ЛП-№(000070)-(ГП-RU) от 19.09.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лензетто, 1,53 мг/доза, спрей трансдермальный

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эстрадиола гемигидрат (эстрадиол).

При одном распылении спрея высвобождается 0,09 мл раствора, содержащего 1,58 мг эстрадиола гемигидрата, что эквивалентно 1,53 мг эстрадиола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: при одном распылении спрея высвобождается 0,09 мл раствора, содержащего 65,47 мг этанола. (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Спрей трансдермальный.

Прозрачный, бесцветный или светло-желтый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Лензетто показан для применения у взрослых женщин в возрасте от 18 лет.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) для лечения симптомов дефицита эстрогенов у женщин в постменопаузе (не ранее, чем через 6 месяцев после последней менструации, или женщин с хирургической менопаузой, с интактной или удаленной маткой).

Опыт применения у женщин старше 65 лет ограничен.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Лензетто применяется 1 раз в сутки, в режиме монотерапии или в непрерывном последовательном режиме (в комбинации с гестагеном).

Стартовая доза составляет одну фиксированную дозу спрея, которую наносят один раз в сутки на сухую неповрежденную кожу предплечья.

В зависимости от выраженности клинического ответа доза может быть увеличена до двух распылений в сутки на кожу предплечья. Увеличение дозы должно быть основано на степени выраженности симптомов постменопаузы, при этом оно возможно только после 4-х недель непрерывного применения препарата Лензетто.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Максимальная суточная доза составляет 3 фиксированные дозы спрея (4,59 мг/сутки), нанесенные на кожу предплечья.

Увеличение дозы проводится по назначению врача.

Для пациенток, испытывающих трудности при нанесении препарата в назначенной дозе на отдельные, неперекрывающиеся участки кожи предплечья, препарат Лензетто может быть нанесен на кожу другого предплечья, или на кожу внутренней поверхности бедра.

Для начала и продолжения лечения симптомов постменопаузы следует применять минимальную эффективную дозу на протяжении минимального периода времени (см. также раздел 4.4.).

Если выраженность симптомов постменопаузы не уменьшается после повышения дозы, следует вернуться к применению препарата в предыдущей дозе.

Пациентки должны проходить периодическое медицинское обследование (например, каждые 3–6 месяцев) для определения целесообразности продолжения лечения (см. раздел 4.4).

При применении препарата, содержащего эстроген, у женщин в постменопаузе с интактной маткой, следует назначить одновременный прием гестагена, одобренного для комбинированной эстроген-гестагенной терапии, для снижения риска развития рака эндометрия. Должны применяться только гестагены, зарегистрированные в качестве средств для комбинированной эстроген-гестагенной терапии.

Женщины с интактной маткой

У женщин с интактной маткой препарат следует применять в комбинации с гестагеном, одобренным в качестве средства для эстроген-гестагенной терапии, в непрерывном последовательном режиме с непрерывным применением эстрогена. Гестаген применяют последовательно на протяжении не менее 12–14 дней в ходе каждого 28-дневного цикла.

Пациенткам, не получающим ЗГТ, а также пациенткам, переходящим с других видов ЗГТ (циклической, непрерывной или постоянной) должны быть даны рекомендации о том, как правильно начинать применение препарата.

В период применения эстрогена в комбинации с гестагеном могут возникать кровотечения «отмены». Новый 28-дневный цикл лечения начинают без перерыва в применении препаратов.

Женщины с удаленной маткой

У женщин с удаленной маткой при отсутствии в анамнезе эндометриоза дополнительное применение гестагена не рекомендуется.

Пропуск дозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

При пропуске дозы пациентке следует нанести пропущенную дозу сразу после того, как вспомнит об этом, следующую дозу следует нанести в обычное время.

Если приближается время следующей дозы, пропущенную дозу не следует наносить, а следующая доза должна быть нанесена в обычное время.

При пропуске одной или больше доз перед нанесением на кожу следует произвести одно распыление, не снимая крышку с аппликатора. Пропуск применения препарата повышает риск возникновения «прорывных» кровотечений и «мажущих» кровянистых выделений.

Особые группы пациенток

Избыточная масса тела и ожирение

Имеются ограниченные данные, указывающие на то, что скорость и степень всасывания препарата Лензетто может снижаться у женщин с избыточной массой тела и у женщин, страдающих ожирением. У этой группы пациенток может потребоваться коррекция дозы препарата Лензетто. Коррекция дозы проводится врачом.

Пациентки пожилого возраста

Опыт применения у женщин старше 65 лет ограничен.

Дети

Препарат Лензетто не применяется у детей.

Способ применения

При нанесении препарата, флакон следует держать в вертикальном положении. Для заполнения насоса перед первым применением необходимо трижды распылить раствор, не снимая крышку с аппликатора (Рисунок 1).

Суточная доза – одна фиксированная доза спрея, распыленная на внутреннюю поверхность предплечья. Если суточная доза составляет две или три фиксированные дозы, наносить их следует на соседние неперекрывающиеся участки кожи (площадью около 20 $см^2$) внутренней поверхности предплечья. Следует выждать приблизительно 2 минуты для полного высыхания раствора.

При изучении степени всасывания эстрадиола в зависимости от места нанесения было показано, что при нанесении препарата Лензетто на внутреннюю поверхность предплечий степень всасывания была сходна со степенью всасывания при нанесении на внутреннюю поверхность бедер, но была ниже при нанесении на кожу живота.

Если препарат применяется в соответствии с изложенными указаниями, с каждым распылением на кожу доставляется одинаковое количество действующего вещества, независимо от формы и рисунка пятна, оставленного препаратом на коже при нанесении.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)



Рисунок 1

Пациентке необходимо убедиться, что она будет распылять препарат на здоровую, сухую и чистую кожу.

