ЛП-№(009088)-(РГ-RU) от 26.01.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к специалистам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в подразделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дуавив Фемин, 20 мг + 0,45 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: базедоксифен + эстрогены конъюгированные.

Каждая таблетка с модифицированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг базедоксифена и 0,45 мг эстрогенов конъюгированных.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат, сахароза, мальтитола раствор (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.
Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета с маркировкой черными чернилами «0.45/20» на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Дуавив Фемин показан для лечения симптомов дефицита эстрогенов у женщин в постменопаузе с сохраненной маткой (не менее 12 месяцев с момента последней менструации), для которых лечение с помощью терапии прогестероном не подходит.

Опыт применения препарата у женщин в возрасте старше 65 лет ограничен.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Для начала и продолжения лечения симптомов, связанных с постменопаузой, следует использовать наименьшую эффективную дозу в течение как можно более короткого периода времени (см. раздел 4.4).

Режим дозирования

Рекомендуемая доза препарата составляет 0,45 мг эстрогенов конъюгированных (КЭ) и 20 мг базедоксифена (БЗА), принимаемых перорально в виде одной таблетки один раз в сутки.

Пропуск дозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Если пациентка забыла принять таблетку, она должна принять ее сразу, как только вспомнит об этом. Затем терапию следует продолжить в прежнем режиме. Если пациентка забыла принять более одной таблетки, она должна принять только одну таблетку и не принимать сразу две таблетки для восполнения приема пропущенных таблеток.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста
КЭ/БЗА не изучался у женщин в возрасте старше 75 лет. Согласно имеющимся данным, корректировка дозы препарата на основании возраста не требуется (см. раздел 5.2). Опыт применения препарата у женщин в возрасте старше 65 лет ограничен.

Пациенты с почечной недостаточностью
Фармакокинетика КЭ/БЗА у пациенток с нарушением функции почек не изучалась. В связи с этим применение препарата у этой категории пациенток не рекомендуется (см. разделы 4.4 и 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью
Безопасность и эффективность КЭ/БЗА у пациенток с нарушением функции печени не изучались. Применение препарата у этой категории пациенток противопоказано (см. разделы 4.3, 4.4 и 5.2).

Дети

Препарат Дуавив Фемин не показан к применению у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет.

Способ применения

Внутрь.

КЭ/БЗА можно принимать в любое время дня, независимо от приема пищи (см. раздел 5.2). Таблетки следует проглатывать целиком.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к базедоксифену и/или эстрогенам конъюгированным или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- подтвержденный, подозреваемый или имеющийся в анамнезе рак молочной железы;
- подтвержденные, имеющиеся в анамнезе или подозреваемые эстрогензависимые злокачественные опухоли (например, рак эндометрия);
- недиагностированное генитальное кровотечение;
- гиперплазия эндометрия, по поводу которой не проводилось лечение;
- венозная тромбоэмболия на момент лечения или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии и тромбоз вен сетчатки);
- подтвержденные тромбофилические состояния (например, дефицит белка С, белка S или антитромбина, см. раздел 4.4);
- артериальное тромбоэмболическое заболевание на момент лечения или в анамнезе (например, инфаркт миокарда, инсульт);
- заболевание печени на момент лечения или в анамнезе, а также отсутствие нормализации биохимических показателей функции печени;
- КЭ/БЗА не должен применяться женщинами, способными к деторождению, или женщинами, кормящими грудью (см. разделы 4.6 и 5.3);
- порфирия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Для лечения симптомов, связанных с постменопаузой, КЭ/БЗА следует применять только в том случае, если эти симптомы неблагоприятно влияют на качество жизни. Во всех случаях следует по меньшей мере ежегодно тщательно оценивать риски и пользу, связанные с применением препарата, и лечение следует продолжать только в том случае, если польза от него перевешивает риски.

Женщины, принимающие КЭ/БЗА, не должны принимать прогестины, другие эстрогены или селективные модуляторы рецепторов эстрогена (СМРЭ).

Препарат Дуавив Фемин (КЭ/БЗА) не изучался для лечения преждевременной менопаузы.

Медицинское обследование/последующее наблюдение

Перед началом или возобновлением лечения КЭ/БЗА у пациентки следует собрать полный личный и семейный медицинский анамнез. При физикальном обследовании (в том числе при обследовании органов таза и молочных желез) следует учитывать данные анамнеза, а также противопоказания для применения препарата и связанные с ним предосторожности. В ходе лечения рекомендуется периодически обследовать пациенток, при этом частота и характер обследования должны определяться на индивидуальной основе. Женщин следует проинформировать о том, о каких изменениях в молочных железах они должны сообщать своему врачу или медицинской сестре (см. раздел «Рак молочной железы» ниже). Исследования, в том числе соответствующие визуализационные исследования, например маммографию, следует проводить в соответствии с принятыми в настоящее время практиками скрининга, измененными в соответствии с клиническими потребностями конкретной пациентки.

Состояния, требующие наблюдения

При наличии на момент лечения любого из указанных ниже заболеваний, их возникновении в прошлом и/или ухудшении течения в ходе беременности или предшествующей гормональной терапии пациентку следует тщательно наблюдать. Следует учитывать, что может иметь место рецидив или ухудшение течения этих заболеваний в ходе лечения КЭ/БЗА; к этим состояниям относятся:

- лейомиома (фибромиома матки) или эндометриоз;
- факторы риска тромбоэмболических нарушений (см. ниже);
- факторы риска возникновения эстроген-зависимых опухолей, например наличие у родственника 1-й линии рака молочной железы;
- артериальная гипертензия;
- заболевания печени (например, аденома печени);
- сахарный диабет с поражением или без поражения сосудов;
- холелитиаз;
- мигрень или (тяжелая) головная боль;
- системная красная волчанка;
- гиперплазии эндометрия в анамнезе (см. ниже);
- эпилепсия;
- бронхиальная астма;
- отосклероз.

Причины немедленного прекращения терапии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Терапия должна быть прекращена в случае противопоказаний для ее продолжения (например, венозной тромбоэмболии, инсульта или беременности) и в следующих случаях:

- желтуха или ухудшение функции печени;
- выраженное повышение артериального давления;
- впервые возникшая мигренозная головная боль.

Гиперплазия и карцинома эндометрия

У женщин с интактной маткой риск гиперплазии и карциномы эндометрия увеличивается при монотерапии эстрогенами в течение длительного времени. Согласно имеющимся данным, риск возникновения злокачественной опухоли эндометрия у женщин, получающих монотерапию эстрогенами, в 2–12 раз выше, чем у женщин, не получающих эстрогены, при этом степень увеличения риска зависит от длительности лечения и дозы эстрогенов. После прекращения лечения риск может оставаться увеличенным по меньшей мере в течение 10 лет. Женщины, принимающие КЭ/БЗА, не должны принимать другие эстрогены, поскольку это может увеличить риск возникновения гиперплазии эндометрия и карциномы эндометрия.

