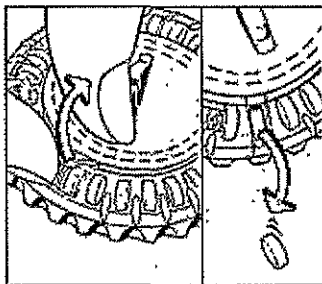


Указания за приложение на календарната дискова опаковка

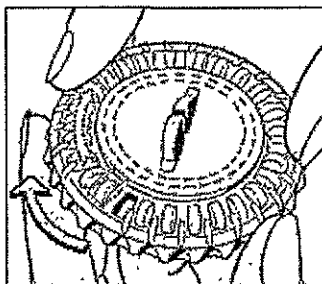
1. Нагласете съответния ден от седмицата

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



2. Как да вземете първата таблетка

Счупете пластмасовото езиче и извадете първата таблетка.



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.



Estradiol hemihydrate (Естрадиол хемихидрат) и Norethisterone acetate (Норетистерон ацетат)

Прочетете внимателно тази листовка, преди да започнете да приемате таблетките Новофем.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате допълнителни въпроси, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас и не трябва да го преотстъпвате на други лица. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Новофем и за какво се използва
2. Преди да приемате Новофем
3. Как да приемате Новофем
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Новофем
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява Новофем и за какво се използва

Новофем съдържа женските полови хормони естрадиол и норетистерон ацетат. Естрадиолът е идентичен с естрадиола, който се произвежда в яйчниците на жените и спада към естествените естрогени. Норетистерон ацетат е синтетичен прогестаген, който има действие, наподобяващо това на прогестерона, друг важен женски полов хормон.

Новофем е хормонална заместителна терапия, която се използва за:

- Облекчаване или отстраняване на симптомите на естрогенен дефицит (топли вълни, нощно изпотяване, сухота на влагалището и т.н., които се дължат на недостиг на женски полови хормони, произвеждани от яйчниците) при жени в постменопауза, които още имат матка.
- Новофем е предназначен за предпазване от остеопороза (изтъняване на костите), ако сте с висок риск от бъдещи фрактури и ако не можете да приемате други лекарства за тази цел.

Опитът при лечение на жени, по-възрастни от 65 години, е ограничен.

2. Преди да приемате Новофем

Не трябва да приемате Новофем, ако:

- Имате, подозирате, че имате, или сте имали рак на гърдата
- Имате или подозирате, че имате хормонално-зависим тумор (напр. рак на лигавицата на матката)
- Имате анормално 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 (формиране на кръвен съсирек в кръвоносните съдове на краката) или белодробен емболизъм (формиране на кръвен съсирек в кръвоносните съдове на 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 Ви проби не са се нормализирали
- Алергична сте към естрадиол или норетистерон ацетат, или някоя от другите съставки на Новофем
- Имате порфирия (метаболично заболяване, което засяга образуването на кръвен пигмент).

Обърнете специално внимание при употреба на Новофем:

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. В редки случаи тези състояния могат да се възобновят или да се влошат по време на лечението с Новофем:

- 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 (хипертония)
- 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 следните състояния или някои от състоянията споменати в точка "Не трябва да приемате Новофем, ако":

- 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 ендометриална хиперплазия и рак на ендометриума (рак на лигавицата на матката). Приемът на прогестаген в комбинация с естроген, дори за кратко по време на Вашия цикъл, спомага за значително намаляване на този допълнителен риск.

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 за няколко (най-много за 5) години 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, ще се диагностицират около 32 на 1 000 случая на рак на гърдата. При използващите ХЗТ жени на възраст между 50 и 64 години, се откриват по 6 и 19 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 заседне 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 могат да 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 на възраст 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, който 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 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 на 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 заболяемост 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 прекарали 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.

Средно, 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. Не е установено дали продължителната комбинирана естроген/прогестаген ХЗТ дава различен риск от самостоятелната естрогенова терапия.

Други състояния

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

- Ако имате бъбречно заболяване, терминална бъбречна недостатъчност или нарушена сърдечна функция
- 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 Новофем 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.

