2003233_R02.qxd 10.02.2004 10:42 Uhr Seite 2 (1,1)

وريدي (VTE) المعروفة بوجه عام
في عين مرض انصمامي خثاري
بين في سن مُبكر قد يدل على
دة الشديدة (معامل كتلة الجسم
ازي (SLE)
ي الوريدي (VTE) بتقدم السن
إمكانية وجود دور للدوالي في

ح سابق عن الإجهاض التلقائي
عداد للحلقة في النساء اللاتي
ر العلاج الهرموني الاستبدالي

الانصمام الخثاري الوريدي (VTE)
بة، أو الجراحة الكبرى الاختيارية
كُبرى

ينيا استبدالياً (HRT)، يجب اتباع
دوث الانصمام الخثاري الوريدي

دة الامتناع عن الحركة، يجب أن
رموني الاستبدالي (HRT) بصفة
يل العملية لا ينبغي استئناف
نها تماماً

تصلن باطنياً فوراً إذا لاحظن
ثاري (مثل تورم مؤلم بالساقين،

دي (VTE) بعد بدء العلاج، يجب

وزيع المضبوطة بالعلاج المموه
حدوث سرطان الثدي في النساء
الاستبدالي (HRT) لعدة سنوات.
اللاتي يستخدمن علاجاً هرمونياً
جين وبروجستوجين عن النساء
ط وتزداد المخاطرة الإضافية مع
ين والبروجستوجين.
ضافية لسرطان الثدي في النساء
بدالياً (HRT) مؤتقلة تبلغ ٨ حالات
ة (٢٨ مقابل ٣٠)، وأن المخاطرة

سة وبائية أُجريت بين عقد
وقد أظهر أن النساء اللاتي لم
ستبدالي (HRT) كانت لديهن أقل
د كان المعدل التراكمي لحدوث
وي ٥٠ و ٧٠ سنة حوالي ٤٥ لكل
النساء اللاتي يتناولن في الوقت
جاً هرمونياً استبدالياً، يبلغ عدد
ها بأنها سرطان ثدي ٢، و ٦، و ١٢

الثدي متماثل في جميع النساء
ستبدالي (HRT)، بغض النظر عن
٤ و ٦٥ سنة)

ويبدو أن المخاطرة الإضافية تتناقص مرة أخرى خلال خمس سنوات من وقف العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT)

لم تُجرَ حتى الآن تجارب عشوائية التوزيع ومضبوطة بالعلاج المموه لتقييم مخاطرة سرطان الثدي المصاحب لأدوية العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) التي تؤخذ عبر أدمة الجلد وتحتوي على إستروجين أو توليفات من الإستروجين والبروجستوجين. غير أنه لا توجد بيانات تؤيد الاستنتاج بأن معدل حدوث سرطان الثدي مُختلف مع إستراديرم تي تي إس.

لذلك يجب التنبيه على المريضات بأن يُخبرن أطبائهن عن أية تغيرات تحدث في الثدي يتم إجراء الفحوصات الطبية، بما فيها تصوير الثدي، طبقاً لممارسات الفحص المقبولة في الوقت الحالي، ولكن يتم تعديلها وفقاً للاحتياجات الإكلينيكية لكل مريضة على حدة

سرطان بطانة الرحم

مخاطرة حدوث سرطان بطانة الرحم في النساء اللاتي لديهن رحم سليم أعلى مع العلاج الإستروجيني غير المُعارَض عنه مع عدم تلقي علاج إستروجيني؛ ويبدو أن ذلك يعتمد على مدة العلاج وجرعة الإستروجين. ويبدو أن المخاطرة الأكبر تكون مصاحبة للاستعمال الطويل الأمد.

وقد ثبت أن الإضافة المناسبة للبروجستوجين يقلل معدل حدوث فرط تنسج بطانة الرحم وبالتالي فإن مخاطرة سرطان بطانة الرحم تكون مصاحبة للعلاج الإستروجيني الطويل الأمد.

انتباذ بطانة الرحم

قد يؤدي التحفيز الإستروجيني غير المُعارَض إلى تحول قبل سرطاني أو سرطاني في البقايا البؤرية من انتباذ بطانة الرحم لذلك يوصى بإضافة البروجستوجين إلى العلاج الإستروجيني الاستبدالي في النساء اللاتي يُعرف أن لديهن بقايا من انتباذ بطانة الرحم

النزف

في جميع حالات النزف المهبلي المستمر الكثيف أو غير المنتظم أو التبقيع لسبب غير معلوم، يوصى باتخاذ الإجراءات التشخيصية المناسبة، بما في ذلك أخذ عينة من بطانة الرحم، لغرض استبعاد وجود أي شيء غير طبيعي، ويُعاد تقييم مدى أهمية العلاج.

يجب البحث عن سبب النزف الاختراقي أو التبقيع قد يلزم عمل خزعة من بطانة الرحم لاستبعاد إمكانية وجود شيء غير طبيعي ببطانة الرحم وبناء عليه يُعاد تقييم أهمية العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT)

سرطان المبيض

أظهرت بعض الدراسات الوبائية زيادة في مخاطرة سرطان المبيض في النساء اللاتي استخدمت أرحامهن ويتلقين علاجا هرمونيا استبدالياً (HRT) طويل الأمد بالإستروجينات غير المُعارضة

عوامل المخاطرة للأورام المُعتمدة على الإستراديول

يوصى بتوخي الحذر عند وجود عوامل مخاطرة للأورام المُعتمدة على الإستروجين (مثل وجود قريبات من الدرجة الأولى أُصبن بسرطان الثدي)

النساء اللاتي أستُخدمت أرحامهن اللاتي يناسبهن العلاج الهرموني بعد مرحلة انقطاع الحيض يجب أن يتلقين علاجاً بالإستروجين غير المُعارَض ما لم يوصى بغير ذلك (مثلاً في مريضات انتشار بطانة الرحم)

