

DISPENZAČNÍ OPTIMUM

©	AUTOŘI	OPONENTI
	PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.	PharmDr. Eliška Kolmanová, Ph.D. doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D. PharmDr. Iva Míšková, Ph.D.

NÁZEV LÉČIVA:

ESTRADIOL
(transdermální podání)



Česká lékárnická
komora



FARMACEUTICKÁ FAKULTA
V HRADCI KRÁLOVÉ
Univerzita Karlova

MUNI
FARMACEUTICKÁ
FAKULTA



ČESKÁ
FARMACEUTICKÁ
SPOLEČNOST
České lékařské společnosti J. E. Purkyně, z. s.



LÉČIVO V LÉKOVÝCH FORMÁCH, KTERÉ VYŽADUJÍ ZVLÁŠTNÍ NEBO OPAKOVANOU EDUKACI.

Charakteristika:

- Hormonální substituční terapie, kompenzace klesající produkce estrogenů.

Zjednodušené vysvětlení způsobu účinku:

- Podání hormonu estradiolu vyrovnává klesající produkci estrogenu u žen v období menopauzy a zmírňuje tak její nepříjemné projevy.

Indikace včetně dávkování:

- Léčba klimakterických obtíží a prevence obtíží z vyhasnutí ovariálních funkcí.
 - Náplast daného léčivého přípravku se aplikuje 2x týdně, střídavě po 3 a 4 dnech.
 - Terapie je obvykle zahajována v dávce 2–8 mg estradiolu a je upravena dle individuální snášenlivosti: navýšena v případě, že neustoupí klimakterické příznaky do 2–3 týdnů, nebo snížena v případě, že se objevují příznaky předávkování v rámci 2 cyklů.
 - Při zahájení a zejména pak v chronické udržovací terapii je doporučeno použít co nejnižší účinnou dávku po co nejkratší dobu.
 - Léčivý přípravek se obvykle podává cyklicky: po dobu 3 týdnů, po kterých následuje 1 týden bez terapie. U žen po hysterektomii anebo pacientek, u nichž se v období bez terapie objevují intenzivní příznaky nedostatku estrogenů, je možná kontinuální necyklická terapie.
- Profylaxe a zpomalení rozvoje postmenopauzální osteoporózy s vysokým rizikem fraktur u žen, které netolerují nebo jsou u nich kontraindikovány jiné léčivé přípravky určené pro léčbu osteoporózy (pro sílu 50 mcg / 24 hodin).
 - Náplast daného léčivého přípravku se aplikuje 2x týdně, střídavě po 3 a 4 dnech.
 - Terapie je obvykle zahajována v dávce 4 mg estradiolu a upravena dle individuální snášenlivosti.

Způsob podání/technika aplikace:

- Umýt si ruce před a po aplikaci náplasti.
- Po vyndání z obálky se náplast opakovaně ohýbá v perforovaném zářezu, až se většina krycí fólie oddělí od lepící plochy. Tato část krycí fólie se uchopí za jeden z okrajových hrotů, který se při ohýbání uvolní, a s náplastí se stáhne. Při manipulaci je třeba se vyhnout dotyku s lepící plochou.
- Náplast se lepí na čisté suché místo na kůži hýždí (případně také trupu, dle specifikace jednotlivých výrobců). Je třeba ji pevně přitisknout na kůži po dobu asi 10 vteřin. Pokud se náplast odlepuje, je třeba náplast přitlačit, aby zůstala přilnutá. Pro aplikaci další náplasti je nutné zvolit jiné místo a ke stejnému místu se vrátit s minimálním rozestupem jednoho týdne.
- Kůže na zvoleném místě nesmí být mastná, poraněná nebo podrážděná. Je vhodné vyvarovat se místům, kde dochází k tření o oděv a je tak vyšší riziko odlepení (například v pase). Náplast nesmí být nalepena na prsa nebo poblíž prsou.
- Bez omezení se lze koupat nebo sprchovat. Ve velmi horké lázni nebo v sauně se náplast může odlepit (v takovém případě je nutné použít novou náplast).
- Náplast se odstraňuje jemně, aby se nepodráždila kůže. Pokud na kůži zůstanou adhezivní zbytky, doporučuje se je nechat 15 minut zaschnout a poté jemně odstranit pomocí mastného krému či lotia.
- Náplast se nesmí stříhat.

