

VZOROVÁ PŘÍBALOVÁ INFORMACE PRO PŘÍPRAVKY HORMONÁLNÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBY (založená na CORE SPC HRT revize 3, prosinec 2009)

Ref. č. dokumentu: CMDh/240/2011, Rev0
červenec 2011

Obecné poznámky:

Příbalový leták musí být v souladu s QRD šablonou. Navrhovaný text se vztahuje k „užívání X“. V textu může být vyjádření „užívání X“ nahrazeno vyjádřením „používání X“ pro jiné než perorální způsoby podávání v souladu s QRD šablonou.

1. CO JE X A K ČEMU SE POUŽÍVÁ?

X je hormonální substituční terapie (HRT) určená pro ženy po menopauze, nejméně *x měsíců (x let)* po poslední menstruaci. X obsahuje buď jen jeden typ ženských hormonů – estrogen nebo kombinaci dvou ženských hormonů – estrogen a progestagen.

X se užívá jako:

Úleva od příznaků vyskytujících se v období po menopauze

V období menopauzy se snižuje množství estrogenu, které si je schopno tělo samo vytvořit, což vyvolává řadu doprovodných příznaků jako např. pocit horkosti v obličeji, na krku nebo na hrudníku („návaly horka“). Terapie X je předepisována pouze v případě, že příznaky menopauzy výrazným způsobem snižují kvalitu vašeho života.

je-li uvedeno:

Prevence osteoporózy (řidnutí kostí)

U některých žen po menopauze může docházet k tzv. řidnutí kostí (osteoporóza). S vaším lékařem byste měla probrat všechny dostupné možnosti, jak jí předcházet.

Pokud vám bude v období po menopauze prokázáno zvýšené riziko vzniku zlomenin způsobené rozvojem osteoporózy a není možné indikovat léčbu jinými přípravky schválenými pro prevenci osteoporózy, je možné, aby vám váš lékař doporučil užívání X.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK X UŽÍVAT

Anamnéza a pravidelné prohlídky:

Léčba hormonální substituční terapií by měla být indikována pouze po důkladném zvážení všech rizik a přínosů, které jsou s ní spojeny. Terapie by měla pokračovat pouze tehdy, pokud přínosy léčby převažují nad jejími riziky.

Údaje týkající se rizik souvisejících s HRT v léčbě předčasné menopauzy (z důvodu selhání vaječnicků nebo po chirurgickém zákroku) jsou omezené. U mladších žen s předčasným nástupem menopauzy může být poměr přínosů a rizik příznivější než u starších žen. Vhodnost léčby by měl vždy posoudit lékař.

Před zahájením nebo obnovením HRT je nutné, aby váš lékař zhodnotil vaši rodinnou a osobní anamnézu, může také požadovat provedení některých fyzikálních vyšetření, včetně vyšetření prsou a vnitřních vyšetření, pokud to bude považovat za nezbytné.

V průběhu léčby by měla být prováděna pravidelná kontrolní vyšetření (vždy nejméně jednou ročně). Během těchto kontrolních vyšetření byste měla s lékařem probrat přínosy a rizika další léčby X.

Nezapomínejte také na pravidelná vyšetření prsou (mamografie) podle doporučení vašeho lékaře.

Neužívejte přípravek X,

jestliže u vás nastal některý z následujících stavů. **V případě, že si nejste jistá, kontaktujte svého lékaře:**

- Pokud máte nebo jste měla **karcinom prsu** (známý, v anamnéze uváděný nebo suspektní)
- Pokud máte známé nebo suspektní **estrogenně podmíněné nádory**, např. rakovina děložní sliznice (karcinom endometria)
- Pokud se u vás vyskytuje **nevyšetřené krvácení z genitálií**
- Pokud u vás dochází k **nadměrnému růstu děložní sliznice** (endometriální hyperplázie), který není léčen
- Pokud máte nebo jste měla **krevní sraženinu v žilách** (žilní tromboembolismus) jako např. trombóza v dolní končetině (hluboká žilní trombóza) nebo plicní embolie
- Pokud je u vás známa **trombofilní porucha** (např. deficit proteinu C, proteinu S nebo antitrombinu)
- Pokud máte nebo jste nedávno prodělala onemocnění způsobené krevní sraženinou v artériích (tepnách) jako např. **infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, angina pectoris**
- Pokud se u vás projevuje aktivní nebo v anamnéze uváděné **onemocnění jater**, dokud se jaterní testy nevrátily do normálu
- Pokud máte diagnostikované vzácné dědičné onemocnění krve zvané porfyrie
- Pokud máte **alergii** (přecitlivělost) na léčivé látky (**vložte názvy léčivých látek obsažených v X**) nebo na kteroukoliv z pomocných látek obsažených v X (vyjmenovaných v Části 6 Další informace)
- *<další kontraindikace specifické pro X>*

Pokud u vás v průběhu terapie X nastane jakýkoliv z výše uvedených stavů, přestaňte X užívat a ihned kontaktujte svého lékaře.