Наличие базедоксифена в препарате КЭ/БЗА снижает риск возникновения гиперплазии эндометрия, которая может предшествовать развитию рака эндометрия.

В ходе лечения могут возникать прорывные кровотечения и кровомазанье. При возникновении прорывного кровотечения или кровомазанья по прошествии некоторого времени лечения или при их сохранении после окончания лечения следует определить причину этих состояний, в том числе путем биопсии эндометрия для исключения рака эндометрия.

Рак молочной железы

Совокупность данных указывает на увеличение риска возникновения рака молочной железы у женщин, получающих гормонозаместительную терапию (ГЗТ) только эстрогенами, что зависит от длительности ГЗТ.

В исследовании «Инициатива по охране здоровья женщин» (Women’s Health Initiative — WHI) не было выявлено увеличения риска возникновения рака молочной железы у женщин после удаления матки, получавших монотерапию эстрогенами.

В обсервационных исследованиях наблюдалось преимущественно небольшое увеличение риска возникновения рака молочной железы у пациенток, получающих только эстрогены, который был ниже у пациенток, получавших комбинированные препараты, содержавшие эстрогены и прогестагены (см. раздел 4.8).

Результаты крупного мета-анализа показали, что после окончания лечения повышенный риск снижается со временем, а время возвращения к исходному уровню зависит от продолжительности ГЗТ. Когда ГЗТ продолжалась более 5 лет, риск может сохраняться 10 лет и дольше.

Обсервационное исследование со средней длительностью периода последующего наблюдения 22 месяца показало, что риск возникновения рака молочной железы у женщин, получающих КЭ/БЗА, может быть таким же, что и у женщин, получающих комбинированную гормональную терапию эстрогенами и прогестином. Долгосрочное влияние КЭ/БЗА на риск возникновения рака молочной железы остается неизвестным (см. раздел 5.1).

Рак яичников

Рак яичников встречается намного реже рака молочной железы.

Эпидемиологические данные, полученные по результатам крупного мета-анализа данных, указывают на небольшое увеличение риска возникновения рака яичников у женщин, получающих ГЗТ только эстрогенами, которое становится заметным в течение 5 лет лечения и снижается с течением времени после его прекращения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Данные, полученные в некоторых других исследованиях, в том числе в исследовании WHI, указывают на то, что применение комбинированной ГЗТ может быть связано с аналогичным или немного меньшим риском (см. раздел 4.8).

Влияние КЭ/БЗА на риск возникновения рака яичников неизвестно.

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ)

В клинических исследованиях длительностью до 2 лет у женщин в период постменопаузы, получавших терапию КЭ/БЗА, были зарегистрированы случаи ВТЭ (см. раздел 4.8). Если развивается или подозревается ВТЭ, применение КЭ/БЗА должно быть немедленно прекращено.

СМРЭ (в том числе базедоксифен) и эстрогены по отдельности увеличивают риск возникновения ВТЭ (см. раздел 4.8).

Гормональная терапия увеличивает риск возникновения ВТЭ в 1,3–3 раза. Возникновение ВТЭ наиболее вероятно в течение первого года ГЗТ, чем в более позднем периоде (см. раздел 4.8).

У пациенток с известными тромбофилическими нарушениями может быть увеличен риск возникновения ВТЭ, и гормональная терапия может дополнительно увеличивать этот риск. Применение КЭ/БЗА у таких пациенток противопоказано (см. раздел 4.3).

Общепризнанными факторами риска возникновения ВТЭ являются применение эстрогенов, пожилой возраст, обширное хирургическое вмешательство, длительная иммобилизация, ожирение (ИМТ > 30 кг/м^2), беременность/послеродовой период, системная красная волчанка (СКВ) и злокачественная опухоль. Единого мнения по поводу возможной роли варикозного расширения вен в возникновении ВТЭ нет. У всех пациенток после хирургического вмешательства следует проводить профилактические мероприятия для предотвращения возникновения ВТЭ в послеоперационном периоде. Если плановое хирургическое вмешательство будет сопровождаться длительным ограничением подвижности пациентки, рекомендуется временно прекратить лечение КЭ/БЗА за 4–6 недель до этого вмешательства. Лечение можно возобновлять только после полного восстановления у женщины способности к передвижению. Кроме того, женщинам, принимающим КЭ/БЗА, следует рекомендовать периодически двигаться во время путешествий, предполагающих длительную неподвижность.

Женщинам без ВТЭ в личном анамнезе, но с наличием родственника первой линии с тромбозом в молодом возрасте в анамнезе, можно предлагать скрининговое обследование после предоставления полной информации о его ограничениях (скрининговое обследование позволяет выявить только часть тромбофилических дефектов). Если обнаруживается тромбофилический дефект в сочетании со случаями тромбоза у членов семьи, или если дефект является «тяжелым» (например, дефицит антитромбина, белка S или бека С либо их сочетание), гормональная терапия противопоказана.

У женщин, уже получающих постоянно антикоагулянтную терапию, требуется тщательная оценка пользы и риска применения гормональной терапии.

Если ВТЭ возникает или подозревается после начала терапии КЭ/БЗА, его применение следует немедленно прекратить. Женщинам следует сообщить о том, что им следует обращаться к врачу незамедлительно после возникновения у них симптомов тромбоэмболии (таких как опухание ног, сопровождающееся болевым синдромом, внезапная боль в грудной клетке, одышка).

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

В рандомизированных контролируемых исследованиях не было получено данных о том, что монотерапия эстрогенами защищает от возникновения инфаркта миокарда у женщин с ИБС или без нее. Данные, полученные в рандомизированных контролируемых исследованиях, не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

показали увеличения риска возникновения ИБС у женщин после удаления матки, получавших монотерапию эстрогенами.

Ишемический инсульт

Монотерапия эстрогенами связана с увеличением риска возникновения ишемического инсульта, которое может достигать 1,5 раза. Относительный риск не изменяется с возрастом или по мере увеличения длительности периода после наступления менопаузы. Тем не менее, в связи с тем, что исходный риск возникновения инсульта в существенной степени зависит от возраста, общий риск возникновения инсульта у женщин, получающих гормональную терапию, повышается с возрастом (см. раздел 4.8).