Как наносить суточную дозу препарата

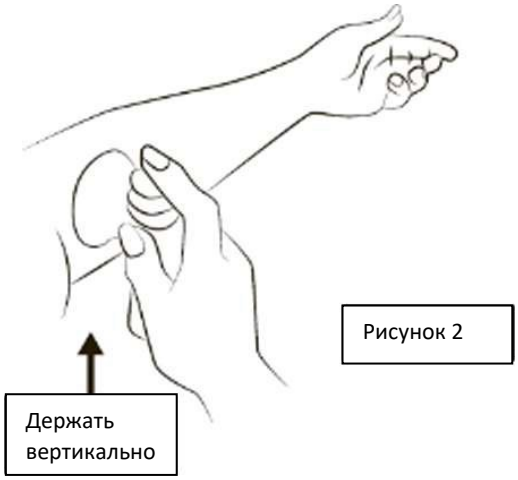


Рисунок 2

Для нанесения суточной дозы необходимо снять крышку с аппликатора, и, удерживая флакон в вертикальном положении, прижать пластиковый раструб к обрабатываемому участку кожи (Рисунок 2).

Возможно, потребуется сместить руку или плотнее прижать специальный раструб флакона, чтобы между ним и кожей не осталось свободного промежутка.

Нажать на клапан аппликатора один раз. На клапан следует **надавить полностью** и удерживать в этом положении некоторое время.

При необходимости повторного применения препарата необходимо сместить раструб флакона таким образом, чтобы он располагался рядом с уже обработанным участком кожи. Нажать на клапан аппликатора один раз.

При необходимости применить препарат третий раз необходимо сместить раструб флакона еще раз и нажать на клапан аппликатора один раз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

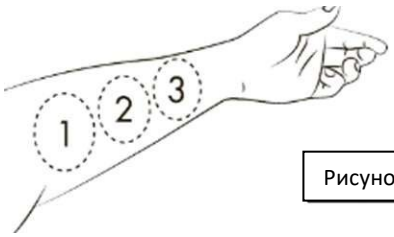


Рисунок 3

Если при втором или третьем применении спрея невозможно будет нанести препарат на внутреннюю поверхность предплечья одной руки, можно распылить его на внутреннюю поверхность другого предплечья. Если возникли проблемы с установкой раструба на внутренней поверхности предплечья, как показано на рисунке 3, или пациентке неудобно использовать спрей на предплечье, можно распылить препарат на внутреннюю поверхность бедра.

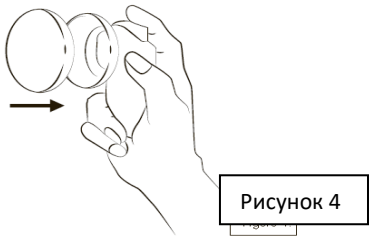


Рисунок 4

После завершения применения препарата Лензетто следует всегда одевать крышку на флакон (Рисунок 4).

Повышенная температура кожи

При оценке влияния повышенной температуры окружающей среды клинически значимых различий в степени всасывания препарата Лензетто выявлено не было. Однако, следует соблюдать осторожность при применении препарата Лензетто в условиях с повышенной температурой, например, при посещении сауны или при приеме солнечных ванн.

Применение солнцезащитных средств

При нанесении солнцезащитных средств на место нанесения препарата приблизительно через один час после его применения степень всасывания эстрадиола может снизиться на 10%. Нанесение солнцезащитного средства за один час до применения препарата Лензетто не оказывает значимого влияния на степень всасывания эстрадиола (см. раздел 5.2.).

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним

После высыхания раствора необходимо закрыть одеждой обработанные участки кожи во избежание возможных контактов с ними других лиц. Зоны нанесения не должны подвергаться воздействию воды, как минимум, в течение 60 минут после нанесения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

препарата. Другим лицам не следует прикасаться к участкам нанесения в течение 60 минут после нанесения препарата.

Пациенток следует проинформировать о недопустимости контакта детей с участками кожи, на которые нанесен спрей, содержащий эстрадиол (см. раздел 4.4). Если ребенок дотронулся до этого участка, необходимо как можно скорее вымыть с мылом контактировавший участок кожи ребенка.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- рак молочной железы (диагностированный, подозреваемый или в анамнезе);
- диагностированные, подозреваемые эстрогензависимые злокачественные опухоли или наличие их в анамнезе (например, рак эндометрия);
- кровотечение из половых путей неясной этиологии;
- нелеченная гиперплазия эндометрия;
- венозные тромбоэмболические заболевания в анамнезе или в настоящее время (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии);
- диагностированные тромбофилические расстройства (например, дефицит протеина С, протеина S или антитромбина, см. раздел 4.4);
- артериальные тромбоэмболические заболевания в анамнезе или в настоящее время (в т.ч. стенокардия, инфаркт миокарда);
- острое заболевание печени или заболевание печени в анамнезе, если результаты функциональных проб не вернулись к норме;
- порфирия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Для лечения симптомов постменопаузы ЗГТ назначают только при наличии симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни пациенток. Во всех случаях по меньшей мере раз в год следует проводить тщательную оценку рисков и пользы, и продолжать ЗГТ до тех пор, пока польза от применения препарата превышает риски.

Данные о рисках, связанных с ЗГТ в случае преждевременной менопаузы, ограничены. Поскольку абсолютный риск у молодых женщин ниже, соотношение пользы и риска для этой группы может быть более благоприятным, чем для женщин более старшего возраста.

Медицинское обследование / динамическое наблюдение

Перед началом или возобновлением ЗГТ следует собрать полный медицинский и семейный анамнез. При этом следует провести медицинское обследование (включая обследование органов малого таза и молочных желез) с целью выявления возможных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

противопоказаний и состояний, требующих соблюдения мер предосторожности. В ходе лечения рекомендуется проводить периодические осмотры, частоту и характер которых необходимо подбирать индивидуально для каждой пациентки. Пациентки должны быть информированы о необходимости сообщать об изменениях в молочных железах врачу (см. ниже раздел «Рак молочной железы»). Исследования, включая методы инструментального обследования, в т.ч. маммография, должны проводиться в соответствии с принятыми нормами и адаптироваться к индивидуальным потребностям каждой пациентки.