Zvláštní opatření při užívání přípravku X je zapotřebí:

Pokud máte nebo jste v minulosti měla některý z následujících stavů, je třeba to oznámit svému lékaři. Tyto stavy by se totiž v průběhu léčby mohly zhoršit nebo opětovně vyskytnout, a proto je třeba častěji provádět kontrolní vyšetření:

- děložní fibroidy (myomy)
- růst děložní sliznice mimo dělohu (endometrióza) nebo nadměrný růst děložní sliznice (hyperplázie endometria) v anamnéze
- zvýšené riziko rozvoje tromboembolických poruch (viz odstavec Krevní sraženiny v žilách (trombóza))

- zvýšené riziko rozvoje estrogenně podmíněných nádorů (např. karcinom prsu u matky, sestry nebo babičky)
- vysoký krevní tlak (hypertenze)
- porucha činnosti jater (např. adenom jater)
- diabetes mellitus
- cholelitiáza (žlučové kameny)
- migréna nebo těžké bolesti hlavy
- multiorgánové autoimunitní onemocnění (např. systémový lupus erythematoses - SLE)
- epilepsie
- astma
- onemocnění postihující ušní bubínek a sluch (otoskleróza)
- vysoká hladina tuku (triglyceridů) v krvi
- retence tekutin způsobená onemocněním srdce či ledvin

Přestaňte užívat přípravek X a okamžitě vyhledejte lékaře, pokud se u vás objeví některý z následujících stavů:

- jakýkoliv stav zmiňovaný v části Neužívejte přípravek X
- žloutenka (zežloutnutí kůže a bělma očí) – může být příznakem onemocnění jater
- významné zvýšení krevního tlaku (projevem může být bolest hlavy, únava, závrať)
- nový výskyt migrenózních bolestí hlavy
- těhotenství
- symptomy trombofilních stavů jako např. bolestivé otoky a zarudnutí dolních končetin, náhlá bolest na hrudi, obtížné dýchání (viz odstavec Krevní sraženiny v žilách (trombóza))

Pozn. X nepůsobí jako antikoncepce. Pokud je vám méně než 50 let nebo pokud od vaší poslední menstruace uplynulo méně než 12 měsíců, je vhodné jako prevenci případného těhotenství používat některou doplňující formu antikoncepce. Poradte se se svým lékařem, který vám pomůže zvolit správný typ.

HRT a rakovina:

Hyperplazie a rakovina endometria:

Při léčbě přípravky obsahujícími samotný estrogen je zvýšeno riziko nadměrného zesílení děložní sliznice (endometriální hyperplazie) a rakoviny děložní sliznice (karcinom endometria).

Pro kombinované přípravky: Progestagen obsažený v X vás chrání proti výše zmíněnému nárůstu rizika hyperplazie a rakoviny endometria.

Pro přípravky obsahující samotný estrogen:

Dodatečné užívání progestagenu nejméně 12 dní z každého 28 denního cyklu vás chrání proti výše zmíněnému nárůstu rizika hyperplazie a rakoviny endometria. Pokud jste nepodstoupila hysterektomii (tj. odstranění dělohy), pak vám lékař předepíše ještě samostatně progestagen. V případě, že vám byla hysterektomie provedena, je třeba se o bezpečnosti léčby přípravkem X bez dodatečného užívání progestagenu poradit se svým lékařem.

Srovnání

Rakovina endometria je diagnostikována průměrně u 5 žen z 1000 ve věku 50 – 65 let, kterým nebyla provedena hysterektomie a neužívají HRT. U žen ve věku 50 – 65 let, kterým nebyla provedena hysterektomie a užívají HRT obsahující pouze estrogen, je rakovina endometria diagnostikována přibližně u 10-60 žen z 1000 (tj. o 5 -55 případů více) v závislosti na velikosti dávky a délce užívání.

Další upozornění pro přípravky obsahující samotný estrogen - tablety s obsahem estrogenu více než 2 mg/den, tablety s obsahem více než 0,625 mg konjugovaných estrogenů nebo náplasti uvolňující denně více než 50 µg estrogenu:

X obsahuje vyšší množství estrogenu než jiné přípravky HRT, které obsahují samotný estrogen. Míra rizika vzniku rakoviny endometria při užívání přípravku X spolu s dodatečným užíváním progestagenu není známa.

Pro kontinuální kombinovanou HRT:

Nepravidelné krvácení

Během prvních 3 – 6 měsíců užívání X je možný výskyt nepravidelného krvácení nebo špinění.