Употреба на други лекарства:



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

Следните лекарства могат да намалят действието на Новофем:

Антиконвулсанти (напр. фенобарбитал, фенитоин и карбамазепин).

Антиинфекциозни (напр. пеницилини, тетрациклини, рифампицин, рифабутин, невирапин, ефавиренц, ритонавир и нелфинавир). Билкови препарати съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) могат също да намалят действието на Новофем.

Новофем може да усилва ефектите и нежеланите лекарствени реакции на имипрамин (антидепресант).

Новофем може да повлияе едновременно лечение с циклоспорин.

Ако имате диабет, дозите на инсулина или пероралните антидиабетни лекарствени продукти може да е необходимо да се променят при прием на Новофем.

Бременност и кърмене

Не приемайте Новофем, ако сте бременна или кърмите.

Важна информация за някои от съставките на Новофем

Таблетките Новофем съдържат лактоза. Ако страдате от непоносимост към специфични захари, моля консултирайте се/информирайте Вашия лекар преди да използвате Новофем.

3. Как да приемате Новофем

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

Ако досега не сте били на ХЗТ, може да започнете лечението с Новофем във всеки удобен за Вас ден. Ако сте приемали до този момент друга ХЗТ, консултирайте се с Вашия лекар, кога да започнете лечението с Новофем.

Вземайте по една таблетка дневно, приблизително по едно и също време. Вземайте таблетките в следната последователност: една червена таблетка веднъж дневно в продължение на 16 дни, след което по една бяла таблетка дневно през следващите 12 дни, докато не приемете всичките 28 таблетки от календарната дискова опаковка. След приема на последната бяла таблетка, лечението продължава на следващия ден без прекъсване с първата червена таблетка от следващата опаковка. В началото на всяка нова опаковка може да получите менструално-подобно кръвотечение.

Приемайте таблетките с достатъчно количество течност (напр. една чаша вода).

За облекчаване на менопаузални симптоми трябва да се прилага най-ниската ефективна доза, облекчаваща симптомите за най-кратък период от време.

Консултирайте се с Вашия лекар, ако след тримесечно лечение не получите облекчение на симптомите. Лечението трябва да продължи дотогава, докато ползата надвишава риска.

Ако сте приели повече Новофем отколкото трябва:

Посъветвайте се с Вашият лекар или фармацевт, ако сте приели повече таблетки Новофем от предписаното. Предозирането на Новофем може да причини неразположение или повръщане.

Ако сте забравили да вземете Новофем:

Не взимайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатите дози. Ако един ден сте забравили да вземете таблетка, изхвърлете я и продължете лечението както обикновено. Пропускането на доза може да увеличи вероятността от поява на пробивно кръвотечение и зацапване.



Ако спрете да приемате Новофем:

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

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарствени продукти и Новофем може да има нежелани лекарствени реакции.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Изложените по-долу нежелани лекарствени реакции могат да възникнат при лечение с Новофем:

Много чести: ($>1/10$ - повече от 1 на 10)

- Главоболие и напрежение в гърдите

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

- Вагинална гъбична инфекция
- Замайване, сънливост, депресия
- Увеличено кръвно налягане, влошена хипертония
- Диспепсия, стомашна болка, газове
- Гадене
- Обрив, сърбеж
- Вагинално кръвотечение
- Влошаване на фибромите на матката (доброкачествени тумори на матката)
- Оток
- Увеличаване на теллото.

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

- Мигрена
- Промени в либидото
- Периферен емболизъм
- Повръщане
- Заболяване на жлъчния мехур или жлъчни камъни
- Косопад
- Мускулни крампи.

Редки: ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$ - по-малко от 1 на 1 000, но повече от 1 на 10 000)

- Алергична реакция
- Нервност
- Вертиго
- Диария
- Подуване
- Акне
- Фиброми на матката (доброкачествени тумори на матката)

Много редки (до 0,01% - по-малко от 1 на 10 000)

- Хиперплазия на ендометриума (прекомерно разрастване на лигавицата на матката)
- Повишено окосмяване на лицето и тялото.