Состояния, которые требуют дополнительного наблюдения

Пациентки должны находиться под пристальным наблюдением врача, если любое из нижеперечисленных состояний присутствует, возникало ранее и/или усугублялось во время беременности или предшествующей гормональной терапии. Необходимо принимать во внимание, что при применении препарата Лензетто данные состояния могут рецидивировать или обостряться, в частности:

- лейомиома (миома матки) или эндометриоз;
- факторы риска развития тромбоэмболических заболеваний (см. ниже);
- факторы риска эстрогензависимых опухолей, например, рак молочной железы у родственников первой степени;
- артериальная гипертензия;
- заболевания печени (например, аденома печени);
- сахарный диабет с или без диабетической ангиопатии;
- желчнокаменная болезнь;
- мигрень или сильная головная боль;
- системная красная волчанка;
- гиперплазия эндометрия в анамнезе (см. ниже);
- эпилепсия;
- бронхиальная астма;
- отосклероз.

Причины для немедленного прекращения терапии

Применение препарата Лензетто следует прекратить при выявлении противопоказаний и при следующих состояниях:

- желтуха или нарушение функции печени;
- значительное повышение артериального давления;
- вновь возникшие приступы мигренеподобной головной боли;
- беременность.

Гиперплазия и рак эндометрия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

У женщин с интактной маткой риск развития гиперплазии и рака эндометрия повышается при длительном приеме только эстрогенов. Частота развития рака эндометрия составляет примерно 5 случаев на каждые 1000 женщин с интактной маткой, не получающих ЗГТ.

В зависимости от продолжительности применения препаратов, содержащих только эстроген, и его дозы, увеличение риска рака эндометрия по результатам эпидемиологических исследований варьирует от 5 до 55 дополнительно диагностированных случаев на каждые 1000 женщин в возрасте 50–65 лет (отмечается повышение в 2–12 раз в сравнении с женщинами, не применявшими эстрогены).

После прекращения терапии риск может оставаться повышенным в течение как минимум 10 лет.

У женщин с интактной маткой не рекомендуется применение препаратов ЗГТ, содержащих только эстрогены, так как это повышает риск рака эндометрия.

Добавление гестагена в течение как минимум 12 дней в месяц/28-дневный цикл или непрерывная эстроген-гестагенная комбинированная терапия у женщин с интактной маткой может предупредить повышение риска, связанного с ЗГТ только эстрогенами. В исследовании миллиона женщин (Million Women Study − MWS) применение комбинированной (последовательной или непрерывной) ЗГТ в течение пяти лет не повышало риск рака эндометрия (ОР 1,0 [0,8–1,2]).

Безопасность препарата Лензетто в отношении гиперпластических процессов эндометрия на фоне дополнительного назначения гестагенов не изучалась.

«Прорывные» кровотечения и «мажущие» кровянистые выделения могут наблюдаться в первые несколько месяцев применения. Если «прорывные» кровотечения и «мажущие» кровянистые выделения отмечаются через некоторое время после начала терапии или продолжаются после прекращения лечения, то необходимо провести обследование для выявления причин их возникновения, которое может включать биопсию эндометрия для исключения злокачественного новообразования эндометрия.

Эстрогенная стимуляция, без добавления гестагена, может приводить к предраковой или злокачественной трансформации оставшихся очагов эндометриоза. Таким образом, необходимость дополнительного включения гестагенов в схемы заместительной терапии эстрогенами следует рассмотреть у женщин, перенесших гистерэктомию в связи с эндометриозом, если известно, что у них имеются оставшиеся очаги эндометриоза.

Рак молочной железы

- Имеющиеся данные показывают, что у женщин, принимающих комбинированную эстроген-гестагенную ЗГТ или ЗГТ только эстрогенами, отмечается повышенный риск рака молочной железы, который зависит от продолжительности ЗГТ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

- Повышение риска у женщин, принимающих препараты, содержащие только эстрогены, ниже, чем при применении комбинированных эстроген-гестагенных препаратов.

- Степень риска зависит от продолжительности лечения.

- Абсолютный риск, рассчитанный на основе результатов крупнейшего рандомизированного плацебо-контролируемого исследования (Women's Health Initiative study − WHI) и мета-анализа проспективных эпидемиологических исследований, представлен ниже.

Комбинированная эстроген-гестагенная терапия

- Результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования WHI и мета-анализа проспективных эпидемиологических исследований показали повышение риска рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные эстроген-гестагенные препараты для ЗГТ. У женщин, принимающих комбинированные эстроген-гестагенные препараты на протяжении более 5 лет, отмечается повышение риска рака молочной железы в 2 раза. Повышение риска отмечалось приблизительно через 3 (1−4) года лечения.

Применение только эстрогенов

- В ходе исследования WHI не обнаружено повышения риска развития рака молочной железы у женщин с удаленной маткой и применяющих для ЗГТ препараты, содержащие только эстроген. В большинстве наблюдательных исследований было отмечено небольшое повышение риска диагностирования рака молочной железы, который был ниже, чем у женщин, применяющих эстроген-гестагенные препараты.

Результаты крупного мета-анализа показали, что после прекращения ЗГТ, дополнительный повышенный риск рака молочной железы со временем снижается. Время, необходимое для снижения дополнительного риска до исходного уровня, зависит от длительности применения ЗГТ. После применения ЗГТ в течение более 5 лет риск развития рака молочной железы может сохраняться в течение 10 лет и более.

Крупный мета-анализ проспективных эпидемиологических исследований - ожидаемый дополнительный риск рака молочной железы после 5 лет применения у женщин с ИМТ 27 (кг/м^2)

Возраст в начале применения ЗГТ (лет)	**Частота возникновения на 1000 пациенток никогда не применявших ЗГТ за 5-летний период (50-54 года)***	**Отношение рисков**	**Дополнительное количество случаев на 1000 пациенток, получавших ЗГТ, после 5 лет применения**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

ЗГТ только на основе эстрогенов			
50	13,3	1,2	2,7
Комбинированная эстроген-гестагенная терапия			
50	13,3	1,6	8,0
* На основании показателей заболеваемости в Англии в 2015 году среди женщин с ИМТ 27 (кг/м^2). Примечание: так как заболеваемость раком молочной железы различается в странах Европейского Союза, количество дополнительных случаев рака молочной железы также меняется пропорционально.			

