

**Estrofen® 1 mg**  
**Естрофем 1 mg**

**ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПАЦИЕНТА**



(илюстрация)

Указания за приложение на календарната дискова опаковка



**1. Нагласете съответния ден от седмицата**

Завъртете вътрешния диск така, че съответният ден от седмицата да попадне срещу малкото пластмасово езиче.

(илюстрация)

**2. Как да се вземе първата таблетка**

Счупете пластмасовото езиче и извадете първата таблетка.

(илюстрация)

**3. Всеки ден**

Просто придвижвайте с по една стъпка прозрачното капаче по посока на стрелката. Извадете следващата таблетка.

Прозрачният кръг може да се завърти само след като таблетката в отвора е била извадена.

**Estrofem® 1 mg  
Естрофем 1 mg  
филмирани таблетки**

Estradiol hemihydrate

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.**

Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт. Това лекарство е предписано лично на Вас и не трябва да го преотстъпвате на други хора.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява Естрофем и за какво се използва
2. Преди да приемете Естрофем
3. Как да приемате Естрофем
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Естрофем

**Естрофем филмирани таблетки**

Активното вещество е estradiol hemihydrate (естрадиол хемихидрат).

Една филмирана таблетка Естрофем 1 mg съдържа: естрадиол 1 mg (като естрадиол хемихидрат).

Другите съставки са:

Ядрото на таблетката съдържа: Лактоза монохидрат, царевично нишесте, желатин, талк и магнезиев стеарат.



Филмово покритие:

Таблетки Естрофем 1 mg: хипромелоза, талк, титаниев диоксид (E171), пропилен гликол и червен железен оксид (E172).

**Притежател на разрешението за употреба:**

Novo Nordisk A/S,

2880 Bagsvaerd, Дания

**Производител:**

Novo Nordisk A/S,

2880 Bagsvaerd, Дания

**1. Какво представлява Естрофем и за какво се използва**

Естрофем съдържа женския полов хормон естрадиол. Той е идентичен с естрадиол, който се произвежда в яйчниците на жените и спада към естествените естрогени.

Естрофем е хормонална заместителна терапия (ХЗТ), която се използва за:

Облекчаване или отстраняване на симптомите на менопаузата (топли вълни, нощно изпотяване, сухота на влагалището и т.н., които се дължат на недостиг на женски полови хормони, произведени от яйчниците) при жени, които нямат вече интактна матка.

Естрофем е предназначен за предпазване от остеопороза (изтъняване на костите), ако сте с висок риск от бъдещи фрактури и ако не сте в състояние да приемате други лекарства за тази цел.

Естрофем се предлага в 1 или 3 календарни дискови опаковки, като всяка съдържа 28 филмирани таблетки. Таблетките Естрофем 1 mg са червени и са означени с NOVO 282.

**2. Преди да приемете Естрофем**

**Не трябва да приемате Естрофем, ако:**

- Имате, или подозирате, че имате, или сте имали рак на гърдата
- Имате или подозирате, че имате хормонално-зависим тумор (напр. рак на лигавицата на матката)
- Имате аномално вагинално кървене
- Имате състояние, което се нарича ендометриална хиперплазия (прекомерно разрастване на лигавицата на матката) и не сте лекувана за това
- Имате или сте имали тромбоза на дълбоките вени или белодробен емболизъм (формиране на кръвен съсирек в кръвоносните съдове на краката или белите дробове)
- Имате или наскоро сте имали артериални тромбоемболични инциденти (напр. стенокардия или сърдечен инфаркт)
- Имате или сте имали проблеми с черния дроб, при които чернодробните проби не са се нормализирали
- Алергична сте към естрадиол или някоя от другите съставки на Естрофем
- Имате порфирия (метаболитно заболяване, което засяга образуването на кръвен пигмент).

Ако имате интактна матка, посъветвайте се с Вашия лекар относно нуждата от заместително лечение с прогестаген (друг женски полов хормон).

