

Anness III

Emendi fis-sezzjonijiet rilevanti tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif

Nota:

Il-bidliet fis-sezzjonijiet rilevanti tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif huma l-eżitu tal-proċedura ta' riferiment.

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.

Parti A. - prodotti medicinali li fihom 0.01% w/w estradiol għal użu topiku (skont l-Anness I)

[L-informazzjoni eżistenti dwar il-prodott għandha tiġi emendata (inserzzjoni, sostituzzjoni jew tħassir tat-test kif xieraq) biex tirrifletti l-formulazzjoni maqbula kif previst hawn taħt]

I. Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

[Il-formulazzjoni tal-indikazzjoni għandha tithassar u minflokha għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt]

Il-kura ta' atrofiġja vaginalli minħabba nuqqas ta' estrogeni fin-nisa wara l-menopawża.

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' kura ta' sintomi ta' wara l-menopawża, għandha tintuża d-doża l-inqas effikaċi għall-iqsar perjodu (ara wkoll Sezzjoni 4.4).

Metodu ta' mnejn jingħata: krema għal użu vaginalli

[isem ivvintat] għandu jiġi applikat b'applikatur.

Tiddaħħal doża waħda ta' applikatur mimli (= 2 g krema) qabel ma tmur torqod. Fl-ewwel ġimgħa ta' kura [isem ivvintat] għandu jiġi applikat jum iva u jum le, jiġifieri f'intervalli ta' 48 siegħa, u darbtejn fil-ġimgħa minn hemm 'il quddiem (doża ta' manteniment). L-applikatur għandu jitnaddaf b'ilma fietel wara kull użu.

Il-kura tista' tinbeda fi kwalunkwe jum konvenjenti.

Il-perjodu massimu ta' kura huwa 4 ġimgħat.

Is-sigurtà endometrijali ta' kura fit-tul u korsijiet ta' kura ripetuti mhijiex magħrufa. Peress li jseħh esponiment sistematiku matul il-kura b'[isem ivvintat], mhijiex irrakkomandata kura fit-tul li taqbeż l-4 ġimgħat. Jekk is-sintomi jippersistu għal aktar minn 4 ġimgħat, għandhom jiġu kkunsidrati terapiji alternattivi.

Jekk isseħħ fsada mhux mistennija, il-kura b'[isem ivvintat] għandha tiġi sospiża sakemm tiġi ċċarata l-kawża tal-fsada (ara sezzjoni 4.4 dwar is-sigurtà endometrijali).

Jekk doża tinqabeż, din għandha tittiehed malli l-pazjent jiftakar. Doża doppja għandha tiġi evitata.

L-esperjenza fil-kura ta' nisa anzjani li għandhom aktar minn 65 sena hija limitata.

Sezzjoni 4.3 Kontra-indikazzjonijiet

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

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

- Kanċer tas-sider magħruf, li għadda jew suspettat
- Tumuri malinni magħrufa jew suspettati dipendenti mill-estrogenu (eż. kanċer endometrijali)
- Fsada ġenitali mhux dijanjostikata
- Iperplażja endometrijali mhux ikkurata
- Tromboemboliżmu fil-vini preċedenti jew attwali (trombozi fil-vini fil-fond, emboliżmu pulmonari)
- Disturbi trombofiliċi magħrufa (eż. nuqqas ta' proteina C, ta' proteina S, jew ta' antitrombina, ara sezzjoni 4.4)
- Marda tromboembolika arterjali attiva jew reċenti (eż. angina, infart mijokardijaku)
- Mard fil-fwied akut, jew storja ta' mard fil-fwied sakemm it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied ma jkunux reġġhu lura għan-normal
- Ipersensittività għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti
- Porfirja.

Sezzjoni 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[It-test attwali kollu f'din is-sezzjoni għandu jithassar u jiġi sostitwit mit-test ta' hawn taħt]

Għall-kura ta' sintomi ta' wara l-menopawża, l-HRT għandu jinbeda biss għal sintomi li jaffettwaw hażin il-kwalità tal-ħajja. Fil-każijiet kollha, għandha titwettaq evalwazzjoni bir-reqqa tar-riskji u l-benefiċċji mill-anqas kull sena u l-HRT għandu jitkompla biss sakemm il-benefiċċju jkun akbar mir-riskju.

[isem ivvintat] ma għandux jintuża f'pazjenti li huma kkurati b'Terapija ta' Sostituzzjoni tal-Ormoni sistemika (HRT).

Matul il-kura b'[isem ivvintat], wara kull applikazzjoni hemm zieda temporanja fil-livelli ta' oestradiol fil-plażma 'l fuq mill-firxa fiżjoloġika tan-nisa wara l-menopawża. Għalhekk, għal

ragunijiet ta' sigurtà, il-perjodu massimu ta' kura huwa limitat għal 4 gimgħat. Hija meħtieġa vigilanza għal effetti sistemici possibbli.

Eżaminazzjoni medika/segwitu

Qabel ma tinbeda jew titkompla terapija tal-ormoni, għandha tinkiseb storja medika personali u tal-familja kompluta. L-eżaminazzjoni fiżika (inkluż tal-pelvi u tas-sider) għandha titmexxa minn din u mill-kontraindikazzjonijiet u t-twissijiet għall-użu. Matul il-kura, huma rrakkomandati visti mediċi perjodiċi ta' frekwenza u natura adatti għall-mara individwali. Innisa għandhom jiġu avżati dwar liema bidliet fis-sider tagħhom għandhom jiġu rrapportati lit-tabib jew l-infermier tagħhom. Għandhom jitwettqu investigazzjonijiet li jinkludu għodod tal-immaġnijiet xierqa, eż. mammografija, f'konformità ma' prattiki ta' skrinjar li huma aċċettati attwalment, modifikati għall-htigijiet klinici tal-individwu.

Il-profil farmakokinetiku ta' [Isem ivvintat] juri li hemm assorbiment sistemiku ta' estradiol matul il-kura, f'konċentrazzjonijiet li huma temporanjament 'il fuq mil-livelli wara l-menopawża (ara Sezzjoni 5.2). Madankollu, peress li huwa prodott tal-HRT, għandhom jiġu kkunsidrati dawn li ġejjin:

Kundizzjonijiet li jeħtieġu supervizjoni

Jekk tkun prezenti, tkun seħħet preċedentement, u/jew tkun ġiet aggravata matul it-tqala jew kura ormonali preċedenti xi waħda mill-kundizzjonijiet li ġejjin, il-pazjent għandu jiġi ssorveljat mill-qrib. Għandu jittiehed inkonsiderazzjoni li dawn il-kundizzjonijiet jistgħu jerġgħu jseħħu jew ikunu aggravati matul il-kura b'estroġenu, b'mod partikolari:

- Leiomyoma (fibrojdi tal-utru) jew endometrijozi
- Il-fatturi tar-riskju għad-disturbi tromboemboliċi (ara hawn taħt)
- Il-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'involvement vaskulari jew mingħajru
- Kolelitijasi
- Emigranja jew uġiġħ ta' ras (severi)
- Lupus erythematosus sistemiku
- Storja ta' iperplażja endometrijali (ara hawn taħt)
- Epilessija
- Azzma
- Otoklerozi

Matul il-kura b'[isem ivvintat], wara kull applikazzjoni hemm zieda fil-livelli ta' oestradiol fil-plazma 'l fuq mill-firxa fizjoloġika tan-nisa wara l-menopawża. Għalhekk, għal raġunijiet ta' sigurtà, il-perjodu massimu ta' kura huma limitat għal 4 ġimgħat. Hija mehtieġa vigilanza għal effetti sistemici possibbli.

[Isen ivvintat] ma għandux jintuza f'pazjenti li huma kkurati b'Terapija ta' Sostituzzjoni tal-Ormoni sistemika (HRT).

Raġunijiet għall-irtirar immedjat tat-terapija

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

- Suffeġra jew deterjorazzjoni fil-funzjoni tal-fwied
- Żieda sinifikanti fil-pressjoni tad-demm
- Bidu ġdid ta' uġiġh ta' ras b'emigranja
- Tqala

Iperplażja endometrijali u karċinoma

Nisa b'utru intatt bi fsada mhux normali ta' etjoloġija mhux magħrufa jew nisa b'utru intatt li qabel ġew ikkurati b'estroġeni mhux oppożiti għandhom jiġu eżaminati b'attenzjoni speċjali sabiex tiġi eskluża iperstimulazzjoni/tumur malinn tal-endometriju qabel tinbeda l-kura b'[isem ivvintat]

F'nisa b'utru intatt, ir-riskju ta' iperplażja endometrijali u karċinoma jizdied meta jingħataw estroġeni waħedhom għal perjodi twal. Iz-żieda rrapportata fir-riskju ta' kanċer endometrijali fost l-utenti tal-estroġenu biss b'mod sistematiku tvarja minn darbtejn sa 12-il darba meta mqabbel ma' dawh li ma jużawhx, skont il-perjodu ta' kura u d-doża tal-estroġenu. Wara li titwaqqaf il-kura, ir-riskju jibqa' wieħed għoli għal tal-anqas 10 snin.

