma jiddependix mill-età jew mid-durata ta' użu, iżda peress li r-riskju tal-linja bażi jiddependi ħafna mill-età, ir-riskju globali ta' puplesija fin-nisa li jużaw l-HRT ser jiżdied mal-età, ara sezzjoni 4.4.

Studji WHI kombinati - Riskju addizzjonali ta' puplesija iskemika* matul użu ta' 5 snin

Medda ta' età (snin)	**Inċidenza għal kull 1000 mara fil-fergħa tal-plaċebo fuq perjodu ta' 5 snin**	**Proporzjon ta' riskju u 95 % CI**	**Każijiet addizzjonali għal kull 1000 utent matul 5 snin**
50 – 59	8	1.3 (1.1 – 1.6)	3 (1 –5)
**Ma saret l-ebda differenzjazzjoni bejn puplesija iskemika u emorraġika*			

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V*.

*[*Għall-materjal stampat, jekk jogħġbok irreferi għall-gwida tal-mudell annotat tal-QRD.]*

- **Sezzjoni 4.9 Doża eċċessiva**

[It-test ta' hawn taħt għandu jiddaħħal f'din is-sezzjoni. Kwalunkwe sezzjoni eżistenti għandha titħassar.]

Effetti mhux mixtieqa - bħal ilmenti gastrointestinali, nawsja, eċċ. - jistgħu jseħħu wara għoti aċċidentali jew intenzjonat ta' ammonti kbar ta' [isem ivvintat]. It-trattament huwa sintomatiku.

- **Sezzjoni 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

[…]

[It-test ta' hawn taħt għandu jiddaħħal f'din is-sezzjoni.]

L-ingredjent attiv, 17β-estradjol sintetiku, huwa kimikament u bijoloġikament identiku għall-estradjol uman endoġenu.

L-estroġenu applikat ġol-vaġina jtaffi s-sintomi tal-atrofija vaġinali minħabba defiċjenza tal-estroġenu f'nisa li għaddew mill-menopawża.

Matul l-ewwel 4 ġimgħat ta' trattament inkiseb solliev tas-sintomi vaġinali.

- **Sezzjoni 5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

[It-test ta' hawn taħt għandu jiddaħħal f'din is-sezzjoni. Kwalunkwe sezzjoni eżistenti għandha titħassar.]

Meta jiġi applikat ġol-vaġina, l-estradjol jiġi assorbit mill-epitelju vaġinali u jidħol fil-fluss tad-demm f'konċentrazzjonijiet li huma 'l fuq mill-medda ta' wara l-menopawża.

Il-valuri li ġejjin ġew determinati wara għoti ta' doża waħda ta' 2 g [isem ivvintat], ekwivalenti għal 200 mcg E2: AUC_{0-36}= 1285.2 pg/ml*h u C_{max} = 103.5 pg/ml. *Il-half life*medja ġeometrika ta' E2 kienet ta' 5.05 sigħat, b'varjabbiltà interindividwali għolja.

Fi studju ta' erba' ġimgħat b'dożi multipli, il-konċentrazzjoni medja tal-estradjol fis-seru f'konċentrazzjoni tal-linja bażi u minima, (stmata madwar 36 siegħa wara l-aħħar għoti tal-medikazzjoni tal-istudju) kienu 6.4 pg/ml u 15.1 pg/ml, rispettivament. L-ebda livell ta' C_{max} ma ġie mkejjel f'dan l-istudju.

L-estradjol jiġi metabolizzat malajr fil-fwied u fl-apparat intestinali għal estron u sussegwentement għal estrijol. Il-konverżjoni tal-estradjol f'estrijol hija irriversibbli. Aktar minn 95 % tal-estrijol jiġi eliminat fl-awrina, prinċipalment fil-forma ta' glukuronidi.

- **Sezzjoni 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

[It-test ta' hawn taħt għandu jiddaħħal f'din is-sezzjoni. Kwalunkwe sezzjoni eżistenti għandha titħassar.]

