

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Riselle®: 25 mg estadiol implant

Ризел 25 mg, естрадиолов имплантант с апликатор за еднократна употреба.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-11350/11.04.05

677/28.06.05 *Milica*

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ:

Имплантантът с размери 2,1 mm в диаметър и дължина 6 mm, съдържа 25 mg 17 β -estradiol, без помощни вещества. Непосредствено след имплантацията се наблюдава **номинално** отделяне на 100 μ g 17 β -estradiol на 24ч., което постепенно намалява до 50 μ g на 24ч., 6 месеца след имплантацията.

За помощни вещества, виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Имплантант

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

- Хормонално заместителна терапия (ХЗТ) за естроген-дефицитни състояния при жени след менопаузата.
- За профилактика на остеопорозата при жени след менопаузата с висок фрактурен риск, които имат непоносимост или са налице противопоказания за лечение с други лекарствени продукти за профилактика на остеопорозата.

4.2. Дозировка и начин на приложение

- За лечение на естроген-дефицитни състояния:
Обикновено се прилага 1 имплантант. При рецидив на оплакванията се поставя втори имплантант. Най-общо това се повтаря през 6 месеца, в диапазон от 4 до 8 месеца. В отделни случаи се налага поставяне на 2 имплантанта едновременно.
- За профилактика на остеопороза:
Обикновено 1 имплантант на всеки 6 месеца.

Riselle® 25 mg се имплантира подкожно, под локална анестезия, с помощта на приложения апликатор (троакар), в област с относително малка подвижност, напр. в горната външна глутеална област или в долната част на коремната стена. При започване, и продължение на лечението на постменопаузалните симптоми е редно да се употреби най-ниската ефективна доза за най-краткия период (Виж раздел. 4.4.)

При жени след менопауза, или при такива с оперативно отстранени яйчници, продължителната абсорбция на естрадиол може да доведе до прогресивна хипертрофия на ендометриумът. По тази причина при жени със запазена матка **необходимо**

SmPC на Riselle 25 mg, implant

Превод на български от Търговско Представителство на Organon

NL0053664



ежемесечно в продължение на 12-14 дни да се прилага допълнително прогестаген с оглед избягване на хиперплазия на ендометриума. Научните източници сочат, че едновременното прилагане на прогестагени и естрадиолови имплантанти предотвратява хиперплазията на ендометриума. Препоръчват се само прогестагени, одобрени като допълнение към естроген лечението. Не се препоръчват прогестагенови добавки при жени с оперативно отстранена матка (хистеректомия), освен в случаите, когато е налице предишна диагноза за ендометриоза.

Когато пациентката не се нуждае вече или не желае повторна имплантация на естрадиол, и е със запазена матка, се препоръчва циклична употреба на перорален прогестаген до спиране на кървенето, за да се предотврати възможно ново разрастване на ендометриума. В зависимост от дозировката и продължителността на употреба, спиране на кървенето може да настъпи до 1-2 години след последната имплантация.

Инструкциите за имплантиране са приложени към всяка опаковка. Тъй като имплантантът съдържа само естрадиол, без помощни вещества, той се разгражда напълно и не се налага отстраняването му. В редките случаи, когато възникне необходимост от елиминиране на имплантанта, той може да се открие чрез палпация или при неуспех – с помощта на образна диагностика посредством магнитен резонанс. Чрез тази техника имплантантът се разпознава по размера и структурата си и се открива много точно чрез въвеждане на локализираща жичка, чийто край сочи края на имплантанта. След откриване, имплантантът може да бъде отстранен чрез малък разрез (инцизия) под местна анестезия.

