ЛП-№(001103)-(РГ-RU) от 16.09.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фемостон 1, 10 мг + 1 мг и 1 мг, набор таблеток, покрытых пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дидрогестерон + эстрадиол и эстрадиол.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой белого цвета, содержит 1,03 мг эстрадиола гемигидрата (1,0 мг в пересчете на эстрадиол).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой серого цвета, содержит 1,03 мг эстрадиола гемигидрата (1,0 мг в пересчете на эстрадиол) и 10 мг дидрогестерона.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Набор таблеток, покрытых пленочной оболочкой.

Таблетки 10 мг + 1 мг (дидрогестерон + эстрадиол)

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой серого цвета, с гравировкой «379» на одной стороне таблетки. Вид таблеток на поперечном разрезе: белая, шероховатая поверхность.

Таблетки 1 мг (эстрадиол)

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «379» на одной стороне таблетки. Вид таблеток на поперечном разрезе: белая, шероховатая поверхность.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Фемостон 1 показан к применению у взрослых для:

- менопаузальной гормональной терапии (МГТ) расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в перименопаузе (не ранее, чем через 6 месяцев после последней менструации) или у женщин в постменопаузе;
- профилактики постменопаузального остеопороза у женщин с высоким риском переломов при непереносимости или противопоказаниях к применению других лекарственных препаратов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые пациенты женского пола (включая пожилой возраст)

Каждая упаковка рассчитана на 28-дневный прием препарата. В первые 14 дней принимают ежедневно по 1 таблетке белого цвета (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «1»), содержащей 1 мг эстрадиола, а в оставшиеся 14 дней – ежедневно по 1 серой таблетке (из половины упаковки со стрелкой, помеченной цифрой «2»), содержащей 1 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона.

Таблетки принимаются без перерыва, сразу после окончания 28-дневного цикла следует начинать прием препарата Фемостон 1 из новой упаковки.

Для начала и продолжения лечения МГТ расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов, комбинацию эстрадиол и дидрогестерон + эстрадиол следует применять в наименьшей эффективной дозе и в течение наименьшего периода времени: непрерывный и последовательный прием данной комбинации надо начинать с препарата Фемостон 1; в зависимости от клинического ответа в дальнейшем дозировку гормонов можно корректировать индивидуально; если жалобы, связанные с дефицитом эстрогенов, сохраняются, дозировку действующих веществ можно увеличить и перейти на прием препарата Фемостон 2.

При переходе с другого непрерывного последовательного или циклического режима приема препарата следует закончить текущий цикл, а затем перейти на препарат Фемостон 1.

Женщинам, не получавшим ранее МГТ или при переходе с другого непрерывного комбинированного режима МГТ прием препарата Фемостон 1 следует начинать в любой день.

Если пациентка пропустила прием таблетки, ее необходимо принять в течение 12 часов после обычного времени приема. Если с момента пропуска очередного приема препарата Фемостон 1 прошло более 12 часов, пропущенную таблетку принимать не следует, продолжить прием препарата нужно на следующий день в обычное время. Пропуск приема препарата может увеличивать вероятность «прорывных» маточных кровотечений или «мажущих» кровянистых выделений.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Опыт применения у пациенток пожилого возраста (≥ 65 лет) ограничен.

Дети

Не имеется соответствующих показаний к применению препарата Фемостон 1 у детей.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Способ применения

Препарат принимают внутрь ежедневно, в непрерывном режиме по 1 таблетке в сутки (желательно в одно и то же время суток), независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность и лактация (см. раздел 4.6).
- Диагностированный или предполагаемый рак молочной железы (РМЖ).
- Диагностированные или предполагаемые эстрогензависимые злокачественные новообразования (например, рак эндометрия).
- Диагностированные или предполагаемые прогестагензависимые новообразования.
- Менингиома в настоящее время или в анамнезе (см. раздел 4.4.).
- Кровотечения из влагалища неясной этиологии.
- Нелеченная гиперплазия эндометрия.
- Тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, стенокардия).
- Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к артериальным или венозным тромбозам/тромбоэмболиям, например: дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S (см. раздел 4.4).
- Острые или хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации показателей функциональных проб печени), в том числе злокачественные опухоли печени (см. разделы 4.4 и 5.2).
- Порфирия.