اشتداد أو ارتداد الأعراض مع الإستروجينات

يجب مراقبة المريضة مراقبة دقيقة من جهة حدوث أي من الحالات التالية، أو من جهة أن تكون قد حدثت في الماضي و/أو أثناء الحمل أو العلاج الهرموني في الماضي: الأورام العضلية الملساء (الأورام الليفية بالرحم)، أو انتشار بطانة الرحم، عوامل مخاطرة المرض الانصمامي الخثاري، القصور القلبي، ارتفاع ضغط الدم، المرض الكبدي (مثل الورم الغدي الكبدي)، المرض الكلوي، مرض السكر مع أو بدون تأثر الأوعية، الحصوات المرارية، الصداع النصفي أو الصداع الشديد، الذآب الحمامي الجهازي، فرط تنسج بطانة الرحم، الصرع، الربو، تصلب الأذن، مرض الحويصلة المراربة، اليرقان المرتبط بالإستروجين، الحكة

يجب أن يوضع في الاعتبار أن مثل هذه الحالات قد تعاود أو قد تتشدد أثناء العلاج بالإستروجينات.

دواعي الوقف الفوري للعلاج

يجب أن يوقف العلاج في الحالات التالية: حدوث يرقان أو تدهور للوظيفة الكبدية، زيادة ملحوظة في ضغط الدم، إصابة جديدة بالصداع من نوع الصداع النصفي، الحمل، أو أي حالة مذكورة تحت بند **موانع الاستعمال**

احتجاز السوائل

قد تؤدي الإستروجينات إلى احتجاز السوائل، لذلك فإن النساء اللاتي يعانين من ارتفاع للقصور القلبي أو الكلوية يجب أن يخضعن للمراقبة الدقيقة.

ارتفاع الجلسريدات الثلاثية في الدم

في النزف يجب أن يخضعن للمراقبة الدقيقة أثناء العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) بالإستروجين، حيث أنه قد وردت تقارير نادرة عن حدوث زيادة ملحوظة للجلسريدات الثلاثية في البلازما أدت إلى التهاب البنكرياس أثناء العلاج بالإستروجين عن طريق الفم

مرض السكر

على الرغم من أن الملاحظات حتى الآن توحي بأن الإستروجينات، وتشمل الإستراديول الذي يُعطى عبر أدمة الجلد، والجرعات المنخفضة من مركبات البروجستوجين التي تُعطى عبر أدمة الجلد، لا تعوق أيض الكربوهيدرات، إلا أن مريضات السكر يجب أن يخضعن للمراقبة الدقيقة عند بدء العلاج إلى حين توافر المزيد من البيانات.

الحصوية

يجب إبلاغ المريضات بمعلومة أن إستراديرم تي تي إس ليس من وسائل منع الحمل، كما أنه لا يُعيد الخصوبة

إذا حدث أو أشتبه في حدوث اشتداد لأي من الأمراض المذكورة أو أي من عوامل المخاطرة أثناء تلقي العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT)، يُعاد تقييم فوائد العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) مقابل المخاطر في كل مريضة على حدة.

التأثيرات الدوائية

قد يزداد أيض الإستروجينات بالإعطاء المُتزامن للمواد – مثل مضادات التشنج (مثلاً، فينوباربيتال، فينيتوين، كربامازيبين)، ميبروبامات، فينيتيل بيوتازون، ومضادات العدوى (مثل ريفامبيسين، ريفابيوتين، نيفيرابين، إيفافيرنز) – التي يُعرف أنها تحفز الإنزيمات الأيضية للأدوية، ولا سيما إنزيمات سيتوكروم بي ٤٥٠.

يوصى بتوخي الحذر عند الإعطاء المتزامن لمثبطات البروتياز (مثل ريتونافير وتيبرانافير)، المعروفة بأنها مثبطات قوية لإنزيمات سيتوكروم بي ٤٥٠ ولكنها تُبدي خواصاً مُحفزة عند استعمالها بالاشتراك مع الهرمونات الستيرويدية.

المُستحضرات النباتية التي تحتوي على نبتة سان جون (هايبيركام برفوراتام) قد تحفز أيض الإستروجينات.

من الناحية الإكلينيكية، قد تؤدي زيادة أيض الإستروجينات والبروجستوجينات إلى نقص الفاعلية وإلى حدوث تغيرات في نمط النزف من الرحم

مع العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) المُعطى عبر أدمة الجلد، يتم تجنب أثر المرور الأول في الكبد وبالتالي فإن الإستروجينات المُعطاة عبر أدمة الجلد قد تكون أقل تأثراً بمُحفزات الإنزيمات بالمقارنة مع الهرمونات المُعطاة بالفم

الحمل والإرضاع

لا ينبغي إعطاء إستراديرم تي تي إس للنساء الحوامل أو المُرضعات.

لا يوجد بين بواعي استعمال إستراديرم تي تي إس شيء يختص بالحوامل أو المُرضعات.

التأثير على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات

لم يتم إجراء أي دراسات بهذا الشأن.

الآثار المناوئة

معدلات التكرار

شائع جداً: ≥ ١٠٪؛ شائع: ≥ ١ إلى < ١٠٪؛ غير شائع: ≥ ٠,١ إلى < ١٪؛ نادراً: ≥ ٠,٠١ إلى < ٠,١٪؛ نادراً جداً: < ٠,٠١٪.

الجهاز العصبي

شائع: صداع
غير شائع: صداع نصفي
نادراً: دوار.

