

**Prospect: Informații pentru utilizator****Estradiol Besins 0,75 mg/doză gel transdermic**  
estradiol

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Estradiol Besins 0,75 mg/doză gel transdermic este numit Estradiol Besins în tot cuprinsul acestui prospect.

**Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Estradiol Besins și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Estradiol Besins
3. Cum să utilizați Estradiol Besins
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Estradiol Besins
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Estradiol Besins și pentru ce se utilizează**

Estradiol Besins reprezintă o terapie de substituție hormonală (TSH) și conține hormonul feminin estrogen. Când gelul este întins pe piele, hormonul este absorbit și intră în circulația sanguină.

Estradiol Besins este utilizat la femeile aflate în postmenopauză, după cel puțin 6 luni de la ultima menstruație naturală.

Estradiol Besins este utilizat pentru:

**Ameliorarea simptomelor care apar după menopauză**

În timpul menopauzei, cantitatea de estrogeni produși de corpul unei femei scade. Aceasta poate cauza simptome precum: senzație de căldură la nivelul feței, gâtului și pieptului (bufeuri). Estradiol Besins ameliorează aceste simptome după menopauză. Estradiol Besins vă va fi prescris numai dacă simptomele vă afectează grav viața zilnică.

**Prevenirea osteoporozei**

După menopauză, unele femei pot dezvolta fragilitate osoasă (osteoporoză). Discutați toate opțiunile disponibile cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți risc crescut de fracturi din cauza osteoporozei și alte medicamente nu sunt potrivite pentru dumneavoastră, puteți utiliza Estradiol Besins pentru a preveni osteoporoza după menopauză.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Estradiol Besins

### Istoric medical și controale medicale periodice

Utilizarea TSH implică riscuri care trebuie luate în considerare înainte de a decide începerea tratamentului sau continuarea sa.

Experiența în tratarea femeilor cu menopauză precoce (din cauza insuficienței ovariene sau din motive chirurgicale) este limitată. Dacă aveți menopauză precoce, riscurile asociate cu TSH pot fi diferite.

Adresați-vă medicului dumneavoastră.

Înainte de a începe (sau relua) TSH, medicul vă va pune întrebări despre istoricul medical al dumneavoastră și al familiei dumneavoastră. Este posibil ca medicul să decidă efectuarea unei examinări fizice. Aceasta poate include examinarea sânilor și/sau o examinare internă, dacă este necesar.

După ce ați început tratamentul cu Estradiol Besins, trebuie să vă prezentați la medic pentru controale periodice (cel puțin o dată pe an). În cadrul acestor controale, discutați cu medicul dumneavoastră despre beneficiile și riscurile continuării tratamentului cu Estradiol Besins.

Efectuați un screening periodic al sânilor, conform recomandărilor medicului sau asistentei medicale.

### Nu utilizați Estradiol Besins

dacă oricare dintre situațiile de mai jos este valabilă în cazul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigură în privința oricăreia dintre situațiile de mai jos, **discutați cu medicul dumneavoastră** înainte de a utiliza Estradiol Besins.

- dacă aveți, ați avut sau există suspiciunea că aveți **cancer de sân;**
- dacă aveți sau există suspiciunea că aveți **cancer sensibil la estrogeni**, cum ar fi cancer al mucoasei uterului (endometru);
- dacă aveți **sângerări vaginale de cauză necunoscută;**
- dacă aveți **îngroșare exagerată a mucoasei uterului** (hiperplazie endometrială) netratată;
- dacă aveți sau ați avut un **cheag de sânge în vene** (tromboză), cum sunt cele de la nivelul picioarelor (tromboză venoasă profundă) sau plămânilor (embolie pulmonară);
- dacă aveți o **boală a coagulării sângelui** (cum sunt deficitul de proteină C, proteină S sau antitrombină);
- dacă aveți sau ați avut recent o boală cauzată de cheaguri de sânge în artere, cum sunt **infarct miocardic, accident vascular cerebral sau angină pectorală;**
- dacă aveți sau ați avut o **boală a ficatului** și valorile testelor funcționale ale ficatului nu au revenit la normal;
- dacă aveți o problemă rară a sângelui numită „porfirie”, care se transmite în familie (moștenită);
- dacă sunteți alergică (hipersensibilă) la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus apare pentru prima dată în timpul utilizării Estradiol Besins, întrerupeți imediat utilizarea și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

### Atenționări și precauții

Înainte de a începe tratamentul, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut oricare dintre următoarele probleme, deoarece acestea pot reveni sau se pot agrava în timpul tratamentului cu Estradiol Besins.