Обсервационное исследование со средней длительностью периода последующего наблюдения от 10 до 11 месяцев показало, что риск возникновения инсульта у женщин, получающих КЭ/БЗА, может быть таким же, что и у женщин, получающих комбинированную гормональную терапию эстрогенами и прогестином. Долгосрочное влияние КЭ/БЗА на риск возникновения инсульта остается неизвестным (см. раздел 5.1).

Если развивается или подозревается инсульт, применение КЭ/БЗА должно быть немедленно прекращено (см. раздел 4.3).

Другие состояния

- Эстрогены могут вызывать задержку жидкости, и поэтому пациенток с нарушением функции сердца или почек следует тщательно наблюдать во время лечения КЭ/БЗА.

- Пациенток с терминальной почечной недостаточностью следует тщательно наблюдать, поскольку ожидается, что у них будет повышен уровень эстрогеновых компонентов препарата КЭ/БЗА в крови. Применение препарата в этой категории пациенток не рекомендуется (см. разделы 4.2 и 5.2).

- Женщин с уже имеющейся гипертриглицеридемией следует тщательно наблюдать во время лечения эстрогенами, поскольку у таких пациенток во время терапии эстрогенами были зарегистрированы редкие случаи выраженного повышения уровня триглицеридов в плазме крови, приводившего к панкреатиту. Применение КЭ/БЗА не изучалось у женщин с исходными уровнями триглицеридов > 300 мг/дл (> 3,4 ммоль/л). В клинических исследованиях длительностью до 2 лет применение КЭ/БЗА было связано с увеличением концентрации триглицеридов в сыворотке крови относительно исходного уровня приблизительно на 16 % на 12-м месяце терапии и на 20 % на 24-м месяце терапии. В связи с этим у пациенток следует ежегодно определять уровень триглицеридов в сыворотке крови.

- Применение КЭ/БЗА не изучалось у пациенток с нарушением функции печени (см. разделы 4.2 и 5.2) или холестатической желтухой в анамнезе. У женщин с нарушением функции печени эстрогены могут плохо метаболизироваться. У женщин с холестатической желтухой в анамнезе, связанной с применением эстрогенов в прошлом или с беременностью, лечение КЭ/БЗА следует проводить с осторожностью, и в случае рецидива желтухи препарат следует отменить.

- У женщин в период постменопаузы, получавших эстрогены, отмечалось 2–4-кратное увеличение риска развития заболевания желчного пузыря, требующего хирургического вмешательства (см. раздел 4.8). Пациенток, получающих КЭ/БЗА, следует тщательно наблюдать на предмет признаков развития заболевания желчного пузыря.

- Эстрогены повышают уровень тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), что приводит к повышению уровня тиреоидных гормонов в совокупности в крови при определении по связанному с белком йоду (protein-bound iodine — PBI), уровней Т4 (при определении методом колоночной хроматографии или радиоиммунного анализа) или уровней Т3 (при определении методом радиоиммунного анализа). Поглощение смолы Т3 снижается, что отражает повышение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

уровня ТСГ. Концентрации свободного Т4 и свободного Т3 не изменяются. Могут быть повышены уровни других связывающих белков в сыворотке крови, например кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), что приведет к повышению уровней кортикостероидов и половых стероидов в крови соответственно. Концентрации свободных или биологически активных гормонов не изменяются. Могут повыситься уровни других белков плазмы (ангиотензиногена/субстрата ренина, альфа-1-антитрипсина, церулоплазмина).

Терапия эстрогенами не улучшает когнитивные функции. Имеются некоторые данные о возможном увеличении риска возникновения деменции у женщин, которые начали получать непрерывную пероральную монотерапию эстрогенами в возрасте после 65 лет.

Влияние препарата КЭ/БЗА на риск возникновения деменции неизвестно.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит лактозы моногидрат, сахарозу, мальтитола раствор.

Лактозы моногидрат, сахароза и мальтитола раствор
Пациенткам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей, непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Результаты, полученные в клиническом исследовании межлекарственных взаимодействий, проведенном с КЭ/БЗА, и в исследованиях межлекарственных взаимодействий, проведенных при монотерапии КЭ или базедоксифеном, обобщены ниже.

Эстрогены конъюгированные

Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что эстрогены частично метаболизируются ферментами цитохрома Р450, в том числе CYP3A4. Однако в клиническом исследовании межлекарственных взаимодействий итраконазол, сильный ингибитор CYP3A4, в дозе 200 мг при многократном применении оказывал минимальное влияние на фармакокинетику КЭ (по результатам определения уровня эстрона и эквилина) и базедоксифена после однократного приема КЭ в дозе 0,45 мг/БЗА в дозе 20 мг.

Метаболизм эстрогенов может повышаться при одновременном применении веществ, способных индуцировать ферменты, метаболизирующие лекарственные вещества, таких как противосудорожные средства (например, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин) и противоинфекционные средства (например, рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренц). В отличие от этого, ритонавир и нелфинавир, известные сильные ингибиторы, демонстрируют индуцирующие свойства при одновременном применении со стероидными гормонами. Препараты растительного происхождения, содержащие зверобой (*Hypericum perforatum*), могут индуцировать метаболизм эстрогенов. В клиническом отношении усиление метаболизма эстрогенов может привести к снижению их эффекта и изменениям характера маточных кровотечений.

Влияние ГЗТ эстрогенами на другие лекарственные препараты

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Было показано, что гормональные контрацептивы, содержащие эстрогены, приводят к значительному снижению концентрации ламотриджина в плазме крови при совместном приеме из-за индукции глюкуронирования ламотриджина. Это может снизить контроль над судорожными приступами. Хотя потенциальное взаимодействие между ГЗТ и ламотриджином не изучалось, ожидается, что имеет место подобное взаимодействие, которое может привести к снижению контроля над судорожными приступами у женщин, принимающих оба лекарственных препарата вместе.

Базедоксифен

Метаболизм базедоксифена может усиливаться при одновременном применении веществ, обладающих известной способностью индуцировать уридиндифосфатглюкуронозилтрансферазы (УГТ), таких как рифампицин, фенобарбитал, карбамазепин и фенитоин, что может приводить к снижению системных концентраций базедоксифена. Снижение системных концентраций базедоксифена может быть связано с повышенным риском возникновения гиперплазии эндометрия (см. раздел 4.4).

Базедоксифен метаболизируется ферментами цитохрома Р450 (CYP) в незначительной степени или не метаболизируется ими вовсе. Базедоксифен не индуцирует и не ингибирует активность основных изоферментов CYP, и его взаимодействие с одновременно применяемыми лекарственными средствами за счет CYP-опосредованного метаболизма маловероятно.