الجهاز القلبي الوعائي

نادراً جداً: اضطرابات انصمامية خثارية، اشتداد الدوالي، ارتفاع ضغط الدم

القناة الهضمية

شائع: غثيان، تقلصات بالبطن، انتفاخ
نادراً جداً: اضطراب اختبارات وظائف الكبد، يرقان مصحوب بركود صفراوي

الجلد والأنسجة تحت الجلدية

شائع جداً: احمرار عابر وتهيج في مكان وضع اللصوق، مع أو بدون حكة
نادراً جداً: التهاب جلدي تماسي؛ اضطرابات تصبغية، حكة عمومية وطفح

الجهاز التناسلي ومتاعب بالثدي

شائع جداً: عناء بالثدي (دليل على تأثير الإستروجين أو ربما زيادة الجرعة)، نزف اختراقي (عادةً دليل على زيادة جرعة الإستروجين: [التعافيي]، يحدث عادةً نزف انسحابي مثلما يحدث في دورة الطمث العادية)

كما هو الحال مع أي علاج إستروجيني، فإن العلاج بالإستروجين عبر أدمة الجلد قد يؤدي إلى فرط تنسج بطانة الرحم ما لم يُزود بجرعات مناسبة من البروجستوجين.

غير شائع: سرطان الثدي

آثار أخرى

نادراً: وذمة، تغيرات في الوزن، ألم في الساقين (عابر في المعتاد، يستمر لمدة ٣-٦ أسابيع وغير مرتبط بالفرض الانصمامي الخثاري) إذا استمرت هذه الأعراض، يتم إنقاص الجرعة.

نادراً جداً: تفاعلات تأقانية (تم اكتشاف وجود تاريخ سابق عن الحساسية في بعض المريضات)

تم الإبلاغ عن آثار مناوئة أخرى بالارتباط بالعلاج الهرموني الاستبدالي (HRT)، ويشمل ذلك الأورام الحميدة والخبيثة المعتمدة على الإستروجين (مثل سرطان بطانة الرحم)، الانصمام الخثاري الوريدي (مثل جلطة بالأورطة العميقة للساقين أو الحوض، والانصمام الرئوي)، السكتة، واحتشاء عضلة القلب.

تجاوز الجرعة

بالنظر إلى طريقة الاستعمال، من المُستبعد أن يحدث تجاوز لجرعة إستراديرم، غير أنه من الممكن عكسه بسرعة إذا لزم الأمر بنزع اللصوق

أعراض تجاوز الجرعة: انظر **الآثار المناوئة**

الخواص والآثار

الإستروجينات

كود ATC: G03 CA03

الإستراديول

شأنها شأن جميع الهرمونات الستيرويدية، فإن الإستروجينات تزاول آثارها الأيضية داخل الخلية ففي خلايا الأعضاء المستهدفة تتأثر الإستروجينات مع مُستقبل نوعي لتكوين معقد يحفز تخليق كل من الحمض النووي ديوكسي ريبونيوكليك (DNA) والبروتين. وقد تم التعرف على هذه المستقبلات في مختلف الأعضاء – مثل الوطاء والنخامي والمهبل والإحليل والرحم والثدي والكبد – وفي بانيات العظم

الإستراديول، الذي يتم إنتاجه منذ بدء الإباضة حتى سن انقطاع الحيض، أساساً بواسطة الجريبات الميبضية، هو الإستروجين الأكثر فاعلية. بعد سن انقطاع الحيض، عندما يتوقف الميبضان عن أداء وظيفتهما، يستمر إنتاج كميات صغيرة فقط من الإستراديول، بالتحديد عن طريق تحطير الأندروستينديون وبدرجة أقل التستوستيرون بواسطة إنزيم التحطير (أروماتيز)، مؤدياً إلى إنتاج الإسترون والإستراديول على الترتيب. يتحول الإسترون بعد ذلك إلى إستراديول بواسطة الإنزيم النازع لهيدروجين الـ ١٧ بيتا هيدروكسي ستيرويد. يتوافر هذان الإنزيمان أساساً في النسيج الدهني والكبدي والعضلي.

في العديد من النساء، يؤدي توقف إنتاج الإستراديول الميبضي إلى حدوث أعراض وعائية حركية وأعراض مرتبطة بتنظيم درجة الحرارة (التوهجات الساخنة)، واضطرابات في النوم، وضمور متزايد في الجهاز البولي التناسلي. هذه الاضطرابات يمكن التخلص منها إلى حد كبير بواسطة العلاج الإستروجيني الاستبدالي.

عند استعماله بالجرعة المناسبة، تثبت أن العلاج الإستروجيني الاستبدالي يمنع فقدان مادة العظم الذي يحدث بعد سن انقطاع الحيض، ولا سيما عند بدء استعماله في وقت مبكر من سن انقطاع الحيض

يؤدي استعمال إستراديرم تي تي إس عبر أدمة الجلد إلى إطلاق الإستروجين الفسيولوجي، إستراديول، في صورته الأصلية غير المتغيرة إلى مجرى الدم مباشرة. وترتفع تركيزات الإستراديول إلى مستويات مماثلة لتلك التي تحدث في الطور الجريبي المبكر ويتم الحفاظ على هذه التركيزات طوال فترة الاستعمال ومدتها ٣-٤ أيام. في البلازما تحدث زيادة مقابلة في نسبة تركيز الإستراديول (E_2) إلى الإسترون (E_1) من ٠,٥ – ٢,١ في حوالي ١٠:١، أي أنها تتغير إلى قيم مماثلة لتلك المُسجلة قبل سن انقطاع الطمث في النساء ذوات المبايض الطبيعية وظيفياً بهذه الطريقة، فإن إستراديرم تي تي إس يؤدي إلى حدوث استبدال إستروجيني فسيولوجي.

عقب استعمال إستراديرم تي تي إس لمدة ٢٨ يوماً، لم يلاحظ أي تأثير على تركيز أو نشاط عوامل تجلط الدم الفيبرينوبيتيد أ، والفيبرينوجين ذو الوزن الجزيئي العالي، أو مضاد الثرومبين ٣. وفي نهاية هذه الفترة، وُجد أن الإستراديول المعطى عبر أدمة الجلد ليس له تأثير على تركيزات ركيزة الريتين السارية في الدورة الدموية، أو الجلوبيولينات الرابطة لكل من هرمونات الجنس والثيروكسين والكورتيزول. ومع ذلك فلقد وُجد أنه بعد إعطاء إستراديول عبر أدمة الجلد لمدة ٣ أسابيع فقط، فإنه يؤدي إلى انخفاض مُرتبط بالجرعة في الإخراج البولي للكالسيوم والهيدروكسي برولين.