Trebuie să mergeți mai des la medic pentru control dacă oricare dintre situațiile de mai jos este valabilă în cazul dumneavoastră:

- fibroame în interiorul uterului;

- creșterea a mucoasei uterine în afara uterului (endometrioză) sau istoric de creștere exagerată a mucoasei uterului (hiperplazie endometrială);
- risc crescut de apariție a cheagurilor de sânge (vezi „Cheaguri de sânge în vene - tromboză”);
- risc crescut de apariție a unui cancer sensibil la estrogeni (de exemplu, dacă mama, o soră sau o bunică au avut cancer de sân);
- tensiune arterială mare;
- o boală a ficatului, cum este o tumoră benignă a ficatului;
- diabet zaharat;
- pietre la nivelul veziculei biliare;
- migrenă sau dureri de cap severe;
- o boală a sistemului imunitar care afectează mai multe organe din corp (lupus eritematos sistemic - LES);
- epilepsie;
- astm bronșic;
- o boală care afectează timpanul și auzul (otoscleroză);
- concentrații foarte mari de grăsimi în sânge (trigliceride);
- retenție de lichide din cauza problemelor la nivelul inimii sau rinichilor;
- angioedem ereditar sau dobândit.

### **Întrerupeți utilizarea Estradiol Besins și adresați-vă imediat medicului**

dacă observați oricare dintre următoarele situații în timpul utilizării TSH:

- oricare dintre situațiile de la punctul „Nu utilizați Estradiol Besins”;
- îngălbenire a pielii sau a albului ochilor (icter). Acestea pot fi semne ale unei boli a ficatului;
- umflare a feței, limbii și/sau gâtului și/sau dificultăți de înghițire sau urticarie, împreună cu dificultăți de respirație, care sunt sugestive pentru angioedem;
- creștere mare a tensiunii arteriale (simptomele pot fi: durere de cap, oboseală, amețeli);
- dureri de cap asemănătoare migrenelor, care apar pentru prima dată;
- dacă rămâneți gravidă;
- dacă observați semne ale apariției unui cheag de sânge, cum sunt:
  - umflare și înroșire a picioarelor, însoțite de durere;
  - durere în piept apărută brusc;
  - respirație dificilă.

Pentru mai multe informații, vezi „Cheaguri de sânge în vene (tromboză)”.

Notă: Estradiol Besins nu este o metodă contraceptivă. Dacă au trecut mai puțin de 12 luni de la ultima menstruație sau aveți vârsta sub 50 de ani, este posibil să aveți nevoie să utilizați o metodă contraceptivă suplimentară pentru a preveni apariția sarcinii. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări.

### **TSH și cancer**

#### **Îngroșare în exces a mucoasei uterului (hiperplazie endometrială) și cancer al mucoasei uterului (cancer endometrial)**

Utilizarea TSH doar cu estrogeni va determina creșterea riscului de îngroșare în exces a mucoasei uterului (hiperplazie endometrială) și de cancer al mucoasei uterului (cancer endometrial).

Administrarea unui progestativ în asociere cu estrogen pe o perioadă de cel puțin 12 zile în cadrul fiecărui ciclu de 28 de zile vă protejează împotriva acestui risc suplimentar. De aceea, medicul vă va prescrie separat un progestativ, dacă aveți uter intact. Dacă uterul v-a fost îndepărtat (vi s-a efectuat o histerectomie), discutați cu medicul dumneavoastră dacă puteți utiliza acest medicament în siguranță fără un progestativ.

Dintre femeile care au uter și care nu utilizează TSH, în medie 5 din 1000 vor fi diagnosticate cu cancer endometrial între vârstele de 50 și 65 de ani.

Dintre femeile cu vârsta cuprinsă între 50 și 65 de ani care au uter și care utilizează TSH doar cu estrogeni, între 10 și 60 din 1000 vor fi diagnosticate cu cancer endometrial (adică între 5 și 55 de cazuri suplimentare), în funcție de doză și de durata tratamentului.