Не было выявлено значимых фармакокинетических взаимодействий между базедоксифеном и следующими лекарственными препаратами: ибупрофен, аторвастатин, азитромицин или антациды, содержащие алюминий и магния гидроксид.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

КЭ/БЗА предназначен для применения только у женщин в период постменопаузы и противопоказан для женщин, которые беременны или могут забеременеть (см. раздел 4.3). Данные по применению препарата КЭ/БЗА у беременных женщин отсутствуют. При возникновении беременности во время лечения КЭ/БЗА его применение следует немедленно прекратить.

Результаты, полученные в большинстве проведенных на настоящий момент эпидемиологических исследований, в которых имело место случайное получение женщинами эстрогенов во время беременности, не выявили их тератогенного или фетотоксического эффекта.

В исследованиях, проведенных на кроликах, базедоксифен при отдельном применении обладал репродуктивной токсичностью (см. раздел 5.3). Потенциальный риск для человека неизвестен.

Лактация

Применение препарата КЭ/БЗА противопоказано во время грудного вскармливания (см. раздел 4.3). Способность базедоксифена проникать в женское грудное молоко не установлена. В молоке матерей, получавших КЭ, были выявлены определяемые уровни эстрогенов. Было показано, что применение эстрогенов кормящими грудью матерями снижает количество и качество грудного молока.

Фертильность

Исследования на животных для оценки влияния комбинации КЭ/БЗА на репродуктивную функцию не проводились.

Исследования базедоксифена на крысах выявили его неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию (см. раздел 5.3). Потенциальный риск для человека неизвестен.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Дуавив Фемин оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

В клинических исследованиях по изучению монотерапии базедоксифеном была зарегистрирована сонливость в качестве нежелательной реакции, поэтому пациенток следует информировать о возможном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

У пациенток, получавших монотерапию базедоксифеном, в пострегистрационном периоде были зарегистрированы симптомы со стороны органа зрения, такие как нарушение остроты зрения или нечеткость зрения. При возникновении таких симптомов пациенткам следует воздержаться от управления транспортными средствами или работы с механизмами, требующей четкого зрительного восприятия, до разрешения этих симптомов.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частым нежелательным явлением в клинических исследованиях была боль в животе, которая была зарегистрирована у более чем 10 % пациенток.

В редких случаях могут возникать серьезные явления венозной тромбоэмболии (менее 1 случая на 1000 пациенток).

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице представлены нежелательные реакции по системно-органным классам (СОК) и частоте, зарегистрированные при применении КЭ/БЗА (n = 3168) в плацебо-контролируемых клинических исследованиях. Частота развития определяется как: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100); редко (≥ 1/10 000, но < 1/1000):

Системно-органный класс	**Очень часто (≥ 1/10)**	**Часто (≥ 1/100, но <1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1 000, но <1/100)**	**Редко (≥ 1/10 000, но <1/1 000)**
Инфекции и инвазии		Вульвовагинальный кандидоз		
Нарушения со стороны сосудов				Явления венозной тромбоэмболии (в том числе тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз вен сетчатки, тромбоз глубоких вен и тромбофлебит)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Запор, диарея, тошнота		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Холецистит	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Системно-органный класс	**Очень часто (≥ 1/10)**	**Часто (≥ 1/100, но <1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1 000, но <1/100)**	**Редко (≥ 1/10 000, но <1/1 000)**
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани		Мышечные спазмы		
Лабораторные и инструментальные данные		Повышение уровня триглицеридов в крови		

Описание отдельных нежелательных реакций

Риск возникновения рака молочной железы

Представлены полученные в нескольких исследованиях данные по риску возникновения рака молочной железы, связанному с монотерапией эстрогенами. Повышенный риск для пациенток, получающих монотерапию эстрогенами, ниже, чем риск для пациенток, получающих комбинированные препараты, содержащие эстрогены и прогестагены. Степень риска зависит от длительности применения препаратов (см. раздел 4.4). Представлены абсолютные оценки риска на основе результатов самого большого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования (исследование WHI) и самого большого мета-анализа проспективных эпидемиологических исследований.

Группа терапии эстрогенами (ТЭ) в виде монотерапии в исследовании WHI в США — дополнительный риск возникновения рака молочной железы по прошествии 5 лет терапии

Возрастной диапазон (в годах)	Частота возникновения на 1000 женщин в группе плацебо за период длительностью более 5 лет	Отношение рисков и 95 % ДИ	Дополнительные случаи на 1000 пациенток, получавших ТЭ, за период длительностью более 5 лет (95 % ДИ)
Монотерапия КЭ			
50–79	21	0,8 (0,7–1,0)	–4 (от –6 до 0)*

**Исследование WHI у женщин без матки, в котором не было выявлено увеличения риска возникновения рака молочной железы у пациенток.*

Самый крупный мета-анализ проспективных эпидемиологических исследований.

Дополнительный риск возникновения рака молочной железы по прошествии 5 лет терапии у женщин с ИМТ 27 (кг/м^2)

Возраст на момент начала ГЗТ (в годах)	Частота возникновения на 1000 пациенток, никогда не получавших ГЗТ в течение 5-летнего периода (50–54 года)*	Отношение рисков	Дополнительные случаи на 1000 пациенток, получавших ГЗТ, через 5 лет
Только эстрогены			
50	13,3	1,2	2,7

*Данные по частоте возникновения на исходном уровне в Англии в 2015 году у женщин с ИМТ 27.

Примечание. Поскольку фоновая частота возникновения рака молочной железы в странах ЕС различается, пропорционально будет меняться и число дополнительных случаев рака молочной железы.

Дополнительный риск возникновения рака молочной железы по прошествии 10 лет терапии у женщин с ИМТ 27 (кг/м^2)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Возраст на момент начала ГЗТ (в годах)	Частота возникновения на 1000 пациенток, никогда не получавших ГЗТ в течение 10-летнего периода (50–59 лет)*	Отношение рисков	Дополнительные случаи на 1000 пациенток, получавших ГЗТ, через 10 лет
Только эстрогены			
50	26,6	1,3	7,1

*Данные по частоте возникновения на исходном уровне в Англии в 2015 году у женщин с ИМТ 27.

Примечание. Поскольку фоновая частота возникновения рака молочной железы в странах ЕС различается, пропорционально будет меняться и число дополнительных случаев рака молочной железы.

Риск возникновения рака эндометрия

Женщины в период постменопаузы с сохраненной маткой

Риск возникновения рака эндометрия составляет приблизительно 5 случаев на каждые 1000 женщин с сохраненной маткой, не получающих ГЗТ.

У женщин с сохраненной маткой применение ГЗТ только эстрогенами не рекомендуется, поскольку такая терапия увеличивает риск возникновения рака эндометрия (см. раздел 4.4). В зависимости от длительности монотерапии эстрогенами и их дозы увеличение риска возникновения рака эндометрия в эпидемиологических исследованиях составляло от 5 до 55 дополнительных случаев, диагностированных в каждой 1000 женщин в возрасте от 50 до 65 лет.