وقد لوحظ ارتفاع مستويات البروتين الدهني العالي الكثافة (HDL) بعد إعطاء إستراديرم تي تي إس لـ ١٠٠ بصفة متواصلة لمدة ٢٤ أسبوعاً. أظهرت الدراسات على إستراديرم تي تي إس والبروجستوجين انخفاض الكولسترول الإجمالي بالمصل، والبروتينات الدهنية المنخفضة الكثافة (LDL)، والجلسريدات الثلاثية، وارتفاع البروتين الدهني العالي الكثافة (HDL)

يؤدي استخدام الإستروجينات بمُفردها إلى زيادة مُعدل حدوث فرط تنسج بطانة الرحم ومخاطرة حدوث سرطان بطانة الرحم

وقد أظهرت الدراسات أن إضافة البروجستوجين لعشرة أيام أو أكثر من دورة إعطاء الإستروجين تقلل بدرجة كبيرة مُعدل حدوث فرط تنسج بطانة الرحم، وبالتالي أيضاً النزف غير المنتظم وسرطان بطانة الرحم، بالمقارنة مع العلاج بالإستروجين وحده

الحرائك الدوائية

إستراديرم تي تي إس

الامتصاص

يتم بلوغ التركيزات الفسيولوجية للإستراديول في المصل – والتي تتناسب تناسباً خطياً مع حجم الجرعة – خلال ٤ ساعات من لصق إستراديرم تي تي إس لمدة ٢٥ أو ٥٠ أو ١٠٠ على الجلد.

التوزيع

يتم الوصول إلى حالة استقرار تركيزات الإستراديول في المصل خلال ٨ ساعات بعد لصق إستراديرم تي تي إس لمدة ٢٥ أو ٥٠ أو ١٠٠ ويتم الحفاظ عليها عند مستوى البهضة ٢٣ أو ٤٠ أو ٧٥ بيكوجرام/ ملليلتر على الترتيب، طوال مدة اللصق.

وهذا يقابل زيادات تبلغ في المتوسط ١٦ أو ٣٠ أو ٧٠ بيكوجرام/ ملليلتر على الترتيب، أعلى من قيم خط الأساس، والتي تتراوح بعد سن انقطاع الحيض بين ٥ و ١٠ بيكوجرام/ ملليلتر. وفي المتوسط تكون نسبة الإستراديول (E_2) إلى الإسترون (E_1) ١ و ١ : ٠,٩ و ١ : ١ و ١ : ١,٣٥ على الترتيب.

تعود تركيزات الإستراديول في المصل إلى ما يقرب من مستوى خط الأساس خلال ٢٤ ساعة من نزع اللصوق.

عند استخدام إستراديرم تي تي إس ٥٠ مرتين أسبوعياً لمدة ٣ أسابيع (إجمالي ٦ رُقعات)، يرتفع متوسط تركيز الإستراديول في المصل بمقدار ٣٠ بيكوجرام/ ملليلتر ومتوسط تركيز الإسترون في المصل بمقدار ١٢ بيكوجرام/ ملليلتر ويتغير متوسط نسبة الإستراديول (E_2) إلى الإسترون (E_1) من ٠,٥ ليصبح ٠,٩ : ١.

الإطراح

يعود مُعدل الإخراج البولي لمُقترنات الإستراديول إلى مستوى خط الأساس خلال ٢-٣ أيام بعد نزع اللصوق.

يظل الإخراج البولي لمُقترنات الإستراديول مرتفعاً طوال فترة وضع اللصوق، ويبلغ ٢,٥-٣ ميكروجرام/ جرام كرياتينين. وهو يعود، بعد نزع اللصوق، خلال ٢-٣ أيام إلى مستوى خط الأساس والذي يبلغ ٠,٥ ميكروجرام/ جرام كرياتينين.

الإستراديول

الأبيض

يتم أيض الإستراديول بصفة رئيسية في الكبد. وأهم مئيضاته هي الإستريول والإسترون ومقترناتهما الجلوكورونيدية والكبريتية؛ غير أن هذه المئيضات أقل كثيراً في فاعليتها عن الإستراديول.

الإطراح

يبلغ العمر النصفي لإطراح الإستراديول من البلازما ساعة واحدة تقريباً وتتراوح التصفية الأيضية من البلازما بين ٦٥٠ و ٩٠٠ لتر/ (يوم ×م²).

يتم إخراج المقترنات أساساً عن طريق البول وتخضع مئيضات الإستروجين أيضاً لدورة المعوية الكبدية

البيانات قبل الإكلينيكية

نمط سُمّية الإستراديول معروف جيداً وبخلاف البيانات المذكورة بالفعل في البنود الأخرى من هذه النشرة الدوائية، لا توجد أي بيانات أخرى قبل إكلينيكية ذات دلالة للطبيب الذي يصف الدواء.

معلومات أخرى

اللاتوافقات

الضوء فوق البنفسجي (أي ضوء الشمس)

يؤدي تعرض لصوق إستراديرم تي تي إس للضوء فوق البنفسجي إلى انحلال الإستراديول. لذلك يجب عدم تعريض اللصوق لضوء الشمس كذلك يجب لصقها فوراً بعد إخراجها من الظرف على منطقة من الجلد مغطاة عادةً باللابس

احتياطات خاصة بالتخزين

لا ينبغي تخزين إستراديرم تي تي إس في درجة حرارة أعلى من ٢٥°م. ولا ينبغي تخزينه في الثلاجة.

اللواصق مُعبأة كل على حدة في أظرف مانعة للحرارة مصنوعة من رقائق الألومنيوم/ سورلاين. ويجب أن تظل داخل أظرفها السليمة أثناء التخزين.

ملاحظة

تُحفظ لواصق إستراديرم تي تي إس المُستعملة وغير المُستعملة بعيداً عن متناول وعن مرأى الأطفال

أحجام العبوات

أحجام العبوات مُختصة بالبلد.

