LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

⑥ Iné	✔ **ESTRIMAX tbl flm 3x28**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-05-28 16:42:05**
Interné číslo záznamu:	**1570**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**56/0109/02-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**32810**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03C - Estrogény**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03CA - Prirodzené a semisyntetické estrogény, samotné**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**06/2002**
Cena orientačne [€]:	

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.:2015/04392-Z1B

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **NÁZOV LIEKU**

Estrimax

2 mg filmom obalené tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg estradiolu (vo forme 2,07 mg hemihydrátu estradiolu)

Pomocná látka so známym účinkom: 43,43 mg monohydrátu laktózy v každej filmom obalenej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalená tableta.

Svetlé sivé okrúhle bikonvexné tablety.

4. **KLINICKÉ ÚDAJE**

- **Terapeutické indikácie**

Hormonálna substitučná liečba (HSL) príznakov deficitu estrogénov u postmenopauzálnych žien.

Na prevenciu osteoporózy u postmenopauzálnych žien so zvýšeným rizikom vzniku fraktúr, ktoré netolerujú alebo sú pre ne kontraindikované iné lieky schválené na prevenciu osteoporózy. (Pozri tiež časť 4.4).

ESTRIMAX je hlavne pre ženy, ktoré podstúpili hysterektómiu a z tohto dôvodu nevyžadujú kombinovanú estrogénovú/progestagénovú liečbu.

Skúsenosti s liečbou žien starších ako 65 rokov sú obmedzené.

- **Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

Estrimax je liek na hormonálnu substitúciu obsahujúci len estrogén. ESTRIMAX sa užíva perorálne, jedna tableta denne bez prerušenia. Na začatie a pokračovanie liečby postmenopauzálnych príznakov má byť použitá najnižšia účinná dávka pre najkratšiu dobu trvania liečby (pozri tiež časť 4.4).

Prestavenie pacientky na vyššiu alebo nižšiu dávku Estrimaxu môže byť indikované, ak je klinická odpoveď pacientky po troch mesiacoch liečby nedostatočná, alebo je nedostatočne tolerovaná. Dávka postačujúca na prevenciu osteoporózy je 1-2 mg estradiolu denne, preto sa obyčajne nepoužíva vyššia dávka na dlhodobú profylaxiu osteoporózy.

U žien bez maternice môže liečba Estrimaxom začať v ľubovoľný deň. U žien s maternicou, u ktorých je prítomná amenorea a sú prestavené zo sekvenčnej HSL, liečba Estrimaxom môže začať na 5. deň krvácania a len v kombinácii s progestagénom, najmenej počas 12-14 dní; ak sú prestavené z kontinuálnej kombinovanej HSL. Liečba Estrimaxom spolu s progestínom môže začať v ľubovoľný deň. Typ a dávka progestagénu má zabezpečiť dostatočné potlačenie estrogénom stimulovanej endometriálnej proliferácie (pozri tiež časť 4.4).

Ak pacientka zabudla užiť tabletu, má túto tabletu užiť hneď, ako je to možné, v priebehu nasledujúcich 12 hodín. Ak prešlo viac ako 12 hodín, táto tableta má byť znehodnotená.

Zabudnutie užitia dávky u žien s maternicou môže zvýšiť pravdepodobnosť krvácania z prieniku a špinenia.

S výnimkou predchádzajúcej diagnózy endometriózy sa neodporúča u hysterektomovaných žien pridávať gestagén.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

- **Kontraindikácie**

- Potvrdená, prekonaná alebo suspektná rakovina prsníka;
- Potvrdené, prekonané alebo suspektné estrogén-dependentné zhubné nádory (napr. karcinóm endometria);
- Nediagnostikované krvácanie z pošvy;
- Neliečená hyperplázia endometria;
- Predchádzajúca alebo súčasná venózna tromboembolická choroba (hlboká žilová trombóza, pulmonálna embólia);
- Známe trombofilné chorobné poruchy (napr. nedostatok proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu (pozri časť 4.4));
- Aktívne alebo nedávne arteriálne tromboembolické ochorenie (napr. angína pektoris, infarkt myokardu);
- Akútne ochorenie pečene alebo ochorenie pečene v anamnéze, pri ktorom pečeňové testy nedosiahli normálne hodnoty;
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- Porfýria.

- **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Liečba postmenopauzálnych symptómov s HSL má začať len pri príznakoch, ktoré majú nepriaznivý vplyv na kvalitu života. Vo všetkých prípadoch musí byť aspoň raz ročne starostlivo posúdené riziko a prínos a v liečbe HSL sa má pokračovať len tak dlho, pokým prínos prevažuje nad rizikom.

Pretože skúsenosti s liečbou žien s predčasnou menopauzou (kvôli zlyhávaniu vaječníkov alebo chirurgickému zákroku) sú obmedzené, dôkazy o rizikách spojených s HSL sú tiež obmedzené v liečbe predčasnej menopauzy. Vzhľadom na nízku úroveň absolútneho rizika u mladších žien, môže byť pomer prínosu a rizika priaznivejší ako u starších žien.

Lekárske vyšetrenie/sledovanie

Pred začatím alebo obnovením HSL sa musí odobrať úplná osobná a rodinná anamnéza pacientky. Fyzikálne vyšetrenia (vrátane vyšetrenia panvy a prsníkov) môžu poukázať na kontraindikácie a nebezpečenstvá použitia. Počas liečby sa odporúčajú pravidelné kontroly, ktorých frekvencia a zameranie sa prispôsobuje jednotlivej pacientke. Všetky zistené zmeny na prsníkoch musia ženy oznámiť lekárovi alebo zdravotnej sestre (pozri nižšie časť „Karcinóm prsníka“). Vyšetrenia, vrátane vhodných zobrazovacích metód, napr. mamografie, sa majú vykonávať v súlade so súčasne akceptovanou skríningovou praxou, modifikované podľa klinických potrieb jednotlivej pacientky.

Stavy, ktoré vyžadujú dohľad

Ak sú prítomné nasledujúce stavy, príp. sa objavili predtým a/alebo sa zhoršili počas tehotenstva alebo po predchádzajúcej hormonálnej liečbe, pacientka sa má veľmi pozorne sledovať. Je treba mať na pamäti, že sa počas liečby Estrimaxom tieto stavy môžu opakovať alebo zhoršiť, a to najmä:

- Leiomyóm (fibroidy maternice) alebo endometrióza
- Rizikové faktory tromboembolických porúch (pozri nižšie)
- Rizikové faktory pre estrogén-dependentné nádory, napr. prvý stupeň dedičnosti nádoru prsníka
- Hypertenzia
- Ochorenia pečene (napr. adenóm pečene)
- Diabetes mellitus s vaskulárnym postihnutím alebo bez neho
- Žlčové kamene
- Migréna alebo (silné) bolesti hlavy
- Systémový lupus erythematosus
- Endometriálna hyperplázia v anamnéze (pozri nižšie)
- Epilepsia
- Astma
- Otoskleróza

Dôvody na okamžité ukončenie liečby

Liečba sa musí ukončiť v prípade objavenia sa kontraindikácie a v nasledujúcich prípadoch:

- Žltačka alebo zhoršenie pečeňových funkcií,
- Významné zvýšenie krvného tlaku,
- Nový výskyt migrenóznych bolestí hlavy,
- Gravidita.