4.3 Противопоказания

- Установен или suspekten карцином на гърдата, минала анамнеза за карцином на гърдата.
- Установени или suspektni злокачествени естроген-зависими тумори (напр. тумор на ендометриума)
- Неизяснено кръвотечение от влагалището
- Нелекувана ендометриална хиперплазия
- Минала анамнеза за идиопатична или настояща венозна тромбоемболия (дълбока венозна тромбоза, белодробен емболизъм)
- Активен или наскоро преминал артериален тромбоемболичен процес (напр. angina pectoris, миокарден инфаркт)
- Остро чернодробно заболяване или минала анамнеза за такова, ако чернодробните функции не са се нормализирали
- Установена свръхчувствителност към естрадиол
- Порфирия

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

ХЗТ трябва да бъде започната единствено, ако се касае за лечение на постменопаузални симптоми, които влошават качеството на живот. Във всички случаи поне веднъж годишно трябва да се оценят внимателно рисковете и ползите от лечението. ХЗТ трябва да бъде продължена само, ако ползите са повече от рисковете.



Медицински преглед/проследяване на лечението

- Преди започване или продължаване на ХЗТ, трябва да се снесе цялостна медицинска анамнеза на пациентката и нейното семейство. Анамнезата заедно с противопоказанията (раздел. 4.3.), и предупрежденията за употреба на медикамента (раздел. 4.4.), трябва да бъдат отправна точка за медицинските прегледи (вкл. тези на таза и гърдите на пациентката). По време на лечението се препоръчват периодични профилактични прегледи, чието естество и честота варират в зависимост от конкретния пациент. Жените трябва да бъдат информирани за какви промени в гърдите трябва да съобщят на лекаря или медицинската сестра (Виж “Рак на гърдата” по-долу). Изследвания, включително и мамография, трябва да бъдат направени съгласно клиничните нужди на пациентката и общоприетата в момента практика.

Състояния, изискващи наблюдение

- При установяване на някое от посочените по-долу състояния или минала анамнеза за него, както и ако състоянието се е влошило по време на предшестваща бременност или предшестваща терапия с хормони, пациентката трябва да бъде обект на непрекъснат контрол. Необходимо е да се има предвид, че в резултат на лечението с естрадиол под формата на имплантант, може да настъпи влошаване на посочените по-долу състояния и в частност на:
 - Лейомиома (фиброми на матката) или ендометриоза
 - Минала анамнеза или наличие на рискови фактори, за тромбоемболични проблеми (виж по-долу)
 - Наличие на рискови фактори за естроген-зависими тумори, напр. първа степен наследственост за рак на гърдата
 - Високо кръвно налягане
 - Нарушение на чернодробните функции (напр. чернодробен аденом)
 - Diabetes mellitus с или без съдови усложнения
 - Холелитиаза
 - Мигрена или (тежко) главоболие
 - Системен lupus erythematosus
 - Минала анамнеза за ендометриална хиперплазия (виж по-долу)
 - Епилепсия
 - Астма
 - Отосклероза

Причини за незабавно прекратяване на терапията:

Лечението трябва да бъде прекратено, ако бъдат открити противопоказания, или при възникване на някоя от следните ситуации:

- Жълтеница или влошаване функциите на черния дроб
- Значително покачване на кръвното налягане
- Нова поява на главоболие, наподобяващо мигрена
- Бременност

Ендометриална хиперплазия

- Рискът от ендометриална хиперплазия и образуване на злокачествени тумори нараства, когато за продължителен период от време се прилага лечение единствено с естрогени (виж раздел 4.8.). Добавянето на прогестерон при жени

SmPC на Rissele 25 mg, implant

Превод на български от Търговско Представителство на Organon

NL0053664



със запазена матка, поне за 12 дни от цикъла на лечението, значително намалява този риск.

- През първите няколко месеца от лечението могат да се появят кръвоизливи и зацапвания. Ако такива се появят след известно време от началото на терапията, или продължават да се появяват след като лечението е било прекратено, причината трябва да бъде изследвана (включително да се вземат тъканни проби от ендометриума), за да се изключат злокачествени образувания на ендометриума.
- Монотерапията с естроген може да доведе до преканцерозни състояния или злокачествени промени в остатъчни огнища с ендометриоза. Затова при жени, хистеректомирани поради ендометриоза със съмнение за остатъчни огнища с ендометриоза се препоръчва съпътстващо приложение на прогестаген към естроген ХЗТ.