الصانع

انظر العلبة الخارجية

آخر مراجعة للمعلومات

مايو ٢٠٠٣

تاريخ الموافقة (على النص)

١٤ يوليو ٢٠٠٣

(م) = علامة تجارية مسجلة

نوفارتس فارما، شركة مساهمة، بازل، سويسرا.

هذا دواء

- الـــدواء مـــتـــحـــضـــر بـــؤثـــر عـــلـــى صـــحـــتـــك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يُعرّضك للخطر
- اتـــبـــع بـــدقـــة وصـــفـــة الـــطـــبـــيـــب، وطـــريـــقـــة الاســـتـــعـــمـــال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.
- فـــالـــطـــبـــيـــب والـــصـــيـــدلـــي هـــمـــا الـــخـــبـــيـــران بـــالـــدواء وبنفعه وضرره
- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية

تُحفظ الأدوية بعيداً عن متناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيادلة العرب.

2003233_R02.qxd 10.02.2004 10:42 Uhr Seite 2 (2,1)

نوفارتس

إستراداِرم تي تي إس (م)

التركيب

المادة الفعالة: إستراديول هيميهيدرات، بما يكافئ إستراديول (إسترا - ٥،٣،١ (١٠)- ترايين- ١٧،٣ بيتا - دايول)

السواغ: إيشانول، هيدروكسي بروبيل سليلوز، بولي إيثيلين تيريفثالات، كوبوليمر خلات إيثيلين فينيل، بارافين سائل، بولي آيزوبيوتيلين، طلية سيليكونية على الجانب الداخلي من البطانة الواقية (تزال قبل وضع اللصوق)

الشكل الصيدلاني

وكمية المادة الفعالة في كل وحدة

لصوق عبر أدمة الجلد

إستراداِرم تي تي إس هو جهاز علاجي عبر أدمة الجلد (TTS)، مُسطح، شفاف، متعدد الطبقات، على هيئة لصوق يُستخدم على منطقة من الجلد السليم.

خزان الدواء محجوز بين طبقة مُقوّاة وغشاء، يتحكم في المعدل الذي ينطلق به إستراديول بصفة مستمرة إلى الجلد عبر الطبقة اللاصقة تتخلل المادة الفعالة الجلد وتنفذ مباشرة إلى مجرى الدم.

تتوافر الأجهزة الثلاثة التالية:

	إستراداِرم تي تي إس ٢٥	إستراداِرم تي تي إس ٥٠	إستراداِرم تي تي إس ١٠٠
المعدل الاسمي لإطلاق إستراديول	٢٥ ميكروجرام يوميا	٥٠ ميكروجرام يوميا	١٠٠ ميكروجرام يوميا
المحتوى من إستراديول	٤ مجم	٨ مجم	١٦ مجم
المساحة التي ينطلق منها الدواء	٩ سم٢	١٧ سم٢	٣٤ سم٢
السمة المطبوعة (على الغشاء الداعم) الشكل	CG DWD مستدير	CG EFE مستدير	CG FBF مستطيل

يستمر الحفاظ على مُعدل إطلاق المادة الفعالة لمدة ٤ أيام

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات المُمكنة

علاج علامات وأعراض نقص الإستروجين الناجم عن مرحلة الإياس (انقطاع الحيض)، سواء كان طبيعياً أو ناجماً عن الجراحة، مثل التوهجات الساخنة، واضطرابات النوم، والضمور البولي التناسلي، والتغيرات المزاجية المُصاحبة.

الوقاية من فقدان العظم المتسارع بعد الإياس، والذي قد يؤدي إلى هشاشة العظام.

في النساء ذوات الرحم السليم، يجب دائماً أن يُكمّل العلاج الإستروجيني الاستبدالي بإعطاء أحد البروجستوجينات.

الجرعة وطريقة الاستعمال

مع جميع دواعي الاستعمال العلاجية، يجب دائماً استخدام أقل جرعة فعالة. العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT)، الذي يتضمن إستروجين فقط أو إستروجين مع بروجستوجين، يمكن الاستمرار فيه فقط طالما أن الفوائد تفوق المخاطر على المريضة

الجرعة

يُستعمل إستراداِرم تي تي إس مرتين أسبوعياً، أي أن اللصوق يجب أن يُستبدل كل ٣-٤ أيام.

يتم عادةً البدء في العلاج بإستراداِرم تي تي إس ٥٠. وأثناء مسار العلاج، يتم تعديل الجرعة وفقاً لاحتياجات كل مريضة على حدة، بصفة عامة، يُعتبر عناء الثدي، النزف الاختراقي، احتباس السوائل، أو الانتفاخ، لأكثر من ٦ أسابيع، من العلامات التي تُشير إلى أن الجرعة زائدة وتحتاج إلى تخفيض وعلى النقيض، فإذا كانت الجرعة المختارة غير قادرة على إزالة علامات وأعراض نقص الإستروجين يتم إعطاء جرعة أعلى لعلاج الأعراض الإياسية يجب دائماً استعمال أقل جرعة فعالة.

للوقاية من فقدان العظم المتسارع يوصى باستعمال إستراداِرم تي تي إس ٥٠ أو ١٠٠. ولا ينبغي إعطاء إستراداِرم تي تي إس ٢٥ إلا للنساء اللاتي لا يتحمّلن الجرعة الأعلى.

تُشير البيانات الوبائية إلى أنه عند إعطاء العلاج الإستروجيني الاستبدالي لمدة ٥ سنوات على الأقل في وقت مُبكر من مرحلة الإياس، فهو يقلل الحدوث اللاحق لكسور الورك وعنق عظمة الفخذ بنسبة ٥٠٪ تقريباً، وكسور الفقرات بنسبة تصل إلى ٩٠٪.