Estradiol Besins conține o cantitate mai mare de estrogeni decât alte medicamente pentru TSH doar cu estrogeni. Nu se cunoaște riscul de cancer endometrial atunci când Estradiol Besins este utilizat împreună cu un progestativ.

### **Sângerări neregulate**

Este posibil să apară sângerări neregulate sau ușoare (pătare) în timpul primelor 3-6 luni de tratament cu Estradiol Besins. Cu toate acestea, dacă sângerările neregulate:

- continuă timp de mai mult de 6 luni,
- încep după ce ați utilizat Estradiol Besins mai mult de 6 luni,
- continuă după ce ați întrerupt utilizarea Estradiol Besins,

**adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.**

### **Sângerări neașteptate**

Dacă utilizați Estradiol Besins împreună cu un progestativ (de exemplu, progesteron), veți avea o sângerare o dată pe lună (așa numita sângerare de întrerupere). Cu toate acestea, dacă, în afară de sângerarea lunară, apar picături de sânge neașteptate (pătare) care:

- continuă și după primele 6 luni de tratament,
- încep după ce ați utilizat Estradiol Besins mai mult de 6 luni,
- continuă după ce ați întrerupt utilizarea Estradiol Besins,

**adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.**

### **Cancer de sân**

Dovezile demonstrează că utilizarea terapiei de substituție hormonală (TSH) cu combinația estrogen-progestativ sau a terapiei de substituție hormonală (TSH) cu estrogen în monoterapie mărește riscul de cancer de sân. Riscul suplimentar depinde de cât timp utilizați TSH. Acest risc suplimentar devine evident în decurs de 3 ani de utilizare. După oprirea TSH, riscul suplimentar se va diminua în timp, dar poate persista 10 ani sau mai mult dacă ați utilizat TSH mai mult de 5 ani.

Dintre femeile cu vârsta cuprinsă între 50 și 54 de ani care nu utilizează TSH, între 13 și 17 din 1000 vor fi diagnosticate cu cancer de sân într-o perioadă de 5 ani.

La femeile cu vârsta de 50 de ani care încep să utilizeze TSH doar cu estrogen, pe parcursul a 5 ani, vor exista 16-17 cazuri la 1000 de utilizatoare (adică 0 până la 3 cazuri suplimentare).

La femeile cu vârsta de 50 de ani care încep să utilizeze TSH cu combinația estrogen-progestativ pe parcursul a 5 ani, vor exista 21 de cazuri la 1000 de utilizatoare (adică 4 până la 8 cazuri suplimentare).

Dintre femeile cu vârsta între 50 și 59 de ani care nu utilizează TSH, în medie vor fi diagnosticate cu cancer de sân 27 de femei din 1000, pe parcursul unei perioade de 10 ani.

La femeile cu vârsta de 50 de ani care încep să utilizeze TSH doar cu estrogen, pe parcursul a 10 ani, vor exista 34 de cazuri la 1000 de utilizatoare (adică 7 cazuri suplimentare).

La femeile cu vârsta de 50 de ani care încep să utilizeze TSH cu combinația estrogen-progestativ, pe parcursul a 10 ani, vor exista 48 de cazuri la 1000 de utilizatoare (adică 21 de cazuri suplimentare).

**Verificați-vă sânii în mod regulat. Adresați-vă medicului dacă observați orice modificare, de exemplu:**

- încrețire a pielii;
- modificări ale mamelonului;
- orice noduli pe care îi puteți vedea sau simți.

În plus, se recomandă să participați la programe de screening prin mamografie atunci când vă sunt oferite. În acest caz, este important să spuneți asistentei medicale / profesionistului în domeniul sănătății care efectuează radiografia că utilizați TSH, deoarece acest medicament poate crește densitatea sânilor, ceea ce

poate afecta rezultatul mamografiei. Atunci când densitatea sânnului este crescută, este posibil ca mamografia să nu depisteze toți nodulii.

### **Cancer ovarian**

Cancerul ovarian este rar – mult mai rar decât cancerul de sân. Utilizarea TSH doar cu estrogeni sau cu combinația estrogeni-progestative a fost asociată cu o ușoară creștere a riscului de apariție a cancerului ovarian.