Hyperplázia endometria a karcinóm

U žien s intaktnou maternicou je zvýšené riziko hyperplázie endometria a karcinómu, keď sú estrogény podávané samostatne dlhšie obdobie. Hlásené zvýšenie rizika rakoviny endometria u žien užívajúcich samotné estrogény je 2 až 12-násobne vyššie v porovnaní s neužívajúcimi ženami, v závislosti od dĺžky liečby a dávky estrogénov (pozri časť 4.8). Po ukončení liečby môže zostať zvýšené riziko počas najmenej 10 rokov.

Pridanie progestagénov počas najmenej 12 dní cyklu u nehysterektomizovaných žien zabraňuje zvýšenému riziku spojenému s HSL so samotnými estrogénmi.

Pri perorálnych dávkach estradiolu > 2 mg nebola endometriálna bezpečnosť pridávaných gestagénov sledovaná.

Počas prvých mesiacov liečby sa môže objaviť krvácanie z prieniku a špinenie u žien s intaktnou maternicou. Ak sa krvácanie z prieniku alebo špinenie objaví po určitom čase počas liečby, alebo ak pretrváva po prerušení liečby, musí byť zistená príčina krvácania. Vyšetrenie môže zahŕňať biopsiu sliznice maternice na vylúčenie malignity endometria.

Nekontrolovaná estrogénová stimulácia môže viesť k premalígnej alebo malígnej transformácii vo zvyškových ohniskách endometriózy. Z tohto dôvodu sa má pridávanie progesterónov k estrogénovej substitučnej liečbe zvážiť u žien, ktoré kvôli endometrióze podstúpili hysterektómiu, ak je známe, že išlo o reziduálnu endometriózu.

Karcinóm prsníka

„The Women's Health Initiative study" (WHI) nezistila žiadne zvýšenie rizika rakoviny prsníka u žien po hysterektómii užívajúcich samotnú estrogénovú HSL. Observačné štúdie väčšinou zaznamenali malé zvýšenie rizika diagnostikovania rakoviny prsníka, ktoré je podstatne nižšie ako to, ktoré sa zistilo u žien užívajúcich kombinácie estrogén-progestagén (pozri časť 4.8).

Nadmerné riziko sa stáva evidentné po niekoľkých rokoch užívania, ale návrat k normálnym hodnotám je po niekoľkých (najviac 5) rokoch od ukončenia liečby.

HSL, najmä kombinovaná estrogénová-progestagénová liečba, zvyšuje hustotu mamografického zobrazenia, čo môže mať nepriaznivý vplyv na rádiologickú detekciu rakoviny prsníka.

Rakovina vaječníkov

Rakovina vaječníkov je oveľa zriedkavejšia ako rakovina prsníka. Dlhodobé (najmenej 5 - 10 rokov) užívanie produktov HSL so samotnými estrogénmi bolo spojené s miernym zvýšeným rizikom rakoviny vaječníkov (pozri časť 4.8). Niektoré štúdie naznačujú, vrátane štúdie WHI, že dlhodobé užívanie kombinovanej HSL môže spôsobiť podobné alebo mierne menšie riziko (pozri časť 4.8).

Venózny tromboembolizmus

HSL je spojená s 1,3 až 3-násobným rizikom vzniku venózneho tromboembolizmu (VTE), t.j. s hlbokou žilovou trombózou alebo s pľúcnou embóliou. Objavenie sa takýchto prípadov je pravdepodobnejšie v prvom roku HSL ako neskôr (pozri časť 4.8).

Pacientky so známymi trombofilnými stavmi majú zvýšené riziko VTE a HSL môže k tomuto riziku prispievať. HSL je preto kontraindikovaná u týchto pacientok (pozri časť 4.3).

Všeobecne známe rizikové faktory VTE zahŕňajú užívanie estrogénov, vyšší vek, veľký chirurgický zákrok, dlhodobú imobilizáciu, obezitu (BMI > 30 kg/m^2), graviditu/popôrodné obdobie, systémový lupus erythematosus (SLE) a rakovinu. Neexistuje žiadny jednotný názor na možnú úlohu varikóznych žíl pri VTE.

Ako u všetkých pacientok po operácii, má sa pamätať na profylaktické opatrenia kvôli prevencii VTE po operácii. Ak nasleduje dlhodobá imobilizácia po elektívnej chirurgii, odporúča sa dočasné prerušenie HSL 4 až 6 týždňov pred zákrokom. Liečba sa nemá znovu začať, dokiaľ nie je žena úplne pohyblivá.

U žien, ktoré nemajú v osobnej anamnéze VTE, ale ktoré majú trombózu v anamnéze u príbuzných prvého stupňa v mladom veku, sa môže uvažovať o skríningu, po starostlivom zvážení s ohľadom na jeho obmedzenia (iba časť trombofilických defektov je identifikovaná skríningom).

Ak je identifikovaná trombofilická porucha, ktorá sa vylučuje s trombózou u rodinných príslušníkov alebo je „závažná“ (napr. nedostatok antitrombínu, proteínu S alebo proteínu C, alebo kombinácia defektov), HSL je kontraindikovaná.

Ženy, ktoré už sú na chronickej antikoagulačnej liečbe, vyžadujú starostlivé posúdenie prínosu/rizika užívania HSL.

Ak sa VTE vyvíja po začatí liečby, liek má byť vysadený. Pacientky, len čo zbadajú možné tromboembolické príznaky (napr. bolestivý opuch dolnej končatiny, náhla bolesť v hrudi, dýchavičnosť), majú okamžite navštíviť svojho lekára.

Ochorenie koronárnych artérií (CAD)

V randomizovaných kontrolných štúdiách nie je žiaden dôkaz o ochrane pred infarktom myokardu u žien s existujúcim ochorením CAD alebo bez neho, ktoré dostávali kombinovanú estrogénovú-progestagénovú alebo len estrogénovú HSL.

Randomizované kontrolné údaje nepoukazujú na zvýšené riziko CAD u žien po hysterektómii liečených samotnými estrogénmi.

Ischemická cievna mozgová príhoda

Kombinovaná estrogénová-progestagénová liečba a liečba samotnými estrogénmi sú spojené až s 1,5-násobným zvýšením rizika ischemickej cievnej mozgovej príhody.