Прием препарата Фемостон 1 следует прекратить при выявлении противопоказаний и/или при возникновении следующих состояний:

- желтухи и/или нарушений функции печени;
- неконтролируемой артериальной гипертензии;
- впервые появившейся на фоне применения препаратов для МГТ мигренеподобной головной боли.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение препаратов для МГТ, в том числе, препарата Фемостон 1, требует соблюдения мер предосторожности при наличии какого-либо из перечисленных ниже заболеваний/состояний и факторов риска:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

- Лейомиома матки, эндометриоз.
- Наличие факторов риска для возникновения эстрогензависимых опухолей (например, родственников 1-й степени родства с РМЖ).
- Артериальная гипертензия.
- Доброкачественные опухоли печени.
- Сахарный диабет, как при наличии сосудистых осложнений, так и в случае их отсутствия.
- Холелитиаз.
- Мигрень или сильная головная боль.
- Системная красная волчанка.
- Гиперплазия эндометрия в анамнезе.
- Эпилепсия.
- Бронхиальная астма.
- Отосклероз.

Применение препарата с осторожностью требуется:

- у пациенток с хронической сердечной недостаточностью и/или почечной недостаточностью;
- при наличии факторов риска развития тромбозов или тромбоэмболий в семейном анамнезе – тромбоз или тромбоэмболические осложнения у родственников 1-й степени родства в возрасте менее 50 лет (у таких пациенток следует провести скрининг, предварительно проинформировать, что с помощью скрининга можно выявить только часть тромбофилических нарушений).

Препарат назначают только при наличии симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни женщины. У всех пациенток, получающих МГТ, по меньшей мере 1 раз в год требуется проведение оценки соотношения «польза/риск». Терапию следует продолжать до тех пор, пока польза от приема препарата превышает риск развития нежелательных реакций. Опыт применения препарата у женщин старше 65 лет ограничен.

Сведения о рисках, связанных с МГТ в случае преждевременной менопаузы, ограничены. Из-за низкого уровня абсолютного риска у женщин более молодого возраста соотношение «польза/риск» у них может быть более благоприятным, чем у женщин пожилого возраста**.**

Медицинское обследование

Перед началом или возобновлением приема препарата Фемостон 1 необходимо собрать полный медицинский и семейный анамнез и провести общее и гинекологическое обследование (в том числе и молочных желез) пациентки с целью выявления возможных противопоказаний и состояний, требующих соблюдения мер предосторожности. Во время приема препарата Фемостон 1 рекомендуется проводить периодические обследования, частоту и характер которых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

определяют индивидуально, но не менее 1 раза в 6 месяцев. Целесообразно проведение маммографии для дополнительного обследования молочных желез. Женщины должны быть проинформированы в отношении возможных изменений в молочных железах, о которых следует сообщить лечащему врачу.

При наличии в семейном анамнезе у родственников 1-й степени родства тромбозов или тромбоэмболий в возрасте менее 50 лет на фоне приема препарата для МГТ необходимо тщательное медицинского наблюдение.

Применение эстрогенов может повлиять на результаты следующих лабораторных тестов: определение толерантности к глюкозе, исследование функций щитовидной железы и печени.

Прием препарата следует немедленно прекратить при наличии следующих состояний/заболеваний:

- желтуха или ухудшение функции печени;
- значительное повышение артериального давления;
- появление головных болей по типу мигрени;
- беременность.

Менингиома

Сообщалось о случаях менингиом (единичных и множественных) при применении комбинированных препаратов эстрадиола и дидрогестерона. Пациенткам следует находиться под медицинским наблюдением для своевременного выявления признаков и симптомов развития менингиом. При выявлении менингиомы любую терапию комбинированными препаратами эстрадиола и дидрогестерона необходимо прекратить (см. раздел 4.3). После прекращения терапии у пациенток наблюдалось уменьшение размера опухоли.