17β-Estradjol huwa sustanza magħrufa sew. Studji mhux kliniċi ma pprovdew l-ebda *data* addizzjonali ta' rilevanza għas-sigurtà klinika lil hinn minn dawk diġà inklużi f'sezzjonijiet oħra tal-SmPC.

B. Tikkettar

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT TA' ĠEWWA (LI JMISS MAL-PRODOTT)

{NATURA/TIP}

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

{Isem (ivvintat) qawwa (f'mikrogrammi/g)għamla farmaċewtika}

{Sustanza(i) attiva(i)}

[…]

Test li għandu jidher fuq il-pakkett ta' barra

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

[It-test ta' hawn taħt għandu jiddaħħal f'kaxxa f'din is-sezzjoni]

Użа biss għal massimu ta' 4 ġimgħat

[…]

Test li għandu jidher fuq il-pakkett ta' ġewwa (li jmiss mal-prodott)

5. OĦRAJN

[It-test ta' hawn taħt għandu jiddaħħal f'kaxxa f'din is-sezzjoni]

Użа biss għal massimu ta' 4 ġimgħat

C. Fuljett ta' tagħrif

- **Sezzjoni 1: X'inhu [isem ivvintat] u għalxiex jintuża**

[It-test ta' hawn taħt għandu jiddaħħal f'din is-sezzjoni]

[isem ivvintat] jappartjeni għal grupp ta' mediċini li jissejħu Terapija ta' Sostituzzjoni tal-Ormoni (HRT).

Dan jintuża biex itaffi s-sintomi ta' wara l-menopawża fil-vaġina bħal nixfa jew irritazzjoni. F'termini mediċi dan huwa magħruf bħala "atrofija vaġinali". Din tiġi kkawżata minn tnaqqis fil-livelli tal-estroġenu f'ġismek. Dan iseħħ b'mod naturali wara l-menopawża.

[isem ivvintat] jaħdem billi jissostitwixxi l-estroġenu li normalment jiġi prodott fl-ovarji tan-nisa. Dan jiddaħħal fil-vaġina tiegħek, biex b'hekk l-ormon jiġi rilaxxat fejn ikun meħtieġ. Dan jista' jtaffi l-iskumdità fil-vaġina.

- **Sezzjoni 2: X'għandek tkun taf qabel ma tuża [isem ivvintat]**

[It-test attwalment eżistenti għandu jitħassar minn din is-sezzjoni u jiġi sostitut bit-test ta' hawn taħt]

Matul it-trattament b'[isem ivvintat], hemm żieda fil-livelli tal-estradjol fil-plażma ogħla mill-firxa fiżjoloġika ta' nisa li għaddew mill-menopawża. Għalhekk, għal raġunijiet ta' sigurtà, għandek tuża [isem ivvintat] għal mhux aktar minn 4 ġimgħat.

Tużax [isem ivvintat] meta tuża prodotti oħra tal-HRT bħal pilloli tal-estroġenu,garżi jew ġell għat-trattament ta' fwawar jew għall-prevenzjoni tal-osteoporożi.

<u>Storja medika u eżamijiet regolari</u>

L-użu tal-HRT iġib miegħu riskji li jeħtieġ li jiġu kkunsidrati meta tiddeċiedi jekk tibdiex tieħu [isem ivvintat], jew jekk għandekx tibqa' tieħdu.

Qabel ma tibda HRT, it-tabib tiegħek ser jistaqsik dwar l-istorja medika tiegħek u tal-familja tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħmel eżami fiżiku. Dan jista' jinkludi eżami ta' sidrek u/jew eżami intern, jekk ikun meħtieġ.

Mur għal skrinjar tas-sider regolari kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek.

- **Tużax [isem ivvintat] jekk**

jekk xi waħda minn dawn li ġejjin tapplika għalik. Jekk ikollok xi dubju dwar xi wieħed mill-punti ta' hawn taħt, kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża [isem ivvintat].

