

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Oestring 7,5 mikrogram/24 timmar vaginalinlägg

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

*1 vaginalinlägg innehåller:* Estradiolhemihydrat 2 mg motsvarande 1,94 mg estradiol.

Oestring avger estradiol 7,5 mikrogram/24 timmar under 90 dagar.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3 LÄKEMEDELSFORM

Vaginalinlägg

Oestring vaginalinlägg är en elastisk, något opak ring, gjord av en silikon-elastomer med en kärna som innehåller 2 mg estradiolhemihydrat. Produkten har följande dimensioner: yttirdiameter 55 mm; tvärsnittsdiameter 9 mm; kärnans diameter 2 mm.

### 4 KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Substitutionsterapi vid lokala östrogenbristsymtom.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Ringens pressas till en oval form och införs i vagina. Bäres kontinuerligt under 90 dagar, för att därefter ersättas med en ny ring. Ringen kan sättas in när som helst fram till utgångsdatumet.

Vid behandlingsstart och vid fortsatt behandling av postmenopausala symtom ska den lägsta effektiva dosen användas under kortast möjliga behandlingstid (se avsnitt 4.4).

För östrogenprodukter, som Oestring, som administreras vaginalt och där den systemiska exponeringen för östrogen förblir **inom** det normala postmenopausala intervallet rekommenderas det inte att tillsätta gestagen (se avsnitt 4.4).

Alla kvinnor med symtom/tecken på onormal vaginal flytning, vaginalt obehag eller någon form av vaginal blödning ska undersökas fullständigt gynekologiskt för att utesluta ulceration, infektion eller atrofisk vaginit som inte svarar på behandling. Mindre tecken på irritation är ofta övergående.

Under behandlingstiden rekommenderas regelbundna kontroller vars frekvens och utformning bör anpassas till den enskilda kvinnan, se avsnitt 4.4. Behandling med Oestring kan vara olämplig för vissa kvinnor, särskilt för dem med kort, smal vagina på grund av tidigare operation eller atrofi, eller för dem med uterovaginal prolaps som är så uttalad att ringen inte kan hållas kvar.

Kvinnor som upplever bestående eller allvarligt obehag på grund av ringens placering eller på grund av att ringen rör sig för mycket bör få hjälp med korrigering av ringens läge. Om detta inte lyckas bör behandlingen avbrytas. Behandlingen ska också avbrytas för patienter med tecken på lokal ulceration eller allvarlig inflammation på grund av atrofisk vaginit som inte svarar på behandling.

Det har förekommit att ringen har fallit ut eller att ringen har flyttat sig, i regel vid tarmtömning. Det kan också förekomma andra situationer när kvinnan önskar ta bort ringen, t.ex. före samlag eller vid förstoppning. I sådana fall sköljes ringen i ljummet vatten och återinsättes.

Det har hänt att ringen har ärrat fast vid vaginalväggen och varit svår att ta ut. I en del fall har ett kirurgiskt ingrepp krävts för att avlägsna ringen.

#### **4.3 Kontraindikationer**

- Känd, tidigare genomgången eller misstänkt bröstcancer
- Känd eller misstänkt östrogenberoende sjukdom inklusive maligna tumörer (t.ex. endometriecancer)
- Odiagnostiserad genital blödning
- Obehandlad hyperplasi i endometriet
- Tidigare eller pågående venös tromboembolism (djup ventrombos, lungemboli)
- Kända trombofili sjukdomar (t.ex. protein C-, protein S- eller antitrombinbrist, se avsnitt 4.4)
- Aktiv eller nyligen genomgången arteriell tromboembolisk sjukdom (t.ex. angina, hjärtinfarkt)
- Akut eller tidigare genomgången leversjukdom så länge leverfunktionsvärdena ej normaliserats
- Känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Porfyri

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

För behandling av postmenopausala symptom ska hormonell substitutionsbehandling (HRT) endast påbörjas om symtomen påverkar livskvaliteten negativt. I samtliga fall ska en noggrann värdering av riskerna och nyttan göras minst en gång om året och HRT ska endast fortsätta så länge nyttan överväger riskerna.

Det finns endast begränsade uppgifter om risker associerade med HRT vid behandling av prematur menopaus. På grund av låg absolut risk hos yngre kvinnor kan dock nytta/risk-balansen för dessa kvinnor vara mer fördelaktig än för äldre kvinnor.