Рак на гърдата

Рандомизираното, плацебо-контролирано проучване (Инициатива за здравето на жената (WHI)) и епидемиологични изследвания, сред които Изследването на Милион Жени (MWS), свидетелстват за увеличен риск от рак на гърдата при жени, приемащи естрогенна ХЗТ в продължение на няколко години, както и комбинации на естроген и прогестаген или тиболон (Виж раздел 4.8.). За всички видове ХЗТ висок риск се наблюдава след няколко години употреба, и този риск нараства при увеличаване продължителността на лечението. Няколко години след прекратяване на терапията (максимум 5) рискът се нормализира.

- Данните от WHI сочат, че относителният риск от рак на гърдата след употребата на конюгирани конски естрогени или естрадиол е по-висок след добавянето (едновременно или след прилагането на естрогени/естрадиол) на прогестаген, независимо от вида му. Няма данни за различия в степента на риска при различната последователност в употребата на двете вещества.
- Данните от MWS сочат, че асоциираният с продължителната употреба на комбинацията конюгирани конски естрогени/медроксипрогестерон ацетат карцином на гърдата е с малко по-голям размер и по-често метастазира в съседните лимфни възли спрямо карцином на гърдата сред лекувани с плацебо.
- ХЗТ, особено лечението с комбинация естроген – прогестаген, увеличава плътността на мамографските образи, което може да повлияе негативно върху радиологичното откриване на рака на гърдата.

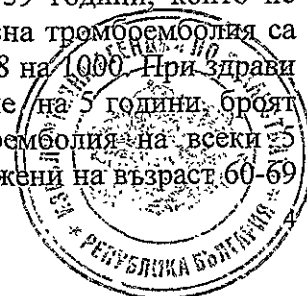
Венозна тромбоемболия

• ХЗТ се свързва с по-високия относителен риск за развитие на венозна тромбоемболия, т.е. дълбока венозна тромбоза или белодробна емболия. Едно рандомизирано клинично проучване и епидемиологичните изследвания свидетелстват за двойно и тройно по-висок риск от нормалния при приемащите ХЗТ пациентки. Изчислено е, че при жени на възраст 50-59 години, които не приемат ХЗТ, на всеки 5 години случаите на поява на венозна тромбоемболия са средно 3 на 1000, а тези при жени на възраст 60-69 години – 8 на 1000. При здрави жени на възраст 50-59 години, приемащи ХЗТ в продължение на 5 години, броят на допълнително установените случаи на венозна тромбоемболия на всеки 5 години е между 2 и 6 (най-често 4) на 1000 жени, а тези при жени на възраст 60-69

SmPC на Riselle 25 mg, implant

Превод на български от Търговско Представителство на Organon

NL0053664



години – между 5 и 15 (най-често 9) на 1000 пациентки. Появата на болестта в тези случаи е по-вероятна през първата година на ХЗТ отколкото по-късно в процеса на лечението.

- Общоприети рискови фактори за развитие на венозна тромбоемболия са установено заболяване или фамилна анамнеза за тромбоемболия, значително наднормено тегло (body mass index > 30 kg/m²), както и системен lupus erythematosus. Няма еднозначно становище за евентуалният ефект на разширените вени за възникването на венозна тромбоемболия.
- Пациентки с наличие на венозна тромбоемболия или установени тромбофилични състояния са изложени на по-висок риск от заболяването. ХЗТ може да увеличи този риск. За да се изключи вероятно предразположение към тромбофилия при пациентката, трябва да се установи наличие ли е лична или фамилна анамнеза за тромбоемболизъм както и за чести спонтанни аборти. Докато не бъде направена пълна оценка на рисковите фактори за тромбофилия или не бъде започнато лечение на кръвосъсирването, ХЗТ за такива пациентки се счита за противопоказана. При жени, които приемат антикоагуланти, е необходимо да се направи внимателна оценка на ползата и възможните рискове от терапия с ХЗТ.
- Рискът от венозна тромбоемболия може временно да се повиши при продължително обездвижване, сериозна травма или след операция. Както при всички други пациенти непосредствено след операция, трябва да бъде обърнато специално внимание на профилактичните мерки за предотвратяване на възможна поява на следоперативна венозна тромбоемболия. Ако след операция, (особено на коремната област или на долните крайници) настъпи продължително обездвижване е желателно да се обмисли временно преустановяване на ХЗТ. Лечението не бива да бъде подновявано преди пълното раздвижване на пациентката.
- Ако венозна тромбоемболия се появи след започване на лечението, ХЗТ трябва да бъде преустановена или да бъде проведено адекватно лечение с антикоагуланти. Пациентките трябва да уведомят незабавно своя лекар, ако установят някой от потенциалните симптоми на венозна тромбоемболия (например болезнено подуване на краката, внезапна болка в гърдите, диспнея).