Гиперплазия и рак эндометрия

Риск развития гиперплазии и рака эндометрия при применении препаратов для МГТ, содержащих только эстроген зависит от дозы и продолжительности лечения и увеличивается от 2 до 12 раз по сравнению с пациентками, не получающими терапию; риск может оставаться повышенным в течение 10 лет после прекращения терапии.

У женщин с сохраненной маткой не рекомендуется применение препаратов для МГТ, содержащих только эстроген, в связи с повышенным риском развития рака эндометрия.

Циклическое применение прогестагена (по крайней мере в течение 12 дней 28-дневного цикла) или применение непрерывного комбинированного режима МГТ у женщин с сохраненной маткой предотвращает повышение риска гиперплазии и рака эндометрия, связанного с приемом эстрогена.

В целях своевременной диагностики целесообразно проведение ультразвукового (УЗ) скрининга, при необходимости – проведение гистологического (цитологического) исследования.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Кровянистые выделения из влагалища

В первые месяцы приема препарата могут отмечаться «прорывные» кровотечения и/или скудные кровянистые выделения из влагалища. Если подобные кровотечения появляются через некоторое время после начала терапии или продолжаются после прекращения лечения, следует установить их причину. Возможно проведение биопсии эндометрия для исключения злокачественного новообразования.

Венозная тромбоэмболия

МГТ связана с 1,3 – 3-кратным риском развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), т.е. тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии лёгочной артерии. Развитие такого осложнения наиболее вероятно в течение первого года МГТ.

При наличии тромбоэмболических осложнений у родственников 1-й степени родства в молодом возрасте, а также при привычном невынашивании беременности в анамнезе, необходимо проводить исследование гемостаза (в ходе скрининга выявляется только часть нарушений системы свертывания крови). Необходима тщательная оценка соотношения ожидаемой пользы к возможному риску проведения МГТ у пациенток, принимающих антикоагулянтные препараты в постоянном режиме.

При выявлении наследственной или приобретенной предрасположенности к артериальным или венозным тромбозам (например, гипергомоцистеинемия, дефицит протеина С, дефицит протеина S, дефицит антитромбина III и т.д., а также их сочетание) и/или наличии таких состояний в семейном анамнезе (у родственников 1-й степени родства) прием препарата Фемостон 1 противопоказан ввиду увеличения риска развития тромбоза и тромбоэмболии, в том числе венозной.

В большинстве случаев к факторам риска развития ВТЭ относятся: применение эстрогенов, пожилой возраст, обширные хирургические вмешательства, длительная иммобилизация, ожирение (индекс массы тела > 30 кг/м^2), беременность или послеродовой период, системная красная волчанка и рак. Нет единого мнения о возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ.

В послеоперационном периоде обязательным является проведение профилактики ВТЭ.

При необходимости длительной иммобилизации после планового оперативного вмешательства применение препарата следует прекратить за 4-6 недель до операции и не возобновлять прием препарата Фемостон 1 до полного восстановления двигательной активности женщины.

Если ВТЭ развивается уже после начала терапии, то следует прекратить прием препарата, а пациентки должны быть информированы, что они должны немедленно обратиться к своему врачу в случае появления любого из симптомов, свидетельствующих о возможном тромбозе или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

тромбоэмболии (например, болезненность или отечность нижних конечностей, внезапная боль в груди, одышка).

Рак молочной железы

Результаты клинических исследований указывают на повышенный риск развития РМЖ у женщин, получающих МГТ монопрепаратами эстрогена или комбинированными препаратами (эстроген + прогестаген). Этот риск зависит от продолжительности МГТ. У женщин, принимающих комбинированные препараты для МГТ более 5 лет, риск развития РМЖ может увеличиться до 2-х раз.

Терапия только эстрогеном

По результатам исследования «Инициатива во имя здоровья женщин» (Women's Health Initiative (WHI)) не отмечалось повышения риска развития РМЖ у женщин с предшествующей гистерэктомией, получавших МГТ только эстрогеном.