Is-sigurtà endometrijali ta' użu fit-tul (aktar minn sena) jew ripetut ta' estroġenu mogħti lokalment fil-vagina hija incerta. Għalhekk, qabel jiġi ripetut kors ta' kura ta' 4 ġimgħat b'[isem ivvintat], il-kura għandha tiġi riveduta, filwaqt li tingħata konsiderazzjoni speċjali lil kwalunkwe sintomu ta' iperplażja endometrijali jew karċinoma.

Jekk fi kwalunkwe hin matul it-terapija jidhru fsada jew tbajja, ir-raġuni għandha tiġi investigata, li tista' tinkludi bijopsija endometrijali biex jiġi eskluż tumor malinn endometrijali.

Il-mara għandha tkun avżata biex tikkuntattja lit-tabib tagħha f'każ li ssehh fsada jew tbajja matul il-kura b'[isem ivvintat].

Stimulazzjoni tal-estroġenu mhux oppożiti tista' twassal għal trasformazzjoni premalinna jew malinna fil-foċi residwi ta' endometrijozi. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata kawtela meta jintuza dan il-prodott fin-nisa li jkunu għaddew minn isterektomija minhabba endometrijozi, speċjalment jekk dawn huma magħrufa li għandhom endometrijozi residwi.

Tfasslu stimi tar-riskju minn esponiment sistemiku (HRT) u mhuwiex magħruf kif dawn japplikaw għall-kura lokali.

Kanċer tas-sider

L-evidenza ġenerali tissuggerixxi zieda fir-riskju ta' kanċer tas-sider fin-nisa meta jittiehdu flimkien estrogeni u proġestogeni u possibbilment anki HRT b'estrogeni biss, li huwa dipendenti fuq il-perjodu ta' tehid tal-HRT.

Il-prova tad-WHI ma sabet ebda zieda fir-riskju ta' kanċer tas-sider f'nisa li saritilhom isterektomija li jużaw HRT b'estrogeni biss. L-istudji osservatorji fil-biċċa l-kbira tagħhom irrapportaw zieda żgħira fir-riskju li jiġi dijanjostikat kanċer tas-sider li huwa sostanzjalment aktar baxx minn dak misjub fl-utenti ta' kombinazzjonijiet ta' estrogeni u proġestogeni.

Ir-riskju eċċessiv isir evidenti fi ftit snin ta' użu iżda jirritorna għal-linja bazi fi ftit snin (tal-aktar hamsa) wara li titwaqqaf il-kura.

Relazzjoni bejn ir-riskju ta' kanċer tas-sider u terapija lokali vaginali tal-estrogeni hija inċerta.

L-HRT, speċjalment kura ta' estrogeni u proġestogeni flimkien, iżżid id-densità tal-immagnijiet mammografici li jistgħu jaffettwaw hażin id-detezzjoni radjoloġika tal-kanċer tas-sider.

Tfasslu stimi tar-riskju minn esponiment sistemiku (HRT) u mhuwiex magħruf kif dawn japplikaw għall-kura lokali.

Kanċer tal-ovarji

Kanċer tal-ovarji huwa aktar rari minn kanċer tas-sider. L-użu fit-tul (tal-anqas 5-10 snin) ta' prodotti HRT b'estrogeni biss ġie assoċjat ma' zieda żgħira fir-riskju ta' kanċer tal-ovarji. Xi studji jinkludu prova WHI li tissuggerixxi li l-użu fit-tul ta' HRTs flimkien tista' tikkonferixxi riskju simili jew ftit iżgħar (ara Sezzjoni 4.8).

Relazzjoni bejn ir-riskju ta' kanċer tal-ovarji u terapija lokali vaginali bl-estrogeni hija inċerta.

Tfasslu stimi tar-riskju minn esponiment sistemiku (HRT) u mhuwiex magħruf kif dawn japplikaw għall-kura lokali.

Tromboemboliżmu fil-vini

HRT hija assoċjata ma' 1.3-3 darbiet ir-riskju li jiġi żviluppat tromboemboliżmu fil-vini (VTE), jiġifieri trombozi fil-vini fil-fond jew emboliżmu pulmonari. L-okkorrenza ta' tali avvenimenti hija aktar probabbli fl-ewwel sena ta' HRT milli aktar tard.

Il-pazjenti bi stati trombofili magħrufa għandhom aktar riskju 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' estrogeni, età akbar, kirurgija maġġuri, obeżità li twassal għal immobilizzazzjoni fit-tul ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$), perjodu tat-tqala/twelid, lupus erythematosus sistemiku (SLE), u kanċer. M'hemm ebda kunsens dwar ir-rwol possibbli ta' vini varikużi fil-VTE.

Relazzjoni bejn ir-riskju ta' tromboemboliżmu fil-vini u terapija lokali vaginali b'estrogeni hija inċerta.

Bhal f'kull pazjent wara operazzjoni, jehtieg li jigu kkunsidrati mizuri profilattiċi biex jigi pprevenut VTE wara kirurgija. Jekk kirurgija elettiva tkun sejra tigi segwita minn immobilizzazzjoni fit-tul, huwa rakkomandat li l-HRT titwaqqaf temporanjament minn 4 sa 6 ġimghat qabel. Il-kura ma għandhiex terġa' tinbeda sakemm il-mara tkun kompletament mobbli.

F'nisa b'ebda storja personali ta' VTE iżda bl-ewwel grad relattiv bi storja ta' trombozi f'età żgħira, jista' jigi offrut skrinjar wara konsulenza bir-reqqa dwar il-limitazzjonijiet tiegħu (huwa identifikat biss proporzjon tan-nuqqasijiet trombofilici mill-iskrinjar).

Jekk jigi identifikat nuqqas trombofiliku li jifred bi trombozi fil-membri tal-familja jew jekk in-nuqqas huwa 'sever' (eż. nuqqas ta' antithrombin, proteina S, jew proteina C jew kombinazzjoni ta' nuqqasijiet) l-HRT hija kontraindikata.

In-nisa li huma diġà fuq kura kronika antikoagulanti jehtiegu konsiderazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju-riskju tal-użu ta' HRT.

Jekk jizviluppa VTE wara li tinbeda t-terapija, il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf. Il-pazjenti għandhom ikunu avżati biex jikkuntattjaw lit-tobba tagħhom immedjatament meta jkunu jafu dwar sintomu tromboemboliku potenzjali (eż. nefha b'uġiġh ta' riġel, uġiġh f'daqqa fis-sider, dispnea).

Tfasslu stimi tar-riskju minn espożizzjoni sistemika (HRT) u mhuwiex magħruf kif dawn japplikaw għall-kura lokali.

Marda fl-arterja koronarja (CAD)

M'hemm l-ebda evidenza minn provi kkontrollati b'mod każwali ta' protezzjoni kontra infart mijokardijaku f'nisa bi jew mingħajr CAD eżistenti li rċevew estrogeni u proġestogeni flimkien jew estrogeni biss.

Id-data kkontrollata b'mod każwali ma sabet ebda żieda fir-riskju ta' CAD fin-nisa li saritilhom isterektomija li jużaw terapija b'estrogeni biss.

Tfasslu stimi tar-riskju minn esponiment sistemiku (HRT) u mhuwiex magħruf kif dawn japplikaw għall-kura lokali.

Puplesija iskemika

Terapija ta' estrogeni u proġestogeni flimkien u estrogeni biss huma assoċjati ma' żieda sa 1.5 darbiet fir-riskju ta' puplesija iskemika. Ir-riskju relattiv ma jinbidilx mal-età jew iż-żmien mill-menopawża. Madankollu, peress li r-riskju tal-linja bażi ta' puplesija huwa dipendenti fuq l-età, ir-riskju globali ta' puplesija fin-nisa li jużaw l-HRT jiżdied mal-età.

Relazzjoni bejn puplesija iskemika u terapija lokali vaginali bl-estrogeni b'doża baxxa hija incerta.

Tfasslu stimi tar-riskju minn esponiment sistemiku (HRT) u mhuwiex magħruf kif dawn japplikaw għall-kura lokali.

Kundizzjonijiet oħra

L-estrogeni jistgħu jikkawżaw retenzjoni ta' fluwidi, u għalhekk il-pazjenti b'disfunzjoni kardijaka jew renali għandhom jigu osservati sew.

In-nisa b'ipertrigliceridimja pre-eżistenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib matul it-terapija ta' sostituzzjoni tal-estrogenu jew ta' sostituzzjoni tal-ormoni, peress li ġew irrapportati każijiet rari ta' żidiet kbar ta' trigliceridi fil-plażma li wasslu għal pankreatite b'terapija bl-estrogenu f'din il-kundizzjoni.

Ir-relazzjoni bejn ipertrigliceridimja pre-eżistenti u terapija lokali vaginali bl-estrogenu vaginali b'doża baxxa mhijiex magħrufa.