**Обърнете специално внимание при употреба на Естрофем:**



### *Медицински преглед/ проследяване*

Преди да започнете хормонална заместителна терапия (ХЗТ) и на равни интервали след това, Вашият лекар ще преценява дали лечението е подходящо за Вас. Това ще включва лична и фамилна анамнеза и физикално изследване, ако е необходимо. Нужно е редовно да проверявате гърдите си и да съобщавате за промените на своя лекар или медицинска сестра. Трябва да се проведат изследвания, включително мамография според възприетата понастоящем скринингова практика и съобразени с Вашите клинични нужди.

### *Състояния, при които е необходимо проследяване*

Информирайте Вашия лекар, ако имате или сте имали някое от следните състояния, тъй като той може да поиска да Ви проследи по-обстойно. Тези състояния могат да се възобновят или да се влошат по време на лечението с Естрофем:

- Лейомиома (доброкачествен тумор на матката) или ендометриоза (отлагане на маточна лигавица извън матката)
- Анамнестични данни или рискови фактори за кръвни съсиреци (вижте по-долу)
- Рискови фактори за развитие на естроген-зависими тумори, например наследственост за рак на гърдата по първа линия
- Високо кръвно налягане
- Чернодробни нарушения, като например аденом на черния дроб (доброкачествен тумор)
- Захарен диабет
- Камъни в жлъчката
- Мигрена или силно главоболие
- Системен лупус еритематозус (вълчанка) (автоимунно заболяване)
- Предишна хиперплазия на ендометриума (прекомерно разрастване на лигавицата на матката) (вижте по-долу)
- Епилепсия
- Астма
- Отосклероза (прогресивна загуба на слуха).

### *Причини за незабавно спиране на терапията*

Терапията трябва веднага да се спре, ако се появят някои от състоянията споменати в точка "Не трябва да приемате Естрофем, ако:" или някои от следните състояния:

- Жълтеница (жълто оцветяване на кожата и очите) или други проблеми с черния дроб
- Значимо повишаване на кръвното налягане
- Новопоявило се мигреноподобно главоболие
- Бременност.

### *Хиперплазия на ендометриума (прекомерно разрастване на лигавицата на матката)*

Установено е, че самостоятелното приемане на естрогени за дълъг период от време увеличава риска от развитие на рак на ендометриума (рак на лигавицата на матката). Приемът на прогестаген в комбинация с естроген, дори за кратко по време на Вашия цикъл, спомага значително за намаляване на този допълнителен риск.

Ако сте били хистеректомирани (матката Ви е била отстранена), Вашият лекар може да реши, че Ви трябва да вземате само естроген.

При жени, хистеректомирани по повод на ендометриоза (отлагане на маточна лигавица извън матката), съществува риск от развитие на рак в останалия неотстранен ендометриум. Поради това, Вашият лекар може да Ви препоръча добавянето на прогестаген към естрогенната заместителна терапия.

Ако не сте хистеректомирани, Вашият лекар може да Ви е предписал естроген и прогестаген отделно или Ви може да получавате лекарство за ХЗТ, което съдържа и двете.

При някои жени може да се наблюдава пробивно кръвотечение или зацапване по време на първите месеци от лечението с ХЗТ. Ако имате пробивно кръвотечение или зацапване, което



продължава по-дълго от първите няколко месеца, или започва след известно време на ХЗТ, или продължава дори след като сте преустановили Вашата ХЗТ, трябва да съобщите на Вашия лекар възможно най-бързо.

#### *Рак на гърдата*

При всяка жена съществува риск от развитие на рак на гърдата, независимо дали приема или не ХЗТ. Този риск слабо се увеличава при жени, които са приемали ХЗТ повече от 5 години, в сравнение с жените на същата възраст, които никога не са употребявали ХЗТ. Рискът се увеличава с продължителността на приемане на ХЗТ и се връща в нормални граници до няколко години (най-много за 5) след преустановяването на ХЗТ. Има доказателства, че ракът на гърдата при пациентки, приемащи непрекъсната комбинирана (без кървене) терапия с конюгиран конски естроген (СЕЕ) и медроксипрогестерон ацетат (МРА) е малко по-голям по размер и по-често се разпространява към локалните лимфни възли отколкото при жени, които не са използвали този продукт.