Комбинированная терапия эстрогеном и прогестагеном

Результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования WHI и метаанализ проспективных эпидемиологических исследований показали повышение риска развития РМЖ у женщин, принимающих комбинированные препараты для МГТ (эстроген + гестаген). Повышенный риск РМЖ наблюдается примерно через 3 (1-4) года МГТ.

Данные результатов, полученных при проведении масштабного метаанализа, свидетельствуют об уменьшении повышенного риска РМЖ после прекращения МГТ. Время, необходимое для возвращения к исходному уровню риска, зависит от продолжительности терапии. Если МГТ проводилась более 5 лет, повышенный риск развития РМЖ может сохраняться в течение 10 лет и более.

В большинстве наблюдательных исследований было показано небольшое повышение риска РМЖ, при этом, данный риск был заметно ниже у женщин, принимавших комбинированную терапию эстрогеном и прогестагеном.

На фоне приема препаратов для МГТ может наблюдаться увеличение плотности тканей молочной железы при проведении маммографии, что может затруднять диагностирование РМЖ.

Рак яичников

Рак яичников встречается значительно реже РМЖ. Эпидемиологические данные, полученные в результате проведения крупномасштабного метаанализа, свидетельствуют о незначительном повышении риска развития рака яичников для женщин, получающих МГТ в виде комбинированных препаратов или содержащих только эстроген.

Данные исследования (повышение риска) становятся более очевидными при длительности терапии более 5 лет, а после ее прекращения риск постепенно снижается со временем. Результаты

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

ряда других исследований, в том числе WHI, указывают на то, что комбинированная МГТ связана с аналогичным или несколько меньшим риском развития рака яичников.

Риск ишемического инсульта

Комбинированная терапия эстрогеном и прогестагеном или терапия только эстрогеном связаны с повышением относительного риска ишемического инсульта в 1,5 раза. Риск геморрагического инсульта при получении МГТ не повышается.

Относительный риск не зависит от возраста, времени наступления менопаузы или продолжительности терапии. Однако исходный риск сильно зависит от возраста, таким образом, общий риск возникновения инсульта у женщин, получающих МГТ, будет повышаться с возрастом.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

В рандомизированных контролируемых клинических исследованиях не было получено свидетельств защитного действия МГТ против инфаркта миокарда у женщин с/без ИБС, которые получали комбинированную МГТ эстрогеном и прогестагеном или только эстрогеном.

Комбинированная терапия эстрогеном и прогестагеном

Относительный риск ИБС во время применения комбинированной МГТ эстрогеном и прогестагеном незначительно повышается. В связи с тем, что абсолютный риск ИБС сильно зависит от возраста, число дополнительных случаев ИБС из-за приема комбинированной МГТ у здоровых женщин предменопаузального возраста очень невелико, однако оно повышается с возрастом. Риск немного выше у женщин в возрасте старше 60 лет.

Другие состояния

Эстрогены могут вызвать задержку жидкости, что может неблагоприятно сказаться на состоянии пациенток с нарушением функции почек и сердца. Данной группе пациенток следует находиться под медицинским наблюдением. Пациенткам с гипертриглицеридемией на фоне приема препаратов для МГТ также следует находиться под медицинским наблюдением, т.к. имеются сообщения об очень редких случаях значительного повышения концентрации триглицеридов в плазме крови, что способствует развитию панкреатита.

Экзогенные эстрогены могут вызывать или усугублять симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека.

Эстрогены увеличивают концентрацию тироксинсвязывающего глобулина, что приводит к общему увеличению концентрации циркулирующих гормонов щитовидной железы (определяется на основании содержания йода, связанного с белками), концентрации тироксина (Т4) – хроматографический или радиоиммунный анализ – или трийодтиронина (Т3) – радиоиммунный анализ. Тест захвата меченого трийодтиронина показывает повышенную концентрацию тироксинсвязывающего глобулина. Концентрации свободных гормонов Т3 и Т4

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

обычно не изменяются. Концентрации других связывающих белков в плазме крови (например, транскортин и глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ)) могут также повышаться, что приводит к увеличению концентрации циркулирующих глюкокортикостероидов и половых гормонов.