L-estrogeni jżidu globulina li tehel mat-tirojde (TBG), li jwasslu għal żieda fiċ-ċirkolazzjoni tal-ormon totali tat-tirojde (kif imkejjel bil-jodju li jehel mal-proteini (PBI)), il-livelli T4 (permezz tal-immunoanalizi tal-kolonna jew tar-radju) jew livelli T3 (permezz tal-immunoanalizi tar-radju). Hemm tnaqqis fit-tehid tar-reżina T3, u dan jirrifletti t-TBG għolja. Il-konċentrazzjonijiet T4 liberi u T3 liberi mhumiex mibdula. Proteini ta' twaħhil oħra jistgħu jkunu għoljin fis-serum, jiġifieri globulina li tehel mal-kortikojde (CBG), globulina li tehel mal-ormoni tas-sess (SHBG) li jwasslu għal żieda fil-kortikosteroidi li jiċċirkolaw u steroidi tas-sess, rispettivament. Il-konċentrazzjonijiet bioloġikament attivi jew liberi jibqgħu l-istess. Jaf ikun hemm żieda fi proteini fil-plażma oħra (sottostrat ta' anġjotensinogen/renin, alpha-1-antitrypsin, ceruloplasmin).

L-HRT ma ttejjibx il-funzjoni konjittiva. Hemm xi evidenza mill-prova WHI ta' żieda fir-riskju ta' dimenzja probabbli f'nisa li jibdew jużaw HRT flimkien jew b'estrogenu biss kontinwament wara li jagħlqu 65 sena.

F'każijiet rari, u każijiet saħansitra aktar rari, ġew osservati tumuri malinni fil-fwied li jwasslu għal każijiet iżolati ta' emorraġija intra-addominali ta' periklu għall-ħajja wara l-użu ta' sustanzi ormonali bħal dawg li jinstabu f'[isem ivvintat]. Jekk ikun hemm ilmenti serji fin-naħa ta' fuq taż-żaqq, fwied imkabbar jew sinjali ta' emorraġija intra-addominali, għandu jiġi kkunsidrat tumor fil-fwied fid-dijanjozi differenzjali.

Nota:

Applikatur intravaginali jista' jikkawża trawma lokali minuri, speċjalment f'nisa b'atrofija vaginali serja.

[Issem ivvintat] ma għandux jintuza immedjatament qabel l-attività sesswali jew bħala lubrikant, sabiex jiġi evitati effetti mhux mixtieqa possibbli fis-sieħeb.

L-użu ta' [isem ivvintat] flimkien ma' prodotti tal-latex (eż. condoms, dijaframmi) jista' jnaqqas il-funzjonalità ta' dawn il-prodotti biex b'hekk isiru anqas affidabbli peress li [isem ivvintat] fih eċċipjenti (sustanzi oħra, b'mod partikolari stearates).

L-alkohol cetyl stearyl jista' jikkawża irritazzjoni lokali fil-gilda eż. dermatite ta' kuntatt).

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

[It-test attwali kollu f'din is-sezzjoni għandu jiġi sostitwit mit-test ta' hawn taħt]

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

Madankollu, il-metaboliżmu ta' estrogeni jista' jiżdied bl-użu konkomitanti ta' sustanzi magħrufa li jinduċu enzimi li jimmetabolizzaw il-prodotti mediċinali, b'mod speċifiku

enzimi cytochrome P450, bħal antikonvulsivi (eż. phenobarbital, phenytoin, carbamazepine) u anti-infettivi (eż. rifampicin, rifabutin, nevirapine, efavirenz).

Ritonavir u nelfinavir, għalkemm huma magħrufa bħala inibituri b'saħħithom, b'kuntrast juru proprjetajiet li jinduċu meta jintużaw b'mod konkormittanti ma' ormoni sterojdali. Preparazzjonijiet erbali li fihom St John's Wort (*Hypericum Perforatum*) jistgħu jinduċu l-metabolizmu tal-estrogeni.

Klinikament, žieda fil-metabolizmu tal-estrogeni tista' twassal għal tnaqqis fl-effett u bidliet fil-profil tal-fsada fl-utru.

Sezzjoni 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt u t-test eżistenti għandu jithassar]

Tqala

[isem ivvintat] mhuwiex indikat waqt it-tqala. Jekk tinqabad tqila waqt il-medikazzjoni b'[isem ivvintat], il-kura għandha titwaqqaf minnufih. Ir-riżultati tal-biċċa l-kbira tal-istudji epidemjoloġiċi s'issa rilevanti għall-esponiment involontarju tal-fetu għal estrogeni ma jindikaw ebda effett teratoġeniku jew fetotossiku.

Treddigh

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

Sezzjoni 4.7 Effetti fuq il-ħila għas-sewqan u t-thaddim ta' magni

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt u t-test eżistenti għandu jithassar]

[isem ivvintat] huwa improbabbli li jkollu xi effett fuq l-attenzjoni jew il-koordinazzjoni.

Sezzjoni 4.8 Effetti mhux mixtieqa

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt u t-test eżistenti għandu jithassar]

Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

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

Sistema tal- klassi tal- organi (MedDRA)	Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	Rari ħafna ($< 1/10,000$),
---	--	------------------------------

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Irritazzjoni temporanja, ħafifa u lokali (eż. ħakk, ħruq). Tnixxija żgħira	Reazzjoni tal-ġilda minħabba ipersensittività (ekżema minn kuntatt allergiku)
--	--	---

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

Sistema tal-Klassi tal-Organ	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ ($\geq 1\%$ u $< 10\%$)	Mhux komuni $> 1/1000$ sa $< 1/100$ ($> 0.1\%$ u $< 1\%$)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Vaginite, inkluż kandidjasi vaginali
Disturbi fis-sistema immunitarja		Ipersensittività
Disturbi psikjatriċi	Dipressjoni	Bidliet fil-libido, disturbi fil-burdati
Disturbi fis-sistema nervuża		Sturdament, uġiġħ ta' ras, emigranja, ansjetà
Disturbi fl-ġajnejn		Intolleranza għal-lentijiet tal-kuntatt
Disturbi vaskulari		Trombozi fil-vini, embolizmu pulmonari
Disturbi gastrointestinali		Nawżja, nefħa, uġiġħ addominali
Disturbi epatobiljari		Mard tal-bużżieqa tal-marrara
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja	Kloasma/melasma, żieda fix-xagħar (hirsutism), ħakk, raxx

Disturbi muskuloskeletal, it-tessut konnettiv u l-ghadam	Artralġja, bughawwieġ fir-riglejn	
Disturbi fis-sistema riproduttiva u s-sider	Fsada anormali fl-utru (fsada/tbajja li jippenetraw), uġiġh fis-sider, sensitività tas-sider, tkabbir tas-sider, tnixxija mis-sider, lewkorreja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Edema
Investigazzjonijiet	Bidliet fil-piż (żieda jew tnaqqis), żieda fit-trigliceridi	

Riskju ta' kanċer tas-sider

Tfasslu stimi tar-riskju minn esponiment sistemiku u mhuwiex maghruf kif dawn japplikaw għall-kuri lokali.

- Huwa rrapportat riskju sa darbtejn akbar li jiġi dijanjostikat kanċer tas-sider f'nisa li jiehdu terapija flimkien ta' estrogeni u proġestogeni għal aktar minn 5 snin.
- Kwalunkwe żieda fir-riskju fl-utenti ta' terapija b'estrogeni biss hija sostanzjalment aktar baxxa minn dik osservata f'utenti ta' kombinazzjonijiet ta' estrogeni u proġestogeni.
- Il-livell ta' riskju huwa dipendenti mill-perjodu ta' użu (ara sezzjoni 4.4).
- Huma pprezentati r-riżultati tal-akbar prova b'mod każwali kkontrollata bi placebo (studju WHI) u l-akbar studju epidemjologiku.

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 f'perjodu ta' 5 snin*	Proporzjon ta' riskju	Każijiet addizzjonali għal kull 1000 utent ta' HRT 5 snin (95% CI)
		HRT b'estrogeni biss	
50 – 65	9 - 12	1.2	1 – 2 (0 – 3)
		Estrogeni u proġestogeni flimkien	
50 – 65	9 - 12	1.7	6 (5 – 7)
* Mehuda mir-rati ta' inċidenza tal-linja bażi fil-pajjiżi żviluppati. # Proporzjon ta' riskju ġenerali. Il-proporzjon ta' riskju mhuwiex konsistenti iżda se jiżdied b'żieda fil-perjodu ta' użu Nota: Peress li l-inċidenza ta' sfond tal-kanċer tas-sider hija differenti skont il-pajjiż tal-UE, in-numru ta' każijiet addizzjonali ta' kanċer tas-sider se jinbidel ukoll b'mod proporzjonali.			

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

Medda ta’ età (snin)	Inċidenza għal fergħa placebo ta’ 1000 mara fuq perjodu ta’ 5 snin*	Proporzjon ta’ riskju u 95 % CI	Każijiet addizzjonali għal kull 1000 utent ta’ HRT 5 snin (95% CI)
Estroġenu biss CEE			
50 – 79	21	0.8 (0.7 – 1.0)	-4 (-6 – 0)*
Estroġenu u proġestogenu CEE+MPA \$			
50 – 79	17	1.2 (1.0 – 1.5)	+4 (0 – 9)

* Studju WHI f’nisja mingħajr utru, li ma wrewx żieda fir-riskju ta’ kanċer tas-sider.

\$ Meta l-analizi kienet ristretta għal nisja li ma kinux użaw HRT qabel l-istudju, ma kien hemm ebda żieda fir-riskju evidenti matul l-ewwel 5 snin ta’ kura: wara 5 snin, ir-riskju kien oghla minn daww li ma kinux utenti

Iperplazja endometrijali u karċinoma

F’nisja b’utru intatt, ir-riskju ta’ iperplazja endometrijali u karċinoma jżied meta jingħataw estrogeni waħedhom għal perjodi twal. Ara sezzjoni 4.2 u 4.4.