Рак на гърдата

Съгласно доказателствата от голям брой епидемиологични проучвания и едно рандомизирано плацебо-контролирано проучване, the Women's Health Initiative (WHI), общият риск от рак на гърдата, нараства с увеличаване на продължителността на използване на ХЗТ при приемане



или приемали доскоро ХЗТ пациентки. Няколко епидемиологични проучвания докладват общо повишен риск от рак на гърдата при естроген-прогестаген комбинирана ХЗТ в сравнение със самостоятелната естрогенова терапия. Абсолютният риск, изчислен от епидемиологичното проучване Million Women Study (MWS) и WHI проучването, е представен по-долу:

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

- За жени неупотребяващи ХЗТ, 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 наскоро ХЗТ броят 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-прогестин 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.

Проучването 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 проучването се оценява, че:

- За 1 000 жени в плацебо групата около 16 случая на инвазивен рак на гърдата биха се диагностицирали 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 при жените, които започват ХЗТ независимо от възрастта на започване на употребата (между 45-65 години).

Рак на ендометриума

При жени с интактна матка, рискът от ендометриална хиперплазия и рак на ендометриума нараства с увеличаване на продължителността на използване на естрогени като самостоятелно лечение. Според данните от епидемиологичните проучвания, най-близката оценка на риска от рак на ендометриума е, 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 сравнение с неупотребявалите. Добавянето на прогестаген към самостоятелната терапия с естроген значително намалява този увеличен риск.

Следните нежелани лекарствени реакции са забелязани по време на лечението с активни съставки, подобни на двете съставки на Новофем:

- Доброкачествена и злокачествена неоплазма, напр. рак на ендометриума
- Венозен тромбоемболизъм, напр. тромбоза на кръвоносните съдове на краката или таза (тромбоза на дълбоките вени) или белите дробове (белодробен емболизъм)
- Миокарден инфаркт и инсулт
- Хлоазма, мултиформена еритема, еритема нодозум, хеморагични обриви и съдова пурпура (тежки кожни заболявания).
- Вероятна деменция
- Заболяване на жлъчния мехур.

5. Как да съхранявате Новофем

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.



Не използвайте Новофем след датата на изтичане на срока на годност, означена на етикета и опаковката. Тази дата се отнася за последния ден на съответния месец.

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.

6. Допълнителна информация

Какво съдържат таблетките Новофем

Активните вещества са естрадиол и норетистерон ацетат.

Червените филмирани таблетки съдържат: Естрадиол 1 mg (като естрадиол хемихидрат).

Белите филмирани таблетки съдържат: Естрадиол 1 mg (като естрадиол хемихидрат) и норетистерон ацетат 1 mg.

Другите съставки са:

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

Филмовото покритие (червени таблетки) съдържа: Хипромелоза, талк, титаниев диоксид (E171), пропилен гликол и червен железен оксид (E172).

Филмовото покритие (бели таблетки) съдържа: Хипромелоза, триацетин и талк.

Как изглеждат таблетките Новофем и съдържание на опаковката

Таблетките Новофем са кръгли и филмирани с диаметър 6 mm. Цветът на таблетките е червен или бял. Червените таблетки са означени с "NOVO 282", а белите таблетки са означени с "NOVO 283".

Новофем се предлага в 1 или 3 календарни дискови опаковки, като всяка съдържа 28 филмирани таблетки. Всяка опаковка от 28 таблетки съдържа 16 червени таблетки и 12 бели таблетки.

Притежател на разрешението за употреба и Производител

Novo Nordisk A/S

2880 Bagsværd, Дания

Тел.: + 45 44 44 88 88

Факс: + 45 44 49 05 55

www.novonordisk.com

Последна редакция на листовката: Септември 2006

Подробна информация за това лекарство е налична на интернет страницата на Novo Nordisk A/S

*Novofem® е търговска марка, собственост на
Novo Nordisk FemCare AG, Switzerland.*