Концентрации свободных или биологически активных гормонов не изменяются. Возможно увеличение концентрации других плазменных белков (системы ангиотензиноген/ренина, α-1-антитрипсин, церулоплазмин).

Применение МГТ не улучшает когнитивные функции. Имеются сообщения о повышении риска развития деменции у женщин, начавших применение МГТ (комбинированной или только эстрогенсодержащей) после 65 лет.

Препарат Фемостон 1 не является контрацептивным средством.

Повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ)

Во время клинических исследований с пациентками, получавшими лечение от инфекций, вызванных вирусом гепатита С, комбинацией омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дазабувира с рибавирином или без него, повышение АЛТ, превышающее верхнюю границу нормы более чем в 5 раз, было значительно более частым у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как комбинированные гормональные контрацептивы. Кроме того, также среди пациенток, получавших глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир, повышение активности АЛТ наблюдалось у женщин, применявших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как комбинированные гормональные контрацептивы. У женщин, применяющих лекарственные препараты, которые содержат эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, такие как эстрадиол, и комбинацию омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дазабувира с рибавирином или без него, частота повышения АЛТ была такой же, как у женщин, не получающих никаких эстрогенов. Однако из-за ограниченного числа женщин, принимавших эстрогены типа эстрадиола в соответствующих клинических исследованиях, следует соблюдать осторожность при одновременном применении со следующими комбинациями: омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир с рибавирином или без него, глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества

Препарат Фемостон 1 содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, общей лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на комбинацию эстроген + прогестаген

- Метаболизм эстрогена и прогестагена может усиливаться при одновременном приёме с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени системы цитохрома Р450 (изоферментов CYP 2B6, 3A4, 3A5, 3A7): противосудорожными (фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин) и противомикробными и противовирусными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз).
- Препараты растительного происхождения, содержащие зверобой продырявленный (Hypericum perforatum), могут усиливать метаболизм эстрогена и прогестагена.
- Ритонавир и нелфинавир, хотя и известны как сильные ингибиторы CYP3A4, A5, A7, при одновременном применении с половыми гормонами могут усиливать их метаболизм.
- Усиление метаболизма эстрогенов и гестагенов клинически может проявляться снижением эффекта от применения препарата и изменением интенсивности кровянистых выделений из влагалища.

Влияние МГТ с эстрогенами в составе на другие лекарственные средства

Сообщается, что гормональные контрацептивы, содержащие эстрогены, значительно снижают концентрацию ламотриджина в плазме крови при их одновременном применении из-за усиления процесса глюкуронидации ламотриджина. Это может снизить контроль над судорожными припадками. Хотя потенциальное взаимодействие между препаратами для менопаузальной гормональной терапии и ламотриджином не изучалось, ожидается, что подобное взаимодействие существует и при одновременном применении у женщин может привести к снижению контроля над судорожными припадками.

Фармакодинамические лекарственные взаимодействия

Во время клинических исследований у пациенток с вирусом гепатита С, получающих комбинацию омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дазабувира с рибавирином или без него, повышение АЛТ, превышающее верхнюю границу нормы более чем в 5 раз, было значительно более частым у женщин, принимающих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как комбинированные гормональные контрацептивы. Также у женщин, принимающих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как комбинированные гормональные контрацептивы, наблюдалось повышение АЛТ при приеме глекапревира/пибрентасвира или софосбувира/велпатасвира/воксилапревира. У женщин, применяющих лекарственные препараты, которые содержат эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, такие как эстрадиол, и комбинацию омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дазабувира с рибавирином или без него, частота повышения АЛТ была такой же, как у женщин,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

не получающих никаких эстрогенов. Однако из-за ограниченного числа женщин, принимавших эстрогены типа эстрадиола в соответствующих клинических исследованиях, следует соблюдать осторожность при одновременном применении следующих комбинаций: омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир с рибавирином или без него, глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. раздел 4.4).