Relevantní dietní a režimová opatření:

- Nekouřit.
- Obvyklá prevence osteoporózy a kardiovaskulárních onemocnění.

Edukace pacienta/rodiny/ošetřovatele:

- S ohledem na dávkovací režim dvakrát týdně lze pacientce doporučit, aby si poznamenala například do kalendáře či na obal léčivého přípravku datum aplikace poslední náplasti.
- Pokud pacientka zapomene sundat nebo vyměnit náplast, je třeba ji nalepit co nejdříve. V případě, že je téměř čas nalepit další náplast, pacientka počká do daného času, nalepí novou náplast a vynechá tu, kterou zapomněla vyměnit. Nelze aplikovat více náplastí najednou.
- Pokud náplast spadne, je možné ji opětovně nalepit na jiné místo. Pokud ale nepřilne úplně, musí být použita nová náplast, přičemž však pacientka pokračuje podle původního plánu terapie.
- Neslunit se.
- Je třeba zdůraznit samovyšetření prsů, pravidelné gynekologické prohlídky a mamografická vyšetření.
- Před plánovanou operací s následnou prodlouženou imobilizací je obvykle doporučeno po dohodě s lékařem 4 až 6 týdnů před výkonem estrogenu vysadit z důvodu zvýšeného rizika tromboembolických komplikací.
- Náplast je nutné uchovávat mimo dosah dětí, zvířat a dalších osob.
- Náplast po použití obsahuje zbytkové léčivo, proto není možné ji splachovat do kanalizace. Po odlepení z kůže je třeba použitou náplast přeložit adhezivní stranou k sobě, slepit a vložit do obalu. Nespotřebované, nepoužitelné, ale také spotřebované náplasti odevzdat do lékárny.

Monitoring cílů léčby:

- Sledovat klimakterické příznaky.

Stavy, ve kterých nelze/není významně doporučeno léčivo/léčivý přípravek podávat:

- Před nasazením hormonální substituční terapie je nutné zhodnotit riziko kardiovaskulárního onemocnění, karcinomu prsu, endometria a vaječníku a následně každoročně zvážit individuální rizika a přínosy.
- Estradiol nelze podávat u karcinomu prsu, estrogen-dependentních nádorů (například rakovina endometria), neléčené hyperplazie endometria, neobjasněného děložního krvácení, tromboembolické nemoci v anamnéze, trombofilních stavů, aktivní jaterní insuficience, porfyrie, infarktu myokardu, anginy pectoris a cévní mozkové příhody v anamnéze, neléčené nebo nekorigovatelné arteriální hypertenze.
- Přerušeni a ukončení terapie je nutné při kontaktní hypersenzitivitě kůže, anafylaktoidní reakci či angioedému.
- Terapii je nutné přerušit v případě žloutenky či zhoršení jaterních funkcí, pankreatitidy, významného zvýšení krevního tlaku, nově vzniklé migrenózní bolesti hlavy, poruchy zraku či těhotenství.
- Opatrnost je zapotřebí u pacientek s diagnózou astma bronchiale, migrény, epilepsie a systémový lupus erythematosus pro riziko exacerbací.

Vybrané nežádoucí účinky:

- Zpočátku terapie se mohou objevit bolesti hlavy, krvácení z průniku, nevolnost, napětí a bolest prsů, retence tekutin (přibírání na váze), deprese, syndrom suchého oka – pokud postupně nevymizí, je doporučeno po konzultaci s lékařem případně upravit dávku nebo přerušit terapii.
- Pro riziko vzniku či zhoršení arteriální hypertenze, diabetu mellitu a pankreatitidy je nutné v průběhu terapie zajistit monitoring krevního tlaku, glykémie a triglyceridémie. Je také vhodné pravidelně monitorovat jaterní funkce a funkci štítné žlázy u hypotyreózy.
- Další závažné nežádoucí účinky:
 - vyšší riziko cévní mozkové příhody nebo tromboembolické nemoci – je nutné zajistit adekvátní prevenci kardiovaskulárních komplikací a pacientkám s anamnézou těchto onemocnění není doporučeno danou terapii podávat;