Tużax [isem ivvintat] jekk

- Jekk inti allerġika (għandek sensittività eċċessiva) għall-estradjol jew għal xi sustanza oħra ta' [isem ivvintat] (imniżżla fis-sezzjoni 6 Aktar informazzjoni).
- Jekk għandek jew qatt kellek kanċer tas-sider, jew suspettata li għandek kanċer tas-sider
- Jekk għandek jew qatt kellek kanċer li huwa sensittiv għall-estroġeni, bħal kanċer fil-kisja tal-ġuf (endometriju), jew suspettata li għandek dan il-kanċer
- Jekk għandek xi fsada vaġinali bla spjegazzjoni

- Jekk għandek tħaxxin eċċessiv tal-kisja tal-ġuf (iperplażja endometrijali) li mhux qed jiġi ttrattat
- Jekk għandek jew qatt kellek koagulazzjoni f'vina (tromboži), bħal fir-riġlejn (tromboži fil-vini fil-fond) jew fil-pulmun (emboliżmu pulmonari)
- Jekk għandek disturb tal-koagulazzjoni tad-demm (bħal nuqqas ta' proteina C, proteina S, jew antitrombina)
- Jekk għandek jew kellek dan l-aħħar marda kkawżata minn emboli tad-demm fl-arterji, bħal attakk tal-qalb, puplesija jew anġina
- Jekk għandek jew qatt kellek mard tal-fwied u t-testijiet tal-funzjoni tal-fwied tiegħek ma reġgħux lura għan-normal
- Jekk għandek problema rari tad-demm imsejħa "porfirja" li tingħadda fil-familji (tintiret).

Jekk xi waħda mill-kondizzjonijiet ta' hawn fuq jidhru għall-ewwel darba waqt li tkun qed tuża [isem ivvintat], ieqaf użah minnufih u kkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

- **Meta għandek toqgħod attenta b'[isem ivvintat]**

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek xi waħda mill-problemi li ġejjin qabel tibda t-trattament, peress li dawn jistgħu jerġgħu jfeġġu jew isiru agħar waqt it-trattament b'<isem ivvintat>. Jekk iva, għandek tara lit-tabib tiegħek aktar drabi għal visti mediċi:

- fibrojdi ġewwa l-ġuf tiegħek;
- tkabbir tat-tessut li jiksi l-ġuf barra mill-utru tiegħek (endometrijożi) jew storja ta' tkabbir eċċessiv tat-tessut li jiksi l-ġuf (iperplażja endometrijali);
- riskju miżjud li tiżviluppa emboli tad-demm (ara "Emboli tad-demm f'vina (tromboži)");
- riskju miżjud li jkollok kanċer sensittiv għall-estroġenu (bħal li jkollok ommok, oħtok jew nanntek li kellhom kanċer tas-sider);
- pressjoni tad-demm għolja;
- disturb fil-fwied, bħal tumur fil-fwied beninn;
- dijabete;
- ġebla fil-marrara;
- emikranji jew uġigħ ta' ras severa;
- marda tas-sistema immuni li taffettwa ħafna organi tal-ġisem (lupus erythematosus sistemiku, SLE);
- epilessija;
- ażma;
- marda li taffettwa t-tanbur tal-widnejn u s-smigħ (otosklerożi);
- livell għoli ħafna ta' xaħam fid-demm tiegħek (trigliċeridi);
- żamma tal-fluwidi minħabba problemi tal-qalb jew tal-kliewi;

- **Ieqaf uża [isem ivvintat] u mur għand tabib immedjatament**

Jekk tinnota xi waħda minn dawn li ġejjin meta tkun qed tieħu HRT:

- kwalunkwe waħda mill-kondizzonijiet imsemmija fis-sezzjoni "TIĦUX [isem ivvintat]";
- sfurija tal-ġilda tiegħek jew l-abjad ta' għajnejk (suffejra). Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' mard fil-fwied;
- żieda kbira fil-pressjoni tad-demm tiegħek (is-sintomi jistgħu jkunu uġigħ ta' ras, għeja, sturdament);
- uġigħ ta' ras bħal emikranja li jseħħ għall-ewwel darba;
- jekk toħroġ tqila;
- jekk tinnota sinjali ta' embolu tad-demm, bħal:
    - nefħa b'uġigħ u ħmura tas-saqajn;
    - uġigħ f'daqqa fis-sider;
    - diffikultà biex tieħu n-nifs;