Дополнительный повышенный риск рака молочной железы после 10 лет применения у женщин с ИМТ 27 (кг/м^2)

Возраст в начале применения ЗГТ (лет)	**Частота возникновения на 1000 пациенток, никогда не применявших ЗГТ за 10-летний период (50-59 лет)***	**Отношение рисков**	**Дополнительное количество случаев на 1000 пациенток, получавших ЗГТ, после 10 лет применения**
ЗГТ только на основе эстрогенов			
50	26,6	1,3	7,1
Комбинированная эстроген-гестагенная терапия			
50	26,6	1,8	20,8
* На основании показателей заболеваемости в Англии в 2015 году среди женщин с ИМТ 27 (кг/м^2) Примечание. так как заболеваемость раком молочной железы различается в странах Европейского Союза, количество дополнительных случаев рака молочной железы также меняется пропорционально.			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Исследования WHI в США – дополнительный риск рака молочной железы после 5 лет применения

Возрастной диапазон (лет)	**Заболеваемость на 1000 женщин, принимавших плацебо на протяжении 5 лет**	**Отношение рисков и 95% ДИ**	**Дополнительное количество случаев на 1000 женщин, получавших ЗГТ в течение 5 лет (95% ДИ)**
Применение только эстрогенов в (КЛЭ)			
50–79	21	0,8 (0,7–1,0)	-4 (-6–0)[*2]
Эстроген и гестаген (КЛЭ+МПА)‡			
50–79	17	1,2 (1,0–1,5)	+4 (0–9)

[*2] Группа женщин в исследовании WHI с удаленной маткой, у которых не обнаружено повышение риска рака молочной железы.
‡ Когда анализ был ограничен женщинами, которые никогда не получали ЗГТ до включения в исследование, то не было обнаружено повышения риска в первые 5 лет лечения: после 5 лет риск был выше, чем у никогда не получавших ЗГТ.
КЛЭ – Конъюгированный лошадиный эстроген
МПА – Медроксипрогестерона ацетат

ЗГТ, в особенности комбинированными эстроген-гестагенными препаратами, приводит к увеличению плотности маммографических изображений, что может затруднять рентгенологическую диагностику рака молочной железы.

Рак яичников

Частота рака яичников значительно ниже частоты рака молочной железы.

Эпидемиологические данные большого мета-анализа показали некоторое повышение риска развития рака яичников у женщин, принимающих препараты для ЗГТ, содержащие только эстроген, или комбинированные эстроген-гестагенные препараты. Риск проявляется в течение 5 лет применения и постепенно уменьшается после прекращения лечения.

Мета-анализ 52 эпидемиологических исследований указывает на повышенный риск развития рака яичников у женщин, применяющих препараты для ЗГТ, в сравнении с женщинами, никогда не получающими ЗГТ (1,43 RR, 95% CI 1,31–1,56). У женщин в возрасте от 50 до 54 лет применение препаратов для ЗГТ в течение 5 лет приводило приблизительно к 1 дополнительному случаю рака яичников на 2000 пациенток. У женщин в возрасте от 50 до 54 лет, которые не получают ЗГТ, примерно у 2 женщин из 2000 диагностируется рак яичников в течение 5 лет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Некоторые другие эпидемиологические исследования, включая WHI, позволяют предположить, что длительное применение комбинированных препаратов ЗГТ может быть связано с аналогичным или несколько меньшим риском.

Венозная тромбоэмболия

При применении препаратов для ЗГТ риск развития венозных тромбоэмболий (ВТЭ), например, тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии, повышается в 1,3–3 раза. Вероятность развития ВТЭ выше в первый год применения ЗГТ, чем в последующие. Результаты исследований WHI приведены ниже:

Исследования WHI – дополнительный риск ВТЭ после 5 лет применения

Возрастной диапазон (лет)	**Заболеваемость на 1000 женщин, принимавших плацебо на протяжении 5 лет**	**Отношение рисков и 95% ДИ**	**Дополнительное количество случаев на 1000 женщин, получавших ЗГТ**
Пероральная терапия эстрогенами[3]			
50–59	7	1,2 (0,6–2,4)	1 (3–10)
Комбинированная пероральная эстроген-гестагенная терапия			
50–59	4	2,3 (1,2–4,3)	5 (1–13)

[3]Исследование с участием женщин с удаленной маткой.

- Пациентки с известными тромбофилическими расстройствами имеют повышенный риск ВТЭ, и ЗГТ может дополнительно повысить этот риск. Поэтому ЗГТ противопоказана у пациенток данной группы (см. раздел 4.3).
- К общепризнанным факторам риска ВТЭ относятся: применение эстрогенов, возраст, обширные хирургические вмешательства, длительная иммобилизация, ожирение (индекс массы тела >30 кг/м^2), беременность/послеродовой период, системная красная волчанка (СКВ) и онкологические заболевания. Не существует единого мнения относительно возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ.

Необходимо принимать меры по предотвращению ВТЭ у всех пациенток в послеоперационном периоде. В случаях, когда предполагается длительная иммобилизация после планового оперативного вмешательства рекомендуется приостановить ЗГТ за 4–6 недель до операции. Возобновление лечения возможно только после полного восстановления двигательной активности.

- Женщинам, не имеющим ВТЭ в анамнезе, но имеющим родственников первой линии родства, перенесших тромбозы в молодом возрасте, следует предложить проведение скрининга после подробного обсуждения его ограничений (при скрининге

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

выявляется только часть тромбофилических расстройств). Проведение ЗГТ противопоказано, если у пациентки выявляется тромбофилическое расстройство, связанное с развитием тромбоза у других членов семьи, а также при наличии серьезных расстройств (таких как дефицит антитромбина, протеина S, протеина C или сочетание дефектов).

- У женщин, уже постоянно получающих терапию антикоагулянтами, при решении вопроса о назначении ЗГТ требуется тщательная оценка соотношения пользы и риска ЗГТ.
- При развитии ВТЭ после начала лечения прием препарата должен быть прекращен.

Пациенткам следует указать на необходимость немедленно обратиться к лечащему врачу при появлении возможных симптомов тромбоэмболии (например, болезненность и/или отечность нижних конечностей, внезапная боль в грудной клетке, одышка).

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

В рандомизированных контролируемых исследованиях не были получены данные о наличии профилактического эффекта ЗГТ (только эстрогенами или комбинацией эстрогенов с гестагенами) в отношении инфаркта миокарда у женщин с ИБС или без нее.