Kanċer tal-ovarji

Tfasslu stimi tar-riskju minn esponiment sistemiku u mhuwiex magħruf kif dawn japplikaw għall-kuri lokali.

L-użu fit-tul ta’ HRT b’estroġenu biss u estrogeni u proġestogenu flimkien ġie assoċjat ma’ żieda żgħira fir-riskju ta’ kanċer tal-ovarji. Fl-Istudju ta’ Miljun Mara, 5 snin ta’ HRT irriżultaw f’każ żgħir għal kull 2500 utent.

Riskju ta’ tromboemboliżmu fil-vini

Tfasslu stimi tar-riskju minn esponiment sistemiku u mhuwiex magħruf kif dawn japplikaw għall-kuri lokali.

L-HRT hija assoċjata ma’ 1.3-3 darbiet żieda fir-riskju relattiv li jiġi żviluppat tromboemboliżmu fil-vini (VTE), jiġifieri trombozi fil-vini fil-fond jew emboliżmu pulmonari. L-okkorrenza ta’ tali avvenimenti huwa aktar probabbli fl-ewwel sena ta’ użu ta’ HT (ara sezzjoni 4.4). Huma ppreżentati r-riżultati tal-istudji WHI:

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

Medda ta’ età (snin)	Inċidenza għal kull 1000 mara fergħa tal-placebo fuq 5 snin	Proporzjon ta’ riskju u 95 % CI	Każijiet addizzjonali għal kull 1000 utent
Estroġenu orali biss*			
50 – 59	7	1.2(0.6 – 2.4)	1 (-3 – 10)
Estroġenu u proġestogenu orali flimkien			
50 – 59	4	2.3 (1.2 – 4.3)	5 (1 – 13)

* Studju f’nisja mingħajr utru

Riskju ta' marda fl-arterja koronarja

Tfasslu stimi tar-riskju minn esponiment sistemiku u mhuwiex magħruf kif dawn japplikaw għall-kuri lokali.

Ir-riskju ta' marda fl-arterja koronarja huwa kemxejn akbar f'utenti ta' HRT b'estroġenu u proġestogenu flimkien li għandhom aktar minn 60 sena (ara sezzjoni 4.4).

Riskju ta' puplesija iskemika

Tfasslu stimi tar-riskju minn esponiment sistemiku u mhuwiex magħruf kif dawn japplikaw għall-kuri lokali.

L-użu ta' terapija b'estroġenu biss u estroġenu flimkien ma' proġestogenu huwa assoċjat ma' żieda fir-riskju relattiv sa darba u nofs ta' puplesija iskemika. Ir-riskju ta' puplesija emorraġika mhuwiex miżjud matul l-użu tal-HRT.

Dan ir-riskju relattiv mhuwiex dipendenti mill-età jew il-perjodu ta' użu, iżda peress li r-riskju tal-linja bażi huwa dipendenti hafna mill-età, ir-riskju globali ta' puplesija fin-nisa li jużaw l-HRT se jżied mal-età, ara sezzjoni 4.4.

Studji WHI flimkien - Riskju addizzjonali ta' puplesija iskemika* fuq perjodu ta' użu ta' 5 snin

Medda ta' età (snin)	Incidenza għal kull 1000 mara fergħa tal-placebo fuq 5 snin	Proporzjon ta' riskju u 95 % CI	Każijiet addizzjonali għal kull 1000 utent fuq perjodu ta' 5 snin
50 – 59	8	1.3 (1.1 – 1.6)	3 (1 – 5)

* Ma saret ebda differenzjazzjoni bejn puplesija iskemika u emorraġika

Ġew irrapportati reazzjonijiet avversi oħrajn b'rabta ma' kura b'estroġenu/proġestogenu. Tfasslu stimi tar-riskju minn esponiment sistemiku u mhuwiex magħruf kif dawn japplikaw għall-kuri lokali.

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

Rapportar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali** imnizzla f'[Appendiċi V*](#).

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

Sezzjoni 4.9 Doża eċċessiva

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt. Kwalunkwe sezzjoni eżistenti għandha tithassar.]

Jistgħu jsejnhu effetti mhux mixtieqa - bħal ilmenti gastrontestinali, nawżja, eċċ - wara għoti aċċidentali jew intenzjonali ta' ammonti kbar ta' [isem ivvintat]. Il-kura hija sintomatika.

Sezzjoni 5.1 Tagħrif farmakodinamiku

[...]

[F'din is-sezzjoni għandu jithassar it-test ta' hawn taħt]

Bħala s-sustanzi attiva tiegħu, [isem ivvintat] fih 17β-estradiol, ormon tas-sess naturali, f'konċentrazzjoni ta' 0.01%. Estradiol huwa l-estrogeni naturali l-aktar qawwi b'azzjoni fiċ-ċelloli. Minbarra l-effetti ormonali tipiċi tiegħu matul il-perjodu ta' riproduzzjoni, estradiol jeżerċita wkoll effetti karatteristiċi fuq il-ġilda. F'madwar $\geq 0.01\%$ topikament jew sistemikament, estradiol iwessa' l-arterji u l-vini kapillari u jippromwovi l-perfuzjoni ġenerali tad-demm. L-estrogeni jstimulaw il-proliferazzjoni taċ-ċelloli epiteljali fil-parti ġenitali u l-apparat urinarju, kif ukoll iżidu s-sinteżi tal-kollagen fil-ġilda.

B'mod simili għal ormoni tal-isterojdi oħrajn, estradiol jaġixxi direttament fuq l-informazzjoni ġenetika (DNA) permezz ta' riċetturi speċifiċi. Għalhekk, estradiol jaffettwa t-transkrizzjoni (sinteżi tal-RNA) u għaldaqstant jstimula s-sinteżi ta' proteini speċifiċi. Barra minn hekk, estradiol għandu effetti rapidi mhux ġenomiċi (transduzzjoni tas-sinjali).

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt.]

Is-sustanza attiva, 17β-estradiol sintetiku, hija kimikament u bijoloġikament identika għal estradiol endoġenu tal-bniedem.

17β-estradiol endoġenu jinduċi u jzomm il-karatteristiċi sesswali primarji u sekondarji tal-mara. L-effett bijoloġiku ta' 17β-estradiol jitwettaq permezz ta' numru ta' riċetturi speċifiċi tal-estrogeni. Il-kumpless tar-riċetturi tal-isterojdi jehel mad-DNA taċ-ċelloli u jinduċi sinteżi ta' proteini speċifiċi.

Il-maturazzjoni tal-epitelju vaġinali hija dipendenti mill-estrogeni. L-estrogeni jżidu n-numru ta' ċelloli superficjali u intermedji u jnaqqsu n-numru ta' ċelloli bażali fl-ismear vaġinali.

L-estrogeni jzommi l-pH vaġinali madwar firxa normali (4.5), u dan itejjeb il-flora batterika normali.

Sezzjoni 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt. Kwalunkwe sezzjoni eżistenti għandha tithassar.]

Meta jiġi applikat fil-vaġina, estradiol jiġi assorbit mill-epitelju vaginali u jidhol fil-fluss tad-demm f'koncentrazzjonijiet li temporanjament jaqbżu l-firxa ta' wara l-menopawża.

Il-valuri li ġejjin kienu ddeterminati wara għoti ta' doża waħda ta' 2 g [isem ivvintat], ekwivalenti għal 200 µg E2: $AUC_{0-\infty} = 887.5 \text{ pg/ml}\cdot\text{h}$; $AUC_{0-tz} = 799.5 \text{ pg/ml}\cdot\text{h}$; $C_{\delta\text{max}} = 86.2 \text{ pg/ml}$. Il-half-life medja ġeometrika ta' E2 kienet 5.05 sigħat, b'varjabbiltà interindividwali għolja. Fi studju ieħor, il-koncentrazzjonijiet medji fis-serum ta' estradiol fil-linja bazi u fl-31 jum (jiġifieri madwar 36 siegħa wara l-għoti ta' medikazzjoni ta' studju fid-29 jum) kienu 6.4 pg/ml and 15.1 pg/ml, rispettivament, fil-grupp ta' [isem ivvintat] u 4.4 pg/ml and 6.2 pg/ml, rispettivament, fil-grupp ta' placebo.

Estradiol huwa metabolizzat rapidament fil-fwied u l-apparat intestinali għal estrone u sussegwentement għal estriol. Il-konverżjoni ta' Estradiol għal estriol hija irriversibbli. Aktar minn 95% ta' estriol jiġi eliminat fl-awrina, prinċipalment fil-forma ta' glukuronidi.

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

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt. Kwalunkwe sezzjoni eżistenti għandha tithassar.]

17β-Estradiol hija sustanza magħrufa sew. L-istudji mhux kliniċi ma jipprovdu ebda data addizzjonali tar-rilevanza għas-sigurtà klinika aktar minn dik diġà inkluża f'sezzjonijiet oħra tal-SmPC.

Sezzjoni 6.5 In-natura tal-kontenitur u dak li hemm ġo fih

[F'din is-sezzjoni għandu jithassar it-test ta' hawn taħt]

[...] u l-użu taħt il-ġidla fil-parti ġenitali esterna.