КЭ/БЗА содержит базедоксифен, который снижает риск гиперплазии эндометрия, которая может возникать при монотерапии эстрогенами (см. раздел 4.4). Гиперплазия эндометрия может предшествовать раку эндометрия.

Рак яичников

Использование ГЗТ эстрогенами в виде монотерапии связано с небольшим увеличением риска возникновения рака яичников (см. раздел 4.4).

Мета-анализ данных 52 эпидемиологических исследований выявил увеличение риска возникновения рака яичников у женщин, получающих ГЗТ, по сравнению с женщинами, никогда не получавшими ГЗТ (ОР 1,43, 95 % ДИ 1,31–1,56). Для женщин в возрасте от 50 до 54 лет, получающих ГЗТ в течение 5 лет, такое увеличение риска приводит к возникновению 1 дополнительного случая рака яичников на 2000 пациенток. Среди женщин в возрасте от 50 до 54 лет, не получающих ГЗТ, приблизительно у 2 из 2000 пациенток будет диагностирован рак яичников в течение 5-летнего периода.

Риск возникновения венозной тромбоэмболии

В исследовании по изучению применения базедоксифена для лечения остеопороза (средний возраст = 66,5 лет) частота возникновения ВТЭ на 1000 женщин-лет в ходе 3-летнего периода исследования составила 2,86 в группе базедоксифена (20 мг) и 1,76 в группе плацебо, а в ходе 5-летнего периода она составила 2,34 в группе базедоксифена (20 мг) и 1,56 в группе плацебо. После 7 лет лечения частота ВТЭ на 1000 женщин-лет составляла 2,06 в группе базедоксифена (20 мг) и 1,36 в группе плацебо.

Известно, что эстрогены повышают риск возникновения ВТЭ (см. раздел 4.4). Возникновение таких реакций наиболее вероятно в течение первого года лечения. Данные, полученные в самом большом рандомизированном исследовании, обобщены ниже.

Группа монотерапии эстрогенами в исследовании WHI — дополнительный риск возникновения ВТЭ по прошествии 5 лет терапии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Возрастной диапазон (в годах)	Частота возникновения на 1000 женщин в группе плацебо за период длительностью более 5 лет	Отношение рисков и 95 % ДИ	Дополнительные случаи на 1000 женщин, получавших ТЭ
Пероральная монотерапия эстрогенами*			
50–59	7	1,2 (0,6–2,4)	1 (от –3 до 10)

*Исследование у женщин без матки.

Риск возникновения ишемического инсульта

Монотерапия эстрогенами связана с увеличением относительного риска возникновения ишемического инсульта, которое может достигать 1,5 раза. Этот относительный риск не зависит от возраста или длительности терапии, но поскольку риск на исходном уровне в значительной степени зависит от возраста, общий риск возникновения инсульта у женщин, получающих терапию эстрогенами, увеличивается с возрастом (см. раздел 4.4). Дополнительное увеличение риска ишемического инсульта по прошествии пяти лет терапии оценивалось в самом большом рандомизированном исследовании у женщин без матки (WHI) в возрасте от 50 до 59 лет.

Объединенные исследования WHI — дополнительный риск возникновения ишемического инсульта* по прошествии 5 лет терапии

Возрастной диапазон (в годах)	Частота возникновения на 1000 женщин в группе плацебо за период длительностью более 5 лет	Отношение рисков и 95 % ДИ	Дополнительные случаи на 1000 пациенток, получавших ГЗТ, за 5 лет
50–59	8	1,3 (1,1–1,6)	3 (1–5)

**Различия между ишемическим и геморрагическим инсультом не проводились.*

Нежелательные реакции, зарегистрированные при монотерапии КЭ и (или) базедоксифеном

В таблице представлены нежелательные реакции по системно-органным классам (СОК) и частоте. Частота развития определяется как: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

Нежелательные реакции, зарегистрированные при монотерапии КЭ

Системно-органный класс	**Часто (≥ 1/100, но <1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1 000, но <1/100)**	**Редко (≥ 1/10 000, но <1/1 000)**	**Очень редко (<1/10 000)**
Инфекции и инвазии		Вагинит		
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)			Усиление роста доброкачественной гемангиомы, фиброкистозная мастопатия	Увеличение гемангиом печени
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность	Ангионевротический отек, анафилактические/анафилактоидные реакции, крапивница	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Системно-органный класс	**Часто (≥ 1/100, но <1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1 000, но <1/100)**	**Редко (≥ 1/10 000, но <1/1 000)**	**Очень редко (<1/10 000)**
Нарушения метаболизма и питания			Непереносимость глюкозы	Обострение порфирии, гипокальциемия (у пациенток с заболева-нием, которое может предрасполагать к возникновению тяжелой гипокальциемии)
Психические нарушения		Деменция, депрессия, изменение настроения, изменение либидо	Раздражительность	
Нарушения со стороны нервной системы		Мигрень, головная боль, головокружение, нервозность	Обострение эпилепсии	Обострение хореи
Нарушения со стороны органа зрения		Непереносимость контактных линз		
Нарушения со стороны сердца			Инфаркт миокарда	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Обострение бронхиальной астмы	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Тошнота	Панкреатит, ишемический колит, рвота	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Алопеция	Гирсутизм, сыпь, кожный зуд, хлоазма		Множественная эритема, узловая эритема
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Артралгия, судороги мышц ног			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Системно-органный класс	**Часто (≥ 1/100, но <1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1 000, но <1/100)**	**Редко (≥ 1/10 000, но <1/1 000)**	**Очень редко (<1/10 000)**
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Боль в молочных железах, болезненность при пальпации и увеличение молочных желез, выделения из молочных желез, лейкорея	Изменения эктропиона шейки матки и секреции из шейки матки	Тазовая боль	
Лабораторные и инструментальные данные	Изменения массы тела (увеличение или уменьшение)			Повышение артериального давления