Комбинированная эстроген-гестагенная терапия

Относительный риск ИБС при ЗГТ комбинированными препаратами незначительно повышается у женщин старше 60 лет. Поскольку исходный абсолютный риск развития ИБС в значительной степени зависит от возраста, число дополнительных случаев ИБС, обусловленных применением комбинированных препаратов, крайне мало у здоровых женщин, приближающихся к менопаузе, но увеличивается с возрастом.

Применение только эстрогенов

В ходе рандомизированных контролируемых исследований не было отмечено повышения риска развития ИБС у пациенток, перенесших гистерэктомию и получающих препараты для ЗГТ, содержащие только эстрогены.

Ишемический инсульт

- Относительный риск ишемического инсульта при ЗГТ комбинированными препаратами и препаратами, содержащими только эстрогены, повышается до 1,5 раз. Риск геморрагического инсульта при ЗГТ не повышается.
- Относительный риск не зависит от возраста или длительности терапии и времени от начала менопаузы, однако, поскольку исходный риск в значительной степени зависит от возраста, общий риск инсульта у женщин, получающих ЗГТ, повышается с возрастом.

Объединенные исследования WHI – дополнительный риск ишемического инсульта[4] после 5 лет применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Возрастной диапазон (лет)	**Заболеваемость на 1000 женщин, принимавших плацебо на протяжении 5 лет**	**Отношение рисков и 95% ДИ**	**Дополнительное количество случаев на 1000 женщин, получавших ЗГТ в течение 5 лет**
50–59	8	1,3 (1,1–1,6)	3 (1–5)

[4]Не проводилось дифференцировки между ишемическим и геморрагическим инсультом.

Нарушение зрения

У женщин, принимающих препараты, содержащие эстрогены, были описаны случаи тромбоза сосудов сетчатки. Применение препарата должно быть немедленно прекращено, если при медицинском обследовании обнаружены следующие состояния: внезапная полная или частичная потеря зрения или внезапное развитие проптоза, диплопии или мигрени. В случае выявления отека диска зрительного нерва или поражений сосудов сетчатки лечение эстрогенами следует полностью отменить.

Повышение активности АЛТ

В ходе клинических исследований комбинации лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С, содержащей омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как комбинированные гормональные контрацептивы (КГК). Кроме того, среди пациенток, получающих терапию глекапревиром/пибрентасвиром, также наблюдалось повышение активности АЛТ у женщин, применяющих этинилэстрадиолсодержащие препараты, например, КГК. У женщин, получающих лекарственные препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, например эстрадиол, показатели АЛТ были сопоставимы с показателями женщин, не получающих эстрогены; однако из-за ограниченного количества женщин, принимающих эти другие эстрогены, необходимо соблюдать осторожность при их назначении одновременно с комбинированным терапевтическим режимом омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, а также с терапией глекапревиром/пибрентасвиром. (см. также раздел 4.5.).

Другие состояния

Эстрогены могут вызвать задержку жидкости в организме, поэтому пациентки с сердечной или почечной недостаточностью должны находиться под постоянным наблюдением врача.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Экзогенные эстрогены могут провоцировать или ухудшать симптомы наследованного или приобретенного ангионевротического отека.

У женщин с гипертриглицеридемией в анамнезе требуется тщательное наблюдение при заместительной терапии эстрогенами или комбинированной ЗГТ, поскольку при применении эстрогенов при этом состоянии наблюдались редкие случаи значительного повышения концентрации триглицеридов в плазме крови с последующим развитием панкреатита.

Эстрогены повышают концентрацию тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), что приводит к повышению общей концентрации циркулирующих гормонов щитовидной железы, измеряемой по уровню связанного с белками йода (PBI), концентрации Т4 (колоночная хроматография или методом радиоиммуноанализа) или Т3 (методом радиоиммуноанализа). Снижение интенсивности захвата Т3 смолой отражает повышение уровня ТСГ. Концентрации свободного Т4 и свободного Т3 не изменяются. Возможно повышение концентрации других связывающих протеинов в плазме, например, кортикостероидсвязывающего глобулина (КСГ) и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), что приводит к повышению уровня циркулирующих кортикостероидных и половых гормонов соответственно. Концентрации свободных или биологически активных гормонов не изменяются. Возможно повышение концентрации других белков плазмы крови (ангиотензиноген/субстрат ренина, альфа-1-антитрипсина, церулоплазмина).

ЗГТ не улучшает когнитивные функции. Существуют отдельные данные, свидетельствующие о возможном увеличении риска деменции у женщин, которые начали длительную комбинированную ЗГТ или ЗГТ только эстрогенами в возрасте старше 65 лет.

Применение солнцезащитных средств

При нанесении солнцезащитных средств на кожу приблизительно спустя один час после применения препарата Лензетто степень всасывания эстрадиола может снизиться на 10%. В случае нанесения солнцезащитных средств на кожу приблизительно за один час до применения препарата Лензетто влияния на степень всасывания эстрадиола отмечено не было (см. раздел 5.2).

Повышенная температура кожи

При оценке влияния повышенной температуры окружающей среды при применении препарата Лензетто было зарегистрировано различие на уровне 10% в степени всасывания эстрадиола. Данный эффект не был клинически значимым при ежедневном применении препарата Лензетто (см. раздел 5.2). Тем не менее, препарат Лензетто следует применять

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

с осторожностью при условиях, связанных с повышенной температурой окружающей среды, например, при посещении сауны или при приеме солнечных ванн.

Дети и подростки

Возможное воздействие эстрадиола на детей

Эстрадиол в виде спрея может воздействовать на детей в результате непреднамеренного переноса с участка кожи, на который он был нанесен.

В пострегистрационных сообщениях были описаны случаи набухания и увеличения молочных желез у девочек препубертатного возраста, признаки преждевременного полового созревания, гинекомастии и увеличения размеров грудных желез у мальчиков препубертатного возраста после случайного опосредованного воздействия спреев, содержащих эстрадиол. В большинстве случаев отмеченные изменения исчезали после прекращения воздействия этрадиола.