II. Fuljett ta' Tagħrif

[L-informazzjoni eżistenti dwar il-prodott għandha tiġi emendata (inserzzjoni, sostituzzjoni jew tħassir tat-test kif xieraq) biex tirrifletti l-formulazzjoni maqbula kif previst hawn taħt]

1. X'INHU [Isem ivvintat] U GĦAL XIEX JINTUŻA

[It-test ta' hawn taħt għandu jithassar kollu minn din is-sezzjoni]

[isem ivvintat] huwa krema li fiha estradiol għall-użu vaginali.

[isem ivvintat] jintuża:

Għall-kura ta' disturbi atrofici tal-vagina u l-vulva, li huma dovuti għal nuqqas ta' estrogeni, eż. vaginite atrofica, problemi koitali, stenozi vaginali (tidjiq), atrofija vulvari bi ħruq u ħakk

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt.]

[isem ivvintat] huwa krema għall-użu vaginali li fiha estradiol

- Estradiol huwa ormon tas-sess tal-mara.
- Dan jagħmel parti minn grupp ta' ormoni msejha estrogeni.
- Huwa eżattament l-istess bħal estradiol prodott mill-ovarji tan-nisa.

[isem ivvintat] jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha Terapija lokali ta' Sostituzzjoni tal-Ormoni (HRT).

Jintuża biex inaqqas is-sintomi ta' wara l-menopawża fil-vagina bħal nixfa jew irritazzjoni. F'termini mediċi, dan huwa magħruf bħala 'atrofija vaginali'. Hija kkawżata minn tnaqqis fil-livelli ta' estrogeni f'gismek. Dan jiġri b'mod naturali wara l-menopawża.

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

2. Qabel ma tuża [isem ivvintat]

[It-test eżistenti attwali għandu jithassar minn din is-sezzjoni u jiġi sostitwit mit-test ta' hawn taħt.]

Matul il-kura b'[isem ivvintat], wara kull applikazzjoni hemm zieda temporanja fil-livelli ta' estradiol fil-plazma 'l fuq mill-firxa fiżjoloġika tan-nisa wara l-menopawża. Għalhekk, għal raġunijiet ta' sigurtà, għandek tuża [isem ivvintat] għal mhux aktar minn 4 gimghat.

Tużax [isem ivvintat] meta tuża prodotti HRT ohra bħal pilloli, garzi jew gell tal-estrogeni għall-kura ta' fwawar ta' shana jew il-prevenzjoni tal-osteoporozzi

Storja medika u visti mediċi regolari

L-użu tal-HRT iġib miegħu riskji li jeħtieġ li jiġu kkunsidrati meta jiġi deċiż jekk jibdiex jittiehed [isem ivvintat], jew jibqax jittiehed.

Qabel ma tibda (jew terġa' tibda) HRT, it-tabib tiegħek se isaqik dwar l-istorja medika tiegħek u tal-familja tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwettaq eżaminazzjoni fiżika. Din tista' tinkludi eżaminazzjoni tas-sider tiegħek u/jew eżaminazzjoni interna, jekk ikun meħtieġ.

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

Tużax [isem ivvintat] jekk

- Inti **allergiku** (ipersensittiv) għal **estradiol** jew għal xi waħda mis-sustanzi l-oħra ta' [isem ivvintat] (elenkati f'Sezzjoni 6 Aktar tagħrif)
- Għandek jew qatt kellek **kanċer tas-sider**, jew għandek suspett li għandek
- Għandek jew qatt kellek **kanċer li huwa sensittiv għall-estroġeni**, bħal kanċer fit-tessut li jiksi l-ġuf (endometriju), jew għandek suspett li għandek
- Għandek xi **fsada vaġinali inspjegabbli**
- Għandek **thaxxin** eċċessiv **tat-tessut li jiksi l-ġuf** (iperplazja endometrijali) li mhuwiex jiġi kkurat
- Għandek jew qatt kellek **embolu tad-demm f'vina** (trombozi), bħal fir-riglejn (trombozi fil-vini fil-fond) jew fil-pulmuni (emboliżmu pulmonari)
- Għandek **disturb fit-tagħqid tad-demm** (bħal nuqqas ta' proteina C, proteina S, jew antithrombin)
- Għandek jew kellek dan l-aħħar marda kkawżata minn emboli tad-demm fl-arterji, bħal **attakk tal-qalb, puplesija jew anġina**
- Għandek jew qatt kellek **mard tal-fwied** u t-testijiet tal-funzjoni tal-fwied tiegħek issa reġġu lura għan-normal
- Għandek problema rari tad-demm imsejha "**porfirja**", li tinghadda fil-familji (tintiret).

Jekk xi waħda mill-kundizzjonijiet ta' hawn fuq jidhru għall-ewwel darba waqt li tkun qiegħed tuża [isem ivvintat], tibqax tużah minnufih u kkonsulta lit-tabib tiegħek immedjatament.

Oqgħod attent b'mod speċjali bi [isem ivvintat]

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek xi waħda mill-problemi li ġejjin qabel tibda l-kura. Jekk iva, għandek tara lit-tabib tiegħek aktar drabi għal visti mediċi. [Issem ivvintat], huwa għal kura lokali għal żmien qasir (4 ġimgħat) fil-vaġina u l-assorbiment fid-demm huwa baxx. Għalhekk, huwa anqas probabbli li l-kundizzjonijiet imsemmija hawn taht imorru għall-agħar jew jerġġu jiġu lura matul il-kura b'[isem ivvintat].

- Ażżma
- Epilessija
- Diabete
- Ġebel fil-marrara
- Pressjoni tad-demm għolja
- Emigranji jew uġiġħ ta' ras severa

- Disturb fil-fwied, bhal kanċer tal-fwied beninn
- Tkabbir tat-tessut li jiksi l-ġuf barra mill-utru tiegħek (endometrijozi) jew storja ta' tkabbir eċċessiv tat-tessut li jiksi l-ġuf (iperplażja endometrijali)
- Marda li taffettwa t-tambur tal-widnejn u s-smigh (otosklerozi)
- Marda tas-sistema immunitarja li taffettwa ħafna organi tal-ġisem (lupus erythematosus sistemika, SLE)
- Żieda fir-riskju li jkollok kanċer sensitiv għall-estrogeni (bhal li jkollok ommok, oħtok jew nanntek li kellhom kanċer tas-sider)
- Żieda fir-riskju li jiġi żviluppati emboli tad-demm (ara "Emboli tad-demm fil-vina (trombozi)")
- Fibroġdi ġewwa il-ġuf tiegħek
- Livell għoli ħafna ta' xaham fid-demm tiegħek (trigliceridi)
- Retenzjoni ta' fluwidu minhabba problemi tal-qalb jew tal-kliewi.

Tużax [isem ivvintat] meta tuża prodotti HRT oħra bhal pilloli, garzi jew ġell tal-estrogeni għall-kura ta' fwawar tas-shana jew il-prevenzjoni tal-osteoporozzi.

Tibqax tuża [isem ivvintat] u ara tabib immedjament

Jekk tinnota xi waħda minn dawn li ġejjin meta tuża HRT:

- Uġigh ta' ras qisu emigranja li jsehh għall-ewwel darba
- Sfurija tal-ġilda tiegħek jew l-abjad ta' ghajnejk (suffejra). Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' marda tal-fwied
- Żieda kbira fil-pressjoni tad-demm tiegħek (is-sintomi jistgħu jkunu uġigh ta' ras, gheja, sturdament)
- Kwalunkwe waħda mill-kundizzjonijiet imsemmija fis-sezzjoni 'Tużax [isem ivvintat]'

Jekk tinqabad tqila

Jekk tinnota sinjali ta' emboli tad-demm, bhal:

- nefha b'uġigh u ħmurija tas-saqajn
- uġigh addominali f'daqqa
- diffikultajiet biex tieħu nifs

Għal aktar informazzjoni, ara 'Emboli tad-demm f'vina (trombozi)'.

Ir-riskji li ġejjin japplikaw għal mediċini HRT li jiċċirkolaw fid-demm. Mhuwiex magħruf kif dawn ir-riskji japplikaw għall-kuri mogħtija lokalment bhal [isem ivvintat].

HRT u kanċer

Thaxxin eċċessiv tat-tessut li jiksi l-ġuf (iperplażja endometrijali) u kanċer tat-tessut li jiksi l-ġuf (kanċer endometrijali)

It-teħid ta' pilloli HRT tal-estrogeni biss għal żmien twil, jista' jżid ir-riskju li jiġi żviluppat kanċer tat-tessut li jiksi l-ġuf (l-endometriju). Mhuwiex ċert jekk fi żmien twil (aktar minn sena) jew l-użu ripetut ta' prodotti tal-estrogeni mogħtija lokalment fil-vagina għandhomx riskju simili.

Jekk ikollok **fsada jew tbajja li jippenetraw**, generalment hija xi haġa li ma għandekx tinkwieta dwarha, iżda għandek tagħmel appuntament biex tara t-tabib tiegħek. Din tista' tkun sinjal li l-endometriju hxien.