Toto relatívne riziko sa nemení vekom alebo časom od menopauzy. Avšak, pretože základné riziko mozgovej príhody je silne závislé od veku, celkové riziko mozgovej príhody u žien, ktoré užívajú HSL, bude rásť s vekom (pozri časť 4.8).

Iné stavy

Estrogény môžu spôsobovať retenciu tekutín, preto majú byť pacientky so srdcovou alebo obličkovou dysfunkciou starostlivo sledované. Počas estrogénovej substitučnej liečby alebo HSL sa majú starostlivo sledovať pacientky s preukázanou hypertriglyceridémiou, pretože sa počas estrogénovej liečby žien s týmto nálezom vyskytli zriedkavé prípady významného zvýšenia plazmatických triglyceridov s následnou pankreatitídou.

Estrogény zvyšujú hladinu globulínu viažuceho tyroxín (TBG), následkom čoho dochádza ku zvýšeniu hladiny cirkulujúcich hormónov štítnej žľazy, ktoré sa merajú vyšetrením hladín jódu viazaného na proteíny (PBI), hladín T4 (stĺpcovou analýzou alebo rádioimunoanalyticky) alebo hladín T3 (rádioimunoanalyticky). Vychytávanie T3 klesá následkom zvýšeného TBG. Koncentrácie voľného T4 a voľného T3 sa nemenia. Môže dochádzať aj ku zvýšeniu hladín iných väzobných proteínov v sére, t.j. globulínu viažuceho kortikoidy (CBG) a globulínu viažuceho pohlavné hormóny (SHBG), následkom čoho je zvýšenie hladín cirkulujúcich kortikosteroidov alebo pohlavných steroidných hormónov. Koncentrácie voľných alebo biologicky aktívnych hormónov sa nemenia. Môže dochádzať aj k zvýšeniu hladín iných plazmatických proteínov (substrát angiotenzín/renín, alfa-1-antitrypsín, ceruloplazmín).

HSL nezlepšuje kognitívne funkcie. Existujú dôkazy o zvýšení rizika možnej demencie u žien, ktoré začali užívať kontinuálnu kombinovanú HSL alebo HSL so samotnými estrogénmi po 65. roku života.

Estrimax obsahuje monohydrát laktózy. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

- **Liekové a iné interakcie**

Metabolizmus estrogénov sa môže zvyšovať pri súčasnom užívaní liečiv, ktoré indukujú enzýmy metabolizujúce liečivá, a to enzýmy cytochrómu P450, ako sú antikonvulzíva (napr. fenobarbital, fenytoín, karbamazepín) a antiinfektíva (rifampicín, rifabutín, nevirapín, efavirenz).

Hoci sú ritonavir a nelfinavir silnými inhibítormi, pri súčasnom užívaní so steroidnými hormónmi vykazujú naopak indukčné pôsobenie. Metabolizmus estrogénov môžu indukovať rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum*

perforatum).

Klinicky sa zvýšený metabolizmus estrogénov môže manifestovať ich zníženým účinkom a zmenami profilu maternicového krvácania.

- **Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Estrimax nie je indikovaný počas gravidity. Ak sa gravidita zistí počas liečby Estrimaxom, liečba sa má okamžite prerušiť.

Výsledky väčšiny epidemiologických štúdií popisujúce neúmyselnú expozíciu plodu estrogénom nenaznačujú teratogénny alebo embryotoxický účinok.

Dojčenie

Estrimax nie je indikovaný počas dojčenia.

- **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Nie je známy vplyv Estrimaxu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

- **Nežiaduce účinky**

Klinické skúsenosti:

V klinických štúdiách sa u menej ako 10 % pacientok vyskytli nežiaduce účinky. Najčastejšie zaznamenané nežiaduce účinky sú citlivosť/bolestivosť prsníkov, bolesť brucha, opuch a bolesť hlavy.

Počas liečby Estrimaxom sa môžu objaviť nižšie uvedené nežiaduce účinky:

	Časté	**Menej časté**
Trieda orgánových systémov	**≥1/100 až <1/10**	**≥1/1 000 až <1/100**
Psychické poruchy	Depresia	
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	

Poruchy oka		Abnormálne videnie
Poruchy ciev		Cievna embólia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Bolesť brucha alebo nevoľnosť	Dyspepsia, vracanie,nadúvanie alebo meteorizmus
Poruchy pečene a žlčových ciest		Žlčové kamene
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka alebo žihľavka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Kŕče v nohách	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Citlivosť prsníkov, zväčšenie alebo bolestivosť prsníkov	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Edém	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšenie telesnej hmotnosti	

Post-marketingové skúsenosti:

Okrem horeuvedených nežiaducich reakcií na liek, tie, ktoré sú uvedené nižšie, boli zaznamenané spontánne a podľa všeobecného názoru môžu byť spojené s liečbou EstrimaxOM. Výskyt hlásení týchto nežiaducich účinkov je veľmi zriedkavý (<1/10 000, neznámy (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)). Skúsenosti po uvedení na trh sú ovplyvnené nedostatkom hlásení s ohľadom na triviálne a dobre známe nežiaduce účinky lieku. Uvedená frekvencia má byť interpretovaná z tohto pohľadu:

- Poruchy imunitného systému: Generalizované hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktická reakcia/šok)
- Poruchy nervového systému: Zhoršenie migrény, cievna mozgová príhoda, závraty, depresia
- Gastrointestinálne poruchy: Hnačka
- Poruchy kože a podkožného tkaniva: Alopécia
- Poruchy reprodukčného systému a prsníkov: Nepravidelné vaginálne krvácanie*
- Laboratórne a funkčné vyšetrenia: Zvýšenie krvného tlaku

Iné nežiaduce účinky, ktoré boli popísané v spojitosti s inou estrogénovou liečbou:

- Infarkt myokardu, kongestívne ochorenie srdca
- Venózny tromboembolizmus, napr. hlboká žilová trombóza v dolnej končatine alebo panve a pľúcna embólia
- Ochorenia žlčníka
- Poruchy kože a podkožného tkaniva: chloazma, erythema multiforme, erythema nosodum, cievna purpura, svrbenie
- Vaginálna kandidóza
- Estrogén-dependentné nádory benígne a malígne, napr. karcinóm endometria (pozri časť 4.4), hyperplázia endometria alebo zväčšenie veľkosti myómov na maternici*
- Nespavosť
- Epilepsia
- Porucha libida – nešpecifikovaná
- Zhoršenie astmy
- Pravdepodobná demencia (pozri časť 4.4)

* U žien, ktoré nepodstúpili hysterektómiu.

Riziko rakoviny prsníka

Až 2-násobne zvýšené riziko diagnostikovania rakoviny prsníka sa hlásilo u žien užívajúcich kombinovanú estrogénovú-progestagénovú liečbu dlhšie ako 5 rokov.

