

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Овестин, 0,5 мг, суппозитории вагинальные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эстриол

Каждый суппозиторий содержит 0,5 мг эстриола (эстриола микронизированного).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории вагинальные.

Суппозитории в форме торпеды от белого до светло-кремового цвета. Поверхность и продольный срез однородны.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Овестин показан к применению у взрослых женщин:

- в качестве менопаузальной гормональной терапии (МГТ): лечение атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочевыводящих и половых путей, связанной с дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе;
- для пред- и послеоперационной терапии женщин в постменопаузальном периоде при проведении хирургического вмешательства влагалищным доступом;
- в качестве вспомогательного диагностического средства при подозрительном результате мазка из шейки матки на онкоцитологию (ПАП-тест, класс III) у женщин в менопаузе при обнаружении аномальных клеток на фоне атрофических изменений.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Овестин содержит только эстроген, поэтому может применяться у женщин с интактной (сохраненной) маткой или гистерэктомией в анамнезе (с удаленной маткой).

Режим дозирования

Заместительная гормональная терапия: лечение атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочевыводящих и половых путей, связанной с дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе

По 0,5 мг (1 суппозиторий в сутки ежедневно в течение первых 2–3 недель (максимально 4 недели) с последующим постепенным снижением дозы, основываясь на динамике симптомов, до достижения поддерживающей дозы – 0,5 мг (1 суппозиторий) 2 раза в неделю.

Для терапии симптомов дефицита эстрогенов у женщин в постменопаузе необходимо применять наименьшую эффективную дозу в течение наиболее короткого промежутка времени.

Для пред- и послеоперационной терапии женщин в постменопаузальном периоде при проведении хирургического вмешательства влагалищным доступом

По 0,5 мг (1 суппозиторий) в сутки в течение 2 недель до операции; по 0,5 мг (1 суппозиторий) 2 раза в неделю в течение 2 недель после операции.

В качестве вспомогательного диагностического средства при подозрительном результате мазка из шейки матки на онкоцитологию (ПАП-тест, класс III) у женщин в менопаузе при обнаружении аномальных клеток на фоне атрофических изменений

По 0,5 мг (1 суппозиторий) через день в течение 1 недели перед взятием следующего мазка.

Пропуск дозы

В случае пропуска необходимо ввести суппозиторий сразу же, как только пациентка вспомнит об этом (не должны вводиться 2 суппозитория в день). В дальнейшем введение препарата проводят в соответствии с обычным режимом дозирования.

Дети

По зарегистрированным показаниям препарат Овестин у детей в возрасте до 18 лет не применяется.

Способ применения

Интравагинально, вечером, перед сном. Суппозиторий следует вводить глубоко во влагалище, в положении лежа на спине.

У женщин, не получающих МГТ, или женщин, которые переводятся с непрерывного перорального приема комбинированного препарата для МГТ, лечение препаратом Овестин можно начинать в любой день. Женщины, которые переходят с циклического режима приема препаратов для МГТ, должны начинать лечение препаратом Овестин через одну неделю после отмены препаратов МГТ.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к эстриолу и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- диагностированный, имеющийся в анамнезе или подозреваемый рак молочной железы (РМЖ);
- диагностированные эстрогензависимые опухоли или подозрение на них (например, рак эндометрия);
- кровотечение из влагалища неясной этиологии;
- нелеченая гиперплазия эндометрия;
- наличие венозной тромбоэмболии (ВТЭ) в настоящее время или в анамнезе (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии);
- подтвержденные тромбофилические нарушения (например, дефицит протеина С, протеина S или антитромбина III и т. д.);
- артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда, инсульт, цереброваскулярные нарушения, или продромальные состояния (в том числе транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в настоящее время или в анамнезе;
- заболевание печени в острой стадии или заболевание печени в анамнезе, после которого показатели функции печени не вернулись к норме;
- порфирия;
- беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности

При применении препарата следует соблюдать осторожность, препарат Овестин следует применять под тщательным наблюдением врача, при наличии, в том числе и в анамнезе, любых из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска:

- лейомиома (фибромы матки) или эндометриоз;
- факторы риска развития тромбозов и тромбоэмболий;

