

הנדון: עדכון עלוני התכשיר Evorel 50 transdermal patches

חברת תרומד בע"מ מבקשת ליידע על עדכון העלוני לרופא ולצרכן לתכשיר שבנדון.

התוויה רשומה:

Deficiency symptoms by absence of Estrogen after the menopause or after surgical removal of the ovarians.

They comprise hot flushes, insomnia, atrophies of the urogenital system, changes of mood and increasing loss of the bone substance, which can lead to osteoporosis.

In women with intact uterus, estrogen substitution must always be supplemented with a sequential gestagen therapy.

Estradiol (as hemihydrate) 3.2 mg

חומר פעיל:

בהודעה זו מציגים העדכונים המהותיים בלבד (טקסט עם קו תחתי מציין טקסט שהוסף לעלון ואילו טקסט עם קו חוצה מסמן טקסט שהורד מהעלון). נא לעיין בעלוני המצורפים להודעה זו המכילים את כלל העדכונים.

עלון רופא

4.3 Contraindications

...

- Previous or current venous thromboembolism (deep venous thrombosis, pulmonary embolism)

...

4.4 Special warnings and precautions for use

...

Other conditions

Oestrogens may cause fluid retention, and therefore patients with cardiac or renal dysfunction should be carefully observed.

Women with pre-existing hypertriglyceridaemia should be followed closely during oestrogen replacement or hormone replacement therapy, since rare cases of large increases of plasma triglycerides leading to pancreatitis have been reported with oestrogen therapy in this condition.

Exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of hereditary and acquired angioedema.

....

ALT elevations

During clinical trials with patients treated for hepatitis C virus (HCV) infections with the combination regimen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir with and without dasabuvir, ALT elevations greater than 5 times the upper limit of normal (ULN) were significantly more frequent in women using ethinylestradiol-containing medicinal products such as CHCs. Additionally, also in patients treated with glecaprevir/pibrentasvir, ALT elevations were observed in women using ethinylestradiol-containing medications such as CHCs. Women using medicinal products containing oestrogens other than ethinylestradiol, such as estradiol, had a rate of ALT elevation similar to those not receiving any oestrogens; however, due to the limited number of women taking these other oestrogens, caution is warranted for co-administration with the combination drug regimen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir with or without dasabuvir and also the regimen glecaprevir/pibrentasvir. See section 4.5.

...

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

...

Pharmacodynamic interactions

During clinical trials with the HCV combination drug regimen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir with and without dasabuvir, ALT elevations greater than 5 times the upper limit of normal (ULN) were significantly more frequent in women using ethinylestradiol-containing medicinal products such as CHCs. Women using medicinal products containing oestrogens other than ethinylestradiol, such as estradiol, had a rate of ALT elevation similar to those not receiving any oestrogens; however, due to the limited number of women taking these other oestrogens, caution is warranted for co-administration with the combination drug regimen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir with or without dasabuvir and also the regimen with glecaprevir/pibrentasvir (see section 4.4).

...

4.8 Undesirable effects

...

Risk of venous thromboembolism

HRT is associated with a 1.3-3-fold increased relative risk of developing venous thromboembolism (VTE), i.e. deep vein thrombosis or pulmonary embolism. The occurrence of such an event is more likely in the first year of using HT (see section 4.4).

Results of the WHI studies are presented:

WHI Studies - Additional risk of VTE over 5 years' use

Age range (years)	Incidence per 1000 women in placebo arm over 5 years	Risk ratio & 95%CI	Additional cases per 1000 HRT users
Oral oestrogen-only*			
50-79	7	1.2 (0.6-2.4)	1 (-3 - 10)
Oral combined oestrogen-progestogen			
50-79	4	2.3 (1.2-4.3)	5 (1 - 13)

*Study in women with no uterus

Risk of coronary artery disease

- The risk of coronary artery disease is slightly increased in users of combined oestrogen-progestagen HRT over the age of 60 (see section 4.4).

Risk of ischaemic stroke

- The use of oestrogen-only and oestrogen + progestagen therapy is associated with an up to 1.5 fold increased relative risk of ischaemic stroke. The risk of haemorrhagic stroke is not increased during use of HRT.
- This relative risk is not dependent on age or on duration of use, but as the baseline risk is strongly age-dependent, the overall risk of stroke in women who use HRT will increase with age, see section 4.4.

WHI studies combined - Additional risk of ischaemic stroke* over 5 years' use

Age range (years)	Incidence per 1000 women in placebo arm over 5 years	Risk ratio and 95%CI	Additional cases per 1000 HRT users over 5 years
50-59	8	1.3 (1.1 1.6)	3 (1-5)

...

עלון צרכן

...

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

<p>... את סובלת או סבלת בעבר מקרישי דם בוורידים (טרומבוזיס) כמו ברגליים (deep vein venous thrombosis) או קרישי דם שעבר לבריאות (תסחיף ריאתי) ... הינקאת סובלת או סבלת לאחרונה בעבר ממחלה הנגרמת מקרישי דם בעורקים, מעורקים חסומים שהובילו ל כגון תעוקת חזה (אנגינה), או התקף לב שגרמו לאן שבץ ...</p>

...

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

...

· מחלה המשפיעה על עור התוף [השמיעה](#) (טרשת האוזן)

...

· אצירת נוזלים בגלל בעיות בלב או בכליות

·

אנגיואדמה תורשתית ונרכשת

·

· [בעידודול שפיר בשד \(mastopathy\)](#)

...

תכשירים הורמונליים חלופיים וסרטן

סרטן שד

...
בנוסף, מומלץ כי תצטרפי לתוכנית צילומי רנטגן של השדיים (ממוגרפיה). יש ליידע את איש הצוות הרפואי שמבצע את הצילום כי הינך נטלת תכשיר הורמונלי חלופי משום שתכשירים אלה יכולים להעלות את צפיפות רקמת השד ובכך לשנות את תוצאות הצילום. כאשר צפיפות רקמת השד עולה, הבדיקה עלולה לא לאתר את כל הגושים בשד.

שגשוג רירית הרחם (endometrial hyperplasia) וסרטן רירית הרחם (endometrial cancer)

נטילת תכשירים הורמונליים חלופיים המכילים אסטרוגן בלבד למשך תקופה ארוכה עלולים מעלה להגביר את הסיכון לשגשוג רירית הרחם (endometrial hyperplasia) ולסרטן רירית הרחם (endometrial cancer).

תגובות בין תרופתיות

...
· תרופות לטיפול בנגיף הפטיטיס מסוג C (HCV) (כמו טיפול משולב באומביטאסוויר/פארטאפרביר/ריטונאוור עם או ללא דאסאבוור כמו גם טיפול עם גלקאפרוויר/פיברנטאסוויר) יכולות לגרום לעלייה בתוצאות תפקודי כבד בבדיקות דם (עלייה באנזים ALT) בנשים המשתמשות באמצעי מניעה הורמונליים משולבים אתינילאסטרדיול. אוורל 50 מכילה אסטרדיול במקום אתינילאסטרדיול. לא ידוע האם העלייה באנזים הכבדי ALT יכולה להתרחש בשימוש באוורל 50 יחד עם הטיפול המשולב בנגיף הפטיטיס מסוג C.

4. תופעות לוואי

...
התופעות הבאות דווחו בהקשר לטיפול באסטרוגן/פרוגסטוגן

...
אדמנת נודוזום – הופעת קשריות תת עוריות אדמומיות כואבות

...
העלונים המעודכנים נשלח לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת תרומד בע"מ בטל: 09-8780111 או בכתובת דואר אלקטרוני: info@truemed.co.il

בברכה
תרומד בע"מ