При жени на възраст между 50 и 64 години, които не приемат ХЗТ, се диагностицират около 32 на 1 000 случая на рак на гърдата. При използващите ХЗТ само с естроген жени на възраст между 50 и 64 години, се откриват по 1,5 и 5 допълнителни случая на 1 000, съответно след 5 и 10 годишно лечение. Рискът не зависи от възрастта и остава същия, ако започнете ХЗТ на 40, 50 или 60 години.

Ако сте обезпокоена за риска от рак на гърдата, обсъдете рисковете и ползите от ХЗТ с Вашия лекар.

#### *Кръвни съсиреци*

Венозната тромбоза (понякога наричана тромбоза на дълбоките вени) е много рядко усложнение, което възниква, когато във вените, обикновено на прасеца, се образуват кръвни съсиреци, които причиняват зачервяване, оток и често болка в крака. Рядко тези съсиреци могат да се придвижат в кръвния ток, процес, който се нарича венозен тромбоемболизъм (ВТЕ). Ако съсирекът попадне в белия дроб, той може да предизвика запушване (белодробен емболизъм), което може да причини задух и остра болка в гърдите и/или колапс или припадък. В повечето случаи тези съсиреци се лекуват успешно, но много рядко състоянието може да се окаже тежко и дори фатално.

При всички жени съществува малка вероятност от наличие на кръвни съсиреци във вените на крака, белия дроб или други части на тялото, независимо дали приемат или не ХЗТ. Това означава, че за жени между 50 и 59 години, които са приемали ХЗТ 5 години, допълнителните случаи с ВТЕ са около 4 на 1 000 за целия 5 годишен период, в сравнение с 3 случая при неприемалите ХЗТ. Рискът от ВТЕ, обаче нараства с възрастта; така, че за жени на възраст между 60 и 69 години, които са приемали ХЗТ 5 години, допълнителните случаи с ВТЕ са около 9 на 1 000 за целия 5 годишен период, в сравнение с 8 случая при неприемалите ХЗТ. Тези кръвни съсиреци се наблюдават по-често през първата година от лечението с ХЗТ отколкото след това.

При някои пациентки вече съществува риск от развитие на ВТЕ и той може да се увеличи с употребата на ХЗТ. Ако Вие или член на Вашето семейство сте имали ВТЕ; ако тежите много над нормата; ако страдате от заболяване, наречено системен лупус еритематозус (вълчанка); или сте имала няколко спонтанни аборта; или в момента се лекувате с медикаменти за разреждане на кръвта (напр. варфарин), тогава ХЗТ може да увеличи риска от развитие на ВТЕ. Ако някое от гореспоменатите твърдения се отнася за Вас, моля, информирайте Вашия лекар.

Рискът от ВТЕ може временно да се увеличи при дълготрайно обездвижване, при масивни травми или голяма хирургична операция. Ако знаете, че Ви предстои операция с последващо дълготрайно обездвижване, особено хирургическа интервенция, засягаща корема или краката, моля, информирайте Вашия лекар. За да се намали риска от ВТЕ, Вие може да бъдете помолена да преустановите приема на Вашата ХЗТ 4 до 6 седмици преди хирургичната намеса. След като сте напълно раздвижена, Вие ще можете отново да продължите с Вашата терапия.



Ако се появи болезнен оток в крака Ви или внезапна болка в гърдите с чувство на затруднено дишане, Вие трябва да преустановите приема на Вашата ХЗТ и незабавно да се свържете с Вашия лекар, тъй като това може да са ранни симптоми на ВТЕ.

#### *Сърдечно заболяване*

Заболяване на коронарните артерии има когато притокът на кръв и хранителни вещества към сърцето е ограничен. Това може да бъде причинено от отлагания на мазнини (напр. при атеросклероза) или от наличието на кръвни съсиреци (тромбоза). Резултатът е стенокардия – гръдна болка, която се разпространява към лявата ръка, шията, челюстта или рамото, в тежки случаи – сърдечен инфаркт.