Kanċer tas-sider

L-evidenza tissuggerixxi li jekk tiehu HRT b'estroġenu u proġestoġenu flimkien u possibbilment anka HRT b'estroġenu biss, jizdied ir-riskju ta' kanċer tas-sider. Ir-riskju żejjed jiddependi minn kemm iddum tiehu l-HRT. Ir-riskju addizzjonali jsir ċar fi żmien ftit snin. Madankollu, jerga' lura għan-normal fi żmien ftit snin (tal-aktar 5 snin) wara li titwaqqaf il-kura.

Għal nisa li kellhom il-guf tagħhom imneħhi u li qegħdin jużaw HRT b'estroġenu biss għal 5 snin, ma tinwera l-ebda żieda jew hemm żieda żgħira fir-riskju ta' kanċer tas-sider.

Qabbel

In-nisa li għandhom bejn 50 u 79 sena li mhumieq qegħdin jiehdu HRT, bħala medja, 9 sa 14 minn kull 1000 se jiġu dijanjostikati b'kanċer tas-sider fuq perjodu ta' 5 snin. Għal nisa li għandhom bejn 50 sa 79 sena li qegħdin jiehdu HRT b'estroġenu u proġestoġenu fuq perjodu ta' 5 snin, se jkun hemm 13 sa 20 każ f'1000 utent (jiġifieri 4 sa 6 każijiet żejda).

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

- ħofor fil-ġilda
- bidliet fin-nippla
- kwalunkwe boċċa li tista' tara jew tħoss

Kanċer tal-ovarji

Il-kanċer tal-ovarji huwa rari. Giet irrapportata żieda żgħira fir-riskju ta' kanċer tal-ovarji f'nisa li jiehdu HRT għal tal-anqas 5 sa 10 snin.

In-nisa li għandhom minn 50 sa 69 sena li mhumieq qegħdin jiehdu HRT, bħala medja madwar 2 nisa minn kull 1000 se jiġu dijanjostikati b'kanċer tal-ovarji fuq perjodu ta' 5 snin. Għal nisa li ilhom jiehdu HRT għal 5 snin, se jkun hemm bejn 2 u 3 każijiet f'kull 1000 utent (jiġifieri sa każ wiehed żejjed).

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

Emboli tad-demem f'vina (trombozi)

Ir-riskju ta' emboli tad-demem fil-vini huwa madwar 1.3 sa 3 darbiet oghla fl-utenti tal-HRT milli f'dawk li mhumieq uteti, speċjalment matul l-ewwel sena ta' teħid.

L-emboli tad-demem jistgħu jkunu serji, u jekk wiehed jersaq lejn il-pulmuni, jista' jikkawża uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs, hażen hażin jew saħansitra mewt.

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

- ma tkunx tista' timxi għal hin twil minhabba kirurgija maġġuri, korrimment jew mard
- ikollok piż żejjed b'mod serju ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$)

- għandek xi problema b'embolu tad-demmm li teħtieġ kura fit-tul b'medicina użata biex tipprevjeni emboli tad-demmm
- jekk xi wieħed minn qrabatek kellu/kellha embolu tad-demmm f'saqajh/a, il-pulmun jew organu ieħor
- għandek lupus erythematosus sistematiku (SLE)
- għandek kanċer.

Għal sinjali ta' embolu tad-demmm, ara "Tibqax tieħu [isem ivvintant] u ara tabib minnufih".

Qabbal

Meta wieħed jeżamina n-nisa li jinsabu fil-ħamsinijiet li mhumieq qegħdin jiehdu HRT, bħala medja, fuq perjodu ta' 5 snin, 4 sa 7 minn kull 1000 huwa mistenni li jkollhom embolu tad-demmm f'vina.

Għal nisa li jinsabu fil-ħamsinijiet li qegħdin jiehdu HRT b'estroġenu u proġestogenu għal perjodu ta' aktar minn 5 snin, se jkun hemm minn 9 sa 12-il każ f'1000 utent (jiġifieri 5 każijiet żejda).

Għal nisa li jinsabu fil-ħamsinijiet li għandhom l-utru mneħhi u li ilhom jiehdu HRT b'estroġenu biss għal aktar minn 5 snin, se jkun hemm 5 sa 8 każijiet f'1000 utent (jiġifieri każ żejjed).

Mard tal-qalb (attakk tal-qalb).

M'hemm ebda evidenza li l-HRT se tipprevjeni attakk tal-qalb.

In-nisa li għandhom aktar minn 60 sena li jużaw HRT b'estroġenu u proġestogenu għandhom fit aktar probabbiltà li jiżviluppaw mard tal-qalb minn dawk li ma jiehdu ebda HRT.

Għal nisa li kellihom l-utru mneħhi u li qegħdin jiehdu terapija b'estroġenu biss, m'hemm ebda żieda fir-riskju li jiġi żviluppat mard tal-qalb.

Puplesija

Ir-riskju li jkollok puplesija huwa madwar 1.5 oġhla f'utenti tal-HRT milli f'dawk li mhumieq utenti. In-numru ta' każijiet żejda ta' puplesija minhabba l-użu ta' HRT se jiżdied mal-età.

Qabbal

Meta wieħed jeżamina n-nisa li jinsabu fil-ħamsinijiet li mhumieq qegħdin jiehdu HRT, bħala medja, 8 minn kull 1000 huma mistennija li jkollhom puplesija fuq perjodu ta' 5 snin. Għal nisa li jinsabu fil-ħamsinijiet li qegħdin jiehdu HRT, se jkun hemm 1 l-il każ f'kull 1000 utent, fuq perjodu ta' 5 snin (jiġifieri 3 każijiet żejda).

Kundizzjonijiet ohra

L-HRT mhijiex sejra tipprevjeni t-telf tal-memorja. Hemm xi evidenza ta' riskju oġhla ta' telf tal-memorja f'nisa li jibdew jużaw HRT wara li jagħlqu s-65 sena. Tkelllem mat-tabib tiegħek għal parir.

Nota

L-alkoħol cetyl stearyl jista' jikkawża irritazzjoni lokali fil-gilda (eż. dermatite ta' kuntatt)

Tużax [isem ivvintat] immedjatament qabel attività sesswali jew bħala lubrikant, biex tipprevjeni effetti sekondarji possibbli fis-sieħeb tiegħek.

Oqgħod attent b'mod speċjali meta tuża [isem ivvintat] flimkien ma' prodotti tal-latex (eż. kondoms, dijaframmi), peress li fih eċċipjenti (sustanzi oħra, b'mod partikolari steirates) li jistgħu jnaqqsu l-funzjonalità ta' dawn il-prodotti, u b'hekk isiru anqas affidabbli.

Jekk il-ġilda vaginali tiegħek hija vulnerabbli, oqgħod attent meta ddahhal l-applikatur fil-vagina.

L-użu ta' mediċini oħra

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

Tqala u treddigh

[Isem ivvintat] huwa għall-użu f'nisa wara l-menopawża biss. Jekk tinqabad tqila, tibqax tuża [isem ivvintat] u kkuntattja lit-tabib tiegħek. [Isem ivvintat] ma għandux jintuża matul it-treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-ebda effett magħruf.

3. Kif tuża [isem ivvintat]

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħhal it-test ta' hawn taħt u kwalunkwe test eżistenti għandu jithassar]

Dejjem uża [isem ivvintat] eżattament skont l-istruzzjonijiet mogħtija f'dan il-fuljett. Għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Struzzjonijiet għad-dożaġġ, metodu u perjodu ta' għoti

L-informazzjoni li ġejja tapplika, sakemm ma tkunx ġejt ordnat tiegħu [isem ivvintat] mod iehor mit-tabib tiegħek. Għandek dejjem issegwi d-direzzjonijiet għall-użu; jekk le, [isem ivvintat] jaf ma jaħdimx sew.

Kif tuża [isem ivvintat]

[isem ivvintat] huwa krema għall-użu vaginali.

L-esperjenza fil-kura ta' nisa anzjani li għandhom aktar minn 65 sena hija limitata.

Tista' tibda tuża [isem ivvintat] fi kwalunkwe jum li huwa tajjeb għalik.

[isem ivvintat] għandu jiġi applikat b'applikatur.

Dahhal il-kontenut ta' applikatur mimli wieħed (= 2 g krema) qabel ma tmur torqod. Matul l-ewwel ġimgħa ta' kura [isem ivvintat] għandu jiġi applikat jum iva u jum le, jiġifieri f'intervalli ta' 48 siegħa - u darbtejn fil-ġimgħa minn hemm 'il quddiem (doża ta'

manteniment). L-applikatur għandu jtnaddaf b' ilma fietel wara kull użu. Il-kura ma għandhiex taqbez l-4 gimgħat. Tużax xi kontenut li jifdal wara t-tlestija tal-kors ta' kura.

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

[...]

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

F'każ li l-applikatur ikollu l-ħsara, ma għandekx tużah u informa lill-manifattur.

Kemm għandek iddum tuża [isem ivvintat]?

[Isen ivvintat] ma għandux jintuża għal aktar minn 4 gimgħat.

Mhuwiex magħruf jekk kors ta' kura fit-tul jew kura ripetuta humiex se jikkawżaw tħaxxin tat-tessut li jiksi l-ġuf (iperplażja endometrijali) u kanċer tal-ġuf (kanċer endometrijali). Għalhekk, mhijiex irrakkomandata kura fit-tul li tiegħu aktar minn 4 gimgħat. Jekk is-sintomi ta' atrofija vaġinali jippersistu għal aktar minn 4 gimgħat, għandhom jiġu kkunsidrati terapiji alternattivi. Jekk jogħġbok tkellem mat-tabib tiegħek.