Patienter med vaginal infektion ska behandlas på lämpligt sätt. Vid systemisk infektionsbehandling kan behandlingen med Oestring fortsätta utan avbrott. Man bör dock överväga att avlägsna Oestring medan man använder andra vaginala preparat.

Patienter som långtidsbehandlas med kortikosteroider eller patienter med tillstånd som orsakar dålig hudintegritet, t.ex. Cushings sjukdom, kan vara olämpliga för behandling eftersom de kan ha vaginal atrofi som inte svarar på östrogenbehandling.

## **Medicinsk undersökning/uppföljning**

Innan HRT påbörjas eller återinsätts ska en fullständig anamnes tas för patienten, inkluderande uppgifter om ärftliga sjukdomar. En allmän medicinsk och gynekologisk undersökning, som också inkluderar undersökning av bröstet, ska göras med hänsyn tagen till patientens egen sjukdomshistorik och till kontraindikationer och varningar vid behandling. Under behandlingstiden rekommenderas regelbundna kontroller vars frekvens och utformning bör anpassas till den enskilda kvinnan. Kvinnan ska informeras om vilken typ av förändringar i bröstet hon bör rapportera till sin läkare eller sjuksköterska (se ”Bröstcancer” nedan). Kontroller, inklusive lämpligt bildåtergivningsverktyg, t.ex. mammografi, ska utföras i enlighet med gällande rutiner för screening samt i övrigt anpassas efter den enskilda kvinnans kliniska behov.

## **Tillstånd som kräver skärpt uppmärksamhet**

Om något av nedan angivna tillstånd förekommer, tidigare har förekommit och/eller har förvärrats under graviditet eller tidigare hormonbehandling ska patienten övervakas noga. Hänsyn ska tas till att dessa tillstånd kan återkomma eller förvärras vid behandling med Oestring:

- Leiomyom (fibroid tumör i livmodern) eller endometrios
- Riskfaktorer för tromboembolisk sjukdom (se nedan)
- Riskfaktorer för östrogenberoende tumörer (t.ex. första gradens ärftlighet för bröstcancer)
- Hypertoni
- Leversjukdom (t.ex. leveradenom)
- Diabetes mellitus med eller utan kärlkomplikation
- Gallstenssjukdom
- Migrän eller (svår) huvudvärk
- Systemisk lupus erythematosus
- Tidigare endometriehyperplasi (se nedan)
- Epilepsi
- Astma
- Otoskleros

## **Skäl till att omedelbart avbryta behandlingen**

Behandlingen bör avbrytas om kontraindikationer upptäcks samt i följande situationer:

- Gulsot eller försämrad leverfunktion
- Signifikant höjning av blodtrycket
- Debut av migränliknande huvudvärk
- Graviditet

## **Endometriehyperplasi och karcinom**

Kvinnor med intakt livmoder och onormala blödningar av okänd etiologi eller kvinnor med intakt livmoder som tidigare har behandlats med enbart östrogen ska undersökas med särskild

noggrannhet för att utesluta hyperstimulering/malignitet av endometriet innan behandling med Oestring sätts in (se avsnitt 4.3).

För kvinnor med intakt livmoder är risken för endometriehyperplasi och karcinom ökad när enbart östrogen ges systemiskt under längre perioder.

För östrogenprodukter för vaginal applicering som Oestring för vilka den systemiska exponeringen för östrogen förblir inom det normala postmenopausala intervallet rekommenderas det inte att tillsätta gestagen.

Som en allmän regel ska substitutionsbehandling med östrogen inte förskrivas längre än ett år utan att en andra kroppsundersökning, inklusive gynekologisk undersökning, genomförs.

Endometriesäkerheten för lokalt administrerat östrogen vid långtidsbehandling (mer än ett år) eller upprepad behandling är inte fastställd. Därför ska översyn av behandlingen göras minst 1 gång om året vid upprepad behandling.

Om blödning eller stänklödning uppträder någon gång under behandlingen ska orsaken utredas, vilket kan innefatta endometriebiopsi för att utesluta endometriemalignitet.

Behandling med enbart östrogen kan leda till utveckling av premaligna eller maligna förändringar i eventuella kvarvarande endometrioshärdar. Därför krävs det försiktighet vid behandling av kvinnor som genomgått hysterektomi pga endometrios, speciellt om det finns kvarvarande endometrios.