يتم إعطاء إستراداِرم تي تي إس كعلاج مستمر (يُستعمل بدون توقف مرتين في الأسبوع)

في النساء ذوات الرحم السليم، يجب أن يُكمّل العلاج الإستروجيني بالإعطاء المتقطعي لأحد البروجستوجينات (مثلاً ١٠ مجم خلات ميدروكسي بروجستيرون، أو ٥ مجم نورإيثيستيرون، أو ٠،٥ مجم خلات نورإيثيستيرون، أو ٢٠ مجم ديدروجستيرون يومياً) لمدة ١٢ يوم على الأقل من الدورة العلاجية التي مُدتها ٤ أسابيع.

يحدث عادة نزف انسحابي عقب فترة الـ ١٢ يوم أو أكثر التي يُعطى فيها البروجستوجين

الاستعمال

طريقة الاستعمال

بعد نزع البطانة الواقية مباشرةً، تُلصق رقعة إستراداِرم تي تي إس على مساحة من الجلد النظيف والجاف والسليم.

يتم اختيار مكان يحدث به أقل تهيج للجلد أثناء الحركة (مثل الإلية أو الورك أو البطن) وغير مُعرض لضوء الشمس (أي منطقة مُغطاة عادةً بالملابس).

يبُنصح بحلاقة الشعر حتى الآن أنه عند وضع اللصوق على الإليتين يحدث تهيجاً للجلد أقل مما يحدث في الأماكن الأخرى وبالتالي يُنصح بلصق إستراداِرم تي تي إس على الإلية.

يجب أن تكون المنطقة المُختارة غير مُشحمة وخالية من النهيج

لا ينبغي وضع لصوق إستراداِرم تي تي إس على الثديين. ولا ينبغي لصقه في نفس المكان مرتين متتاليتين.

إذا نسيت المريضة وضع اللصوق، عليها أن تضع واحداً جديداً في أقرب وقت ممكن. يتم وضع اللصوق التالي وفقاً للجدول العلاجي الأصلي. قد يؤدي قطع العلاج إلى زيادة إمكانية ارتداد أعراض النزف الاختراقي والتبقيع

موانع الاستعمال

لا ينبغي استعمال إستراداِرم تي تي إس في الحالات التالية:

عندما يُعرف أو يُشتبه في وجود سرطان بالثدي

عندما يُعرف أو يُشتبه في وجود سرطان ببطانة الرحم أو غيره من الأورام المعتمدة على الإستروجين

نزف مهبلي غير طبيعي، لم يتم تشخيص سببه

مرض كبدي شديد

تاريخ سابق أو حالي عن مرض انصمامي خثاري وريدي (مثلاً جلطة بالأوردة العميقة، انصمام رئوي)

أن يُعرف بوجود اضطرابات تجلطية أو التهاب وريدي خثاري

تاريخ سابق أو حالي عن مرض انصمامي خثاري شرياني (مثلاً: ذبحة صدرية، احتشاء، عضلة القلب، سكتة)

بورفيريا

أن يُعرف بوجود حساسية مُفرطة للإستروجين أو أي من المكونات الأخرى في إستراداِرم تي تي إس

أن يُعرف أو أن يُشتبه في وجود حمل

الإرضاع

تحذيرات واحتياطات

قبل بدء أو استئناف العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT)، يجب أخذ تاريخ مرضي كامل شخصي وعائلي، ويجب عمل فحص طبي (يشمل أعضاء الحوض والثدي) أثناء العلاج، يجب إجراء فحوصات دورية. النساء اللاتي يتلقين علاجا هرمونيا استبداليا (HRT) يجب أن يُجرى لهن تقييم دقيق للمخاطر بصفة دورية مع إعادة تقييم الحاجة إلى العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) (أنظر أيضاً **موانع الاستعمال**)

يجب أن يوضع باثماً في الاعتبار أقل جرعة فعالة وأقصر مدة علاج ممكنة.

هشاشة العظام

عند بدء العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) للوقاية من هشاشة العظام، يجب أن يوضع في الاعتبار بشكل خاص النسبة بين المخاطرة والفائدة لكل امرأة على حدة. إذا كانت المخاطر تفوق الفوائد يجب التفكير في البدائل العلاجية المُمكنة يوصى بإعادة التقييم بصفة دورية أثناء العلاج المستمر

الحساسية التماسية

يُعرف بحدوث حساسية تماسية مع جميع أنواع الاستعمالات الموضعية في الحالات النادرة جداً التي تحدث فيها حساسية تماسية تجاه أحد مكونات اللصوق، يجب تحذير النساء من أن الاستمرار في التعرض للمادة المسبّبة قد يؤدي إلى تفاعل حساسية شديدة.

المرض القلبي الوعائي

لا ينبغي استخدام العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) للوقاية من المرض القلبي الوعائي.

أظهرت التجارب الإكلينيكية الواسعة النطاق (مبادرة الصحة النسائية [WHI] ودراسة القلب والعلاج الاستبدالي بالاستروجين/ بروجستين [HERS]) زيادة المخاطرة القلبية الوعائية في النساء اللاتي تتلقين الأدوية المُختلفة للعلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) المُستخدمة في الدراسات.

لم يتم بعد الانتهاء من تقييم مخاطرة العلاج بالإستروجين غير المُعترَض

في الدراسة الإكلينيكية العشوائية التوزيع الواسعة النطاق WHI، تمت مراقبة النساء اللاتي يتلقين علاجا مؤتلفا بالفم يتكون من إستروجينات الخيل المتقارنة (CEE) وخلات ميدروكسي بروجسترون (MPA) لمدة تبلغ في المتوسط ٥،٢ سنة في هذه الدراسة، كانت الزيادة المُطلقة في مخاطرة المرض القلبي الوعائي في النساء اللاتي يتلقين العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) ٧ حالات إضافية لكل ١٠٠٠ شخص في السنة (٢٧ مقابل ٢٠). وكانت المخاطرة النسبية ١،٢٩.

بالإضافة إلى ذلك، أظهرت الدراسة WHI زيادة في معدل حدوث السكتة وكانت الزيادة المُطلقة في المخاطرة في النساء اللاتي يتلقين العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) ٨ حالات إضافية لكل ١٠٠٠ شخص في السنة (٢١ مقابل ٢٩). وكانت المخاطرة النسبية ١،٤١.