Riscul de cancer ovarian variază în funcție de vârstă. De exemplu, dintre femeile cu vârsta cuprinsă între 50 și 54 de ani care nu utilizează TSH, vor fi diagnosticate cu cancer ovarian circa 2 femei din 2000 într-o perioadă de 5 ani. La femeile care au utilizat TSH timp de 5 ani, s-au raportat 3 cazuri la 2000 de utilizatoare (adică circa 1 caz suplimentar).

### **Efectul TSH asupra inimii și circulației sângelui**

#### **Cheaguri de sânge în vene (tromboză)**

Riscul de apariție a unui **cheag de sânge în vene** este de circa 1,3 - 3 ori mai mare la utilizatoarele TSH, comparativ cu femeile care nu utilizează TSH, mai ales în timpul primului an de tratament.

Cheagurile de sânge pot fi grave, iar dacă unul se deplasează în plămâni poate cauza durere în piept, lipsă de aer, leșin sau chiar deces.

Probabilitatea de apariție a unui cheag de sânge în vene este mai mare pe măsură ce înaintați în vârstă și dacă vreuna dintre următoarele situații este valabilă în cazul dumneavoastră. Spuneți medicului dumneavoastră dacă vreuna dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră:

- nu puteți merge o perioadă lungă de timp din cauza unei intervenții chirurgicale majore, a unei leziuni sau afecțiuni (Vezi și pct. 3, „Dacă aveți nevoie de o intervenție chirurgicală”),
- sunteți sever supraponderală (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>),
- aveți orice tulburare a coagulării sângelui care necesită tratament de lungă durată cu un medicament utilizat pentru prevenirea formării cheagurilor de sânge,
- dacă oricare dintre rudele dumneavoastră apropiate a avut un cheag de sânge la nivelul piciorului, plămânului sau al altui organ,
- aveți lupus eritematos sistemic (LES).
- aveți cancer.

Pentru semnele unui cheag de sânge, vezi „**Înterupeți utilizarea Estradiol Besins și adresați-vă imediat medicului**”.

Analizând femeile cu vârsta de aproximativ 50 de ani care nu utilizează TSH, este de așteptat să apară un cheag de sânge în vene în medie la 4 până la 7 din 1000 femei, pe o perioadă de 5 ani.

La femeile cu vârsta de circa 50 de ani care utilizează TSH cu combinația estrogeni-progestative timp de peste 5 ani, vor exista 9 până la 12 cazuri la 1000 femei (adică 5 cazuri suplimentare).

La femeile cu vârsta de aproximativ 50 de ani al căror uter a fost îndepărtat chirurgical și care au utilizat TSH doar cu estrogeni timp de peste 5 ani, vor exista 5 până la 8 cazuri la 1000 femei (adică 1 caz suplimentar).

#### **Boală a inimii (infarct miocardic)**

Nu există dovezi că TSH poate preveni un infarct miocardic.

Riscul de apariție a unei boli a inimii este ușor mai mare la femeile cu vârsta peste 60 de ani care utilizează TSH cu combinația estrogeni-progestative, comparativ cu cele care nu utilizează TSH.

Femeile al căror uter a fost îndepărtat și care utilizează TSH doar cu estrogeni nu prezintă risc crescut de apariție a unei boli a inimii.

#### **Accident vascular cerebral**

Riscul de accident vascular cerebral este de circa 1,5 ori mai mare la utilizatoarele TSH, comparativ cu femeile care nu utilizează TSH. Numărul de cazuri suplimentare de accident vascular cerebral din cauza utilizării TSH crește cu vârsta.

Analizând femeile cu vârsta de aproximativ 50 de ani care nu utilizează TSH, este de așteptat ca, în medie, la 8 din 1000 femei să apară un accident vascular cerebral pe o perioadă de 5 ani. La femeile cu vârsta de aproximativ 50 de ani care utilizează TSH, vor exista 11 cazuri la 1000 femei pe o perioadă de 5 ani (adică 3 cazuri suplimentare).

### Copii

Estradiol Besins poate fi transferat accidental de pe piele la alte persoane. Nu lăsați alte persoane, în special copii, să intre în contact cu zona de piele expusă și acoperiți zona, dacă este necesar, după ce gelul s-a uscat. Dacă un copil intră în contact cu zona de piele pe care a fost aplicat Estradiol Besins, spălați pielea copilului cu apă și săpun cât mai curând posibil. Din cauza transferului de estradiol, copiii mici pot prezenta semne neașteptate de pubertate (de exemplu, înmugurire a sânilor). În majoritatea cazurilor, simptomele dispar atunci când copiii nu mai sunt expuși la Estradiol Besins.