Резултатите от 2 големи проучвания предполагат, че ХЗТ не оказва благоприятен ефект при сърдечно заболяване. Жените в тези проучвания, приемали таблетки за ХЗТ, съдържащи конюгирани конски естрогени (СЕЕ) и медроксипрогестерон ацетат (МРА), показват леко повишен риск от сърдечно заболяване през първата година на употребата. За други ХЗТ продукти има само ограничени данни от рандомизирани контролирани изпитвания, изучаващи ефектите върху сърдечносъдовата заболеваемост и смъртност. Поради това не е сигурно дали тези резултати се отнасят и за други ХЗТ продукти.

Ако някога сте страдали от стенокардия или сте прекарвали инфаркт, трябва да обсъдите с Вашия лекар потенциалните рискове и ползи от употребата на ХЗТ.

#### *Инсулт*

Рискът от инсулт се увеличава при всички жени с възрастта. Вероятността за получаване на инсулт се увеличава при наличието на високо кръвно налягане, пушене, прекомерна употреба на алкохол или неравномерен ритъм на сърцето (предсърдно мъждене).

Скорешни проучвания предполагат, че ХЗТ слабо увеличава риска от инсулт.

3 на 1 000 от жените на възраст между 50 и 59 години биха получили инсулт за всеки 5 годишен период. При жените, които получават ХЗТ те ще бъдат 4 на 1 000. 11 на 1 000 от жените на възраст между 60 и 69 години биха получили инсулт за 5 годишен период, докато при приемащите ХЗТ това число ще бъде 15 на 1 000.

#### *Рак на яйчника*

Съвременни данни предполагат, че при жените с отстранена матка, които са получавали поне 5-10 години ХЗТ само с естроген, може да има леко повишен риск от развитие на рак на яйчника в сравнение с тези, които никога не са били на ХЗТ. Понастоящем не е установено дали комбинираната естроген/прогестаген ХЗТ също така увеличава риска от рак на яйчника.

#### *Други състояния*

Вашият лекар може да пожелае да Ви проследи по-внимателно:

- Ако имате бъбречно заболяване, терминална бъбречна недостатъчност или нарушение функцията на сърцето
- Ако по време на хормоналната заместителна терапия Вие имате хипертриглицеридемия (високи нива на мастите в кръвта), тъй като това може да доведе в редки случаи до развитие на панкреатит.

Ако Ви се налагат изследвания на кръвта, осведомете Вашия лекар, че приемате Естрофем, тъй като естрогенът може да промени резултатите от някои тестове.

Няма доказателства, че ХЗТ подобрява процеса на разбиране, мислене, заучаване и преценяване (познавателни функции). Има някои доказателства, че при жени по-възрастни от 65 години продуктите, съдържащи конюгирани конски естрогени (СЕЕ) и медроксипрогестерон ацетат (МРА) увеличават риска от вероятна загуба на интелектуалните способности (деменция). Не е известно дали това се отнася за по-млади жени и за жени, приемащи други продукти за ХЗТ.



Ако страдате от непоносимост към специфични захари, моля консултирайте се/информирайте Вашия лекар преди да приемете Естрофем.

### **Бременност и кърмене**

Не приемайте Естрофем, ако сте бременна или кърмите.

### **Употреба на други лекарства**

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали някакви други лекарства, дори такива, които не са Ви предписани.

Следните лекарства могат да намалят действието на Естрофем:  
Антиконвулсанти (напр. фенobarбитал, фенитоин и карбамазепин) и антиинфекциозни (напр. рифампицин, рифабутин, невирапин, ефавиренц, ритонавир и нелфинавир).  
Билкови препарати, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат също да намалят действието на Естрофем.

### **3. Как да приемате Естрофем**

Винаги приемайте Естрофем, точно както Ви е предписал Вашия лекар. Ако не сте сигурни, се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт.

Ако матката Ви е отстранена или нямате месечни цикли, лечението с Естрофем може да започне във всеки удобен ден. Ако все още имате менструация, приемете първата таблетка Естрофем на 5-ия ден от Вашия цикъл и се консултирайте с Вашия лекар относно допълнителното приемане на прогестаген.

Взимайте една таблетка веднъж дневно, приблизително по едно и също време. Взимайте таблетката всеки ден без прекъсване. След като сте приели всички 28 таблетки от календарната дискова опаковка, лечението продължава със следващата опаковка.

Приемете таблетката с достатъчно количество течност (напр. една чаша вода).