تم إجراء الدراسة HERS، وهي دراسة إكلينيكية مضبوطة بالعلاج المموه عن الوقاية الثانوية في النساء بعد سن انقطاع الحيض اللاتي لديهن مرض قلبي موثّق، باستخدام CEE و MPA وقد أظهرت الدراسة زيادة مخاطرة الأحداث القلبية الوعائية في السنة الأولى من العلاج ولم يتم تحقيق فائدة قلبية وعائية بعد ذلك.

حتى الآن لم يتم إجراء تجارب عشوائية التوزيع مضبوطة بالعلاج المموه لتقييم مخاطرة حدوث السكتة أو المرض القلبي الوعائي أو الوفاة لأسباب قلبية وعائية بالارتباط بأدوية العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) التي تؤخذ بالفعل عبر الجلد والتي تحتوي على توليفات من الإستروجين والبروجستوجين. لذلك لا توجد بيانات مُختلف مع إستراداِرم تي تي إس.

المرض الانصمامي الخثاري

العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) سواء باستخدام الإستروجين وحده أو توليفة الإستروجين- البروجستوجين، مصحوب بزيادة مخاطرة الانصمام الخثاري الوريدي (VTE)، على سبيل المثال الجلطة الوريدية العميقة أو الانصمام الرئوي.

أظهرت التجربتان العشوائيتا التوزيع المضبوطتان بالعلاج المموه (WHI و HERS) والدراسات الوبائية أن المخاطرة في النساء اللاتي يتلقين علاجاً هرمونياً استبدالياً (HRT) أعلى بمعدل إثنين استبدالياً (HRT)

وقد أظهرت الدراسة WHI زيادة في معدل حدوث الانصمام الرئوي وكانت الزيادة المُطلقة في المخاطرة لدى النساء اللاتي يتلقين العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) ٨ حالات إضافية لكل ١٠٠٠ شخص في السنة (١٥ مقابل ٧). وكانت المخاطرة النسبية ٢،١٣.

وقد لوحظت هذه الزيادة في المخاطرة فقط في النساء اللاتي يتلقين العلاج الاستبدالي الإستروجيني (HRT)، وليس في النساء اللاتي كن يتلقين في وقت سابق العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT). ويبدو أن المخاطرة تكون أعلى في السنوات الأولى من الاستخدام.

في النساء غير المستخدمات للعلاج الهرموني الاستبدالي (HRT)، يُقدر معدل حدوث الانصمام الخثاري الوريدي (VTE) على مدى فترة ٥ سنوات بحوالي ٣ لكل ١٠٠٠ امرأة في الشريحة العمرية ٥٠-٥٩ سنة و ٨ لكل ١٠٠٠ امرأة في الشريحة العمرية ٦٠-٦٩ سنة ويُقدر أنه في النساء الصحيحات اللاتي يتلقين علاجا هرمونيا استبداليا (HRT) الوريدي (VTE) لكل ١٠٠٠ امرأة في الشريحة العمرية ٥٠-٥٩ سنة ومن ٥ إلى ١٥ حالة إضافية من الانصمام الخثاري الوريدي (VTE) لكل ١٠٠٠ امرأة في الشريحة العمرية ٦٠-٦٩ سنة

يجب الموازنة بدقة بين المخاطرة والفائدة لكل مريضة على حدة بالتشاور مع المريضة قبل إعطاء العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) للنساء اللاتي لديهن عامل مخاطرة للانصمام الخثاري الوريدي (VTE) غير مذكور بالفعل في بند **موانع الاستعمال**

عوامل مخاطرة الانصمام الخثاري الوريدي (VTE) المعروفة بوجه عام تشمل وجود تاريخ شخصي أو عائلي عن مرض انصمامي خثاري (حدوث VTE في أحد الأقارب المُقربين في سن مُبكر قد يدل على وجود استعداد وراثي)، التدخين، البدانة الشديدة (معامل كتلة الجسم ٣٠ كجم/ م٢)، والذئب الحمامي الجهازي (SLE).

أيضاً تزيد مخاطرة الانصمام الخثاري الوريدي (VTE) بتقدم السن.

لا يوجد إجماع في الرأي من جهة إمكانية وجود دور للدوالي في الانصمام الخثاري الوريدي (VTE)

يجب التحري من جهة وجود تاريخ سابق عن الإجهاض التلقائي المتكرر وذلك لاستبعاد وجود استعداد للجلطة في النساء. اللاتي يمتلك لديهن هذا التشخيص، يُعتبر العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) محظوراً.

قد تحدث زيادة مؤقتة في مخاطرة الانصمام الخثاري الوريدي (VTE) في حالة الامتناع عن الحركة لمدة طويلة، أو الجراحة الكبرى الاختيارية أو التالية لإصابات، أو الإصابات الكبرى

في النساء اللاتي يتلقين علاجا هرمونيا استبداليا (HRT)، يجب اتباع الإجراءات الوقائية بكل دقة لمنع حدوث الانصمام الخثاري الوريدي (VTE) بعد العمليات الجراحية

بناء على نوع العملية الجراحية، ومدة الامتناع عن الحركة، يجب أن يوضع في الاعتبار وقف العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) بصفة مؤقتة، إن أمكن بضعة أسابيع قبل العملية لا ينبغي استئناف العلاج إلا بعد أن تستعيد المرأة حركتها تماماً.

يجب التنبيه على المريضات بأن يتصلن بأطبائهن فوراً إذا لاحظن أي عرض قد يدل على الانصمام الخثاري (مثل تورم مؤلم بالساقين، ألم مفاجئ بالصدر، ضيق تنفس)

إذا حدث الانصمام الخثاري الوريدي (VTE) بعد بدء العلاج، يجب وقف الدواء فوراً.