Adresați-vă medicului dacă observați orice semne și simptome (dezvoltare a sânilor sau alte modificări ale caracterelor sexuale) la un copil care este posibil să fi fost expus accidental la Estradiol Besins.

### Alte afecțiuni

- Utilizarea Estradiol Besins poate determina acumularea de lichide în corp. De aceea, dacă aveți tulburări ale funcțiilor inimii sau rinichilor, trebuie să fiți atent monitorizată în timp ce utilizați Estradiol Besins.
- TSH nu previne pierderea memoriei. Există unele dovezi privind un risc mai mare de pierdere a memoriei la femeile care încep utilizarea TSH după vârsta de 65 de ani. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări.

### Estradiol Besins împreună cu alte medicamente

Unele medicamente pot să interfereze cu efectul Estradiol Besins, cauzând sângerări neregulate.

Acest lucru este valabil pentru următoarele medicamente:

- alte medicamente pentru utilizare pe piele (precum medicamentele anticancer),
- medicamente pentru **epilepsie** (cum sunt fenobarbital, fenitoină și carbamazepină),
- medicamente pentru **tuberculoză** (cum sunt rifampicină și rifabutină),
- medicamente pentru **infecția cu HIV** (cum sunt nevirapină, efavirenz, ritonavir și nelfinavir),
- preparatele pe bază de plante medicinale care conțin **sunătoare** (*Hypericum perforatum*),

TSH poate influența efectul altor medicamente:

- Un medicament pentru epilepsie (lamotrigină), întrucât acesta poate crește frecvența crizelor
- Medicamentele pentru infecția cu virusul hepatitei C (HCV) (precum medicamente care conțin combinația ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, împreună cu sau fără dasabuvir, și medicamente care conțin glecaprevir/pibrentasvir) pot determina creșteri ale rezultatelor valorilor testelor funcției ficatului obținute prin analiza sângelui (creștere a valorii enzimei ficatului ALT) la femeile care utilizează CHC ce conțin etinilestradiol. Estradiol Besins conține estradiol în loc de etinilestradiol. Nu se cunoaște dacă poate apărea o creștere a valorii enzimei ficatului ALT la utilizarea Estradiol Besins în același timp cu medicamente combinate care sunt folosite pentru infecția HCV.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau utilizați, ați luat sau ați utilizat recent orice alte medicamente, inclusiv medicamente care nu se eliberează pe bază de prescripție medicală, preparate pe bază de plante medicinale, alte produse de origine naturală sau medicamente pentru îngrijirea pielii care conțin alcool sau agenți de curățare/ detergenți. Medicul dumneavoastră vă va sfătui.

### Teste de laborator

Dacă este nevoie să efectuați analize de sânge, spuneți medicului dumneavoastră sau personalului laboratorului că utilizați Estradiol Besins, deoarece acest medicament poate afecta rezultatele unor analize.

### **Sarcina și alăptarea**

Estradiol Besins este destinat utilizării doar de către femeile aflate în postmenopauză.

Dacă rămâneți gravidă, întrerupeți utilizarea Estradiol Besins și adresați-vă medicului dumneavoastră.

### **Estradiol Besins conține etanol**

Acest medicament conține 500 mg alcool (etanol) în fiecare doză de 1,25g, adică echivalentul a 400 mg/g (40% v/v). Poate cauza senzație de arsură pe pielea cu leziuni. Acest medicament este inflamabil înainte să se usuce pe piele.

## **3. Cum să utilizați Estradiol Besins**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Medicul dumneavoastră va încerca să vă prescrie doza cea mai mică pentru a vă trata simptomele, pe o perioadă cât mai scurtă. Dacă credeți că doza este prea mare sau nu este suficient de mare, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Estradiol Besins este un gel care conține hormonul feminin estradiol. Atunci când întindeți gelul pe piele, acesta se usucă în 5 minute, iar hormonul este rapid absorbit și intră în circulația sanguină.