Нежелательные реакции, зарегистрированные при монотерапии базедоксифеном

Системно-органный класс	**Часто (≥ 1/100, но <1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1 000, но <1/100)**	**Редко (≥ 1/10 000, но <1/1 000)**	**Очень редко (<1/10 000)**
Нарушения со стороны иммунной системы		Гиперчувствительность		
Нарушения со стороны нервной системы		Сонливость		
Нарушения со стороны органа зрения			Тромбоз вены сетчатки	Снижение остроты зрения, нечеткое зрение, фотопсия, дефект поля зрения, нарушение зрения, сухость глаз, отек века, блефароспазм, боль в глазах и отек глаз
Нарушения со стороны сердца				Ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны сосудов	Приливы		Тромбоз глубоких вен, тромбофлебит поверхностных вен	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Системно-органный класс	**Часто (≥ 1/100, но <1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1 000, но <1/100)**	**Редко (≥ 1/10 000, но <1/1 000)**	**Очень редко (<1/10 000)**
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Тромбоэмболия легочной артерии	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Сухость во рту		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Крапивница, сыпь, зуд		
Нарушения со стороны мышечной костной и соединительной ткани	Мышечные спазмы (в том числе судороги мышц ног)			
Общие нарушения и реакции в месте введения	Периферический отек			
Лабораторные и инструментальные данные		Повышенный уровень триглицеридов в крови, повышенный уровень аланинаминотрансферазы, повышенный уровень аспартатаминотрансферазы		

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

К симптомам передозировки препаратами, содержащими эстрогены, у взрослых и детей могут относиться тошнота, рвота, болезненность при пальпации молочных желез, головокружение, боль в животе, сонливость/повышенная утомляемость; при прекращении лечения может возникать кровотечение.

Лечение

При передозировке нет специфического антидота. Рекомендуется наблюдать пациентку на предмет возникновения признаков и симптомов нежелательных реакций и немедленно приступать к симптоматическому лечению.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы половой системы; эстрогены; эстрогены в комбинации с другими средствами.

Код АТХ: G03CC07

Механизм действия

В состав препарата КЭ/БЗА входят КЭ и селективный модулятор рецепторов эстрогена (СМРЭ), БЗА, и эта комбинация носит название тканевого селективного эстрогенного комплекса (ТСЭК). Действующими веществами КЭ являются главным образом сульфатные эфиры эстрона, эквилина сульфаты и 17α/β-эстрадиол. Они отвечают за восполнение дефицита эстрогенов у женщин в период менопаузы и облегчение симптомов менопаузы. Поскольку эстрогены способствуют росту эндометрия, применение эстрогенов в виде монотерапии увеличивает риск возникновения гиперплазии и рака эндометрия. Добавление базедоксифена, выступающего в качестве антагониста рецепторов эстрогена в матке, существенно снижает опосредованный эстрогенами риск гиперплазии эндометрия у женщин с сохраненной маткой.

Клиническая эффективность и безопасность
КЭ/БЗА оценивали у 4868 женщин в постменопаузе, участвовавших в 5 исследованиях фазы 3. Из них 1585 женщин получали лечение КЭ 0,45 мг/БЗА 20 мг и 1241 получала плацебо. Оценивалось долговременное воздействие КЭ/БЗА в течение периода до 2 лет; 3322 женщины получали КЭ/БЗА в течение по меньшей мере 1 года, а 1999 женщин получали препарат в течение 2 лет.

Облегчение симптомов, обусловленных дефицитом эстрогенов, и характера маточных кровотечений

Облегчение симптомов менопаузы наблюдалось в течение первых нескольких недель лечения. В одном 12-недельном исследовании КЭ в дозе 0,45 мг/БЗА в дозе 20 мг значительно снижали количество и тяжесть эпизодов приливов по сравнению с плацебо на 4-й и 12-й неделях лечения.

В одном исследовании аменорея была зарегистрирована у 97 % женщин, получавших КЭ в дозе 0,45 мг/БЗА в дозе 20 мг, с 10-го по 12-й месяцы лечения. Нерегулярные кровотечения и (или) кровомазанье в группе получения КЭ в дозе 0,45 мг/БЗА в дозе 20 мг были зарегистрированы у 7 % женщин в ходе первых 3 месяцев терапии и у 3 % женщин с 10-го по 12-й месяцы лечения.

В другом исследовании аменорея была зарегистрирована у 96 % женщин, получавших КЭ в дозе 0,45 мг/БЗА в дозе 20 мг, с 10-го по 12-й месяцы лечения. Нерегулярные кровотечения и (или) кровомазанье в группе получения КЭ в дозе 0,45 мг/БЗА в дозе 20 мг были

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

зарегистрированы у 8 % женщин в ходе первых 3 месяцев терапии и у 4 % женщин с 10-го по 12-й месяцы лечения.

Плотность молочных желез

КЭ в дозе 0,45 мг/БЗА в дозе 20 мг вызывали схожие изменения в плотности молочных желез при оценке с помощью маммографии по сравнению с плацебо по прошествии 1 года лечения.

Риск возникновения рака молочной железы

В обсервационном исследовании, включавшем женщин, впервые начавших получать терапию, из пяти крупных баз данных страховых требований США, со средней длительностью периода последующего наблюдения 22 месяца частота возникновения рака молочной железы у женщин, получавших КЭ/БЗА, составила 27,21/10 000 пациенто-лет (95 % ДИ: 19,91–34,51) на основании 55 случаев. Частота возникновения рака молочной железы у женщин, получавших комбинированную гормональную терапию эстрогенами и прогестином, составила 36,33/10 000 пациенто-лет (95 % ДИ: 30,42–42,24) на основании 231 случая. Долгосрочное влияние КЭ/БЗА на риск возникновения рака молочной железы остается неизвестным.

Риск возникновения инсульта

В обсервационном исследовании, включавшем женщин, впервые начавших получать терапию, из пяти крупных баз данных страховых требований США, со средней длительностью периода последующего наблюдения от 10 до 11 месяцев частота возникновения инсульта у женщин, получавших КЭ/БЗА, составила 14,04/10 000 пациенто-лет (95 % ДИ: 1,03–27,05) на основании 15 случаев. Частота возникновения инсульта у женщин, получавших комбинированную гормональную терапию эстрогенами и прогестином, составила 13,36/10 000 пациенто-лет (95 % ДИ: 7,11–19,61) на основании 41 случая. Долгосрочное влияние КЭ/БЗА на риск возникновения инсульта остается неизвестным.

Влияние на минеральную плотность костной ткани (МПКТ)

В 1-летнем исследовании у женщин, получавших КЭ в дозе 0,45 мг/БЗА в дозе 20 мг, на 12-м месяце лечения наблюдалось значимое изменение МПКТ поясничных позвонков относительно значений до начала лечения (+1,52 %) по сравнению с плацебо. Это изменение МПКТ было аналогично изменению, которое наблюдалось при применении только базедоксифена в дозе 20 мг (+1,35 %), и было меньше изменения, которое наблюдалось в этом же исследовании у женщин, получавших КЭ в дозе 0,45 мг/медроксипрогестерон в дозе 1,5 мг (+2,58 %).