*Följande risker har associerats med systemisk HRT och i mindre utsträckning östrogenprodukter för vaginal applicering för vilka den systemiska exponeringen för östrogen förblir inom det normala postmenopausala intervallet. De ska emellertid övervägas vid långvarig eller upprepad användning av denna produkt.*

#### *Bröstcancer*

Epidemiologiska belägg från en stor metaanalys tyder på att det inte finns någon ökad risk för bröstcancer hos kvinnor som inte tidigare haft bröstcancer och tar en låg dos vaginalt applicerade östrogener. Det är okänt om en låg dos vaginala östrogener stimulerar till återfall i bröstcancer.

#### *Ovarialcancer*

Ovarialcancer är mycket mer sällsynt än bröstcancer.

Hos kvinnor som tar **systemisk** HRT med enbart östrogen, finns enligt epidemiologiska belägg från en stor metaanalys, en lätt förhöjd risk. Risken blir tydlig inom 5 års användning och går tillbaka med tiden efter avbruten behandling.

#### *Venös tromboembolisk sjukdom*

Systemisk HRT är associerad med en 1,3–3 gånger högre risk för att utveckla venös tromboembolism (VTE), dvs djup ventrombos eller lungemboli. Förekomsten av en sådan händelse är mer sannolik under det första behandlingsåret än senare (se avsnitt 4.8).

Patienter med kända trombofila tillstånd har en ökad risk för VTE och HRT kan öka denna risk. HRT är därför kontraindicerat för dessa patienter (se avsnitt 4.3).

Allmänt kända riskfaktorer för VTE inkluderar användning av östrogen, högre ålder, stora kirurgiska ingrepp, långvarig immobilisering, fetma (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), graviditet och postpartum-perioden, systemisk lupus erythematosus (SLE) och cancer. Det finns ingen konsensus beträffande den möjliga rollen för åderbråck i samband med VTE. Som för alla postoperativa patienter bör förebyggande åtgärder övervägas för att förhindra VTE efter kirurgi. Om långvarig immobilisering kan förväntas efter en planerad operation rekommenderas uppehåll i substitutionsbehandlingen 4 till 6 veckor innan ingreppet. Behandlingen ska inte återupptas förrän kvinnan är fullständigt mobiliserad.

Kvinnor utan egen anamnes på VTE, men med en förstahandssläkting med historik av trombos i ung ålder, kan erbjudas utredning efter noggrann rådgivning angående dess begränsningar (endast en del av trombofila defekter identifieras av en utredning). Om en trombofil defekt identifieras som en annan typ än trombos hos familjemedlemmar eller om defekten har en ökad svårighetsgrad (t.ex. antitrombin-, protein S- eller protein C-brist, eller en kombination av defekter) så är HRT kontraindicerat.

För kvinnor som redan kroniskt behandlas med antikoagulantia bör balansen mellan nytta och risk nog övervägas inför HRT.

Om VTE utvecklas efter att behandlingen påbörjats ska läkemedlet sättas ut. Patienter ska uppmanas att omedelbart kontakta läkare när de upplever ett potentiellt symptom på tromboembolism (t.ex. smärtsam svullnad av ett ben, plötslig bröstsmärta, dyspné).

#### *Kranskärslsjukdom*

Enbart östrogen

Randomiserade kontrollerade data visade ingen ökad risk för kranskärslsjukdom hos kvinnor som genomgått hysterektomi vid **systemisk** behandling med enbart östrogen.

#### *Ischemisk stroke*

Behandling med enbart **systemiskt** östrogen är associerad med upp till 1,5 gånger ökad risk för ischemisk stroke. Den relativa risken förändras inte med ålder eller hur lång tid som gått sedan menopaus. Dock ökar den generella risken för stroke med åldern hos kvinnor som behandlas med HRT, eftersom baslinjen för stroke-risk är starkt åldersberoende (se avsnitt 4.8).

#### *Andra tillstånd*

- Östrogener kan ge vätskeretention och därför bör patienter med hjärt- eller njurdysfunktion observeras nog.
- Exogena östrogener kan orsaka eller förvärra symtomen på ärftligt eller förvärvat angioödem.
- Kvinnor med redan befintlig hypertriglyceridemi bör noggrant följas upp under med östrogensubstitutions- eller hormonsubstitutionsbehandling, eftersom sällsynta fall av starkt förhöjda triglyceridnivåer i plasma, som kan leda till pankreatit, har rapporterats vid östrogenbehandling till kvinnor med detta tillstånd.