Влияние эстрогена на другие лекарственные средства:

Эстрогены могут влиять на метаболизм других лекарственных средств за счет конкурентного связывания с ферментами (CYP 450), участвующими в их биотрансформации. Это необходимо учитывать для лекарственных средств с узкой широтой терапевтического действия, таких как такролимус и циклоспорин А (CYP3A4, 3A3), фентанил (CYP3A4) и теофиллин (CYP1A2), так как данный вид взаимодействия может привести к увеличению концентрации в плазме крови вышеуказанных лекарственных средств до токсического уровня. В связи с этим может потребоваться тщательное наблюдение за приёмом лекарственных средств в течение длительного периода времени и, возможно, уменьшение дозы такролимуса, фентанила, циклоспорина А и теофиллина.

Исследования по изучению взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Фемостон 1 во время беременности противопоказано.

При возникновении беременности на фоне приема препарата следует немедленно прекратить его применение.

Лактация

Применение препарата Фемостон 1 в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Препарат Фемостон 1 не применяется у женщин репродуктивного возраста.

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

Препарат Фемостон 1 не оказывает значимого влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях у пациенток, получавших терапию комбинацией эстрадиол + дидрогестерон, наиболее часто встречались: головная боль, боль в животе, напряжение/болезненность молочных желез и боль в спине.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения, классифицированной в соответствии со следующим правилом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс (СОК)	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**
Инфекции и инвазии		Кандидоз влагалища	Цистит	
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)			Увеличение размера миомы	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				Гемолитическая анемия*
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность	
Психические нарушения		Депрессия, нервозность	Изменение либидо	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Мигрень, головокружение		Менингиома*
Нарушения со стороны органа зрения				Увеличение кривизны роговицы*, непереносимость контактных линз*
Нарушения со стороны сердца				Инфаркт миокарда
Нарушения со стороны сосудов			ВТЭ*, артериальная гипертензия, болезнь периферических сосудов, варикозное расширение вен	Инсульт*
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе	Тошнота, рвота, метеоризм	Диспепсия	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Системно-органный класс (СОК)	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Нарушение функции печени (иногда в сочетании с желтухой, астенией или недомоганием и болью в животе), заболевания желчного пузыря	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожные аллергические реакции (в том числе кожная сыпь, крапивница, кожный зуд)		Ангионевротический отек, узловатая эритема*, сосудистая пурпура, хлоазма или меланодермия, которые могут сохраняться после прекращения приема препарата*
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Боль в спине			Судороги мышц нижних конечностей*
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Напряжение/ болезненность молочных желез	Нарушения менструального цикла (включая «мажущие» кровянистые выделения в постменопаузе, метроррагию, меноррагию, олиго-/аменорею, нерегулярные менструации, дисменорею), боль внизу живота, изменение влагалищной секреции	Увеличение молочных желез, пред-менструальный синдром	
Общие нарушения и реакции в месте введения		Астенические состояния (слабость, недомогание, усталость), периферические отеки		
Лабораторные и инструментальные данные		Повышение массы тела	Снижение массы тела	

* Нежелательные реакции, представленные в спонтанных сообщениях, но не наблюдавшиеся в клинических исследованиях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Описание отдельных нежелательных реакций

Другие нежелательные реакции, вызванные применением комбинации эстрогена и прогестагена (включая эстрадиол + дидрогестерон):

- Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): эстрогензависимые доброкачественные и злокачественные новообразования, в том числе рак эндометрия и рак яичников. Увеличение размера менингиомы.
- Нарушения со стороны иммунной системы: системная красная волчанка.
- Нарушения метаболизма и питания: гипертриглицеридемия.
- Нарушения со стороны нервной системы: вероятность развития деменции, хорея, провоцирование приступов эпилепсии.
- Нарушения со стороны сосудов: артериальная тромбоэмболия.
- Желудочно-кишечные нарушения: панкреатит (у пациенток с гипертриглицеридемией).
- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: многоформная эритема.
- Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: недержание мочи.
- Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: фиброзно-кистозная мастопатия, эрозия шейки матки.
- Врожденные, семейные и генетические нарушения: ухудшение течения сопутствующей порфирии.
- Лабораторные и инструментальные данные: повышение концентрации тиреоидных гормонов в плазме крови.