Пациентки пожилого возраста

Из общего количества женщин, участвовавших в клинических исследованиях фазы 3 и получавших КЭ/БЗА в дозе 20 мг, 2,4 % (n = 77) пациенток имели возраст ≥ 65 лет. Никаких различий в безопасности и эффективности в целом между пациентками в возрасте > 65 лет и более молодыми пациентками не наблюдалось; тем не менее, более высокую восприимчивость у некоторых пациенток старшего возраста исключить нельзя.

Дети

Европейское агентство по лекарственным средствам отменило обязательство о предоставлении результатов исследований препарата КЭ/БЗА во всех подгруппах пациенток детского возраста для показания «лечение симптомов, обусловленных дефицитом эстрогенов, у женщин в период постменопаузы» (информацию о применении у пациенток детского возраста см. в разделе 4.2).

5.2. Фармакокинетические свойства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Фармакокинетические исследования КЭ/БЗА были проведены у здоровых женщин в период постменопаузы с естественной менопаузой или менопаузой, наступившей после двухсторонней оофорэктомии.

Средние значения фармакокинетических показателей КЭ и базедоксифена (скорректированный по исходному уровню общий эстрон) в равновесном состоянии, определенные после многократного приема КЭ в дозе 0,45 мг/БЗА в дозе 20 мг, обобщены ниже.

Средние значения ± СО фармакокинетических показателей в равновесном состоянии (n = 24)

	C_{max} (нг/мл)	T_{max} (ч)	AUCss (нг·ч/мл)
Базедоксифен	6,9 ± 3,9	2,5 ± 2,1	71 ± 34
Скорректированный по исходному уровню общий эстрон	2,6 ± 0,8	6,5 ± 1,6	35 ± 12

Абсорбция

После однократного приема КЭ/БЗА базедоксифен и скорректированный по исходному уровню общий эстрон всасывались с величиной t_{max} приблизительно 2 часа и 8,5 часа соответственно. При однократном приеме КЭ в дозе 0,625 мг/БЗА в дозе 20 мг вместе с пищей с высоким содержанием жира C_{max} базедоксифена не изменялась, однако значение площади под фармакокинетической кривой (AUC) увеличивалось приблизительно на 25 %. Пища оказывала незначительное влияние на воздействие КЭ или не влияла на него вовсе.

КЭ/БЗА можно принимать независимо от приема пищи.

После однократного приема только БЗА в дозе от 0,5 мг до 120 мг и многократного приема в сутки в дозе от 1 мг до 80 мг наблюдалось линейное повышение его концентраций в плазме крови. Абсолютная биодоступность БЗА составляет приблизительно 6 %.

КЭ растворимы в воде и хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта после выхода из лекарственной формы. Изменение фармакокинетических параметров эстрогенов от дозы КЭ оценивалось в двух исследованиях. После приема КЭ в диапазоне доз от 0,3 мг до 0,625 мг наблюдалось пропорциональное дозе повышение AUC и C_{max} общего (конъюгированного и неконъюгированного) эквилина, общего эстрона, скорректированного по исходному уровню, и неконъюгированного эстрона, скорректированного по исходному уровню.

Распределение

Распределение КЭ и базедоксифена после приема КЭ/БЗА не изучалось.

После внутривенного введения одного БЗА в дозе 3 мг его объем распределения составлял 14,7 ± 3,9 л/кг. БЗА в высокой степени связывается с белками плазмы крови (98–99 %) *in vitro*, но не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ).

Распределение экзогенных эстрогенов аналогично распределению эндогенных эстрогенов. Эстрогены широко распределяются в организме и обычно обнаруживаются в высоких концентрациях в органах, на которые действуют половые гормоны. Эстрогены циркулируют в крови преимущественно в связанном с ГСПГ и альбумином виде.

Биотрансформация

Метаболическое распределение КЭ и БЗА после приема КЭ/БЗА не изучалось.

Эстрогены в кровотоке существуют в динамическом равновесии метаболических взаимопревращений. 17β-эстрадиол подвергается обратимому превращению в эстрон, и оба вещества могут превращаться в эстриол, который является основным метаболитом в моче. У женщин в период постменопаузы существенная доля эстрогенов в крови представлена в виде

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

сульфатных конъюгатов, в частности в виде эстрона сульфата, который является источником образования более активных эстрогенов.

Метаболическое распределение базедоксифена у женщин в период постменопаузы было установлено после перорального приема 20 мг БЗА с радиоактивной меткой. БЗА подвергается экстенсивному метаболизму у женщин. Основным метаболическим путем является глюкуронидация. Ферменты цитохрома Р450 участвуют в метаболизме в незначительной степени или не участвуют в нем вовсе. Базедоксифен-5-глюкуронид является основным циркулирующим метаболитом. Концентрации этого глюкуронидного метаболита приблизительно в 10 раз выше концентраций неизмененного БЗА в плазме крови.

Элиминация

После однократного приема КЭ/БЗА расчетный период полувыведения скорректированного по исходному уровню общего эстрона (представляет собой КЭ) составляет приблизительно 17 часов. Период полувыведения БЗА составляет приблизительно 30 часов. Равновесные концентрации достигаются ко второй неделе при приеме препарата один раз в сутки.

Компоненты КЭ, 17β-эстрадиол, эстрон и эстриол выводятся с мочой вместе с глюкуронидными и сульфатными конъюгатами.

Клиренс БЗА при внутривенном введении составляет 0,4 л/ч/кг ± 0,1 л/ч/кг. Основным путем выведения БЗА с радиоактивной меткой является выведение с калом, при этом менее 1 % вещества выводится с мочой.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Фармакокинетика КЭ/БЗА у женщин в возрасте старше 75 лет не изучалась.

Фармакокинетика БЗА после однократного приема в дозе 20 мг оценивалась в исследовании у 26 здоровых женщин в период постменопаузы. В среднем, по сравнению с женщинами в возрасте от 51 года до 64 лет (n = 8), у женщин в возрасте от 65 до 74 лет (n = 8) наблюдалось увеличение AUC в 1,5 раза, а у женщин в возрасте > 75 лет (n = 8) наблюдалось увеличение AUC в 2,6 раза. Вероятнее всего, это увеличение обусловлено возрастными изменениями функции печени.

Почечная недостаточность

Фармакокинетика КЭ/БЗА у пациенток с нарушением функции почек не изучалась.

Клинические данные (n = 5) о монотерапии базедоксифеном у пациенток с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин) ограничены. Эти пациентки получали однократно БЗА в дозе 20 мг. Незначительное (< 1 %) количество БЗА выводится с мочой. Нарушение функции почек влияло на фармакокинетику базедоксифена незначительно или не влияло на нее вовсе.