Għal aktar informazzjoni, ara "Emboli tad-demm f'vina (tromboži)"

HRT u kanċer

Tħaxxin eċċessiv tal-kisja tal-ġuf (iperplażja endometrijali) u kanċer tal-kisja tal-ġuf (kanċer endometrijali)

It-teħid ta' HRT bl-estroġenu biss ser iżid ir-riskju li jiġi żviluppat tħaxxin eċċessiv tal-kisja tal-ġuf (iperplażja endometrijali) u kanċer tal-kisja tal-ġuf (kanċer endometrijali).

L-ebda żieda ta' proġesteġenu mhi meħtieġa meta jintuża [isem ivvintat] għal 4 ġimgħat jew inqas. Madankollu, meta tieħu [isem ivvintat] għal perjodu itwal minn dak rakkomandat, ir-riskju ta' kisja eċċessiva tal-ġuf mhuwiex magħruf.

Jekk ikollok fsada jew taqtiriet tad-demm (tbajja' ta' demm), jew jekk dan il-proċess isir meta tkun waqaft tieħu [isem ivvintat], għandek tagħmel appuntament biex tara lit-tabib tiegħek. Din tista' tkun sinjal li l-endometriju tiegħek ħxien.

Kanċer tas-sider

L-evidenza tissuġġerixxi li jekk tieħu HRT b'estroġenu u proġestoġenu kombinat u possibbilment anki HRT bl-estroġenu biss, jiżdied ir-riskju ta' kanċer tas-sider. Ir-riskju żejjed jiddependi fuq kemm iddum tieħu l-HRT. Ir-riskju addizzjonali jsir ċar fi żmien ftit snin. Madankollu, dan jerġa' lura għan-normal fi żmien ftit snin (tal-aktar 5) wara li jitwaqqaf it-trattament.

Għan-nisa li jkun tneħħielhom l-utru tagħhom u li jkunu qed jużaw HRT bl-estroġenu biss għal 5 snin, ftit li xejn hemm żieda fir-riskju tal-kanċer tas-sider.

Qabbel

F'nisa li għandhom bejn 50 u 79 sena li mhumiex jieħdu HRT, bħala medja, 9 sa 17-il mara minn kull 1000 ser jiġu dijanjostikati b'kanċer tas-sider fuq perjodu ta' 5 snin. Għan-nisa li għandhom bejn 50 u 79 sena li qegħdin jieħdu HRT b'estroġenu u proġesteġenu għal 5 snin, ser ikun hemm minn 13 sa 23 każ minn kull 1000 utent (jiġifieri 4 sa 6 każijiet żejda).

Iċċekkja sidrek regolarment. Ara t-tabib tiegħek jekk tinnota xi tibdil bħal:

- ħofor fil-ġilda

- bidliet fin-nippla

- kwalunkwe għoqda li tista' tara jew tħoss

Barra minn hekk, inti rrakkomandata li tingħaqad fi programmi ta' skrinjar tal-mammografija meta dawn jiġu offruti lilek. Għal skrinjar tal-mammogramma, huwa importanti li tinforma lill-infermiera/professjonist tal-kura tas-saħħa li attwalment qed jieħu r-raġġi x li tuża l-HRT, peress li din il-medikazzjoni tista' żżid id-densità ta' sidrek li tista' taffettwa r-riżultat tal-mammogramma. Fejn id-densità tas-sider tiżdied, il-mammografija tista' ma tidentifikax l-għoqiedi kollha.

Kanċer tal-ovarji

Il-kanċer tal-ovarji huwa rari - ħafna aktar rari mill-kanċer tas-sider. L-użu fit-tul ta' HRT bl-estroġenu biss jew b'estroġenu u proġesteġenu kombinat ġie assoċjat ma' żieda żgħira fir-riskju ta' kanċer tal-ovarji.