- Östrogener ökar tyreoidabindande globulin (TBG) vilket medför ökade nivåer av cirkulerande tyreoidahormon, mätt såsom proteinbundet jod (PBI), T4-nivåer (mätt med kolonn eller radioimmunoassay) och T3-nivåer (mätt med radioimmunoassay). T3-resinupptaget minskar, vilket speglar de ökade nivåerna av TBG. Koncentrationerna av fritt T4 och fritt T3 är opåverkade. Andra bindande proteiner kan öka i serum, t.ex. kortikosteroidbindande globulin (CBG) och könshormonbindande globulin (SHBG, sex-hormone-binding globulin), vilket leder till ökade nivåer av cirkulerande kortikosteroider respektive könssteroider. De fria eller biologiskt aktiva hormonkoncentrationerna ändras inte. Andra plasmaproteiner kan öka (substrat för angiotensinogen/renin, alfa-1-antitrypsin, ceruloplasmin).
- Den låga systemiska absorptionen av estradiol med vaginal administrering (se avsnitt 5.2) resulterar i mindre uttalade effekter på plasmabindande proteiner än med orala hormoner.
- I sällsynta fall har man observerat benigna, och i ännu sällsyntare fall maligna, levertumörer som leder till isolerade fall av livshotande intraabdominell blödning efter systemisk användning av estradiol som även finns i Oestring.
- Användning av HRT förbättrar inte den kognitiva funktionen. Det finns vissa belegg för en ökad risk för trolig demens hos kvinnor som börjar använda kontinuerlig HRT (kombinerad eller enbart östrogen) efter 65 års ålder.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

På grund av den vaginala administreringen och minimal systemisk absorption är det osannolikt att det förekommer några kliniskt relevanta läkemedelsinteraktioner med Oestring. Interaktioner med andra lokalt applicerade vaginala behandlingar bör dock övervägas.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Oestring är ej indicerat under graviditet. Om graviditet inträffar under behandling med Oestring ska behandlingen omedelbart avbrytas.

Resultaten från de flesta epidemiologiska studier som genomförts hittills och som är gällande oavsiktlig fetal exponering för östrogen, tyder inte på teratogena eller fetotoxiska effekter.

##### Amning

Oestring är inte indicerat under amning.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Oestring har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

Biverkningsfrekvensen med estradiol, i den dos som här är aktuell (7,5 mikrogram/24 timmar), är < 10 % och symtomen oftast övergående.

I nedanstående tabell är alla biverkningar presenterade efter klassificering av organsystem och frekvens; vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

| Organsystemklass                           | Vanliga<br>$\geq 1/100$ , $< 1/10$                                                             | Mindre vanliga<br>$\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ | Sällsynta<br>$\geq 1/10\ 000$ ,<br>$< 1/1\ 000$ | Ingen känd<br>frekvens (kan inte<br>beräknas från<br>tillgängliga data) |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Infektioner och infestationer              | Urinvägsinfektion,<br>vaginal infektion                                                        |                                               |                                                 |                                                                         |
| Immunsystemet                              |                                                                                                | Överkänslighets-<br>reaktioner*               |                                                 |                                                                         |
| Magtarmkanalen                             | Buksmärta, smärta i<br>nedre buken,<br>abdominellt obehag,<br>anorektalt obehag,<br>illamående |                                               |                                                 |                                                                         |
| Centrala och<br>perifera<br>nervsystemet   | Huvudvärk                                                                                      |                                               |                                                 |                                                                         |
| Hud och subkutan<br>vävnad                 | Generaliserad klåda,<br>hyperhidros                                                            |                                               |                                                 |                                                                         |
| Njurar och<br>urinvägar                    | Irriterad blåsa                                                                                |                                               |                                                 |                                                                         |
| Metabolism och<br>nutrition                |                                                                                                | Vätskeretention                               |                                                 |                                                                         |
| Reproduktions-<br>organ och<br>bröstkörtel | Onormal<br>vaginalblödning,<br>vulvovaginal<br>irritation, genital<br>klåda                    | Vaginal<br>tryckkänsla,<br>bröstspänningar    | Vaginala<br>erosioner/<br>Vaginala sår*         | Vaginal adhesion*<br>(se avsnitt 4.4)                                   |

\*identifierad efter godkännande för försäljning

Vitaliseringen av torra slemhinnor rapporteras av en del patienter som flytningar. Dessa är dock av övergående natur.