Akékoľvek zvýšené riziko u žien užívajúcich samotnú liečbu estrogénmi sa javí podstatne nižšie ako u tých, ktoré užívali estrogénové-progestagénové kombinácie.

Úroveň rizika závisí od dĺžky užívania (pozri časť 4.4).

Výsledky najväčšej randomizovanej placebom kontrolovanej štúdie (WHI štúdia) a najväčšej epidemiologickej štúdie (Million Women Study, MWS) sú uvedené nižšie.

Million Women Study – Odhadované dodatočné riziko vzniku rakoviny prsníka po 5 rokoch užívania

Vek (roky)	Ďalšie prípady na 1 000 žien, ktoré neužívali HSL po 5 rokoch*	Pomer rizika a 95% CI**	Ďalšie prípady na 1 000 žien, ktoré užívali HSL po 5 rokoch* (95% CI)
Samotné estrogény HSL			
50-65	9-12	1,2	1-2 (0-3)
Kombinácia estrogén-progestagén			
50-65	9-12	1,7	6 (5-7)

*Prevzaté zo základnej hodnoty incidencie v rozvinutých krajinách.

**Celkový pomer rizika. Pomer rizika nebude konštantný, ale bude rásť s dobou užívania.

Poznámka: Vzhľadom k tomu, že sa základná incidencia rakoviny prsníka mení podľa jednotlivých krajín EÚ, počet ďalších prípadov rakoviny prsníka sa bude meniť proporcionálne.

US WHI štúdie – Dodatočné riziko vzniku rakoviny prsníka po 5 rokoch užívania

Vek (roky)	Incidencia na 1 000 žien v ramene s placebom po 5 rokoch	Pomer rizika a 95% CI	Ďalšie prípady na 1 000 žien, ktoré užívali HSLpo 5 rokoch* (95% CI)
CEE samotné estrogény			
50-79	21	0,8 (0,7-1,0)	-4 (-6-0)*

CEE+MPA estrogén-progestagén**

50-79	17	1,2 (1,0-1,5)	4 (0-9)

*WHI štúdia so ženami bez maternice, ktoré nevykazujú zvýšené riziko rakoviny prsníka.

**Keď bola analýza obmedzená na ženy, ktoré neužívali HSL pred štúdiou, nezistilo sa zjavne zvýšené riziko počas prvých 5 rokov liečby. Po 5 rokoch bolo riziko vyššie ako u žien, ktoré neužívali HSL.

Riziko rakoviny endometria

Postmenopauzálne ženy s maternicou

Riziko rakoviny endometria je asi 5 na každých 1 000 žien s maternicou, ktoré neužívajú HSL.

U žien s maternicou sa užívanie HSL so samotnými estrogénmi neodporúča, pretože to zvyšuje riziko vzniku rakoviny endometria (pozri časť 4.4).

V závislosti od dĺžky užívania samotných estrogénov a dávke estrogénov, nárast rizika rakoviny endometria sa v epidemiologických štúdiách menil v rozsahu od 5 do 55 ďalších prípadov diagnostikovaných na každých 1 000 žien vo veku 50 až 65 rokov.

Pridanie progestagénu k liečbe samotnými estrogénmi počas najmenej 12 dní cyklu môže zabrániť tomuto zvýšenému riziku. V štúdii Million Women Study užívanie kombinovanej (sekvenčnej alebo kontinuálnej) HSL počas 5 rokov, nezvýšilo riziko rakoviny endometria (RR 1,0 (0,8-1,2)).

Rakovina vaječníkov

Dlhodobé užívanie HSL len s obsahom samotných estrogénov a kombinovanej estrogénovej-progestagénovej HSL bolo spojené s miernym nárastom rizika rakoviny vaječníkov. V štúdii Million Women Study mala HSL počas 5 rokov za následok 1 prípad naviac na 2500 užívateliek.

Riziko vzniku venózneho tromboembolizmu

HSL je spojená s 1,3 až 3-násobným zvýšením relatívneho rizika výskytu venózneho tromboembolizmu (VTE), t.j. hlboká venózna tromboembólia alebo pľúcna embólia. Výskyt takýchto príhod je pravdepodobnejší v prvom roku užívania HSL (pozri časť

4.4). Výsledky štúdií WHI sú uvedené nižšie.

WHI štúdie – Dodatočné riziko vzniku VTE po 5 rokoch užívania

Vek (roky)	**Incidencia na 1 000 žien v ramene s placebom po 5 rokoch**	**Pomer rizika a 95% CI**	**Ďalšie prípady na 1 000 žien, ktoré užívali HSL**
Perorálne samotné estrogény*			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)
Perorálna kombinácia estrogén-progestagén			
50-59	4	2,3 (1,2-4,3)	5 (1-13)

*Štúdia so ženami bez maternice

Riziko vzniku ischemickej choroby srdca

Riziko vzniku ischemickej choroby srdca je mierne vyššie u žien vo veku nad 60 rokov, ktoré užívali kombinovanú HSL estrogén-progestagén (pozri časť 4.4).

Riziko vzniku ischemickej cievnej mozgovej príhody

Užívanie samotných estrogénov a liečba estrogén- progestagén je spojená až s 1,5-násobným nárastom relatívneho rizika ischemickej cievnej mozgovej príhody. Riziko hemoragickej cievnej mozgovej príhody sa nezvýšilo počas užívania HSL.

Toto relatívne riziko nezávisí od veku alebo od dĺžky užívania, ale keďže základné riziko je silne závislé od veku, celkové riziko mozgovej príhody u žien, ktoré užívajú HSL, bude stúpať s vekom (pozri časť 4.4).

WHI Kombinovaná Štúdia – Dodatočné riziko ischemickej cievnej mozgovej príhody* po 5 rokoch užívania

Vek (roky)	**Incidencia na 1 000 žien v ramene s placebom po 5 rokoch**	**Pomer rizika a 95% CI**	**Ďalšie prípady na 1 000 žien, ktoré užívali HSL po 5-rokoch**

50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

*Žiadna diferenciácia medzi ischemickou a hemoragickou cievnou mozgovou príhodou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

- **Predávkovanie**

Predávkovanie sa môže prejaviť nevoľnosťou a vracaním. Liečba má byť symptomatická.

5. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

- **Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory pohlavného systému, prirodzené a semisyntetické estrogény, samotné, ATC kód: G03CA03

Liečivo, syntetický 17ß-estradiol, je chemicky a biologicky identický s endogénnym ľudským estradiolom. U žien v menopauze nahrádza úbytok tvorby estrogénu, a tak zmierňuje menopauzálne príznaky.

K úľave menopauzálnych príznakov dochádza počas prvých pár týždňov liečby.

Estrogény zabraňujú strate kostnej hmoty, ktorá nasleduje po menopauze alebo po odstránení vaječníkov.