Ir-riskju ta' kanċer tal-ovarji jvarja skont l-età. Pereżempju, f'nisa li għandhom bejn 50 u 54 sena li ma jkunux qed jieħdu HRT, madwar żewġ nisa minn kull 2000 ser jiġu dijanjostikati b'kanċer tal-ovarji fuq perjodu ta' 5 snin. Għal nisa li ilhom jieħdu HRT għal 5 snin, ser ikun hemm madwar 3 każijiet f'kull 2000 utent (jiġifieri madwar każ wieħed żejjed).

Effett tal-HRT fuq il-qalb u ċ-ċirkolazzjoni

Emboli tad-demm f'vina (tromboži)

Ir-riskju ta' emboli tad-demm fil-vini huwa madwar 1.3 sa 3 darbiet ogħla fl-utenti tal-HRT milli f'dawk li mhumiex utenti, speċjalment matul l-ewwel sena li toħodha.

L-emboli tad-demm jistgħu jkunu serji, u jekk waħda tersaq lejn il-pulmuni, tista' tikkawża uġigħ fis-sider, qtugħ ta' nifs, ħass ħażin jew saħansitra mewt.

Huwa aktar probabbli li jkollok embolu tad-demm fil-vini tiegħek aktar ma tikber fl-età u jekk xi waħda minn dawn li ġejjin tapplika għalik. Informa lit-tabib tiegħek jekk xi waħda minn dawn is-sitwazzjonijiet tapplika għalik:

- ma tkunx tista' timxi għal żmien twil minħabba operazzjoni kbira, korriment jew marda (ara wkoll sezzjoni 3, Jekk għandek bżonn operazzjoni);
- ikollok piż żejjed kbir (BMI >30 kg/m^2);
- għandek xi problema ta' koagulazzjoni tad-demm li teħtieġ trattament fit-tul b'mediċina użata biex tipprevjeni l-emboli tad-demm;
- jekk xi wieħed minn qrabatek kellu/kellha embolu tad-demm fis-sieq, fil-pulmun jew f'organu ieħor;
- għandek lupus eritematuż sistemiku (SLE);
- għandek kanċer;

Għal sinjali ta' embolu tad-demm, ara "Ieqaf ħu isem ivvintat]"u ara tabib immedjatament".

Qabbel

Meta wieħed iħares lejn nisa li għandhom fuq il-ħamsinijiet li mhux qed jieħdu HRT, bħala medja, fuq perjodu ta' 5 snin, 4 sa 7 minn kull 1000 huma mistennija li jkollhom embolu tad-demm f'vina.

Għan-nisa li għandhom fuq il-ħamsinijiet li ilhom jieħdu HRT b'estroġenu u proġestoġenu għal aktar minn 5 snin, ser ikun hemm minn 9 sa 12-il każ f'1000 utent (jiġifieri 5 każijiet żejda).

Għan-nisa li għandhom fuq il-ħamsinijiet li tneħħielhom il-ġuf u kienu qed jieħdu HRT bl-estroġenu biss għal aktar minn 5 snin, ser ikun hemm minn 5 sa 8 każijiet f'1000 utent (jiġifieri każ wieħed żejjed).

Mard tal-qalb (attakk tal-qalb)

Ma hemm l-ebda evidenza li l-HRT ser tipprevjeni attakk tal-qalb.

In-nisa ta' aktar minn 60 sena li jużaw HRT b'estroġenu u proġesteġenu huma kemxejn aktar probabbli li jiżviluppaw mard tal-qalb minn dawk li mhumiex jieħdu HRT.

Għal nisa li tneħħielhom il-ġuf tagħhom u qed jieħdu terapija bl-estroġenu biss m'hemm l-ebda riskju miżjud li jiżviluppaw mard tal-qalb.

Puplesija

Ir-riskju li jkollok puplesija huwa madwar 1.5 ogħla f'utenti tal-HRT milli f'dawk li mhumiex utenti. In-numru ta' każijiet żejda ta' puplesija minħabba l-użu tal-HRT ser jiżdied mal-età.