Трябва да се прилага най-ниската ефективна доза, облекчаваща симптомите, за възможно най-кратък период. Съобщете на Вашия лекар, ако нямате подобрение на симптомите след 3 месеца лечение. Терапията продължава дотогава, докато ползата от облекчаването на симптомите надвишава риска.

Ако сте с премахната матка, Вашият лекар няма да предпише прогестаген (друг женски хормон) като допълнение, освен ако сте имали състояние, което се нарича ендометриоза (отлагане на маточна лигавица извън матката).

Ако по някаква причина бихте искали да спрете лечението с Естрофем, моля обсъдете решението си с Вашия лекар. Той ще Ви обясни последиците от спиране на лечението и ще обсъди с Вас други възможности за терапия.

Ако сте приемали други лекарства за ХЗТ досега, моля консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт кога трябва да започнете да приемате Естрофем.

**Ако сте приели повече Естрофем отколкото трябва:**

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, ако сте приели повече таблетки Естрофем. Предозирането на Естрофем може да причини неразположение или повръщане.

**Ако сте забравили да вземете Естрофем:**



Ако сте забравили да вземете Вашата таблетка по обичайното време, опитайте се да я приемете в следващите дванадесет часа. В противен случай, изхвърлете забравената таблетка и продължете на следващия ден както обикновено. Не взимайте две таблетки едновременно, за да компенсирате забравената таблетка. Когато свършите едната опаковка, започнете веднага следващата. Ако имате матка, неприятата доза може да повиши вероятността от поява на пробивно кръвотечение и зацапване.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства и Естрофем може да има нежелани реакции.

По време на лечение с Естрофем могат да възникнат следните нежелани реакции:

**Чести ( $\geq 1\%$  и  $< 10\%$  - по-малко от 1 на 10, но повече от 1 на 100):**

- Депресия
- Главоболие
- Коремна (стомашна) болка или гадене (неразположение)
- Крампи на краката
- Напрежение в гърдите, увеличение на гърдите или болка в гърдите
- Отоци
- Увеличаване на теглото

**Нечести ( $\geq 0,1\%$  и  $< 1\%$  - по-малко от 1 на 100, но повече от 1 на 1 000):**

- Нарушение на зрението
- Венозен емболизъм (образуване на кръвен съсирек)
- Нарушено храносмилане, повръщане, флатуленция или подуване
- Камъни в жлъчката
- Обрив или уртикария.

#### Рак на гърдата

Съгласно доказателствата от големи епидемиологични проучвания и едно рандомизирано плацебо-контролирано проучване Women's Health Initiative (WHI), общият риск от рак на гърдата нараства с увеличаване продължителността на употреба на ХЗТ при приемащи или приемали доскоро ХЗТ пациентки.

За самостоятелна естрогенна ХЗТ преценката на относителния риск (RR) при преанализирането на оригиналните данни от 51 епидемиологични проучвания (при които  $> 80\%$  употребата на ХЗТ е на самостоятелна ХЗТ) и от епидемиологичното проучване Million Women Study (MWS) са подобни – 1,35 (95% CI: 1,21 – 1,49) и 1,30 (95% CI: 1,21 – 1,40) съответно.

Няколко епидемиологични проучвания докладват общ повишен риск от рак на гърдата за естроген-прогестин комбинирана ХЗТ в сравнение със самостоятелната естрогенна терапия.

MWS докладва, че в сравнение с никога неупотребявалите, употребата на различни видове естроген-прогестин комбинирани ХЗТ се свързва с по-висок риск от рак на гърдата (RR=2,00, 95% CI: 1,88 – 2,12) в сравнение с употребата самостоятелно на естрогени (RR=1,30; 95% CI: 1,21 – 1,40) или употребата на тиболон (RR=1,45; 95% CI 1,25-1,68).

Проучването WHI докладва оценка на риска от 1,24 (95% CI: 1,01 – 1,54) след 5,6 години употреба на естроген-прогестин комбинирана ХЗТ (CEE+MPA) при всички приемали тази комбинация в сравнение с плацебо.