Pokud však nepravidelné krvácení :

- bude trvat déle než prvních 6 měsíců léčby
- začne až po prvních 6 měsících léčby
- bude pokračovat i po přerušení léčby

obrat' se co možná nejdříve na svého lékaře.

Pro cyklickou nebo sekvenční kombinovanou léčbu (fixní kombinace a tablety obsahující samotný estrogen nebo náplasti kombinované s progestagenovými tabletami):

Neočekávané krvácení:

V průběhu léčby přípravkem X se jednou měsíčně dostaví krvácení (tzv. krvácení z vysazení).

V případě , že u vás dojde k neočekávanému krvácení nebo špinění v době mimo očekávané krvácení, které:

- bude trvat déle než prvních 6 měsíců léčby
- začne až po prvních 6 měsících léčby
- bude pokračovat i po přerušení léčby

obrat' se co možná nejdříve na svého lékaře.

Karcinom prsu:

Celkové údaje ukazují na zvýšené riziko karcinomu prsu u žen užívajících kombinaci estrogen-progestagen a možné zvýšení tohoto rizika je i u HRT obsahující pouze samotný estrogen. Zvýšení rizika závisí na délce užívání HRT. Projeví se po několika málo letech užívání, ale vrátí se zpět na původní úroveň do několika (maximálně pěti) let po ukončení léčby.

Další upozornění vztahující se k přípravkům obsahující samotný estrogen:

U žen, kterým byla provedena hysterektomie a užívají přípravky obsahující samotný estrogen po dobu 5 let, bylo zjištěno jen malé nebo neprokazatelné zvýšení rizika karcinomu prsu.

Srovnání

Karcinom prsu je v průběhu 5letého období diagnostikován v průměru u 9 – 14 žen z 1000 ve věku 50 – 79 let, které neužívají HRT. U žen ve věku 50 -79 let, které užívají kombinovanou estrogen-progestagenovou HRT více než 5 let je karcinom prsu diagnostikován u 13 – 20 žen z 1000 (tj. o 4 – 6 případů více).

Pravidelně provádějte samovyšetření prsu. Navštivte svého lékaře v případě, že dojde k změnám jako:

- dolíčky na kůži
- změny na prsních bradavkách
- jakékoliv bulky, které nahmatáte nebo ucítíte

Karcinom vaječníků (ovárií):

Výskyt karcinomu vaječníků je poměrně vzácný. Dlouhodobé užívání HRT (minimálně 5-10 let) je však spojováno s mírně zvýšeným rizikem vzniku tohoto karcinomu.

Průměrně u 2 žen z 1000 ve věku 50 – 69 let, které neužívají HRT, je během 5letého období diagnostikován karcinom vaječníků. U žen, které užívaly HRT po dobu 5 let, je karcinom vaječniku diagnostikován u 2-3 případů z 1000 (tj. o 1 případ více).

Působení HRT na srdce a krevní oběh:

Krevní sraženiny v žilách (trombóza)

Užívání HRT je spojováno s 1,3 – 3 násobně vyšším rizikem vzniku krevních sraženin v žilách, a to zejména v prvním roce léčby.

Vznik krevní sraženiny může být závažným problémem, protože se sraženina může uvolnit a proniknout do plic, což se projeví bolestí na hrudi, dušností, mdlobou a může dojít i k úmrtí.

Riziko vzniku krevní sraženiny v žilách se zvyšuje s přibývajícím věkem a v přítomnosti následujících stavů. Pokud se vás některý z těchto stavů týká, informujte svého lékaře:

- dlouhodobá nehybnost z důvodu zranění, nemoci nebo operace (viz část 3 Pokud vás čeká operace)
- obezita (BMI > 30 kg/m²)
- tromboembolické stavy, vyžadující dlouhodobé užívání přípravků zamezujících srážení krve
- pokud u některého z vašich blízkých příbuzných došlo ke vzniku krevní sraženiny v dolní končetině, plicích nebo jiném orgánu
- systémový lupus erythematosus (SLE)
- rakovina

Doprovodné příznaky vzniku krevní sraženiny jsou uvedeny v části „Přestaňte užívat přípravek X, pokud“.

Srovnání

U žen mezi 50 a 60 lety věku, které neužívají HRT, je průměrně během 5letého období předpokládán vznik krevních sraženin v žilách u 4-7 žen z 1000. U 50-60letých žen, které užívají estrogen-progestagenovou HRT po dobu 5 let, je předpokládán vznik krevních sraženin u 9-12 žen z 1000 (tj. o 5 případů více).

Další upozornění vztahující se k přípravkům obsahujícím samotný estrogen:

U žen ve věku 50-60 let, kterým byla provedena hysterektomie a užívají přípravky obsahující samotný estrogen, bylo v průběhu 5 let zjištěno 5-8 případů z 1000 (tj. o 1 případ více).