Nedostatok estrogénu po menopauze je spojený s rastúcim úbytkom kostnej hmoty a poklesom kostnej hmoty. Účinok estrogénov na hustotu kostnej hmoty je závislý od dávky. Ochrana je účinná tak dlho, pokiaľ liečba trvá. Po prerušení HSL liečby sa kostná hmota stráca v podobnej miere ako u neliečených žien.

Dôkazy z WHI štúdie a meta-analyzovaných štúdií ukazujú, že súčasné užívanie HSL, samotné alebo v kombinácii s progestagénom – podávané prevažne zdravým ženám – znižuje riziko zlomenín bedra, chrbtice a iných osteoporotických zlomenín. HSL môže tiež slúžiť na prevenciu zlomenín u žien s nízkou hustotou kostí a/alebo získanej osteoporózy, ale dôkaz o tom je nedostatočný.

Účinky estradiolu na hustotu kostných minerálov bol sledovaný v dvojročnej, randomizovanej, dvojito zaslepenej a placebom kontrolovanej štúdii u žien na začiatku menopauzy (n = 166, zahrňujúcich 41 žien liečených estradiolom 1 mg a 42 žien liečených estradiolom 2 mg). Estradiol v dávke 1 mg a 2 mg významne zabraňoval strate kostnej hmoty v driekovej chrbtici a v bedre v porovnaní so ženami užívajúcimi placebo. Celkový rozdiel v percentuálnom priemere zmeny v hustote kostných minerálov oproti placebu bol jednotlivo pre 1 mg a 2 mg 4,3 % a 5,3 % pre driekovú chrbticu a 4,0 % a 3,9 % pre krčok femuru. Po 2 rokoch liečby boli zodpovedajúce hodnoty pre trochanter 3,3 % a 3,2 %.

Percentuálny podiel žien, ktoré si udržali alebo získali hustotu kostných minerálov v driekovej časti počas liečby, bol 61 % pri estradiole 1 mg a 68 % pri estradiole 2 mg.

- **Farmakokinetické vlastnosti**

Po perorálnom podaní 17ß-estradiolu v mikronizovanej forme, je rýchlo absorbovaný z gastrointestinálneho traktu. Prvá extenzívna metabolizácia je v pečeni a iných vnútorných orgánoch a dosiahne maximum koncentrácie v plazme približne 44 pg/ml (rozsah 30-53 pg/ml) o 6 hodín po podaní 2 mg. Polčas 17ß-estradiolu je okolo 18 hodín. Viaže sa na SHBG (37 %) a na albumín (61 %), kým neviazaného ostane približne 1-2 %. Metabolizmus 17ß- estradiolu prebieha prevažne v pečeni a čreve, ale tiež v cieľových orgánoch a zahrňuje aj vznik menej aktívnych alebo neaktívnych metabolitov, vrátane estrónu, katecholestrogénov a viacerých síranov estrogénu a glukuronidov. Estrogény sú vylučované žlčou, kde sú hydrolyzované a znovu absorbované (enterohepatálnym obehom) a hlavne močom v biologicky neaktívnej forme.

- **Predklinické údaje o bezpečnosti**

Profil toxicity estradiolu je veľmi dobre známy. Nie sú žiadne predklinické údaje, relevantné pre predpisujúceho lekára, ktoré by bolo potrebné dodať k tým, ktoré sú zahrnuté v súhrne charakteristických vlastností lieku.

6. **FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

- **Zoznam pomocných látok**

Jadro tablety:

koloidný oxid kremičitý bezvodý,

magnéziumstearát,

povidón,

mastenec,

kukuričný škrob,

zemiakový škrob,

monohydrát laktózy.

Filmový obal tablety:

koloidný oxid kremičitý,

oxid titaničitý,

makrogol 6000,

Sepifilm 003 (hypromelóza a makrogolstearát),

čierny oxid železitý.

- **Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

- **Čas použiteľnosti**

3 roky

- **Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale.

- **Druh obalu a obsah balenia**

Blister v Al/PVC fólii, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia:

3 x 28 filmom obalených tabliet.

- **Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Gedeon Richter Plc.

H-1103 Budapešť

Gyömröi út 19-21

Maďarsko

8. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

56/0109/02-S

9. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 17. júna 2002

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. mája 2008

10. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2016

LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č. 2015/04392-Z1B

Písomná informácia pre používateľku

ESTRIMAX

2 mg filmom obalené tablety

estradiol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

– Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.

– Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

– Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.

– Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ESTRIMAX a na čo sa užíva
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ESTRIMAX
3. Ako užívať ESTRIMAX
4. Možné vedľajšie účinky

5. Ako uchovávať ESTRIMAX
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ESTRIMAX a na čo sa používa

ESTRIMAX je hormonálna substitučná liečba (HSL). Obsahuje ženský hormón estrogén. ESTRIMAX užívajú ženy po menopauze, hlavne ženy, ktoré majú odstránenú maternicu (podstúpili hysterektómiu) a preto nevyžadujú kombinovanú estrogénovú-progestagénovú liečbu.

ESTRIMAX sa užíva na:

- **Zmiernenie príznakov prejavujúcich sa po menopauze**

Počas menopauzy klesá množstvo estrogénu produkovaného ženským telom. Toto môže spôsobiť príznaky ako horúcu tvár, krk a hruď („návaly horúčavy“). ESTRIMAX zmierňuje tieto príznaky po menopauze. ESTRIMAX vám bude predpísaný, len ak vám tieto príznaky vážne prekážajú v bežnom živote.

- **Predchádzanie osteoporóze** (rednutiu kostí), ak máte vysoké riziko zlomenín a ak nemôžete za týmto účelom užívať iné lieky.

Skúsenosti s liečbou žien starších ako 65 rokov ESTRIMAXOM sú obmedzené.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ESTRIMAX

Informácie o zdravotnom stave v minulosti a pravidelné lekárske vyšetrenie

Užívanie HSL nesie riziká, ktoré treba brať do úvahy, keď uvažujete o tom, či ju začať užívať, alebo či v nej pokračovať.

Skúsenosti s liečbou žien s predčasnou menopauzou (kvôli zlyhávaniu vaječníkov alebo chirurgickému odstráneniu vaječníkov) sú obmedzené. Ak máte predčasnú menopauzu, riziká užívania HSL môžu byť rôzne. Poraďte sa so svojím lekárom.

Skôr, ako začnete (alebo znovu začnete) užívať HSL, sa vás lekár má spýtať na osobnú a rodinnú anamnézu (informácie o zdravotnom stave v minulosti). Lekár môže rozhodnúť o vykonaní lekárskych vyšetrení. Tieto môžu zahŕňať vyšetrenie prsníkov a/alebo interné vyšetrenie, ak je to potrebné.