Заболяване на коронарната артерия

- Няма данни от рандомизирани, контролирани клинични проучвания за благоприятно влияние върху сърдечно-съдовата система на комбинацията конюгирани естрогени и медроксипрогестерон ацетат. Две мащабни клинични проучвания (WHI, HERS, Heart and Estrogen/progestin Replacement Study: Изследване за Сърцето и Естроген/прогестин Заместителната Терапия) установяват потенциално повишен риск от сърдечно-съдови заболявания през първата година на лечението. За други продукти на ХЗТ се разполага единствено с ограничена информация от рандомизирани, контролирани клинични проучвания за изследване ефекта върху заболеваемостта и смъртността от сърдечно-съдови заболявания.. Затова не може да се определи със сигурност дали тези данни важат със същата сила и за други ХЗТ продукти .

Инсулт

SmPC на Riselle 25 mg, implant

Превод на български от Търговско Представителство на Organon

NL0053664



- Според вторичните резултати от едно мащабно, рандомизирано, клинично проучване (WHI), съществува повишен риск от исхемичен инсулт при здрави жени, подложени за продължителен период на лечение на комбинация от конюгирани естрогени и медроксипрогестерон ацетат. При жени на възраст 50-59 години, които не са използвали ХЗТ, броят на инсултите за период от 5 години се определя средно на 3 на 1000 жени, а при жени на възраст 60-69 години – 11 на 1000 жени. При пациентки, приемащи конюгирани естрогени и медроксипрогестерон ацетат за период от 5 години, броят на допълнително установените случаи на инсулт се определя между 0 и 3 (най-често 1) на 1000 при жени на възраст 50-59 години и между 1 и 9 (най-често 4) на 1000 при жени на възраст 60-69 години. Не е известно дали повишен риск има и при други ХЗТ продукти .

Рак на яйчниците

- При хистеректомирани жени продължителната монотерапия с естроген-заместителни препарати (минимум 5-10 години) в някои епидемиологични изследвания се асоциира с повишен риск от рак на яйчниците. Не е ясно установено дали потенциалният риск при продължителната употреба на комбинирана ХЗТ се различава от риска при монотерапия с естрогени.