Пациенток следует проинформировать:

- о недопустимости прикасания других лиц, особенно детей, к участкам кожи с нанесенным препаратом и при необходимости укрывать места нанесения препарата одеждой. Если ребенок дотронулся до этого участка, необходимо как можно скорее вымыть с мылом контактировавший участок кожи ребенка.

- следует проконсультироваться с врачом в случае появления признаков и симптомов (изменение молочных желез и другие нарушения полового развития) у ребенка, который мог непреднамеренно подвергнуться воздействию спрея, содержащего эстрадиола.

Врачам следует уделять особое внимание возможности непреднамеренного опосредованного воздействия препарата Лензетто. Необходимо достоверно устанавливать причины нарушений полового развития у детей. В случае выявления увеличения или изменений молочных желез, возникших в результате непреднамеренного воздействия препарата Лензетто, врач должен дополнительно проконсультировать женщин о правилах применения и обращения с препаратом Лензетто в случае проживания с детьми. При невозможности безопасного применения препарата Лензетто следует рассмотреть вопрос о его полной отмене.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит 65,47 мг этилового спирта в каждой дозе, что эквивалентно 72,74% м/об. Это может вызвать ощущение жжения при нанесении на поврежденную кожу.

Жидкости, содержащие этиловый спирт, являются огнеопасными. Хранить вдали от огня. Следует избегать контакта с открытым огнем, зажженной сигареты или использования некоторых горячих устройств (например, фена), до полного высыхания раствора на коже.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Метаболизм эстрогенов может ускоряться при одновременном применении с индукторами микросомальных ферментов печени, в частности цитохрома Р450, такими как противоэпилептические препараты (например, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин) и некоторыми антибактериальными и противовирусными препаратами (например, рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз).

Несмотря на то что ритонавир и нелфинавир известны как сильные ингибиторы, при одновременном применении со стероидными гормонами могут проявлять свойства индукторов. Растительные препараты, содержащие *Зверобой продырявленный (Hypericum perforatum)*, могут стимулировать метаболизм эстрогенов (и гестагенов).

При трансдермальном применении удается избежать эффекта первого прохождения через печень, таким образом применяемые этим способом эстрогены и гестагены в рамках ЗГТ могут быть в меньшей степени зависимы от действия индукторов микросомальных ферментов печени, чем при приеме внутрь.

В клинической практике усиленный метаболизм эстрогенов и гестагенов может привести к снижению эффективности препарата и изменению характера маточных кровотечений.

Фармакодинамические взаимодействия

В ходе клинических исследований комбинации лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С, содержащей омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него, повышение активности АЛТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как КГК. У женщин, получающих лекарственные препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, например эстрадиол, показатели АЛТ были сопоставимы с показателями женщин, не получающих эстрогены; однако из-за ограниченного количества женщин, принимающих эти другие эстрогены, необходимо соблюдать осторожность при их назначении одновременно с комбинированным терапевтическим режимом омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, а также с терапией глекапревиром/пибрентасвиром. (см. также раздел 4.4.).

Исследования взаимодействий с препаратом Лензетто не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Препарат Лензетто не показан для применения во время беременности. Если беременность наступила на фоне применения препарата Лензетто, лечение следует немедленно прекратить.

Результаты большинства эпидемиологических исследований, касающихся случайного воздействия на плод эстрогенов, не указывают на наличие тератогенного и фетотоксического эффекта.

Лактация

Препарат Лензетто не показан для применения в период грудного вскармливания.

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

Исследования с целью оценки влияния препарата Лензетто на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не проводились.

4.8. Нежелательные реакции

В ходе 12-недельного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования препарата Лензетто с участием 454 женщин, 80–90% женщин, рандомизированных на прием активного препарата, получали препарат как минимум в течение 70 дней, а в группе плацебо – 75–85% женщин как минимум в течение 70 дней.

Табличное резюме нежелательных реакций

Все нежелательные реакции представлены по системно-органным классам в соответствии с классификацией MedDRA и с частотой возникновения.

Таблица 1. Зарегистрированные нежелательные реакции

Класс систем органов (MedDRA 12.0)	**Часто (от ≥1/100 до <1/10)**	**Нечасто (от ≥1/1000 до <1/100)**	**Редко (от ≥1/10000 до <1/1000)**
Нарушения со стороны иммунной системы		Реакции гиперчувствительности	
Психические нарушения		Депрессивное настроение Бессонница	Тревожность Снижение либидо Повышение либидо
Нарушения со стороны	Головная боль	Головокружение	Мигрень

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Класс систем органов (MedDRA 12.0)	**Часто (от ≥1/100 до <1/10)**	**Нечасто (от ≥1/1000 до <1/100)**	**Редко (от ≥1/10000 до <1/1000)**
нервной системы			
Нарушения со стороны органа зрения		Нарушение зрения	Непереносимость контактных линз
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		Вертиго	
Нарушения со стороны сердца		Ощущение сердцебиения	
Нарушения со стороны сосудов		Артериальная гипертензия	
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе Тошнота	Диарея Диспепсия	Вздутие живота Рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь Кожный зуд	Узловатая эритема Крапивница Раздражение кожи	Гирсутизм Акне
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Миалгия	Мышечные спазмы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Класс систем органов (MedDRA 12.0)	**Часто (от ≥1/100 до <1/10)**	**Нечасто (от ≥1/1000 до <1/100)**	**Редко (от ≥1/10000 до <1/1000)**
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Боль в молочных железах Болезненность молочных желез Маточные кровотечения / кровотечения из влагалища, включая «мажущие» кровянистые выделения Метроррагия	Изменение цвета кожи в области молочных желез Выделения из сосков Полип шейки матки Гиперплазия эндометрия Кисты яичника Вагиниты	Дисменорея Предменструальноподобный синдром Увеличение молочных желез
Общие нарушения и реакции в месте введения		Отеки Боль в подмышечной области	Повышенная утомляемость
Лабораторные и инструментальные данные	Увеличение массы тела Уменьшение массы тела	Повышение активности гамма-глутамилтрансферазы Повышение концентрации холестерина в плазме крови	

В рамках пострегистрационного наблюдения дополнительно были зарегистрированы следующие нежелательные реакции:

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- Алопеция
- Хлоазма
- Изменение цвета кожи

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

При применении эстрогенов и/или гестагенов сообщалось о развитии следующих дополнительных нежелательных реакций: ангионевротический отек, анафилактоидные / анафилактические реакции, нарушение толерантности к глюкозе, депрессия, нарушение настроения, раздражительность, обострение хореи, обострение эпилепсии, деменция (см. раздел 4.4), обострение бронхиальной астмы, холестатическая желтуха, увеличение частоты развития заболеваний желчного пузыря, панкреатит, увеличение размера гемангиомы печени; хлоазма или мелазма, которые могут сохраняться и после отмены лекарственного препарата; многоформная эритема, геморрагическая сыпь, выпадение волос на голове, артралгия, галакторея, кистозно-фиброзные изменения ткани молочных желез, увеличение размера лейомиомы матки, изменения объема цервикального секрета, изменения эрозии шейки матки, вагинальный кандидоз, гипокальциемия (ранее выявленное состояние).

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

Интернет-сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

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

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: http://www.pharm.am

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: https://www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Интернет-сайт: http:// www.dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Сообщений о развитии каких-либо выраженных симптомов при применении высоких доз препаратов, содержащих эстрогены, не зарегистрировано. При передозировке эстрогенов могут возникать тошнота и рвота, болезненность молочных желез, головокружение, боль в животе, сонливость/чувство усталости и кровотечение «отмены». Лечение заключается в отмене препарата Лензетто и назначении соответствующей симптоматической терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы половой системы. Эстрогены.

Код АТХ: G03CA03.

Лензетто – препарат для системной заместительной терапии эстрогенами, при применении которого происходит высвобождение эстрадиола, основного эстрогена, секретируемого яичниками. Действующее вещество, синтетический 17β-эстрадиол,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

химически и биологически идентичен эндогенному эстрадиолу человека. Замещает утраченную продукцию эстрогенов у женщин в период постменопаузы и уменьшает выраженность симптомов постменопаузы.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При нанесении препарата Лензетто на кожу среднее время высыхания составляет 90 с (медиана 67 с).

В исследовании по оценке многократных доз у женщин в постменопаузе при применении препарата Лензетто в течение 14 дней в виде одно-, двух- или трехкратных распылений (по 0,09 мл) на кожу внутренней поверхности предплечья равновесные концентрации эстрадиола в плазме крови достигались после 7–8 дней применения.

После утреннего применения концентрации в плазме крови оставались на относительно стабильном уровне в терапевтическом диапазоне доз на протяжении 24-часового периода с максимальными значениями в период между 2 часами ночи и 6 часами утра.

В ходе клинического исследования у женщин в постменопаузе в течение 12 недель препарат Лензетто применялся в виде одно-, двух- и трехкратных распылений (по 0,09 мл) на кожу внутренней поверхности предплечья, концентрацию эстрадиола в плазме крови определяли на 4, 8 и 12 неделе. Экспозиция эстрадиола возрастала с увеличением дозы (при одно-, двух- и трехкратном распылении соответственно), однако повышение несколько отличалось в меньшую сторону от изменения, пропорционального дозе.

Фармакокинетические параметры эстрадиола и эстрона при одно-, двух- и трехкратном распылении препарата Лензетто (по 0,09 мл) были дополнительно изучены в ходе клинического исследования, полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Значения фармакокинетических параметров на 14 день (нескорректированные относительно исходного уровня)

ФК показатель[1]	**Число ежедневных распылений препарата Лензетто**		
	1 распыление (N = 24)	**2 распыления (N = 23)**	**3 распыления (N = 24)**
Эстрадиол (пг/мл)			
C_{max}	31,2	46,1	48,4
C_{min}	10,3	16,4	18,9
C_{avg}	17,8	28,2	29,5
Эстрон (пг/мл)			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

C_{max}	47,1	58,4	67,4
C_{min}	29,0	39,0	44,1
C_{avg}	35,5	48,7	54,8

[1]Все значения представлены в виде геометрических средних.

Во втором исследовании фармакокинетики была проведена оценка концентрации эстрадиола в плазме крови у 20 женщин в постменопаузе, получавших в течение 18 дней по три дозы (по 0,09 мл) препарата Лензетто на кожу внутренней поверхности предплечья. В данном исследовании нанесение солнцезащитного средства за один час до применения препарата Лензетто не оказывало значимого влияния на степень всасывания эстрадиола. В случае нанесения солнцезащитного средства спустя один час после применения препарата Лензетто степень всасывания эстрадиола снижалась приблизительно на 10% (см. раздел 4.4).

Результаты исследований по сравнению степени всасывания препарата Лензетто в зависимости от места нанесения показывают, что степень всасывания эстрадиола при нанесении на кожу бедер сопоставима со степенью всасывания с поверхности кожи предплечий, однако при нанесении препарата на кожу живота степень всасывания была ниже.

Оценка переноса эстрадиола при применении препарата Лензетто

В ходе клинического исследования 20 женщин в постменопаузе получали эстрадиол в форме трансдермального спрея, три нанесения по 0,09 мл (1,53 мг/доза) на кожу внутренней поверхности предплечья один раз в сутки. В рамках данного исследования оценивался риск переноса эстрадиола путем соприкосновения внутренними поверхностями предплечий женщин и мужчин в течение 5 минут спустя один час после применения препарата. В ходе исследования значимой передачи эстрадиола отмечено не было. Данные о степени переноса эстрадиола в течение первого часа после нанесения отсутствуют (см. раздел 4.4).

Повышение температуры кожных покровов

В сравнительном исследовании биодоступности проводилась оценка влияния температуры окружающей среды на степень всасывания эстрадиола у 24 женщин в постменопаузе при двукратном распылении препарата на кожу внутренней поверхности предплечья. При повышении температуры до 35 °C в течение 4 часов были зарегистрированы сопоставимые значения скорости и степени всасывания эстрадиола при различиях на уровне 10% в сравнении с данными, полученными при комнатной температуре.