Följande biverkningar har setts med oral och/eller transdermal östrogenbehandling:

| Organsystemklass              | Vanliga<br>$\geq 1/100$ , $< 1/10$ | Mindre vanliga<br>$\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ |
|-------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Infektioner och infestationer |                                    | Vaginit inklusive vaginal<br>candidiasis      |
| Immunsystemet                 |                                    | Överkänslighetsreaktioner                     |
| Psykiska störningar           | Depression                         | Förändringar i libido,<br>humörstörningar     |

|                                                             |                                                                                                                       |                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Centrala och perifera nervsystemet                          |                                                                                                                       | Yrsel, huvudvärk, migrän, oro                                                                                    |
| Ögon                                                        |                                                                                                                       | Intolerans mot kontaktlinser                                                                                     |
| Blodkärl                                                    |                                                                                                                       | Ventrombos, pulmonell embolism                                                                                   |
| Magtarmkanalen                                              |                                                                                                                       | Illamående, väderspänning, buksmärta                                                                             |
| Lever och gallvägar                                         |                                                                                                                       | Sjukdom i gallblåsan                                                                                             |
| Hud och subkutan vävnad                                     | Alopeci                                                                                                               | Kloasma/melasma, hirsutism, klåda, utslag                                                                        |
| Njurar och urinvägar                                        | Irriterad blåsa                                                                                                       |                                                                                                                  |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv                       | Artralgi, benkramp                                                                                                    |                                                                                                                  |
| Reproduktionsorgan och bröstkörtel                          | Onormal vaginalblödning (blödning/spotting), bröstsmärta, ömma bröst, förstorade bröst, vätskande bröst, vit flytning | Förändring i menstruationsflödet, Menstruationsstörningar<br>Cellförändringar på livmodertappen<br>Ökad flytning |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället |                                                                                                                       | Ödem                                                                                                             |
| Undersökningar                                              | Viktförändring (ökning eller minskning), förhöjda triglycerider                                                       |                                                                                                                  |

### Klasseffekter associerade med systemisk HRT

*Följande risker har associerats med systemisk HRT och gäller i mindre utsträckning östrogenprodukter för vaginal applicering för vilka den systemiska exponeringen för östrogen förblir inom det normala postmenopausala intervallet.*

### Ovarialcancer

Användning av **systemisk** HRT har associerats med en något ökad risk för att få diagnosen ovarialcancer (se avsnitt 4.4).

En metaanalys av 52 epidemiologiska studier rapporterade en ökad risk för ovarialcancer för kvinnor som för närvarande använder systemisk HRT jämfört med kvinnor som aldrig använt HRT (risknivå 1,43, 95 % KI 1,31–1,56). För kvinnor i åldern 50 till 54 år som får HRT i 5 år resulterar detta i ungefär 1 extra fall per 2 000 användare. För kvinnor i åldern 50 till 54 år som inte tar HRT kommer ungefär 2 av 2 000 kvinnor att få diagnosen ovarialcancer under en 5-årsperiod.

### Risk för venös tromboembolism

**Systemisk** HRT är associerad med en 1,3–3 gånger ökad relativ risk för att utveckla venös tromboembolism (VTE), dvs. djup ventrombos eller lungemboli. Förekomsten av en sådan händelse är mer sannolik under det första året av HRT-användning (se avsnitt 4.4). Resultat från WHI-studierna presenteras:

### WHI-studier – Ytterligare risk för VTE under 5 års användning

| Åldersintervall (år)    | Incidens per 1 000 kvinnor i placeboarm under 5 år | Riskenivå och 95 % KI | Ytterligare fall per 1 000 HRT-användare |
|-------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------|
| Enbart östrogen, oral * |                                                    |                       |                                          |
| 50–59                   | 7                                                  | 1,2 (0,6–2,4)         | 1 (-3–10)                                |

\* Studie med kvinnor utan livmoder

### Risk för ischemisk stroke

• Användningen av **systemisk** HRT är associerad med en upp till 1,5 gånger ökad relativ risk för ischemisk stroke. Risken för hemorragisk stroke ökar inte under användning av HRT.

• Denna relativa risk beror inte på ålder eller hur länge HRT används men eftersom baslinjerisken är starkt beroende av ålder kommer den övergripande risken för stroke hos kvinnor som använder HRT att öka med åldern, se avsnitt 4.4.