- факторы риска эстрогенозависимых опухолей (в том числе, наличие в семейном анамнезе РМЖ у родственников 1-й линии (мать, сестры));
- артериальная гипертензия;
- доброкачественные опухоли печени (например, аденома печени);
- сахарный диабет с диабетической ангиопатией или без нее;
- желчекаменная болезнь;
- желтуха (в т. ч. в анамнезе во время предшествующей беременности);
- хроническая сердечная или почечная недостаточность;
- мигрень или головная боль тяжелой степени;
- системная красная волчанка;
- гиперплазия эндометрия в анамнезе;
- эпилепсия;
- бронхиальная астма;
- отосклероз;
- семейная гиперлиппротеинемия;
- панкреатит.

МГТ с целью лечения симптомов дефицита эстрогенов необходимо проводить только в отношении симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни женщины. Не менее 1 раза в год следует проводить тщательную оценку соотношения «польза – риска», продолжение терапии обосновано только в случае превышения пользы применения препарата над риском. Существуют ограниченные доказательства рисков, связанных с МГТ, при лечении преждевременной менопаузы. Ввиду низкого абсолютного риска у молодых женщин соотношение «польза – риск» у них благоприятнее, чем у женщин более старшего возраста.

Медицинское обследование/наблюдение

Перед началом или возобновлением МГТ после ее прерывания необходимо собрать подробный индивидуальный и семейный анамнез, провести общий и гинекологический

осмотр (включая обследование молочных желез и органов малого таза). В период терапии рекомендуется проводить периодические медицинские осмотры, частота и характер которых определяется индивидуально. Женщины должны быть проинформированы о необходимости сообщения врачу о возможных изменениях в молочных железах. Обследования, включая соответствующие методы визуализации, например маммографию, необходимо проводить в соответствии с принятыми в настоящее время стандартами обследования и в зависимости от каждого конкретного случая.

Причины для немедленной отмены терапии

Терапию следует немедленно прекратить в случае выявления противопоказаний (см. раздел 4.3) и при возникновении следующих состояний:

- желтуха или ухудшение функции печени;
- значительное повышение артериального давления;
- возникновение головной боли по типу мигрени;
- беременность.

Гиперплазия и рак эндометрия

У женщин с интактной маткой при длительной системной монотерапии эстрогенами риск возникновения гиперплазии и рака эндометрия повышается.

Показатели системной экспозиции эстриола, содержащегося в препарате Овестин (суппозитории вагинальные), при дозировании в режиме 2 раза в неделю остаются близкими к диапазону, нормальному для постменопаузального периода. Не рекомендуется добавление к лечению прогестагена.

Безопасность для эндометрия длительного (более 1 года) или многократного применения эстрогенов, предусматривающих интравагинальное введение, окончательно не установлена. Поэтому при повторном лечении необходимо не менее 1 раза в год проводить оценку его эффективности.

Неконтролируемая стимуляция эстрогенов может привести к предраковой или злокачественной трансформации остаточных очагов эндометриоза. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при применении этого препарата у женщин с гистерэктомией по поводу эндометриоза, особенно если у них наблюдается остаточный эндометриоз.

При появлении в любой момент времени в ходе лечения кровотечений или «мажущих» выделений необходимо установить их причину. Такое исследование может включать

проведение биопсии эндометрия, которая позволит исключить любое злокачественное образование эндометрия.

Для предупреждения стимуляции эндометрия указанная в разделе 4.2. суточная доза препарата Овестин (0,5 мг эстриола 1 раз в сутки) не должна быть превышена. Не следует применять эту максимальную дозу в течение более 4 недель.

Результаты одного эпидемиологического исследования показали, что длительное лечение низкими дозами эстриола перорально, в отличие от интравагинального его применения, может повышать риск развития рака эндометрия. Этот риск повышался соразмерно продолжительности лечения и исчезал в течение одного года после прекращения терапии. Повышенный риск касался, главным образом, менее инвазивных и высокодифференцированных опухолей.