Qabbel

Meta wieħed iħares lejn nisa li għandhom fuq il-ħamsinijiet li mhux qed jieħdu HRT, bħala medja, 8 minn kull 1000 huma mistennija li jkollhom puplesija fuq perjodu ta' 5 snin. Għan-nisa li għandhom fuq il-ħamsinijiet li qed jieħdu l-HRT, ser ikun hemm 11-il każ f'kull 1000 utent, matul 5 snin (jiġifieri 3 każijiet żejda).

Kondizzjonijiet oħrajn

L-HRT mhix ser tipprevjeni t-telf tal-memorja. Hemm xi evidenza ta' riskju ogħla ta' telf tal-memorja f'nisa li jibdew jużaw l-HRT wara li jagħlqu 65 sena. Kellem lit-tabib tiegħek għal parir.

Avvenimenti avversi lokali

L-applikatur applikat ġol-vaġina jista' jikkawża korriment lokali żgħir.

Tfal u adolexxenti

[isem ivvintat] m'għandux jintuża fit-tfal u fl-adolexxenti.

- **Mediċini oħra u [isem ivvintat]**

L-interazzjonijiet ta' [isem ivvintat] ma' prodotti mediċinali oħra ma ġewx investigati.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu / tuża xi mediċini oħra, inkluż mediċini miksubin mingħajr riċetta, mediċini erbali jew prodotti oħra naturali.

Xi mediċini jistgħu jinterferixxu mal-effett ta' [isem ivvintat]. Dan jista' jwassal għal fsada irregolari. Dan japplika għall-mediċini li ġejjin:

- mediċini għall-epilessija (eż. barbiturati, phenytoin u carbamazepine)
- mediċini għat-tuberkuloži (eż. rifampicin u rifabutin)
- mediċini għat-trattament ta' infezzjoni tal-HIV (eż. nevirape, efavirenz, nelfinavir u ritonavir)
- mediċini erbali li fihom St. John's wort (*Hypericum perforatum*)

Testijiet fil-laboratorju

Jekk teħtieġ test tad-demm, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-persunal tal-laboratorju li qed tieħu [isem ivvintat], peress li din il-mediċina tista' taffettwa r-riżultati ta' xi testijiet tal-laboratorju.

- **Tqala u treddigħ**

[Isem ivvintat] huwa għall-użu f'nisa li għaddew mill-menopawża biss. Jekk toħroġ tqila, ieqaf uża [isem ivvintat] u kkuntattja lit-tabib tiegħek. [Isem ivvintat] m'għandux jintuża waqt it-treddigħ.

- **Sewqan u tħaddim ta' magni**

L-ebda effett magħruf.

[isem ivvintat] fih benzyl alcohol u cetostearyl alcohol

[għall-prodotti Montavit għandha tintuża s-sentenza li ġejja minflok]

[isem ivvintat] fih benzyl alcohol, cetyl alcohol u propylene glycol

Din il-mediċina fiha [ammont f'mg] mg ta' benzyl alcohol għal kull doża ta' applikazzjoni. Benzyl alcohol jista' jikkawża irritazzjoni lokali ħafifa.

Cetostearyl alcohol jista' jikkawża irritazzjoni lokali tal-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt).

[għall-prodotti Montavit għandha tiżdied is-sentenza li ġejja]

Din il-mediċina fiha [ammont f'mg] ta' propylene glycol għal kull doża ta' applikazzjoni. Il-propylene glycol f'din il-mediċina jista' jkollu l-istess effetti bħall-alkoħol tax-xorb u jżid il-probabbiltà ta' effetti sekondarji. Il-propylene glycoln jista' jikkawża irritazzjoni tal-ġilda.

- **Sezzjoni 3: Kif għandek tuża [isem ivvintat]**

[It-test hawn taħt għandu jiddaħħal f'din is-sezzjoni u kwalunkwe test li jeżisti għandu jitħassar]

Dejjem għandek tużа [isem ivvintat] skont l-istruzzjonijiet eżatt mogħtija f'dan il-fuljett. Għandek tiċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-tabib tiegħek ser jimmira li jippreskrivi l-aktar doża baxxa biex jittratta s-sintomu tiegħek għal żmien qasir kif meħtieġ. Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li din id-doża hija qawwija wisq jew mhijiex qawwija biżżejjed.