Întindeți gelul într-un strat cât mai subțire posibil, pe toată suprafața interioară și exterioară a brațelor, de la încheietura mâinii până la umăr și/sau pe partea interioară a coapselor. Întindeți gelul cât mai mult posibil. **NU aplicați gelul pe sâni sau pe mucoase, mai ales nu pe mucoasa vulvei sau a vaginului.**

Înainte de a utiliza un flacon nou de gel, mai întâi amorsați pompa dozatoare apăsând-o și aruncați prima doză eliberată.

De fiecare dată când apăsați pompa, se eliberează 1,25 g de gel (1 măsură), conținând 0,75 mg de estradiol.

### **Unde trebuie aplicat Estradiol Besins**



Doza obișnuită este de o măsură (1,25 g gel), aplicată pe braț de la încheietura mâinii până la umăr și/sau pe partea interioară a coapselor.

În fiecare flacon sunt cel puțin 60 de doze (măsură).

Aplicați o măsură de Estradiol Besins din pompa dozatoare în fiecare zi, timp de 21 de zile (3 săptămâni) și apoi întrerupeți utilizarea gelului timp de 7 zile (1 săptămână)-(vezi „Estradiol Besins trebuie aplicat” de mai jos).

**Estradiol Besins trebuie aplicat:**

- de către pacientă,
- seara sau dimineața, preferabil după duș, la aceeași oră în fiecare zi.
- contactul cu pielea altor adulți sau a copiilor trebuie evitat timp de o oră după aplicare.

Întindeți gelul CÂT DE MULT POSIBIL pe brațe și umeri și/sau pe partea interioară a coapselor, pe o suprafață mare de piele sănătoasă, fără leziuni.

Dacă pielea rămâne lipicioasă timp de mai mult de cinci minute după aplicarea gelului, înseamnă că nu ați întins gelul suficient de mult pe piele. Când aplicați următoarea doză de gel, întindeți-l pe o suprafață mai mare de piele de pe brațe și umeri și/sau partea interioară a coapselor.

După fiecare aplicare a gelului pe piele, spălați-vă întotdeauna bine pe mâini cu apă și săpun.

Nu lăsați alte persoane să atingă zona de piele pe care a fost aplicat gelul până când gelul s-a uscat și acoperiți cu îmbrăcăminte dacă este necesar.

- **Femei cu uter intact:**

Medicul dumneavoastră vă va prescrie cea mai mică doză eficientă de care aveți nevoie.

Aplicați o doză de Estradiol Besins în fiecare zi, timp de 21 de zile (3 săptămâni), apoi întrerupeți utilizarea Estradiol Besins timp de 7 zile (1 săptămână).

Utilizarea pe termen lung a estrogenilor fără asocierea cu un progestativ (de exemplu progesteron) crește riscul de cancer endometrial la femeile cu uter intact. Pentru a preveni acest risc, estrogenii trebuie utilizați împreună cu un progestativ administrat timp de cel puțin 12-14 zile pe lună. Cel mai probabil, medicul dumneavoastră vă va prescrie tratament cu progesteron. Trebuie să luați progesteronul timp de cel puțin 12-14 zile din ciclul dumneavoastră lunar.

În timpul celei de-a patra săptămâni, când nu luați niciun estrogen, nu veți lua nici medicamentul care conține progesteron. În timpul acestei perioade fără tratament, poate apărea sângerarea de întrerupere („menstruație”).

- **Femei fără uter:**

Cu excepția cazului în care aveți o anomalie în care celulele mucoasei uterului se află și în alte locuri în afara uterului (endometrioza), tratamentul cu estrogeni nu trebuie asociat cu progestative dacă nu mai aveți uter.

Dacă utilizați Estradiol Besins pentru tratamentul simptomelor postmenopauzei și observați că efectul Estradiol Besins este prea mare sau nu este suficient de mare, adresați-vă medicului dumneavoastră.

**Durata tratamentului**

Medicul dumneavoastră vă va spune cât timp să folosiți Estradiol Besins. Este important să respectați aceste instrucțiuni. Nu întrerupeți tratamentul mai devreme; discutați înainte cu medicul dumneavoastră.

**Dacă utilizați mai mult Estradiol Besins decât trebuie**

Senzația neplăcută la nivelul sânilor (tensiune), sângerarea sau iritabilitatea pot fi semne de supradozaj și dispar, în general, atunci când cantitatea de gel este redusă.

În aceste cazuri, cu acordul medicului dumneavoastră, trebuie să reduceți cantitatea de gel pe care o aplicați.