Други състояния

- Естрогените могат да причинят задържане на течности и затова пациентките със сърдечни или бъбречни проблеми трябва да бъдат внимателно наблюдавани. Жени с диагноза тежка бъбречна недостатъчност трябва да бъдат следени отблизо, тъй като се очаква нивото на лекарственото вещество на естрадиоловите имплантанти в обръщението да се повиши.
- Жени с доказана хипертриглицеридемия трябва да бъдат наблюдавани отблизо по време на лечението с естроген или с ХЗТ, поради сведения, че в редки случаи голямото увеличение на плазмени триглицериди при лечение с естроген води до панкреатит.
- Естрогените повишават нивото на тироид-свързващият глобулин (ТСГ), в резултат на което в кръвообръщението се повишава общото ниво на тироидни хормони, измерено посредством свързания с протеините йод (РВІ), нивата на Т4 (по стълба или по резултатите от радио-имунологични анализите), нивата на Т3 (от радио - имунологични анализите). Кръговрата на Т3 намалява в резултат на повишаване на ТСГ. Концентрацията на свободния Т4 и Т3 не се променя. В серума може да се повиши нивото и на други свързващи протеини като кортекоид-свързващият глобулин и глобулина, свързващ половите хормони, с последващо повишаване нивата на кортикостероидите и половите хормони в кръвообращението. Концентрацията на свободните или биологично активните хормони не се променя. Възможно е да се увеличат другите плазмени протеини (ангиотензоген/ренин субстрат, alpha-1-antitrypsin, церулоплазмин).
- Няма убедителни сведения, които да потвърждават, че когнитивните функции се подобряват в следствие на лечението. Данни от WHI свидетелстват за увеличен риск от деменция при жени над 65 години, които започват продължителна употреба на комбинацията от конюгирани конски естрогени и медроксипрогестерон ацетат. Няма сведения дали такива заключения могат да бъдат направени за по-млади жени след менопаузата или за други ХЗТ продукти.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Метаболизмът на естрогените може да се ускори при едновременната употреба на вещества, които стимулират ензимите, метаболизиращи лекарства и най-вече цитохром P450, също при употреба на антиконвулсивни медикаменти (напр. фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин) и противовъзпалителни медикаменти (напр. рифампицин, рифабутин, невирапин, ефавиренц). Въпреки че са известни като силни инхибитори, ритонавир и нелфинавир при употреба в комбинация със стероидни хормони имат стимулиращ ефект. Билкови продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum Perforatum*) могат да стимулират метаболизма на естрогените. Поради паренетрално приложение на естрадиолните имплантанти се избягва метаболизиране при първо преминаване през черния дроб. Така естрадиол се повлиява от ензим-стимулиращите препарати по-слабо в сравнение с хормоните, приемани перорално. От клинична гледна точка, увеличеният метаболизъм на естрогени и прогестагени може да доведе до по-слаб ефект и промени в профила на маточното кървене.

4.6. Употреба при бременност и кърмене

Естрадиоловите имплантанти са противопоказани по време на бременност. Ако бременността настъпи през периода на лечение с естрадиолови имплантанти, терапията трябва да бъде преустановена незабавно. Резултатите от повечето направени до момента епидемиологични изследвания във връзка с непреднамереното излагане на плода на действието на естрогени, свидетелстват, че не се наблюдават тератогенни или фетотоксични ефекти..

Естрадиоловите имплантанти са противопоказани по време на кърмене.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Доколкото е известно, Risible® не оказва влияние върху вниманието и концентрацията.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Не са провеждани нови клинични проучвания с естрадиолови имплантанти, които да позволят приблизително точно определяне процента на пациентките, при които се очаква да бъдат наблюдавани нежелани лекарствени реакции. Научните публикации и постмаркетинговите наблюдения показват честота, по-малка от 1%. Следните нежелани лекарствени реакции обикновено се свързват с комбинирано естроген-прогестаген лечението:

- Гърди – напрежение, болезненост, подуване и секреция
- Системни – задържане на течности, напъняване
- Кожа – преходна еритема, хлоазма, обриви, vascular ригрига
- Централна нервна система – главоболие, мигрена, умора, нервност и промени в настроението, възможна деменция (виж раздел 4.4.)
- Храносмилателна система и черен дроб – гадене, подуване, холелитиаза, холестатична жълтеница, променени серумни нива на чернодробните ензими
- Урогенитална система – усложняване на съществуваща ендометриоза
- Сърдечно-съдова система – венозна тромбоемболия, (т.е. дълбока венозна тромбоза на долните крайници или таза и белодробна емболия) е по-често срещано



явление, при приемащите ХЗТ в сравнение с тези които не приемат ХЗТ. За повече информация виж раздел 4.3. и радеел 4.4.

- Миокарден инфаркт и инсулт
- Очи – дискомфорт при употреба на контактни лещи
- Тумори – доброкачествени и злокачествени естроген-зависими тумори, като рак на гърдата и рак на ендометриума (виж по-долу)

Понякога е възможна поява на подкожни хематоми в областта на имплантиране.

Рак на гърдата

Голям брой епидемиологични проучвания и едно рандомизирано, плацебо-контролирано проучване (WHI), свидетелстват за увеличен риск от рак на гърдата при по-продължителен прием на ХЗТ както от жени, които в момента приемат хормоналните медикаменти, така и при жени, които са ги приемали доскоро.