Jekk ikollok fsada jew tbajja li jippenetraw, ma għandekx tibqa' tuża [isem ivvintat]. Ġeneralment, mhijiex xi haġa li għandek tinkwieta dwarha, iżda għandek tagħmel appuntament biex tara t-tabib tiegħek.

Jekk tuża aktar [isem ivvintat] milli suppost

Jekk tuża [isem ivvintat] iżżejjed f'okkażjoni waħda, jistgħu jseħħu effetti sekondarji bħal nawżja. Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Jekk tinsa tuża [isem ivvintat]

Tużax doża doppja ta' [isem ivvintat] biex tagħmel tajjeb għal doża waħda li tkun insejt tiegħu. Komplil bil-kura tiegħek bħas-soltu.

Jekk tieqaf tuża [isem ivvintat]

It-tabib tiegħek se jispjega l-effetti ta' li twaqqaf il-kura u meta għandek twaqqafha. Huwa jew hija se jiddiskuti/tiddiskuti miegħek possibbiltajiet oħra għal kura.

4. Effetti sekondarji possibbli

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt u kwalunkwe test eżistenti għandu jithassar]

Bhal kull medċina, [isem ivvintat] jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

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

Komuni ħafna:	aktar minn persuna 1 f'10 ikkurati
Komuni:	1 sa 10 pazjenti kkurati minn kull 100
Mhux komuni:	1 sa 10 pazjenti kkurati minn kull 1,000
Rari:	1 sa 10 pazjenti kkurati minn kull 10,000
Rari ħafna:	anqas minn 1 f'10,000 pazjent ikkurati
Mhux magħruf:	ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli

Mhux komuni: tista' ssehh irritazzjoni lokali ħafifa temporanja (eż. ħakk, ħruq) u tnixxija żgħira.

Rari ħafna: reazzjonijiet allergiċi.

Jistgħu jsehhu l-effetti sekondarji li ġejjin b'kura b'estroġenu orali u/jew transdermali:

- Marda tal-bużżeġa tal-marrara
- Disturbi varji fil-ġilda:
 - o telf fil-kulur tal-ġilda speċjalment tal-wieċ jew l-ghonq magħrufa bħala "irqajja tat-tqala (kloasma)
 - o noduli tal-ġilda hamranija b'uġigh (erythema nodosum)
 - o raxx bi ħmura jew feriti f'forma ta' ċirku fil-mira (erythema multiforme)

Komuni

Dipressjoni, telf ta' xagħar, uġigh fil-ġogi, bughawwieġ fir-riglejn, fsada anormali fl-utru, uġigh fis-sider, sensittività tas-sider, tkabbir tas-sider, tnixxija mis-sider, żieda jew tnaqqis fil-piż, żieda fix-xaħam fid-demm (trigliceridi)

Mhux komuni

Vaginite inkluz infezzjoni tal-ġenitali ikkawżata minn fungu, bidliet fil-ġibda sesswali, disturbi fil-burdata, sturdament, uġigh ta' ras, emigranja, ansjetà, intolleranza għal lentijiet tal-kuntatt, emboli tad-demm f'vina (trombozi), nawżja, nefha, uġigh addominali, irsutizmu (żieda fix-xagħar), prurite, raxx, edema

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew ukoll assoċjati ma' terapija b'estroġeni orali u/jew transdermali:

- kanċer tas-sider
- iperplazja endometrijali u karċinoma
- kanċer tal-ovarji
- emboli tad-demm fil-vini tas-saqajn tal-pulmuni (tromboemboliżmu fil-vini)
- mard tal-qalb
- puplesija
- telf probabbli tal-memorja jekk tinbeda Terapija ta' Sostituzzjoni tal-Ormoni f'età ta' aktar minn 65 sena

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

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-<tabib> <jew> <,> lill-<ispizjar> <jew l-infermier> tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta'**

rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V*](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

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

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jsiru serji, jew jekk tinnota kwalunkwe effett sekondarju mhux elenkat f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek-

Parti B. - prodotti medicinali li fihom 0.005 % w/w estradiol / 0.4 % w / w prednisolone

[L-informazzjoni eżistenti dwar il-prodott għandha tiġi emendata (inserzzjoni, sostituzzjoni jew tħassir tat-test kif xieraq) biex tirrifletti l-formulazzjoni maqbula kif previst hawn taħt]

I. Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

[Il-formulazzjoni tal-indikazzjoni għandha tithassar u minflokha għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt]

Għall-kura esterna inizjali għal żmien qasir ta' mard akut, hafif, infjammata, bi ħruq u ħakk tal-ġilda taż-żona ġenitali esterna tal-mara li għalih huwa indikat kortikosteroidi u estradiol b'azzjoni dgħajfa, f'pazjenti wara l-menopawża.

Sezzjoni 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

[Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt billi jiġi ssostitwit it-test eżistenti fil-paragrafu rilevanti]

[isem ivvintat] (madwar 1 cm ta' krema) huwa applikat b'kisja rqiqqa darba kuljum bis-swaba' fuq il-partijiet tal-ġilda morda taż-żona ġenitali esterna tal-mara u mbagħad jingħorok bil-mod 'il gewwa.

Id-doża massima hija darba kuljum.

[isem ivvintat] ma għandux jiġi applikat ġol-vagina jew fuq partijiet oħra taż-żona ġenitali interna.

Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet, [isem ivvintat] jintuża għal ġimagħtejn sa 3 ġimgħat. Mhijiex rakkomandata applikazzjoni itwal minn 4 ġimgħat, minhabba l-esponiment sistematiku potenzjali għal estradiol matul il-kura. Barra minn hekk, minhabba l-kontenut tal-kortikosteroidi prednisolone f'[isem ivvintat], tista' sseħħ atrofiya tal-ġilda b'użu fit-tul, u din tkompli żżid l-esponiment sistemiku għal oestradiol.

[F'din is-sezzjoni għandu jithassar it-test ta' hawn taħt]

It-tabib se jiddeċiedi dwar it-tul tal-kura, u jekk mhijiex meħtieġa kura ulterjuri bi krema b'doża għolja ta' oestradiol, mingħajr kortikosteroidi jew krema mingħajr ebda sustanza attiva.

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt.]

[isem ivvintat] ma għandux jintuża fi tfal jew adolexxenti.

Sezzjoni 4.3 Kontraindikazzjonijiet

[Din is-sezzjoni għandu jkollha t-test li ġej kollu]

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

- ipersensittività għal oestradiol, prednisolone, alkoħol cetyl stearyl jew għal xi wieħed mill-eċċipjenti ta' [isem ivvintat].
- tumuri magħrufa jew suspettati beninni jew malinni dipendenti mill-estrogenu eż. leiomyoma tal-utru, kanċer endometrijali)
- storja ta' tumuri malinni dipendenti mill-estrogenu
- Fsada ġenitali mhux speċifikata
- Iperplażja endometrijali mhux ikkurata
- Mard tal-ġilda fiż-żona ġenitali esterna kkawżat minn infezzjonijiet batteriċi, fungali, jew virali

Sezzjoni 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt. It-test rilevanti eżistenti jeħtieġ li jiġi mmodifikat kif xieraq]

It-terapija b'[isem ivvintat] għandha tingħata biss flimkien ma' monitoraġġ kliniku. Jekk issehh fsada ġenitali mhux mistennija, il-kura għandha titwaqqaf, ir-raġuni għandha tiġi investigata, li tista' tinkludi investigazzjoni vaġinali b'ultrasound u bijopsija tal-endometriju biex jiġi eskluż tumur malinn jew iperplażja endometrijali.

Stimulazzjoni tal-estrogenu mhux opposta tista' twassal għal trasformazzjoni premalinna fil-foki residwi ta' endometrijozi. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata kawtela meta jintuża dan il-prodott fin-nisa li jkunu għaddew minn isterektomija minhabba endometrijozi, speċjalment jekk dawn huma magħrufa li għandhom endometrijozi residwa.

[F'din is-sezzjoni għandu jithassar it-test ta' hawn taħt]

[isem ivvintat] jista' jintuża biss b'kawtela speċjali, wara evalwazzjoni klinika bir-reqqa tar-riskji u l-benefiċċji, fil-każijiet li ġejjin:

- storja ta' tumuri malinni dipendenti mill-estrogenu
- tumuri fl-utru (leiomyoma, myoma fl-utru).

L-użu fit-tul ta' [isem ivvintat] fuq partijiet estensivi jista' jsir biss b'kawtela speċjali, wara evalwazzjoni klinika bir-reqqa tar-riskji u l-benefiċċji, f'każijiet ta':

- endometrijozi.

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt. It-test rilevanti eżistenti jeħtieġ li jiġi mmodifikat kif xieraq]

[Isem ivvintat] ma għandux jintuża immedjatement qabel l-attività sesswali jew bħala lubrikant.

[F'din is-sezzjoni għandu jithassar it-test ta' hawn taħt]

Matul użu fit-tul, hija meħtieġa vigilanza għal effetti sistemici possibbli. Bħala prekawzzjoni [isem ivvintat] ma jistax jintuża biss fi tfal jew adolexxenti.