Keď už začnete užívať ESTRIMAX, máte sa podrobiť pravidelným lekárskym kontrolám (najmenej raz ročne). Pri týchto kontrolách sa porozprávajte so svojím lekárom o prínosoch a rizikách pokračovania v liečbe ESTRIMAXOM.

Choďte na pravidelnú kontrolu prsníkov, ako vám to odporučí lekár.

Neužívajte ESTRIMAX

Ak sa niečo z uvedeného vzťahuje na vás. Ak nerozumiete niečomu z dole uvedeného, **poraďte sa so svojím lekárom** predtým, ako začnete užívať ESTRIMAX.

Neužívajte ESTRIMAX:

- Ak máte alebo ste niekedy mali **rakovinu prsníka**, alebo ak bolo podozrenie, že ju máte.
- Ak máte alebo ste mali **rakovinu, ktorá je citlivá na estrogény**, ako rakovina výstelky maternice (endometrium), alebo ak bolo podozrenie, že ju máte.
- Ak ste mali **neobjasnené krvácanie z pošvy**.
- Ak máte **nadmerne zhrubnutú výstelku maternice** (hyperplázia endometria), ktorá sa neliečila.
- Ak máte alebo ste niekedy mali **krvnú zrazeninu v žile** (trombóza), napríklad v dolnej končatine (hlboká žilová trombóza) alebo v pľúcach (pľúcna embólia).
- Ak máte **poruchu krvnej zrážanlivosti** (napr. nedostatok proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu).
- Ak máte alebo ste nedávno mali ochorenie spôsobené krvnými zrazeninami v tepnách, napríklad **srdcový infarkt, mozgovú príhodu** alebo **srdcovú angínu**.
- Ak máte alebo ste niekedy mali **ochorenie pečene** a pečeňové testy sa nevrátili na normálne hodnoty.
- Ak máte **zriedkavý krvný problém nazývaný „porfýria**“, ktorý sa v rodinách dedí (dedičná).
- Ak ste **alergická** na **estradiol** alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa niektorý z horeuvedených stavov objaví u vás prvý raz počas užívania ESTRIMAXU, prerušte užívanie lieku a ihneď sa poraďte s lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať ESTRIMAX, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Keď máte alebo ste niekedy mali ktorýkoľvek z nasledujúcich stavov, povedzte to lekárovi predtým, ako začnete liečbu, lebo tieto stavy sa môžu počas liečby

ESTRIMAXOM vrátiť alebo zhoršiť. Ak by sa tak stalo, musíte častejšie navštíviť lekára kvôli kontrolám:

- myómov vnútri maternice;
- rastu výstelky maternice mimo maternice (endometrióza) alebo nadmernému rastu výstelky maternice v anamnéze (hyperplázia endometria);
- zvýšeného rizika tvorby krvných zrazenín (pozri „Krvné zrazeniny v žilách (trombóza)“);
- zvýšeného rizika vzniku nádorov citlivých na estrogény (ak sa vyskytli u matky, sestry alebo starej matky, ktoré mali rakovinu prsníka);
- vysokého krvného tlaku;
- poruchy pečene, ako je nezhubný nádor pečene;
- diabetu (cukrovky);
- žlčových kameňov;
- migrény alebo silných bolestí hlavy;
- ochorenia imunitného systému, ktoré postihuje mnohé orgány tela (systémový lupus erythematosus, SLE);
- epilepsie;
- astmy;
- ochorenia postihujúceho ušný bubienok a sluch (otoskleróza);
- veľmi vysokej hladiny tukov v krvi (triglyceridy);
- zadržiavania tekutín kvôli problémom so srdcom a obličkami.

Ukončite užívanie ESTRIMAXU a navštívte ihneď lekára

Ak spozorujete niečo z nasledujúceho počas užívania HSL:

- niektorý zo stavov uvedených v časti NEUŽÍVAJTE ESTRIMAX;
- žltnutie pokožky alebo očných bielkov (žltačka). To môžu byť príznaky ochorenia pečene;
- veľké zvýšenie krvného tlaku (príznaky môžu byť bolesť hlavy, únava a závrat);
- migrenóznu bolesť hlavy, ktorá sa objaví prvý raz;
- ak otehotniete;
- ak spozorujete príznaky krvných zrazenín ako:
- bolestivý opuch alebo začervenenie dolných končatín;
- náhla bolesť hrude;
- ťažkosti s dýchaním.

Viac informácií nájdete v časti „Krvné zrazeniny v žilách (trombóza)“.

Poznámka: ESTRIMAX nie je antikoncepčný prípravok. Ak ste menej ako 12 mesiacov od poslednej menštruácie alebo máte menej ako 50 rokov, ešte stále môžete potrebovať užívať dodatočnú antikoncepciu na zabránenie otehotneniu. Požiadajte lekára o radu.

HSL a rakovina

Nadmerné zhrubnutie výstelky maternice (hyperplázia endometria) a rakovina výstelky maternice (rakovina endometria)

Užívanie HSL so samotnými estrogénmi zvýši riziko nadmerného zhrubnutia výstelky maternice (hyperplázia endometria) a rakoviny výstelky maternice (rakovina endometria).

Pridanie progestagénu k estrogénu počas najmenej 12 dní počas každého 28-dňového cyklu zabráni tomuto nadmernému riziku. Preto, ak máte ešte maternicu, lekár vám predpíše zvlášť progestagén. Ak máte odstránenú maternicu (hysterektómia), poraďte sa s lekárom, či môžete bez obáv užívať tento liek bez progestagénu.

Porovnanie

U žien, ktoré ešte majú maternicu a neužívajú HSL, priemerne 5 z 1 000 bude mať diagnostikovanú rakovinu endometria vo veku 50 až 65 rokov.

U žien vo veku 50 až 65 rokov, ktoré ešte majú maternicu a užívajú HSL so samotnými estrogénmi, počet prípadov rakoviny endometria bude medzi 10 a 60 na 1 000 užívateliek HSL (t.j. medzi 5 a 55 prípadov naviac) v závislosti od dávky a dĺžky jej užívania.

Neočakávané krvácanie

Kým užívate ESTRIMAX, budete mať krvácanie raz mesačne (takzvané krvácanie z vysadenia) . Ale ak máte neočakávané krvácanie alebo stopy krvi (špinenie) okrem mesačného krvácania, ktoré:

- trvá dlhšie ako prvých 6 mesiacov;

- začalo po viac ako 6 mesiacoch, keď ste už užívali ESTRIMAX;
- trvá aj po ukončení užívania ESTRIMAXU,

navštívte svojho lekára čím skôr.

Rakovina prsníka

Dôkazy nasvedčujú tomu, že pri kombinovanej estrogénovej-progestagénovej liečbe a prípadne aj pri HSL so samotnými estrogénmi sa zvyšuje riziko rakoviny prsníka. Toto závisí od toho, ako dlho užívate HSL. Dodatočné riziko je viditeľné po niekoľkých rokoch. Avšak na normálnu úroveň sa vracia do niekoľkých rokov (najviac 5) po ukončení liečby.