При естрогенната ХЗТ оценката от повторният анализ на първоначалните данни от 51 епидемиологични изследвания (сред които повече от 80% от пациентките са подложени единствено на естрогенна ХЗТ) и на данните от MWS оценяват относителния риск (RR) съответно на 1.35 (95% CI: 1.21 – 1.49) и (95% CI: 1.21 – 1.40).

Данните от няколко епидемиологични изследвания за комбинирана естроген-прогестаген ХЗТ свидетелстват за по-висок риск от рак на гърдата отколкото при естрогенната ХЗТ.

Според MWS употребата на различни видове естроген-прогестаген ХЗТ се свързва с по-висок риск от рак на гърдата – (RR = 2.00, 95%CI:1.8 – 2.12) от риска, свързан само с употребата на естрогени (RR = 1.30, 95%CI:1.21 – 1.40) или с употребата на тиболон (RR = 1.45, 95%CI:1.25 – 1.68) (в сравнение с риска при жените, които никога не са приемали подобно лечение).

Според MWS рискът след 5.6 години употреба на комбинирана естроген-прогестаген ХЗТ (конюгирани конски естрогени и медроксипрогестерон ацетат) се определя на 1.24 (95%CI:1.01 – 1.54) при всички пациентки, приемащи ХЗТ в сравнение с пациентките, приемащи плацебо.

Абсолютните рискове според данните от MWS и WHI са посочени по-долу:

От събраните до момента данни за средния брой на случаите на рак на гърдата в развитите страни MWS определя, че:

- При жени на възраст 50-64 години, които не приемат ХЗТ, приблизително 32 на всеки 1000 се очаква да развият рак на гърдата.
- За 1000 приемащи или приемали ХЗТ, броят на допълнително регистрираните случаи на заболяването за същия период са:
 - За пациентки, приемащи само естрогенна ХЗТ:
Между 0 и 3 (най-често 1.5) при 5 годишно лечение
Между 3 и 7 (най-често 5) при 10 годишно лечение
 - За пациентки, приемащи комбинирана естроген-прогестаген ХЗТ
Между 5 и 7 (най-често 6) при 5 годишно лечение
Между 18 и 20 (най-често 19) при 10 годишно лечение

Данните от WHI свидетелстват, че след 5.6 години наблюдения на жени на възраст 50 и 79 години, в следствие на комбинирана естроген-прогестаген ХЗТ (конюгирани конски естрогени и медроксипрогестерон ацетат) се регистрират нови 8 случая на прогресивен рак на гърдата на 10 000 жени годишно.

SmPC на Riselle 25 mg, implant

Превод на български от Търговско Представителство на Organon

NL0053664



Изчисленията от опитите показват, че:

- За 1000 жени в плацебо-групата,
 - приблизително 16 случая на прогресивен рак на гърдата ще бъдат диагностицирани за период от 5 години.
- За 1000 жени, приемащи комбинирана естроген-прогестаген ХЗТ (конюгирани конски естрогени и медроксипрогестерон ацетат), броят на новите, допълнително открити случаи на заболяването ще бъде:
 - между 0 и 9 (най-често 4) след 5-годишен период на лечение.

Броят на новите, допълнително открити случаи на рак на гърдата при жени, приемащи ХЗТ, е аналогичен на този при жени, които започват ХЗТ, независимо от тяхната възраст (между 45 и 65 години) (Виж раздел 4.4.).

Ендометриален рак

При жени със запазена матка рискът от ендометриална хиперплазия и ендометриален карцином нараства с увеличаване продължителността на монотерапията с естрогени. Данните от епидемиологични изследвания сочат, че при жени, които не приемат ХЗТ, приблизително 5 на всеки 1000 жени на възраст 50-65 години се очаква да развият ендометриален рак. В зависимост от продължителността на лечението и дозировката на естроген, се определя нарастване на риска от ендометриален рак при жени, които употребяват естрогени, като увеличението на риска може да бъде от двойно до 12 пъти по-голямо в сравнение с риска при жените, които не са приемали подобно лечение. Добавянето на прогестаген към естрогенната ХЗТ значително намалява риска.