سرطان الثدي

أظهرت التجارب العشوائية التوزيع المضبوطة بالعلاج المموه والدراسات الوبائية زيادة مخاطرة حدوث سرطان الثدي في النساء اللاتي يستخدمن العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) لعدة سنوات. والمخاطرة ربما تكون أعلى في النساء اللاتي يستخدمن علاجاً هرمونياً استبدالياً (HRT) مؤتلفاً من إستروجين وبروجستوجين عن النساء اللاتي يستخدمن إستروجينات فقط وتزداد المخاطرة الإضافية مع زيادة مدة العلاج المؤتلف بالإستروجين والبروجستوجين.

أظهرت الدراسة WHI أن المخاطرة الإضافية لسرطان الثدي في النساء اللاتي يستعملن علاجا هرمونيا استبداليا (HRT) مؤتلفا تبلغ ٨ حالات إضافية لكل ١٠٠٠ شخص في السنة (٣٨ مقابل ٣٠)، وأن المخاطرة النسبية ١،٢٦.

تم إجراء تحليل لاحق على ٥١ دراسة وبائية أُجريت بين عقد السبعينيات وأوائل التسعينيات. وقد أظهر أن النساء اللاتي لم يستعملن أبداً العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) كانت لديهن أقل مخاطرة من جهة سرطان الثدي وقد كان المعدل التراكمي لحدوث سرطان الثدي في النساء بين عمري ٥٠ و ٧٠ سنة حوالي ٤٥ لكل ١٠٠٠ إمرأة ومن المُفترض أنه في النساء اللاتي يتلقين في الوقت الحالي أو تلقين في وقت سابق علاجاً هرمونياً استبدالياً، يبلغ عدد الحالات الإضافية التي يتم تشخيصها بأنها سرطان ثدي ٢، و ٦، و ١٢ حالة على الترتيب

عدد الحالات الإضافية من سرطان الثدي متماثل في جميع النساء اللاتي يبدأن العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT)، بغض النظر عن السن الذي بدأن عنده العلاج (بين ٤٥ و ٦٥ سنة).

ويبدو أن المخاطرة الإضافية تتناقص مرة أخرى خلال خمس سنوات من وقف العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT)

لم تُجرَ حتى الآن تجارب عشوائية التوزيع ومضبوطة بالعلاج المموه لتقييم مخاطرة سرطان الثدي المصاحب لأدوية العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT) التي تؤخذ عبر أدمة الجلد وتحتوي على إستروجين أو توليفات من الإستروجين والبروجستوجين. غير أنه لا توجد بيانات تؤيد الاستنتاج بأن معدل حدوث سرطان الثدي مُختلف مع إستراداِرم تي تي إس.

لذلك يجب التنبيه على المريضات بأن يُخبرن أطبائهن عن أية تغيرات تحدث في الثدي يتم إجراء الفحوصات الطبية، بما فيها تصوير الثدي، طبقاً لممارسات الفحص المقبولة في الوقت الحالي، ولكن يتم تعديلها وفقاً للاحتياجات الإكلينيكية لكل مريضة على حدة.

سرطان بطانة الرحم

مخاطرة حدوث سرطان بطانة الرحم في النساء اللاتي لديهن رحم سليم أعلى مع العلاج الإستروجيني غير المُعارَض عنه مع عدم تلقي علاج إستروجيني؛ ويبدو أن ذلك يعتمد على مدة العلاج وجرعة الإستروجين ويبدو أن المخاطرة الأكبر تكون مصاحبة للاستعمال الطويل الأمد.

وقد ثبت أن الإضافة المناسبة للبروجستوجين يقلل معدل حدوث فرط تنسج بطانة الرحم وبالتالي فإن مخاطرة سرطان بطانة الرحم تكون مصاحبة للعلاج الإستروجيني الطويل الأمد.

انتباذ بطانة الرحم

قد يؤدي التحفيز الإستروجيني غير المُعارَض إلى تحول قبل سرطاني أو سرطاني في البقايا البؤرية من انتباذ بطانة الرحم. لذلك يوصى بإضافة البروجستوجين إلى العلاج الإستروجيني الاستبدالي في النساء اللاتي يُعرف أن لديهن بقايا من انتباذ بطانة الرحم

النزف

في جميع حالات النزف المهبلي المستمر الكشيف أو غير المنتظم أو التبقيع لسبب غير معلوم، يوصى باتخاذ الإجراءات التشخيصية المناسبة، بما في ذلك أخذ عينة من بطانة الرحم، لغرض استبعاد وجود أي شيء غير طبيعي، وبُعاد تقييم مدى أهمية العلاج.

يجب البحث عن سبب النزف الاختراقي أو التبقيع قد يلزم عمل خزعة من بطانة الرحم لاستبعاد إمكانية وجود شيء غير طبيعي ببطانة الرحم وبناء عليه يُعاد تقييم أهمية العلاج الهرموني الاستبدالي (HRT)

سرطان المبيض

أظهرت بعض الدراسات الوبائية زيادة في مخاطرة سرطان المبيض في النساء اللاتي استخصت أرحامهن ويتلقين علاجا هرمونيا استبدالياً (HRT) طويل الأمد بالإستروجينات غير المُعارضة

عوامل المخاطرة للأورام المُعتمدة على الإستراديول

يوصى بتوخي الحذر عند وجود عوامل مخاطرة للأورام المُعتمدة على الإستروجين (مثل وجود قريبات من الدرجة الأولى أُصبن بسرطان الثدي).

NOVARTIS Proof No. 2 10.02.2004 TypoData DH/DH Seite 2
Product Estraderm TTS COLOURS black
Element ID No. 2003233 R02 Text 040
Code-No. 1220121 Novartis Logo 040
Dimension (mm) 594 x 148 Dosier. / Strength - -
Land / Country R02 Product Logo - -
Zeichnung / Drawing No. 787.3.9014/05 Receiving Plant Stein
Ersetzt / Replaced No. 991 423.4 994/20 Druckerei / Printing Office Faller
Gut zum Druck Ready for Press
Datum / Date
Name in printed letters
Unterschrift / Signature