U žien, ktoré majú odstránenú maternicu a užívajú HSL so samotnými estrogénmi počas 5 rokov, je preukázané malé alebo žiadne zvýšenie rizika rakoviny prsníka.

Porovnanie

U žien vo veku 50 až 79 rokov, ktoré neužívajú HSL, priemerne 9 až 17 z 1 000 bude mať diagnostikovanú rakovinu prsníka počas 5-ročného obdobia. U žien vo veku 50 až 79 rokov, ktoré užívajú estrogénovú-progestagénovú HSL počas 5 rokov, bude 13 až 23 prípadov na 1 000 užívateliek (t.j. 4 až 6 prípadov naviac).

Pravidelne si kontrolujte prsníky. Navštívte lekára, ak spozorujete niektoré z týchto zmien:

- jamky v koži;
- zmeny na bradavkách;
- akékoľvek hrčky, ktoré vidíte alebo cítite.

Rakovina vaječníkov

Rakovina vaječníkov je zriedkavá. Mierne vyššie riziko rakoviny vaječníkov bolo hlásené u žien užívajúcich HSL počas najmenej 5 až 10 rokov.

U žien vo veku 50 až 69 rokov, ktoré neužívali HSL, bude diagnostikovaná rakovina vaječníkov priemerne u 2 z 1 000 počas 5-ročného obdobia. U žien, ktoré užívali HSL počas 5 rokov, budú 2 až 3 prípady na 1 000 užívateliek (t.j. až 1 prípad naviac).

Účinok HSL na srdce a krvný obeh

Krvné zrazeniny v žilách (trombóza)

Riziko vzniku **krvných zrazenín v žilách** je asi 1,3 až 3-krát vyššie u žien užívajúcich HSL ako u žien neužívajúcich HSL, a to najmä v priebehu prvého roka užívania.

Krvné zrazeniny môžu byť vážnym problémom a keď sa nejaká dostane do pľúc, môže spôsobiť bolesť hrudníka, dýchavičnosť, mdloby alebo dokonca smrť.

Všeobecne je väčšia pravdepodobnosť, že budete mať krvnú zrazeninu v žilách, ak ste staršia a ak sa vás týka niečo z nasledovného. Informujte svojho lekára, ak sa vás týka niektorá z nasledujúcich situácií:

- ak nemôžete chodiť dlhšiu dobu kvôli veľkej operácii, zraneniu alebo chorobe (pozri tiež časť 3 „Ak potrebujete operáciu“);
- ak máte veľkú nadváhu (BMI >30 kg/m^2);
- ak máte problém s krvnými zrazeninami, ktoré vyžadujú dlhodobú liečbu liekmi na zabránenie tvorby krvných zrazenín;
- ak niekto z vašich blízkych príbuzných mal niekedy krvnú zrazeninu v dolnej končatine, pľúcach alebo inom orgáne;
- ak máte systémový lupus erythematosus (SLE);
- ak máte rakovinu.

Pri príznakoch krvnej zrazeniny si pozrite časť „Ukončite užívanie ESTRIMAXU“ a navštívte ihneď lekára.

Porovnanie

U žien vo veku 50 rokov, ktoré neužívajú HSL, sa v priemere počas 5-ročného obdobia môže očakávať u 4 až 7 z 1 000, že budú mať krvnú zrazeninu v žile.

U žien vo veku 50 rokov, ktoré užívali estrogénovú-progestagénovú HSL počas 5 rokov, bude počet dodatočných prípadov 9 až 12 z 1 000 užívajúcich HSL (t.j. 5 prípadov naviac).

U žien vo veku 50 rokov, ktoré majú odstránenú maternicu a užívali HSL so samotnými estrogénmi počas 5 rokov, bude 5 až 8 prípadov z 1 000 užívajúcich HSL (t.j. 1 prípad naviac).

Ochorenie srdca (srdcový infarkt)

Neexistuje žiadny dôkaz, že HSL zabráni srdcovému infarktu.

U žien starších ako 60 rokov užívajúcich estrogénovú-progestagénovú HSL je mierne väčšia pravdepodobnosť ochorenia srdca ako u tých, ktoré neužívali žiadnu HSL.

U žien, ktoré majú odstránenú maternicu a užívajú liečbu so samotnými estrogénmi, nie je zvýšené riziko vzniku ochorenia srdca.

Mozgová príhoda

Riziko vzniku mozgovej príhody je asi 1,5-krát vyššie u žien užívajúcich HSL ako u žien, ktoré neužívali HSL. Počet dodatočných prípadov mozgovej príhody kvôli užívaniu HSL bude rásť s pribúdajúcim vekom.

Porovnanie

U žien vo veku 50 rokov, ktoré neužívajú HSL, sa môže očakávať u priemerne 8 z 1 000 mozgová príhoda počas 5 rokov. U žien vo veku 50 rokov, ktoré užívajú HSL, to bude 11 prípadov z 1 000 užívajúcich HSL počas 5 rokov (t.j. 3 prípady naviac).

Iné stavy

HSL nezabraňuje strate pamäti. Sú dôkazy o vyššom riziku straty pamäti u žien, ktoré začali užívať HSL po 65. roku života. Poraďte sa so svojím lekárom.

Laboratórne testy

Ak potrebujete krvné testy, povedzte lekárovi alebo laborantke, že užívate ESTRIMAX, pretože tento liek môže ovplyvniť výsledky niektorých testov.

Deti a dospievajúci

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Iné lieky a ESTRIMAX

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, **povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.**

Niektoré lieky môžu ovplyvniť účinok ESTRIMAXU. To môže viesť k nepravidelnému krvácaniu. Toto platí pre nasledujúce lieky:

- lieky používané pri **epilepsii** (ako fenobarbital, fenytoín, karbamazepín);

- lieky používané pri **tuberkulóze** (ako rifampicín, rifabutín);
- lieky používané pri **HIV infekciách** (ako nevirapín, efavirenz, ritonavir a nelfinavir);
- rastlinné prípravky obsahujúce **ľubovník bodkovaný** *(Hypericum perforatum).*

ESTRIMAX a jedlo a nápoje

Tablety môžete užívať s jedlom a nápojom, alebo aj bez neho.

Tehotenstvo a dojčenie

ESTRIMAX je určený na užívanie len pre ženy po menopauze. Ak otehotniete, ihneď ukončite užívanie ESTRIMAXU a kontaktujte svojho lekára.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je známy žiadny vplyv ESTRIMAXU na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

ESTRIMAX obsahuje monohydrát laktózy.

Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. **Ako užívať ESTRIMAX**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ak máte odstránenú maternicu, alebo ak nemáte krvácanie z pošvy a neužívate žiadne iné hormonálne lieky, môžete začať s liečbou v ktorýkoľvek vhodný deň.