Onemocnění srdce (infarkt myokardu):

Nejsou žádné důkazy nasvědčující tomu, že by léčba HRT byla prevencí srdečního infarktu.

U žen starších 60 let, které užívají estrogen-progestagenovou HRT, je prokázána mírně zvýšená náchylnost ke vzniku srdečních onemocnění než u žen, které neužívají žádnou HRT.

Další upozornění vztahující se k přípravkům obsahujícím samotný estrogen:

U žen, kterým byla provedena hysterektomie a užívají přípravky obsahující samotný estrogen, nebylo zjištěno zvýšení rizika srdečních onemocnění.

Cévní mozková příhoda:

Riziko vzniku cévní mozkové příhody je u žen užívajících HRT 1,5x vyšší než u žen, které HRT neužívají. Počet případů vzniku cévní mozkové příhody z důvodu užívání HRT se s věkem zvyšuje.

Srovnání

U žen ve věku mezi 50-60 lety, které neužívají HRT, je během 5letého období předpokládán vznik cévní mozkové příhody u 8 žen z 1000. U žen, které užívají HRT, je během 5letého období předpokládán vznik mrtvice u 11 žen z 1000 (tj. o 3 případy více).

Další stavy:

- Užívání HRT není prevencí proti ztrátě paměti. Existují určité údaje týkající se zvýšeného rizika ztráty paměti u žen, které začaly užívat HRT ve věku vyšším než 65 let. Poradte se se svým lékařem.
- *<jiné stavy specifické pro X>*

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky:

Souběžné užívání s některými přípravky může ovlivnit působení X, což může vyvolávat nepravidelné krvácení. Mezi tyto přípravky patří:

- přípravky podávané k léčbě **epilepsie** (jako např. fenobarbital, fenytoin a karbamazepin)
- přípravky podávané k léčbě **tuberkulózy** (jako např. rifampicin, rifabutin)
- přípravky podávané k léčbě **infekce HIV** (jako např. nevirapine, efavirenz a nelfinavir)
- rostlinné přípravky obsahující **třezalku tečkovanou** (*Hypericum perforatum*)
- *<další interakce specifické pro X>*

Sdělte svému lékaři nebo lékárníkovi informace o všech léčivých přípravcích, které užíváte nebo které jste nedávno užívala, včetně přípravků prodávaných bez lékařského předpisu, rostlinných přípravků nebo jiných přírodních doplňků.

Laboratorní testy:

Pokud půjdete na vyšetření krve, oznamte lékaři nebo laborantovi, že užíváte přípravek X, protože může ovlivnit některé hodnoty.

Těhotenství a kojení:

Přípravek X je indikován pouze pro ženy po přechodu. V případě, že během léčby otěhotníte, přestaňte X užívat a obraťte se na svého lékaře.

3. JAK SE X UŽÍVÁ:

- *<informace specifické pro X>*
- *tato část by měla zahrnovat prohlášení:*
Váš lékař vám předepíše co možná nejnižší dávku přípravku k užívání po co možná nejkratší dobu. Kontaktujte svého lékaře v případě, že se vám zdá předepsaná dávka příliš silná nebo naopak slabá.
- *pro přípravky obsahující samotný estrogen, cyklické nebo sekvenční: měla by být zahrnuta informace o profilu krvácení*

Pokud vás čeká operace:

V případě operačního zákroku je třeba oznámit lékaři provádějícímu zákrok, že užíváte X. V některých případech je nezbytné přerušit užívání X 4-6 týdnů před operací, aby se snížilo riziko vzniku krevní sraženiny (viz odstavec Krevní sraženiny v žilách (trombóza)). Porad'te se se svým lékařem o tom, kdy bude bezpečné začít X opět užívat.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:

Následující onemocnění jsou u žen užívajících HRT hlášena častěji než u žen, které HRT neužívají:

- karcinom prsu
- abnormální růst nebo rakovina děložní sliznice (hyperplazie nebo karcinom endometria)
- rakovina vaječníku (karcinom ovaria)
- krevní sraženiny v žilách dolních končetin nebo v plicích (žilní tromboembolismus)
- onemocnění srdce
- cévní mozková příhoda
- možné zhoršení paměti pokud je HRT zahájena po 65 roce

Více informací o těchto nežádoucích účincích viz část 2.

Po vyjmenování nežádoucích účinků specifických pro X by měly následovat tyto informace (neuvádějte, pokud jsou již uvedeny jako nežádoucí účinky specifické pro X):

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny při užívání jiné HRT:

- onemocnění žlučníku
- různé kožní projevy:
 - změny barvy kůže zejména v obličeji nebo na krku (těhotenská chloasma)
 - bolestivé zčervenalé uzly na kůži (erythema nodosum)
 - vyrážka s ostře ohraničeným zarudnutím nebo vřídky (erythema multiforme)