Риск развития рака молочной железы

- У женщин, получавших комбинированную терапию препаратом эстроген + прогестаген на протяжении 5 и более лет, отмечалось двукратное увеличение риска развития РМЖ.
- Любое увеличение риска у женщин, получавших МГТ только эстрогеном, было меньшим по сравнению с женщинами, получавшими комбинированную МГТ препаратом эстроген + прогестаген.
- Степень повышения риска зависит от продолжительности терапии.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Республиканское Государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pharm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: (0 800) 800-26-26, (996 312) 21-92-78

Факс: (996) 312-21-05-08

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.dlsmi.kg

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: (+375 17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

4.9. Передозировка

Эстрадиол и дидрогестерон – вещества с низкой токсичностью.

Симптомы

В случае передозировки могут развиться такие симптомы, как: тошнота, рвота, напряжение молочных желез, головокружение, боль в области живота, сонливость/слабость и кровотечение «отмены».

Лечение

Симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоклимактерическое средство комбинированное (эстроген + гестаген).

Код АТХ G03FB08.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Эстрадиол, входящий в состав препарата Фемостон 1, идентичен эндогенному эстрадиолу человека, который является наиболее активным эстрогеном.

Дидрогестерон – прогестаген, эффективный при приеме внутрь и имеющий схожую с парентерально вводимым прогестероном активность.

Клиническая эффективность и безопасность

МГТ препаратом Фемостон 1 предупреждает потерю костной массы в постменопаузальном периоде или после овариоэктомии.

Эстрадиол восполняет дефицит эстрогенов в женском организме в перименопаузе (при начале терапии не ранее, чем через 6 месяцев после последней менструации) и в постменопаузе, и уменьшает выраженность клинических проявлений постменопаузы в течение первых недель лечения.

При проведении МГТ включение дидрогестерона обеспечивает полноценную секреторную трансформацию эндометрия, снижая тем самым увеличенный действием эстрогена риск развития гиперплазии эндометрия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

5.2. Фармакокинетические свойства

Эстрадиол

Абсорбция

Всасывание эстрадиола зависит от размера частиц, микронизированный эстрадиол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Распределение

Эстроген можно обнаружить как в связанном, так и в свободном состоянии. Около 98-99 % дозы эстрадиола связывается с белками плазмы крови, из которых 30-52 % с альбумином и около 46-69 % с ГСПГ. Эстрогены проникают в грудное молоко.

Биотрансформация

После приема внутрь эстрадиол активно метаболизируется в печени. Основными неконъюгированными и конъюгированными метаболитами являются эстрон и эстрона сульфат, обладающие эстрогенной активностью. Эстрона сульфат может подвергаться кишечно-печеночной рециркуляции.

Элиминация

Эстрон и эстрадиол выводятся в конъюгированном с глюкуроновой кислотой состоянии преимущественно почками. Период полувыведения (T½) составляет 10-16 ч.

Зависимость концентрации эстрадиола от времени и дозы

При ежедневном приеме препарата Фемостон 1 концентрация эстрадиола в плазме крови достигает постоянной величины примерно через 5 суток. Обычно данный показатель достигается в течение 8-11 суток после начала терапии.

Дидрогестерон

Абсорбция

После приема внутрь быстро всасывается и полностью метаболизируется. Значения времени наступления максимальной концентрации (T*max*) для дидрогестерона варьируют от 30 минут до 1,5 часов.

После однократной дозы пища задерживает достижение пиковой концентрации дидрогестерона в плазме примерно на 1 час, что приводит к снижению пиковой концентрации дидрогестерона в плазме крови примерно на 20 %, не влияя на степень воздействия дидрогестерона и 20-α-дигидродидрогестерона (ДГД).