Абсолютният риск, изчислен от MWS и WHI проучванията, е представен по долу:

MWS оценява от известното средно разпространение на рак на гърдата в развитите страни, че





- За жени неупотребяващи ХЗТ, за приблизително 32 на всеки 1 000 се очаква да имат рак на гърдата, диагностициран във възрастта между 50 и 64 години.
- За 1 000 жени, приемащи или приемали ХЗТ числото на допълнителните случаи по-време на съответния период ще бъде:
  - За тези на самостоятелна естроген заместваща терапия:
    - Между 0 и 3 (най-близка оценка=1,5) за 5 годишна употреба.
    - Между 3 и 7 (най-близка оценка=5) за 10 годишна употреба.
  - За тези на естроген-прогестаген комбинирана ХЗТ:
    - Между 5 и 7 (най-близка оценка=6) за 5 годишна употреба.
    - Между 18 и 20 (най-близка оценка=19) за 10 годишна употреба.

WHI оценява, че след 5,6 годишно проследяване на жени на възраст между 50 и 79 години допълнителни 8 случая на инвазивен рак на гърдата ще се дължат на естроген-прогестин комбинирана ХЗТ (CEE+MPA) на 10 000 човеко-години.

Според изчисленията от данните от проучванията се оценява, че:

- За 1 000 жени в плацебо групата около 16 случая на инвазивен рак на гърдата ще се диагностицират за 5 години.
- За 1 000 жени, които използват естроген-прогестин комбинирана ХЗТ (CEE+MPA) броят на допълнителните случаи ще бъде между 0 и 9 (най-близка оценка=4) за 5 годишна употреба.

Броят на допълнителните случаи на рак на гърдата при жени, които приемат ХЗТ е много подобен на този на жените, които започват ХЗТ независимо от възрастта на започване на употребата (между 45-65 години) (виж “Обърнете специално внимание при употреба на Естрофем”).

#### Рак на ендометриума

При жени с интактна матка, рискът от ендометриална хиперплазия и рак на ендометриума нараства с увеличаване на продължителността използване на естрогени като самостоятелно лечение. Според данните от епидемиологичните проучвания, най-близката оценка на риска от рак на ендометриума са, че за жени неупотребяващи ХЗТ, за 5 на всеки 1 000 се очаква да имат рак на ендометриума, диагностициран на възраст между 50 и 65 години. В зависимост от продължителността на лечението и дозата естроген докладваното увеличение на риска от рак на ендометриума при приемащите само естроген варира от 2 до 12 пъти повече в сравнение с неупотребяващите. Добавянето на прогестаген към самостоятелната терапия с естроген намалява този увеличен риск.

Наблюдавани са следните нежелани реакции, свързани с Естрофем или друга естрогенна терапия:

- Нередовно вагинално кръвотечение\*
- Влошаване на мигрена, инсулт, замаяване, депресия
- Диария
- Косопад
- Повишено кръвно налягане
- Миокарден инфаркт
- Сърдечно заболяване
- Увеличен риск от кръвни съсиреци в краката, белите дробове или други части на тялото
- Заболяване на жлъчния мехур
- Кожни заболявания като хлоазма, мултиформена еритема, еритема нодозум и васкуларна пурпура, сърбеж
- Вагинална инфекция
- Риск от развитие на рак на ендометриума\*
- Риск от развитие на хиперплазия на ендометриума (прекомерно разрастване на лигавицата на матката) \*
- Влошаване на доброкачествени тумори на матката (миома) \*
- Безсъние
- Епилепсия



- Нарушение на либидото
- Влошаване на астма
- Вероятна деменция

\*жени с матка

Ако забележите някакви нежелани лекарствени реакции, включително неупоменати в тази листовка, моля осведомете Вашия лекар или фармацевт.

## 5. Съхранение на Естрофем

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява под 25°C. Да не се съхранява в хладилник. Съхранявайте календарната дискова опаковка във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте Естрофем след изтичане срока на годност, означен на етикета и опаковката.

*Estrofem® е търговска марка, собственост на  
Novo Nordisk FemCare AG, Швейцария*

Novo Nordisk A/S  
2880 Bagsvaerd, Дания

Последна редакция на листовката:  
Септември 2006