- Tista' tibda tużа [isem ivvintat] fi kwalunkwe jum li huwa l-aħjar għalik.
- [isem ivvintat] huwa krema għall-użu vaġinali.
- [isem ivvintat] għandu jiġi applikat ġol-vaġina b'applikatur.
- L-applikatur għandu jitnaddaf b'ilma sħun kull darba wara li jintużа.
- F'każ li l-applikatur ikun bil-ħsara ma għandekx tużah u għandek tinforma lill-manifattur.
- Tużax [isem ivvintat] immedjatament qabel l-att sesswali jew bħala lubrikant, biex tevita effetti sekondarji possibbli fis-sieħeb tiegħek.
- Oqgħod attenta b'mod speċjali meta tużа [isem ivvintat] flimkien ma' prodotti tal-latex (eż. kondoms, dijaframmi), minħabba li fih eċċipjenti (ingredjenti oħra, b'mod partikolari sterati) li jistgħu jnaqqsu l-funzjonalità ta' prodotti bħal dawn, u b'hekk jagħmluhom inqas affidabbli.
- Jekk il-ġilda vaġinali tiegħek tkun vulnerabbli ħafna, oqgħod attenta meta ddaħħal l-applikatur ġol-vaġina.

Kemm għandek tużа

- L-ewwel ġimgħa ta' trattament:

  Daħħal il-kontenut ta' applikatur wieħed mimli (= 2 g krema) qabel l-irqad kull jumejn (ħalli jumejn bejn kull doża),

- It-tieni sar-raba' ġimgħa tat-trattament:

  Daħħal il-kontenut ta' applikatur wieħed mimli (= 2 g krema) qabel l-irqad darbtejn fil-ġimgħa (ħalli 3 jew 4 ijiem bejn kull doża),

Tiħux [isem ivvintat] għal iktar minn 4 ġimgħat. Tużax kontenut li jifdal wara li tlesti l-kors tat-trattament.

[F'din is-sezzjoni qed jiddaħħal l-użu tal-krema bl-applikatur. Din il-parti tas-sezzjoni 3 ma ġietx immodifikata matul din il-proċedura]

[…]

[It-test li ġej għandu jiddaħħal wara s-sezzjoni "Naddaf l-applikatur wara l-użu"]

Kemm għandek iddum tużа [isem ivvintat]?

[Isem ivvintat] m'għandux jintużа għal aktar minn 4 ġimgħat.

Mhux magħruf jekk trattament fit-tul jew korsijiet ta' trattament ripetut jikkawżawx tħaxxin tal-kisja tal-ġuf (iperplażja endometrijali) u kanċer tal-ġuf (kanċer endometrijali). Għalhekk, trattament fit-tul itwal minn 4 ġimgħat mhux rakkomandat. Jekk is-sintomi tal-atrofija vaġinali jippersistu għal aktar

minn 4 ġimgħat, għandhom jiġu kkunsidrati terapiji alternattivi. Jekk jogħġbok tkellem mat-tabib tiegħek.

Jekk ikollok fsada jew taqtiriet tad-demm (tbajja' ta' demm), jew jekk dan il-proċess isir meta tkun waqaft tieħu [isem ivvintat], għandek tagħmel appuntament biex tara lit-tabib tiegħek. Din tista' tkun sinjal li l-endometriju tiegħek ħxien.

- **Jekk tieħu aktar [isem ivvintat] milli suppost**

Jekk f'xi okkażjoni tuża wisq [isem ivvintat], jistgħu jseħħu effetti sekondarji bħal dardir. Kellem tabib jew spiżjar.

- **Jekk tinsa tuża [isem ivvintat]**

M'għandekx tuża doża doppja ta' [isem ivvintat] biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tuża. Kompli bit-trattament tiegħek bħas-soltu.