Избыточная масса тела и ожирение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Для оценки влияния ожирения на степень всасывания было проведено сравнительное исследование биоэквивалентности, в котором оценивалась скорость и степень всасывания эстрадиола у женщин с ожирением и нормальной массой тела при нормальной температуре после двух распылений препарата в форме спрея 1,53 мг/доза (0,09 мл) на кожу внутренней поверхности предплечья. Основываясь на точечных оценках концентраций неконъюгированного эстрадиола и неконъюгированного эстрона, скорректированных относительно исходных значений, степень и скорость всасывания были ниже приблизительно на 33–38% и 15–17%, в то время как в среднем максимальный уровень всасывания был достигнут раньше на 12–14 часов. С учетом скорректированного относительно исходных значений уровня общего эстрона, степень и скорость всасывания у женщин с ожирением в постменопаузе были приблизительно на 7% ниже и приблизительно на 22% выше соответственно. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) эстрона было на 6 часов больше у женщин с ожирением в постменопаузе.

Распределение

Эстрогены находятся в плазме крови преимущественно в связанном состоянии, связываясь с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), и альбумином.

Биотрансформация

Эстрадиол в организме человека обратимо метаболизируется до эстрона, оба соединения могут метаболизироваться до эстриола (основной метаболит, который выводится почками). Эстрогены также подвергаются кишечно-печеночной рециркуляции путем сульфатирования и конъюгации с глюкуроновой кислотой в печени, секреции конъюгатов с желчью в тонкую кишку и последующего гидролиза в кишечнике с последующей реабсорбцией. У женщин в постменопаузе значительная часть циркулирующих в крови эстрогенов представлена конъюгатами-сульфатами, в частности эстрона сульфатом, которые выступают в качестве циркулирующих источников для синтеза более активных эстрогенов.

Элиминация

Эстрадиол, эстрон и эстриол выводятся почками в виде конъюгатов – сульфатов и глюкуронидов. При достижении равновесного состояния возвращение к исходным уровням концентрации в плазме крови эстрадиола, эстрона и эстрона сульфата требует больше недели после отмены препарата.

5.3. Данные доклинической безопасности

В стандартных исследованиях общей токсичности не было выявлено дополнительных рисков, помимо уже представленных в ОХЛП. В ходе долгосрочных исследований с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

непрерывным применением естественных и синтетических эстрогенов у отдельных видов животных было отмечено повышение частоты развития рака молочных желез, матки, шейки матки, влагалища, яичек и печени (см. раздел 4.4).

В ходе исследований на животных по оценке применения эстрадиола или эстрадиола валерата были выявлены эмбриолетальные эффекты, даже при применении относительно низких доз, а также пороки развития мочеполовой системы и феминизация плодов-самцов.

Октисалат включен в состав препарата в качестве вспомогательного вещества для повышения проницаемости кожи. Октисалат широко используется в коммерческих дерматологических продуктах на протяжении многих лет. Несмотря на отсутствие во многих случаях надлежащих исследований токсичности, маловероятно, что октисалат представляет опасность для здоровья человека ввиду его низкой токсичности, отмеченной в ходе исследований острой токсичности при приеме внутрь и исследований субхронической токсичности при приеме внутрь и нанесении на кожу. Были получены отрицательные результаты исследований по оценке фототоксического действия и индуцирования фотоконтактной аллергии у человека. Кроме того, были получены отрицательные результаты исследований на мутагенность и кластогенность, фото-мутагенность и фото-кластогенность при использовании культур бактерий и культур тканей в качестве тест-систем.

Маловероятно влияние октисалата на репродуктивную функцию человека и канцерогенез, учитывая результаты исследований по оценке гормональной активности и исследований генотоксичности, а также принимая во внимание лишь ограниченное проникновение октисалата через кожу, относительно небольшое его содержание в препарате (8,5%) и отсутствие каких-либо зарегистрированных нежелательных эффектов на фоне широкого применения октисалата в составе солнцезащитных средств и косметике.

Оценка рисков окружающей среды

В исследованиях по оценке риска для окружающей среды было показано, что действующее вещество препарата (эстрадиола гемигидрат) несет в себе определенный риск для водной среды, в особенности для рыбы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Октисалат

96% этанол

6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Препарат следует использовать в течение 56 дней после первого вскрытия.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС.

Не хранить в холодильнике и не замораживать!

Хранить вдали от открытого пламени или нагревательных приборов.

Препарат содержит этиловый спирт, являющийся легковоспламеняющимся веществом.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

6,5 мл препарата помещают во флакон из стекла желтого цвета вместимостью 10 мл, снабженный герметично закрытым насосом дозирующего действия с распылителем и белым активатором, помещенный в корпус перламутрово-белого цвета с клапаном и крышкой. Съемная крышка, закрывающая отверстие для распыления, имеет с внутренней стороны прокладку.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата

После высвобождения 56 распылений аппликатор следует выбросить, даже если в нем осталось небольшое количество препарата. Количество распылений следует отмечать в таблице на картонной коробке. Так как аппликатор может содержать небольшое количество препарата, он не подлежит утилизации с обычными бытовыми отходами.

Пустые аппликаторы следует возвращать в аптеку с целью их последующего уничтожения.

Данный лекарственный препарат несет в себе определенный риск для окружающей среды (см. раздел 5.3).

Препарат отпускается по рецепту врача, требует особого наблюдения специалистом в течение всего периода лечения с момента постановки диагноза или лечения в стационаре. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Телефон: +36-1-431-4000

Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7 7272 58-26-23 (претензии по качеству),

+7 7272 58-26-22 (фармаконадзор), +7 701 787-47-01 (фармаконадзор)

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

Адрес: 720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",

бизнес-центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996 312 98-81-16

Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Казахстан: ЛП-№000070-РГ-KZ

Республика Беларусь: ЛП-№000070-ГП-BY

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации в Республике Казахстан: 12 августа 2020

Дата первой регистрации в Республике Беларусь: 03 ноября 2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.09.2025 № 23436
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

ТІГІЛГЕН, НӨМІРЛЕНГЕН ЖӘНЕ МӨРМЕН БЕКІТІЛГЕН /
ПРОШИТО, ПРОНУМЕРОВАНО И СКРЕПЛЕНО ПЕЧАТЬЮ
(на 28 листах)
ПАРАҚ / ЛИСТОВ
КҮНІ / ДАТА 15.08.25