Dacă ați utilizat mai mult Estradiol Besins decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **Dacă uitați să utilizați Estradiol Besins**

Nu luați o doză dublă în ziua următoare pentru a compensa doza uitată. Dacă următoarea doză trebuie aplicată în următoarele 12 ore, așteptați momentul următoarei aplicări. Dacă următoarea doză trebuie aplicată peste mai mult de 12 ore, aplicați imediat doza omisă și apoi aplicați următoarea doză la ora obișnuită.

### **Dacă aveți nevoie de o intervenție chirurgicală**

Dacă veți avea o intervenție chirurgicală, spuneți medicului chirurg că utilizați Estradiol Besins. Este posibil să fie necesar să întrerupeți utilizarea Estradiol Besins cu circa 4 - 6 săptămâni înaintea intervenției chirurgicale pentru a reduce riscul de apariție a unui cheag de sânge (vezi pct. 2 „Cheaguri de sânge în vene”). Întrebați medicul când puteți relua utilizarea Estradiol Besins.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Următoarele afecțiuni sunt raportate mai frecvent la femeile care utilizează TSH, comparativ cu femeile care nu utilizează TSH:

- cancer de sân;
- îngroșare anormală sau cancer al mucoasei uterului (hiperplazie sau cancer endometrial);
- cancer ovarian;
- cheaguri de sânge în venele din picioare sau plămâni (tromboembolism venos);
- boală a inimii;
- infarct miocardic;
- probabil, pierdere a memoriei dacă TSH este începută după vârsta de 65 de ani.

Pentru mai multe informații despre aceste reacții adverse, vezi pct. 2.

**Frecvente - pot afecta până la 1 din 10 persoane:** cicluri menstruale dureroase (dismenoree), sângerare menstruală abundentă (menoragie), sângerare redusă cantitativ (pătare), probleme menstruale, secreție vaginală, sângerare vaginală neașteptată, îngroșare anormală a celulelor uterului (hiperplazie endometrială), dureri și crampe abdominale, balonare abdominală, greață sau vărsături, durere de cap, crampe musculare, dureri ale membrelor, nervozitate și depresie.

**Mai puțin frecvente - pot afecta până la 1 din 100 persoane:** tumoră benignă la nivelul sânelui, polipi la nivelul uterului, creștere a fibroamelor din uter, o afecțiune în care celulele uterului cresc în afara lui și cauzează durere (endometrioză), durere a sânelor (mastodinie), agravare a tumorilor estrogeno-dependente, migrenă, amețală, somnolență, durere articulară (artralgie), tromboză venoasă superficială sau profundă, durere sau senzație de tensiune la nivelul venelor (tromboflebită), umflare a mâinilor, picioarelor și gleznelor (edem periferic), mâncărime (prurit), prea mult sodiu în corp, senzație de umflare, modificare a greutateii, erupție pe piele, urticarie, pete maronii pe piele (cloasmă), valori modificate ale analizelor funcției ficatului, tumori ale ficatului, pietre la nivelul veziculei biliare.

**Rare - pot afecta până la 1 din 1 000 persoane:** intoleranță la lentilele de contact, reacții alergice severe (pun în pericol viața), modificări ale valorilor analizelor funcției ficatului, îngălbenire a pielii sau a albului ochilor, ceea ce sugerează că aveți o afecțiune a ficatului, intoleranță la glucoză (în special dacă aveți diabet), dureri ale oaselor, agravare a epilepsiei (crize), modificări ale apetitului sexual, modificări ale culorii pielii, acnee, creștere a valorilor tensiunii arteriale.

Următoarele reacții adverse pot apărea în cazul utilizării TSH:

- tumori benigne și maligne influențate de hormonii estrogeni, cum ar fi cancerul mucoasei uterine (cancer endometrial),
- infarct miocardic și accident vascular cerebral,
- afecțiuni ale veziculei biliare
- afecțiuni ale pielii, cum ar fi purpura vasculară (pete mici de sânge sub piele),
- simptome de demență,
- tromboza venoasă și embolia pulmonară apar mai des la femeile care utilizează TSH, comparativ cu femeile care nu utilizează TSH. Pentru mai multe informații, vezi „Nu utilizați Estradiol Besins” și „TSH și tromboza” la pct.2.
- Riscul de cancer de sân este ușor mai crescut la femeile care utilizează TSH și crește cu numărul de ani de utilizare a TSH. Se estimează că dintre 1000 de femei care nu utilizează TSH, aproximativ 32 de femei din grupa de vârstă 50-64 de ani vor avea cancer de sân. La 1000 de femei care utilizează TSH timp de 5 ani sau care au utilizat recent, se estimează că există aproximativ 2-6 cazuri suplimentare de cancer de sân. Dacă TSH este utilizată timp de 10 ani, această creștere poate fi de circa 5-19 cazuri suplimentare la fiecare 1000 utilizatoare. Numărul cazurilor suplimentare de cancer de sân nu depinde de vârsta la care a fost inițiată TSH (cu condiția să fi început TSH la o vârstă între 45 și 65 de ani). Pentru mai multe informații, vezi „Nu utilizați Estradiol Besins” și „TSH și cancerul de sân” la pct.2.
- La femeile cu uter și care utilizează TSH doar cu estrogeni, riscul de cancer al mucoasei uterului crește cu numărul de ani de utilizare a TSH. Se estimează că la 1000 de femei care nu utilizează TSH, aproximativ 5 femei din grupa de vârstă 50-65 de ani vor avea cancer al uterului. În funcție de durata tratamentului și de mărimea dozei, se estimează că la 1000 de femei care utilizează doar estrogeni, există aproximativ 10-60 de cazuri suplimentare de cancer al mucoasei uterului. Acest risc este în mare măsură evitat dacă este utilizat un progestativ în același timp.

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cazul utilizării altor TSH:

- afecțiuni ale veziculei biliare
- diferite afecțiuni ale pielii:
  - pigmentare a pielii, afectând în general fața și gâtul, cunoscută ca „masca de sarcină” (cloasmă),
  - noduli roșiatici dureroși pe piele (eritem nodos);
  - erupție cu înroșire sau leziuni în formă de țintă (eritem polimorf).

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Estradiol Besins**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Estradiol Besins**

- Substanța activă este estradiol.
- Celelalte componente sunt: etanol (vezi punctul 2 Estradiol Besins conține etanol), carbomer, trolamină și apă purificată.

### **Cum arată Estradiol Besins și conținutul ambalajului**

Estradiol Besins este disponibil în ambalaje cu 1, 2 sau 3 flacoane multidoză. Fiecare ambalaj de 80 g conține un flacon prevăzut cu pompă dozatoare. O acționare a pompei eliberează 1,25 g gel, conținând 0,75 mg estradiol. Fiecare recipient are 80 g gel și eliberează cel puțin 60 de doze de 1,25 g.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricanții**

#### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Besins Healthcare SA  
Rue Washington 80, 1050 Ixelles  
Belgia

#### **Fabricanții**

Besins Manufacturing Belgium  
Groot-Bijgaardenstraat, 128  
B-1620 Drogenbos, Belgia

sau

Laboratoires Besins International  
13 Rue Périer, Montrouge, 92120, Franța

### **Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

Belgia: Estradiol Besins 0,75 mg/dose gel transdermique  
Bulgaria: Естрогел 0,75 mg/доза трансдермален гел  
Cehia: Estradiol Besins 0,75 mg/dávka transdermální gel  
Croația: Estradiol Besins 0,75 mg po potisku transdermalni gel  
Estonia: Estradiol Besins 0,75 mg/annus transdermaalne geel  
Letonia: Estradiol Besins 0,75 mg/devā transdermālais gels  
Lituania: Estradiol Besins 0,75 mg/dozėje transderminis gelis  
Luxemburg: Estradiol Besins 0,75 mg/dose transdermal gel  
Norvegia: Estrogel 0,75 mg/dose transdermalgel  
Polonia: Oestrogel 0,75 mg/dawkę, żel przezskórny  
România: Estradiol Besins 0,75 mg/doză gel transdermic  
Slovacia: Estradiol Besins 0,75 mg/dávka transdermálny gél  
Slovenia: Estradiol Besins 0,75 mg/potisk transdermalni gel

Suedia: Estrogel 0,75 mg/dos transdermal gel  
Țările de Jos: Oestrogel 0,75 mg/dosis, transdermale gel  
Ungaria: Estradiol Besins 0,75 mg/adag transzdermális gél

**Acest prospect a fost revizuit în februarie 2025.**