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

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt.

M'hemm l-ebda data disponibbli.

[F'din is-sezzjoni għandu jithassar it-test ta' hawn taħt]

M'hemm xejn magħruf.

Sezzjoni 4.8 Effetti mhux mixtieqa

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt. It-test rilevanti eżistenti jeħtieġ li jiġi mmodifikat kif xieraq]

Hija meħtieġa vigilanza għal effetti sekondarji sistemici possibbli u atrofija tal-ġilda. Għalhekk mhuwiex speċjalment irrakkomandat l-użu fit-tul (>4 ġimghat) .

Sistema tal-klassi tal-organi (MedDRA)	Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	Rari hafna ($< 1/10,000$),
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Irritazzjoni tal-ġilda temporanja, ħafifa (eż. ħruq, eritema).	Reazzjoni tal-ġilda minhabba ipersensittività (ekżema minn kuntatt allergiku)
Disturbi fis-sistema riproduttiva u s-sider	Tbajja'	

[...]

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt.]

Rapportar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V*](#).

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

Sezzjoni 5.1 Tagħrif farmakodinamiku

[...]

Estradiol

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt. It-test rilevanti eżistenti jeħtieġ li jiġi mmodifikat kif xieraq]

Bħala sustanza attiva, [isem ivvintat] fih 17β-estradiol (0.005%). Estradiol huwa l-estrogenu naturali l-aktar qawwi li jaġixxi fiċ-ċelloli.

[It-test ta' hawn taħt għandu jithassar kollu minn din is-sezzjoni]

Minbarra l-effetti ormonali tipiċi tiegħu matul il-perjodu ta' riproduzzjoni, konċentrazzjonijiet oġġla ta' estradiol jeżerċitaw ukoll effetti karatteristiċi fuq il-ġilda. F'madwar ≥ 0.01% topikament jew sistemikament, estradiol iwessa' l-arterji u l-vini kapillari u jipprovmwovi l-perfużjoni ġenerali tad-demem. L-estrogeni jstimulaw il-proliferazzjoni taċ-ċelloli epiteljali fil-parti ġenitali u l-apparat urinarju, kif ukoll iżidu s-sintezi tal-kollaġen fil-ġilda.

B'mod simili għal ormoni tal-isterojdi oħrajn, estradiol jaġixxi direttament fuq l-informazzjoni ġenetika (DNA) permezz ta' riċetturi speċifiċi wara għoti sistemiku. Għalhekk, estradiol jaffettwa t-transkrizzjoni (sintezi tal-RNA) u għaldaqstant jistimula s-sintezi ta' proteini speċifiċi. Barra minn hekk, estradiol għandu wkoll effetti rapidi mhux ġenomiċi (transduzzjoni tas-sinjali).

[...]

Prednisolone

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt. It-test rilevanti eżistenti jeħtieġ li jiġi mmodifikat kif xieraq]

Skont is-sistema standard ta' klassifikazzjoni għal kortikosteroidi topiċi, jiġifieri dghajfa (I), potenti b'mod moderat (II), potenti (III) u potenti ħafna (IV), prednisolone - relatat mill-qrib ma' hydrocortisone naturali (= cortisol) - jaġmel parti mill-ewwel grupp. Għalhekk, prednisolone huwa partikolarment adattat għall-kura ta' dermatozi infjammatorja f'partijiet problematiċi, peress li għandu proprjetajiet dghajfa anti-infjammatorji, kontra l-allergiji u kontra l-ħakk.

Sezzjoni 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Estradiol

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt. It-test rilevanti eżistenti jeħtieġ li jiġi mmodifikat kif xieraq]

Ma twettaq ebda studju dwar l-assorbiment dermal ta' oestradiol fil-parti ġenitali esterna tal-mara minn [isem ivvintat].

[...]

II. Fuljett ta' Tagħrif

[L-informazzjoni eżistenti dwar il-prodott għandha tiġi emendata (inserzzjoni, sostituzzjoni jew tħassir tat-test kif xieraq) biex tirrifletti l-formulazzjoni maqbula kif previst hawn taħt]

1. X'INHU [Isem ivvintat] U GĦAL XIEX JINTUŻA

[isem ivvintat] huwa medicina li fiha oestradiol u prednisolone.

Indikazzjonijiet terapewtiċi (żoni ta' użu):

[Il-formulazzjoni tal-indikazzjoni għandha tithassar u minflokha għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt]

Għall-kura esterna inizjali għal żmien qasir ta' mard akut, hafif, infjammat, bi ħruq u ħakk tal-ġilda taż-żona ġenitali esterna tal-mara li għalih huma indikati kortikosteroidi u estradiol b'azzjoni dgħajfa, f'nisa wara l-menopawża.

[Għandu jithassar it-test ta' hawn taħt]

Krema [isem ivvintat] jintuża fin-nisa għall-kura ta' disturbi fil-vulva atrofika attribwibbli għan-nuqqas ta' estrogeni u għal Lichen sclerosus (sinjali ta' ħakk fil-ġilda fit-tul) fuq ġenitali esterni.

2. QABEL MA TUŻA [isem ivvintat]

Tużax [isem ivvintat]

[Din is-sezzjoni għandu jkollha biss it-test li ġej kollu]

- jekk taf li inti allergiku (ipersensittiv) għal oestradiol, prednisolone, cetyl stearyl alcohol jew għal xi waħda mis-sustanzi l-oħra ta' [isem ivvintat]
- jekk għandek tumor beninn jew malinn li huwa sensittiv għall-estrogeni, bħal fibroidi ġewwa l-ġuf tiegħek jew l-utru jew kanċer tat-tessut li jiksi il-ġuf, jew jekk għandek suspett li għandek wiehed
- jekk qatt żviluppjat tumuri malinni li huma sensittivi għall-estrogeni
- jekk għandek xi fsada vaginali inspjegabbli
- jekk għandek iperplażja endometrijali mhux ikkurata (jiġifieri tħaxxin tat-tessut li jiksi l-ġuf)
- jekk għandek mard tal-ġilda fiż-żona ġenitali esterna kkawżat minn infezzjonijiet batterjali, fungali jew virali

Oqghod attent b'mod speċjali bi [isem ivvintat]

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt. It-test rilevanti eżistenti jeħtieġ li jiġi mmodifikat kif xieraq]

- Għandek tuża [isem ivvintat] biss taħt superviżjoni medika. B'mod partikolari, jekk tesperjenza fsada ġenitali mhux mistennija, għandek twaqqaf l-kura b'[isem ivvintat] u tikkonsulta tabib
- jekk issofri jew tkun sofrejt minn endometrijozi u saritlek isterektomija (tneħħija tal-ġuf)
- meta tuża [isem ivvintat] fl-istess hin ta' prodotti tal-latex (eż. kondoms, dijaframmi). Din il-medicina fiha sustanzi inattivi (speċjalment steirates) li jistgħu jnaqqsu l-funzjonalità ta' dawn il-prodotti, biex b'hekk isiru anqas affidabbli.
- Ma għandekx tuża [isem ivvintat] immedjatament qabel attività sesswali jew bhala lubrikant.

[Għandu jithassar it-test ta' hawn taħt]

Matul użu fit-tul, għandek toqghod attent għal effetti sistemici possibbli (li jaffettwaw il-ġisem kollu).

Bhala prekawzjoni [isem ivvintat] ma jistax jintuża fi tfal jew adolexxenti.

[...]

3. KIF TUŻA [isem ivvintat]

[...]

[F'din is-sezzjoni għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt. It-test rilevanti eżistenti jeħtieġ li jiġi mmodifikat kif xieraq]

[isem ivvintat] huwa applikat b'kisja rqiq (strixxa ingwent b'tul ta' madwar 1 cm) fuq partijiet tal-ġilda affettwati miż-zona ġenitali esterna tal-mara darba kuljum bis-swaba u imbagħad jingħorok bil-mod 'il ġewwa. [isem ivvintat] ma għandux jiġi applikat għol-vagina jew fuq partijiet oħra miż-zona ġenitali interna.

Id-doża massima hija darba kuljum.

Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet, [isem ivvintat] jintuża għal ġimagħtejn sa 3 ġimġhat. L-użu tiegħu mhuwiex irrakkomandat wara 4 ġimġhat.

[Għandu jithassar it-test ta' hawn taħt]

It-tabib tiegħek sejjer jiddeċiedi kemm għandek idum tuża l-krema, u jekk hijiex meħtieġa kura ulterjuri bi krema tal-oestradiol mingħajr kortikosterojdi iżda b'doża għolja, jew krema li ma fiha ebda sustanzi attivi.

[Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt]

[isem ivvintat] ma għandux jintuża fi tfal jew adolexxenti.

[...]

4. EFFETTI SEKONDARJI POSSIBBLI

[...]

[Għandu jithassar it-test ta' hawn taħt]

F'użu fit-tul (aktar minn 4 ġimgħat), għandek toqgħod attent għal effetti sekondarji sistemici possibbli (eż. uġiġħ fis-sider) u atrofija tal-ġilda.

[...]

[Għandu jiddaħħal it-test ta' hawn taħt]

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek <lit-tabib> <jew> <,> <lill-ispizjar> <jew l-infermier> tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali** imnizzla f'[Appendiċi V*](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

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