- vyšší riziko karcinomu endometria, prsu nebo ovarií – prodloužená terapie (> 5 let) toto riziko zvyšuje, délka léčby musí být individuálně přehodnocena;
- vyšší riziko demence – pozorováno zejména u žen starších 65 let, je nutné zvážit přínosy a rizika dané terapie, případně podávat estradiol v nejnižší účinné dávce.
- Pro výše uvedené závažné nežádoucí účinky a kontraindikace by měly být pacientky poučeny, aby vždy kontaktovaly lékaře, pokud se objeví symptomy jako svědění nebo kopřivka, otok obličeje, rukou nebo kotníků, otok nebo brnění v ústech nebo krku, tlak na hrudi, potíže s dýcháním nebo vykašlávání krve, změny v prsou, zvracení, neobvyklé pocení, mdloby, necitlivost nebo slabost jedné strany těla, náhlá nebo silná bolest hlavy, problémy se zrakem, řečí nebo chůzí, neobvyklé vaginální krvácení.
- Závažné nežádoucí účinky byly popsány u perorálních forem estradiolu. Pro transdermální formy nebyly provedeny studie, které by prokázaly, zda jsou riziko či četnost výskytu těchto nežádoucích účinků odlišné. Četnost ostatních nežádoucích účinků je u transdermální formy estradiolu obdobná, v některých případech i nižší (například vliv na jaterní funkce).

Klinicky významné lékové interakce (lék-lék):

- Současné podání estradiolu se silnými induktory cytochromu P450 3A4 (například fenytoin, karbamazepin, rifampicin) by mohlo vést ke snížení účinku estrogenu a vyústit v selhání terapie – je doporučeno monitorovat příznaky selhání terapie, případně přehodnotit nutnost podávání dané kombinace.
- Současné podání estradiolu se silnými inhibitory cytochromu P450 3A4 (například itrakonazol, ketokonazol, klarithromycin, posakonazol, vorikonazol) by mohlo vést ke zvýšení účinku estrogenu – je doporučeno monitorovat výskyt nežádoucích účinků.
- Kombinace estradiolu s jinými trombogenními léčivy je třeba s opatrností.

Klinicky významné lékové interakce (ostatní):

- Současné podání extraktu třezalky tečkované (silný induktor cytochromu P450 3A4) by mohlo vést ke snížení účinku estrogenu a vyústit v selhání terapie – je doporučeno monitorovat příznaky selhání terapie, případně přehodnotit nutnost podání dané kombinace, zejména v rámci použití třezalky v samoléčení.

Specifika použití v těhotenství a při kojení:

- Kontraindikováno v těhotenství a kojení.

Specifika použití u dětí a seniorů:

- U pacientek ve věku vyšším než 65 let je nutné zvážit přínosy a rizika dané terapie. Pokud je potřeba estradiol podávat, tak v nejnižší účinné dávce. Dle vybraných geriatrických doporučení (například Beersova kritéria) není tato terapie doporučena.
- Estradiol je užíván u pediatrické populace pouze ve vzácných indikacích (například Turnerův syndrom), podává se zpravidla po 12. roce věku (načasování s nástupem puberty).

Generická substituce:

- Není doporučena.

Výběr literatury:

- Estradiol (systemic): Drug information. UpToDate. [cit. 2024-01-24]
Dostupné z: [<https://www.uptodate.com/contents/estradiol-systemic-drug-information>], předplacený přístup

Poznámka:

Jedná se o kompilát dostupných recentních relevantních informací z kvalitních informačních zdrojů (nikoli pouze informace uvedené v SmPC). Text byl vypracován podle nejlepšího vědomí a svědomí autorů a oponentů.

Verze: 01

Datum poslední revize: 23. 3. 2024