Распределение

Более 90 % дидрогестерона и ДГД связываются с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Основным метаболитом дидрогестерона является ДГД. Максимальная концентрация ДГД в плазме крови достигается приблизительно за то же время, что и у дидрогестерона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

Концентрация ДГД в плазме крови существенно превышает исходную концентрацию дидрогестерона, соотношения значений площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и максимальной концентрации (C*max*) ДГД к дидрогестерону составляют приблизительно 25 и 20, соответственно. Период полувыведения составляет для дидрогестерона и для ДГД около 15 часов.

Общей характерной особенностью всех метаболитов дидрогестерона является сохранение конфигурации 4,6-диен-3-она исходного вещества и отсутствие 17α-гидроксилирования, что обуславливает отсутствие эстрогенной и андрогенной активности.

Элиминация

Полностью дидрогестерон выводится через 72 ч. В среднем 63 % от принятой дозы выводится почками. Кажущийся общий плазменный клиренс дидрогестерона высокий и составляет примерно 20 л/мин. ДГД определяется в моче преимущественно в виде конъюгатов глюкуроновой кислоты.

Зависимость концентрации дидрогестерона от времени и дозы

Для препарата характерна линейная фармакокинетика при одно- и многократном приеме внутрь в диапазоне доз от 2,5 мг до 20 мг.

Сравнение кинетики разовой и многократных доз показывает, что фармакокинетические свойства дидрогестерона и ДГД не меняются при приеме многократных доз.

Равновесная концентрация дидрогестерона, как правило, достигается через 3 суток после начала приема препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества для таблеток, покрытых пленочной оболочкой белого цвета

Лактозы моногидрат, гипромеллоза (HPMC 2910), крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат; *пленочная оболочка:* пленочное покрытие White I[1] (гипромеллоза (HPMC 2910), титана диоксид (Е 171), макрогол 400).

[1]Может быть использовано готовое пленочное покрытие идентичного состава, например, Опадрай® Y-1-7000 белый.

Вспомогательные вещества для таблеток, покрытых пленочной оболочкой серого цвета

лактозы моногидрат, гипромеллоза (HPMC 2910), крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат; *пленочная оболочка:* пленочное покрытие Grey I[2] (поливиниловый спирт, титана диоксид (Е 171), макрогол 3350, тальк, краситель железа оксид черный (Е 172)).

[2]Может быть использовано готовое пленочное покрытие идентичного состава, например, Опадрай® II 85F27664 серый.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток 1 мг эстрадиола и 14 таблеток 1 мг эстрадиола/10 мг дидрогестерона в блистер из ПВХ/Ал фольги.

По 1, 3 или 10 блистеров в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Данный лекарственный препарат может представлять опасность для водной среды. Лекарственный препарат, который больше не потребуется, нельзя утилизировать через сточные воды или с бытовыми отходами.

Неиспользованные остатки лекарственного препарата или отходы необходимо утилизировать в соответствии с местными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Нидерланды

Эбботт Хелскеа Продактс Б.В.

Abbott Healthcare Products B.V.

С.Д. ван Хоутенлаан 36, НЛ-1381 СП Веесп.

C.J. van Houtenlaan 36, NL-1381 CP Weesp.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

На территории Российской Федерации

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, дом 16А, стр. 1

Телефон: +7 (495) 258-42-80

Факс: +7 (495) 258-42-81

Электронная почта: abbott-russia@abbott.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.09.2025 № 22715
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0017)

На территории Республики Казахстан, Кыргызской Республики и Республики Армения

ТОО «Абботт Казахстан»

050060, г. Алматы, ул. Еділ Ерғожин, дом 1, офис 90

Телефон: +7 (727) 244-75-44

Электронная почта: pv.kazakhstan@abbott.com, QA.CIS@abbott.com

На территории Республики Беларусь

Представительство ООО «Abbott Laboratories GmbH» (Швейцарская конфедерация) в Республике Беларусь

220073, г. Минск, 1-ый Загородный пер., д. 20, офис 1503

Телефон: (+375 17) 259-12-95

Электронная почта: pv.cis@abbott.com, QA.CIS@abbott.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001103)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

03.08.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Фемостон 1 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.