4.9. Предозиране

По принцип естрогените се понасят добре и във високи дози. Евентуалните симптоми на предозиране са изброени в раздел 4.8. (Нежелани лекарствени реакции). Лечението е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: G03C A03.

Лекарственото вещество, синтетичен 17 β -естрадиол, е химически и биологично идентично с естрадиола, произвеждан от човешкото тяло. 17 β -естрадиол замества загубата на естествени естрогени при жените в менопаузата и облекчава менопаузалните симптоми. Естрогените предотвратяват загубата на костно вещество в следствие на климактериума или отстраняване на яйчниците.

Данни от клинични проучвания

- Облекчаване симптомите на естрогенен дефицит
 - Облекчаване на менопаузалните симптоми се постига през първите няколко седмици на лечението.
- Профилактика на остеопорозата

SmPC на Riselle 25 mg, implant

Превод на български от Търговско Представителство на Organon

NL0053664



- Естрогенният дефицит при жените в менопауза се свързва с ускоряване промените в костната структура и загуба на костна плътност. Влиянието на естрогените върху костната плътност зависи от дозировката. Профилактика на загубата на костна плътност се установява само за периода на лечението. След преустановяване на приема на ХЗТ процесът на загубата на костна маса продължава със скорост, аналогична на тази при жени, които не са приемали подобно лечение.
- Данните от WHI и мета-анализирани клинични проучвания показват, че прилагането на ХЗТ самостоятелно или в комбинация с прогестоген при предимно здрави жени, намалява риска от остеопорозни фрактури на тазовата област, гръбначния стълб и др. ХЗТ също така може да предотврати фрактури при жени с ниска костна плътност и/или с диагностицирана остеопороза, но данните за това са ограничени.
- Изследванията показват значително повишаване на костната плътност в тазовата област и гръбначния стълб след лечение с естрадиолови имплантанти (25-100 mg на всеки 6 месеца) за период от 1 до 15.5 години.

5.2. Фармакокинетични данни

Няколко дни след поставяне на имплантанта в подкожната мастна тъкан естрадиол достига максимално плазмено ниво от около 400 pmol/l, след което през следващите 6 месеца се наблюдава бавно и постепенно понижаване до ниво от около 150 pmol/l.

Подобно на другите естрогени и прогестагени, съществуват значителни интериндивидуални различия в нивата на хормоните, но интраиндивидуалната вариабилност е ниска.

След повторно поставяне на имплантант нивото на естрадиола достига по-високи стойности отколкото при предходния имплантант, но се запазва в нормите, възприети за средната фоликуларна фаза при пре-менопаузални жени. При едновременно използване на два имплантанта и/или поставяне на втори имплантант по-малко от 6 месеца след първия, в отделни случаи се наблюдават по-високи нива на естрадиола.

Чрез субкутанното приложение на имплантанта се заобикаля храносмилателния тракт, където перорално приложения естрадиол се метаболизира до естрон. Освен това, избегнат е и ефектът на първично метаболизиране в черния дроб (first-pass effect). Следователно в сравнение с пероралната терапия с естрадиол, налице е по-високо ниво на неконюгиран естрадиол и съотношение естрадиол/естрон, по-близко до физиологичното.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма данни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Естрадиоловите имплантанти не съдържат помощни вещества

SmPC на Rissele 25 mg, implant

Превод на български от Търговско Представителство на Organon

NL0053664



6.2. Несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия за съхранение

Продуктът да не се съхранява при температура над 30 °C, да не се замразява. Съхранявайте комплекта в оригиналната картонена опаковка.

6.5. Данни за опаковката

В опаковката се съдържа комплект от един стерилен имплантант, апликатор (троакар) за еднократна употреба и пинсети.

6.6. Препоръки при употреба

Виж приложението.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ORGANON LABORATORIES LIMITED
CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE,
CAMBRIDGESHIRE, UNITED KINGDOM, CB4 0FL

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ(ПОДНОВЕНО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА)

23. 07.1999г.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ

Март 2004