### WHI-studier kombinerade – Ytterligare risk för ischemisk stroke\* under 5 års användning

| Åldersintervall (år) | Incidens per 1 000 kvinnor i placeboarm under 5 år | Riskenivå och 95 % KI | Ytterligare fall per 1 000 HRT-användare under 5 år |
|----------------------|----------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------|
| 50–59                | 8                                                  | 1,3 (1,1–1,6)         | 3 (1–5)                                             |

\* Ingen differentiering gjordes mellan ischemisk och hemorragisk stroke

Andra biverkningar har rapporterats i samband med systemisk behandling med östrogen/gestagen:

- Gallblåsesjukdom
- Hudsjukdomar och subkutana sjukdomar: kloasma, erythema multiforma, erythema nodosum, vaskulär purpura
- Trolig demens över 65 års ålder (se avsnitt 4.4)

Ovan nämnda risker härrör från systemisk exponering och det är inte visat huruvida dessa gäller för lokal behandling med enbart låg dos östrogen vaginalt:

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## 4.9 Överdoser

Oestring är avsett för intravaginal behandling och dosen av estradiol är mycket låg. Överdoser är därför osannolikt, men om det förekommer är behandlingen symtomatisk.

## 5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

*Farmakoterapeutisk grupp:* östrogen, lokal effekt, *ATC-kod:* G03CA03.

**Behandling av vaginala östrogenbristsymtom:** Vaginalt applicerat östrogen lindrar symtomen av vaginal atrofi orsakad av östrogenbrist hos postmenopausala kvinnor.

Den aktiva substansen, syntetiskt estradiol, är kemiskt och biologiskt identisk med endogent, humant estradiol. Estradiolet från vaginalringen ersätter den förlorade östrogenproduktionen hos kvinnor efter menopaus och lindrar post-menopausala symtom på urogenital atrofi såsom torra och sköra slemhinnor (vilket kan orsaka klåda, brännande obehag, dyspareuni, urinträngningar, smärta vid urinering och återkommande urinvägsinfektioner).

Oestring är ett vaginalt depotpreparat som ger minst tre månaders låg och jämn frisättning av det kroppsegna hormonet estradiol. Lokal behandling med estradiol motverkar/förbättrar degenerativa förändringar i slemhinnorna i vagina och nedre urinvägarna som uppträder till följd av nedsatt östrogenproduktion i samband med menopaus. Oestring verkar med full effekt inom 2–3 veckor. Oestring kan användas kontinuerligt utan något tillägg av gestagen och behandlingen medför inga blödningar.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Vid vaginal tillförsel av östrogen undviks första passagemetabolism i levern. Efter en kort initial förhöjning sker en jämn frisättning av estradiol från vaginalringen i tre månader. Under den initiala frisättningen når plasmanivåerna av estradiol cirka 200 pmol/l inom 3 timmar.

Efter denna initiala förhöjning sjunker estradiolkoncentrationen i plasma snabbt och konstanta nivåer uppnås efter 2-3 dagar. Dessa nivåer ligger nära den lägsta mätbara nivån (20-30 pmol/l) under resten av behandlingsperioden och är betydligt lägre än den lägsta nivån som vanligtvis ses hos pre-menopausala kvinnor under tidig follikelfas.

#### Distribution

Östrogen cirkulerar i blodet bundet till sexualhormonbindande globulin (SHBG) och albumin. En jämvikt finns mellan konjugerade och icke-konjugerade former av östrogen vilka genomgår snabb interkonversion.

#### Metabolism

Östrogen genomgår enterohepatisk cirkulation och estradiol metaboliseras främst i levern huvudsakligen till östron, östriol och dess konjugat.

#### Eliminering

Halveringstiden för estradiol är 1-2 timmar. Metaboliterna utsöndras i huvudsak via njurarna som glukuronider och sulfater.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

-

## **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Silikonelastomer Q7-4735 A

Silikonelastomer Q7-4735 B

Divinylpolydimetylsiloxan

Bariumsulfat

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Vaginalinlägg 7,5 mikrogram/24 timmar

1 st, foliepåse (laminat av polyester/aluminiumfolie/polyeten)

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Bruksanvisning medföljer i förpackningen.

Av miljöskäl, ska ringen *inte* spolas ned i toaletten. Detta gäller oavsett om den är använd eller inte.

Både använda och oanvända/överblivna hormonringar ska återlämnas till apotek för destruktion.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer AB

113 63 Stockholm

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

11783

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 1993-03-05

Datum för den senaste förnyelsen: 2008-03-05

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-10-18