Печеночная недостаточность

Фармакокинетика КЭ/БЗА у пациенток с нарушением функции печени не изучалась.

Распределение базедоксифена после однократного приема в дозе 20 мг было сопоставимым у женщин с нарушением функции печени (класс А [n = 6], класс В [n = 6] и класс С [n = 6] по классификации Чайлда — Пью) и у пациенток с нормальной функцией печени (n = 18). В среднем, у женщин с нарушением функции печени наблюдалось увеличение AUC в 4,3 раза по сравнению с контрольными пациентками. Безопасность и эффективность препарата у женщин с печеночной недостаточностью дополнительно не оценивались. Применение КЭ/БЗА в этой категории пациенток противопоказано (см. разделы 4.2, 4.3 и 4.4).

Индекс массы тела (ИМТ)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

В фармакокинетическом исследовании (n = 24) величина ИМТ влияла незначительно на системное воздействие КЭ и БЗА.

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования канцерогенности, мутагенности и нарушения репродуктивной функции для КЭ/БЗА не проводились. Ниже представлены данные, полученные в исследованиях базедоксифена.

В 6-месячном исследовании канцерогенности на трансгенных мышах наблюдалось увеличение частоты возникновения доброкачественных опухолей яичников из гранулезных клеток у самок мышей, получавших базедоксифен в дозе 150 или 500 мг/кг/сутки. Системное воздействие (AUC) базедоксифена у животных в этих группах превышало в 35 и 69 раз системное воздействие у женщин в период постменопаузы, получающих базедоксифен в дозе 20 мг/сутки в течение 14 дней.

В 2-летнем исследовании канцерогенности на крысах наблюдалось увеличение частоты возникновения доброкачественных опухолей яичников из гранулезных клеток у самок крыс, получавших базедоксифен с пищей в концентрации 0,03 % и 0,1 %. Системное воздействие (AUC) базедоксифена у животных в этих группах превышало наблюдаемое в 2,6 и 6,6 раза системное воздействие у женщин в период постменопаузы, получающих базедоксифен в дозе 20 мг/сутки в течение 14 дней.

Возникновение доброкачественных опухолей яичников из гранулезных клеток и у самок мышей и крыс, получавших базедоксифен, представляет собой классовый эффект СМРЭ, связанный с их фармакологией у грызунов, получавших препарат в ходе репродуктивного периода жизни, в течение которого их яичники функционируют и реагируют на гормональную стимуляцию.

Базедоксифен вызывал нефропатии, специфичные для самцов крысы (кортикомедуллярный нефрокальциноз и ухудшение течения спонтанной хронической прогрессирующей нефропатии), и связанные с ними аденомы и карциномы при отношении уровня воздействия выше в 0,05–4 раза и при соотношении доз в расчете на площадь поверхности тела (мг/м^2) выше приблизительно в 0,6–22 раза таковых при клинической дозе 20 мг. Эти наблюдения, скорее всего, являются специфическими для крыс, и нерелевантны для человека. В 18-месячном исследовании по оценке влияния препарата на плотность костной ткани у пожилых яванских макак с удаленными яичниками были выявлены почечно-клеточные карциномы. У обезьян экспозиции были в 0,05–16,3 раза выше, а соотношения доз, на основании площади поверхности тела (мг/м^2), были приблизительно в 0,2–24 раза выше клинической дозы 20 мг. Известно, что эти опухоли возникают у возрастных низших приматов; считалось, что они возникали спонтанно и нерелевантны для человека.

БЗА не обладал генотоксичными или мутагенными свойствами по результатам ряда тестов, включая тест на обратные мутации у бактерий *in vitro*, тест на прямые мутации в клетках млекопитающих в локусе тимидинкиназы (TK+/-) на клетках лимфомы мыши L5178Y *in vitro*, тест на хромосомные аберрации в клетках яичника китайского хомячка (CHO) *in vitro* и тест на образование микроядер в клетках мышей *in vivo*.

Исследования репродуктивной токсичности и нарушения репродуктивной функции для КЭ/БЗА не проводились. Ниже представлены данные, полученные в исследованиях БЗА.

В исследованиях на кроликах, получавших БЗА, наблюдались выкидыши и увеличение частоты возникновения пороков развития сердца (дефект межжелудочковой перегородки) и скелетной системы (задержка оссификации, деформация или смещение костей, главным образом позвоночника и черепа) у плодов самок, получавших токсичные для материнского организма дозы ≥ 0,5 мг/кг/сутки (в 1,5 раза выше воздействия у человека). У крыс, получавших БЗА в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

токсичных для материнского организма дозах ≥ 1 мг/кг/сутки (≥ 0,4 раза выше дозы для человека на основании площади поверхности тела), наблюдалось снижение количества живорожденных плодов и (или) уменьшение массы тела потомства. Аномалий развития плодов выявлено не было.

Самки крыс получали ежедневно дозы 0,3 до 30 мг/кг (в 0,15–14,6 раза выше дозы для человека на основании площади поверхности тела в мг/м^2 [доза для человека 20 мг/кг эквивалентна дозе 12,3 мг/м^2]) до и во время спаривания с самцами, не получавшими препарат. У самок, получавших базедоксифен, во всех группах наблюдались неблагоприятные изменения эстрального цикла и фертильности.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая
Гипромеллоза 2208 (100000 сП)
Магния стеарат
Сахароза
Гипролоза
Гипромеллоза 2910 (6 сП)
Гипромеллоза 2910 (15 сП)
Макрогол 400 (полиэтиленгликоль)
Гипромеллоза 2910 (3 сП)
Сахарозы монопальмитат
Аскорбиновая кислота

Пленочная оболочка Опадрай розовый:
Гипромеллоза 2910 (6 сП) (Е464)
Титана диоксид (Е171)
Макрогол (полиэтиленгликоль) 400
Краситель железа оксид красный (Е172)

Пленочная оболочка Опаглос 2 прозрачная:
Гиэтеллоза
Повидон (Е1201)
Полидекстроза (Е1200)
Мальтитола раствор
Полоксамер 188

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

<u>После первого вскрытия</u>

После вскрытия препарат следует использовать в течение 60 дней.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.01.2026 № 957
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке (пачка картонная) для защиты от влаги.

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

28 таблеток в блистере из ПВХ/АКЛАР/ПВХ.

1 блистер с поглотителем кислорода в ламинированном пакете из алюминиевой фольги.

1 ламинированный пакет из алюминиевой фольги с листком-вкладышем в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Соединенные Штаты Америки
Пфайзер Инк.
66 Хадсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10001-2192

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
ООО «Пфайзер Инновации»
Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287-50-00
Факс: +7 (495) 287-53-00
Эл. почта: Russia@pfizer.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(009088)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.