Užívajte jednu tabletu raz denne, približne v rovnakom čase každý deň.

Tabletu zapite pohárom vody.

Užívajte tabletu každý deň bez prerušenia.

Po užití všetkých 28 tabliet kalendárneho balenia pokračujte bez prerušenia novým balením.

Lekár vám má predpísať najnižšiu účinnú dávku na čo najkratší čas, aký je potrebný na úľavu od vašich príznakov.

Poraďte sa so svojím lekárom, ak si myslíte, že táto dávka je príliš silná, alebo nie je dostatočne silná.

Ak ste mali odstránenú maternicu, lekár vám navyše nepredpíše progestagén (ďalší ženský hormón), s výnimkou toho, ak ste mali stav nazývaný endometrióza (ukladanie tkaniva maternice mimo maternice).

Ak ste doteraz užívali ďalšie prípravky HSL, spýtajte sa lekára alebo lekárnika, kedy máte začať užívať ESTRIMAX.

Ak sa u vás prejaví krvácanie z prieniku alebo špinenie, nie je zvyčajne potrebné znepokojovať sa, zvlášť počas prvých pár mesiacov užívania HSL (pozri tiež časť 2 „HSL a rakovina“ - „Nadmerné zhrubnutie výstelky maternice (hyperplázia endometria) a rakovina výstelky maternice (rakovina endometria)“ pre ďalšie informácie).

Ak užijete viac ESTRIMAXU, ako máte

Ak ste užili viac ESTRIMAXU, ako ste mali, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Predávkovanie ESTRIMAXOM môže u vás spôsobiť nutkanie na vracanie alebo vracanie.

Ak zabudnete užiť ESTRIMAX

Ak ste v obvyklom čase zabudli užiť tabletu, užite ju v priebehu najbližších 12 hodín. Ak uplynulo viac ako 12 hodín, vynechajte chýbajúcu dávku a začnite znovu ako obyčajne v nasledujúci deň. Neužívajte dvojitú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Vynechanie dávky môže zvýšiť pravdepodobnosť krvácania z prieniku a špinenia, ak máte ešte maternicu.

Ak prestanete užívať ESTRIMAX

Ak chcete prestať užívať ESTRIMAX, poraďte sa so svojím lekárom, ktorý vám vysvetlí dôsledok prerušenia liečby a pozhovára sa s vami o iných možnostiach liečby.

Ak potrebujete operáciu

Ak plánujete operáciu, povedzte chirurgovi, že užívate ESTRIMAX. Možno bude potrebné ukončiť užívanie ESTRIMAXU približne 4 až 6 týždňov pred operáciou, aby sa

znížilo riziko tvorby krvných zrazenín (pozri časť 2, „Krvné zrazeniny v žilách“). Spýtajte sa lekára, kedy môžete začať znova užívať ESTRIMAX.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. **Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Nasledujúce ochorenia sú hlásené častejšie u žien užívajúcich HSL v porovnaní so ženami neužívajúcimi HSL:

- rakovina prsníka;
- abnormálny rast alebo rakovina výstelky maternice (hyperplázia endometria alebo rakovina endometria);
- rakovina vaječníkov;
- krvné zrazeniny v žilách dolných končatín alebo pľúcach (žilový tromboembolizmus);
- ochorenie srdca;
- mozgová príhoda;
- pravdepodobná strata pamäti, ak sa HSL začne užívať vo veku viac ako 65 rokov.

Viac informácií o vedľajších účinkoch pozri v časti 2.

Precitlivenosť/alergia (menej časté vedľajšie účinky – môžu postihovať až 1 zo 100 osôb).

Hoci je to menej častá udalosť, môže sa vyskytnúť precitlivenosť/alergia. Príznaky precitlivenosti/alergie môžu zahŕňať jeden alebo viacero z nasledujúcich príznakov: žihľavka, svrbenie, opuch, ťažkosti s dýchaním, nízky krvný tlak (bledú a chladnú pokožku, rýchly tep srdca), pocit závratu, potenie, ktoré môžu byť príznakmi anafylaktickej reakcie/šoku. Ak sa objaví jeden z uvedených príznakov, prestaňte užívať ESTRIMAX a vyhľadajte ihneď lekársku pomoc.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

- Depresia
- Bolesť hlavy
- Bolesť brucha (bolesť žalúdka)
- Nevoľnosť (pocit na vracanie)

- Kŕče v dolných končatinách
- Citlivosť prsníkov, zväčšenie prsníkov a bolestivosť prsníkov
- Opuchy (zadržiavanie tekutín)
- Zvýšenie telesnej hmotnosti

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)

- Poruchy videnia
- Krvné zrazeniny v cievach (žilové tromboembolické ochorenie)
- Problémy s trávením
- Vracanie
- Flatulencia (vetry) a nadúvanie
- Žlčové kamene
- Vyrážka alebo žihľavka

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10000 osôb)

- Nepravidelné krvácanie z pošvy*
- Migréna, zhoršenie migrény
- Mozgová príhoda
- Nespavosť
- Epilepsia
- Zmeny libida (zmeny pohlavnej túžby)
- Vaginálne mykotické infekcie (infekcie pošvy spôsobené napr. kvasinkami)
- Zhoršenie astmy
- Závraty
- Hnačka
- Vypadávanie vlasov (alopécia)
- Zvýšený krvný tlak
- Alergická reakcia

*U žien, ktoré nepodstúpili hysterektómiu

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené u iných HSL:

- Ochorenie žlčníka
- Rôzne poruchy kože:
- Zmena farby kože, zvlášť na tvári alebo krku, známa ako „tehotenské škvrny“ (chloazma);
- Bolestivé červenkasté kožné uzliny (uzlovitý erytém);
- Vyrážka s terčíkovitým začervenaním alebo vriedkami (multiformný erytém).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. **Ako uchovávať ESTRIMAX**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuli. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo ESTRIMAX obsahuje

– Liečivo je 2 mg estradiolu (vo forme 2,07 mg hemihydrátu estradiolu) v každej filmom obalenej tablete

– Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: koloidný oxid kremičitý bezvodý, magnéziumstearát, povidón, mastenec, kukuričný škrob, zemiakový škrob, monohydrát laktózy.

Filmový obal tablety: koloidný oxid kremičitý, oxid titaničitý, makrogol 6000, Sepifilm 003 (hypromelóza + makrogolstearát), čierny oxid železitý

Ako vyzerá ESTRIMAX a obsah balenia

Svetlé sivé okrúhle tablety s oboma povrchmi vypuklými.

3 x 28 filmom obalených tabliet v blistri v Al/PVC fólii, papierová škatuľka.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Gedeon Richter Plc.

Gyömröi út 19-21

H-1103 Budapešť

Maďarsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v júli 2016.