- **Jekk tieqaf tuża [isem ivvintat]**

It-tabib tiegħek ser jispjega l-effetti tal-waqfien tat-trattament u meta għandek twaqqfu. Hu jew hi ser jiddiskutu/tiddiskuti wkoll possibbiltajiet oħra għat-trattament miegħek.

- **Jekk għandek bżonn operazzjoni**

Jekk ser tagħmel operazzjoni, għid lill-kirurgu tiegħek li qed tieħu [isem ivvintat]. Jista' jkollok bżonn tieqaf tieħu [isem ivvintat] (ara sezzjoni 2, Emboli tad-demm f'vina).

- **Sezzjoni 4: Effetti sekondarji possibbli**

[It-test hawn taħt għandu jiddaħħal f'din is-sezzjoni u kwalunkwe test li jeżisti għandu jitħassar]

Il-mard li ġej huwa rrappurtat aktar ta' spiss f'nisa li jkunu qed jużaw mediċini tal-HRT meta mqabbel ma' nisa li jkunux qed jużaw l-HRT:

- kanċer tas-sider

- tkabbir anormali jew kanċer tal-kisja tal-ġuf (iperplażja endometrijali u karċinoma)

- kanċer tal-ovarji

- emboli tad-demm fil-vini tas-saqajn jew fil-pulmun (tromboemboliżmu fil-vini)

- mard tal-qalb

- puplesija

- telf probabbli tal-memorja jekk l-HRT tinbeda f'età ta' aktar minn 65 sena

Għal aktar informazzjoni dwar dawn l-effetti sekondarji, ara Sezzjoni 2.

Bħal kull mediċina oħra, [isem ivvintat] jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Il-kategoriji li ġejjin jintużaw biex tiġi espressa l-frekwenza tal-effetti sekondarji:

Komuni ħafna:	aktar minn 1 minn kull 10 pazjenti ttrattati
Komuni:	1 sa 10 pazjenti ttrattati minn 100
Mhux komuni:	1 sa 10 pazjenti ttrattati minn 1,000
Rari:	1 sa 10 pazjenti ttrattati minn 10,000
Rari ħafna:	inqas minn 1 minn kull 10,000 pazjent ittrattat
Mhux magħruf:	ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli

Mhux komuni: tista' sseħħ irritazzjoni ħafifa u lokali b'mod temporanju (eż. ħakk, ħruq) u tnixxija ħafifa.

Rari ħafna: reazzjonijiet allerġiċi.

[Din is-sentenza għandha tiġi emendata]

Ġew irrappurtati l-effetti sekondarji li ġejjin b'HRTs oħra:

- Mard tal-marrara

- Disturbi varji fil-ġilda:

- skulurament tal-ġilda speċjalment tal-wiċċ jew l-għonq magħrufa bħala "irqajja' tat-tqala" (kloażma)

- noduli tal-ġilda ħamranija b'uġigħ (eritema nodosum)

- raxx bi ħmura b'forma ta' ċirku tal-mira jew selħiet Komuni

Dipressjoni, telf ta' xagħar, uġigħ fil-ġogi, bugħawwiġ fis-sieq, fsada anormali tal-utru, uġigħ fis-sider, sensittività tas-sider, tkabbir tas-sider, tnixxija mis-sider, żieda jew tnaqqis fil-piż, żieda fix-xaħam fid-demm (trigliċeridi)

Mhux komuni

Vaġinite, inkluż infezzjoni tal-ġenitali kkawżata minn fungu, bidliet fl-aptit sesswali, disturbi fil-burdata, sturdament, uġigħ ta' ras, emikranja, ansjetà, intolleranza għal-lentijiet tal-kuntatt, emboli tad-demm f'vina (trombożi), dardir, nefħa, uġigħ addominali, irsutiżmu, ħakk, raxx, edema

Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellem <lit-tabib> <jew> <,> <lill-ispiżjar> <jew lill-infermier> tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V*. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

[*Għall-materjal stampat, jekk jogħġbok irreferi għall-gwida tal-mudell annotat tal-QRD.]

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.