Рак молочной железы

Эпидемиологические данные проведенного крупного мета-анализа указывают на отсутствие дополнительного риска развития РМЖ у женщин без РМЖ в анамнезе при условии введения низких доз эстрогенов интравагинально. Сведения о том, провоцирует ли интравагинальное применение низких доз эстрогенов рецидив онкологических заболеваний молочной железы, отсутствуют.

МГТ, особенно комбинированная терапия эстрогенами и прогестагенами, приводит к повышению плотности молочной железы при маммографии, что может оказать негативное влияние на рентгенологическую диагностику РМЖ.

Результаты клинических исследований показывают, что вероятность увеличения маммографической плотности у пациенток, проходивших терапию эстриолом, была ниже, чем у пациенток, получающих другие типы эстрогенов.

Результаты рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, в том числе исследования «Инициатива по охране здоровья женщин (WHI)», показали повышение риска развития РМЖ у женщин, получающих МГТ комбинированными (эстроген + прогестаген) препаратами, которое проявляется примерно через 3 года терапии.

Монотерапия эстрогенами

Исследование WHI не выявило повышенного риска РМЖ у женщин с гистерэктомией, получающих МГТ только монопрепаратом эстрогена. Наблюдательные исследования

регистрируют небольшое увеличение риска диагностирования РМЖ, однако он значительно ниже, чем у женщин, применяющих комбинированную МГТ.

Рак яичников

Рак яичников развивается значительно реже, чем РМЖ. Длительная монотерапия эстрогенами (по крайней мере 5–10 лет) была сопряжена с небольшим увеличением риска рака яичников. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что МГТ комбинированными препаратами имеют сходный или незначительно меньший риск. Неизвестно, отличается ли риск при длительном приеме низкоактивных эстрогенов (таких как эстриол) от такового при монотерапии другими эстрогенами.

Венозная тромбоэмболия

Системная МГТ связана с увеличением риска развития ВТЭ (тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии) в 1,3–3 раза. Вероятность развития ВТЭ выше в течение первого года применения МГТ, чем в более поздние сроки (см. раздел 4.8.).

У пациенток с подтвержденным тромбофилическим состоянием риск ВТЭ высокий, а МГТ может дополнительно его увеличивать, в связи с чем у таких женщин МГТ противопоказана (см. раздел 4.3.).

Общепризнанными факторами риска ВТЭ является прием эстрогенов, пожилой возраст, обширные хирургические вмешательства, длительная иммобилизация, ожирение (индекс массы тела (ИМТ) $> 30 \text{ кг/м}^2$), беременность/послеродовый период, системная красная волчанка и рак. Не существует единого мнения относительно возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ.

После любого хирургического вмешательства необходимо проводить профилактику ВТЭ. В случае длительной иммобилизации, обусловленной плановым оперативным вмешательством, следует временно отменить МГТ за 4–6 недель до операции и возобновить только после восстановления полной мобильности женщины.

При отсутствии ВТЭ в анамнезе женщины, но при наличии тромбоза в возрасте менее 50 лет у ближайших родственников, рекомендуется провести скрининговое обследование, предварительно обсудив все его ограничения (скрининг позволяет выявить только ряд тромбофилических нарушений). При выявлении нарушения, не соответствующего заболеванию у родственников, либо при обнаружении «тяжелого» дефекта (например,

дефицита антитромбина III, протеина S или протеина C, либо сочетания этих дефектов) МГТ эстриолом противопоказана (см. раздел 4.3.).

Для женщин, получающих длительное лечение антикоагулянтами, требуется тщательное рассмотрение соотношения «польза – риск» МГТ.

В случае развития ВТЭ терапию препаратом следует немедленно прекратить. Женщина должна быть проинформирована о необходимости немедленного обращения к врачу при появлении возможных признаков тромбоэмболических осложнений (например, отека или болезненности по ходу вены нижней конечности, внезапной боли в груди, одышки и т. д.).

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

В рандомизированных контролируемых клинических исследованиях не было получено данных, свидетельствующих о том, что МГТ комбинированными препаратами или монотерапия эстрогеном могут предупреждать развитие инфаркта миокарда у женщин с ИБС и без нее.

Монотерапия эстрогенами

По данным рандомизированных контролируемых клинических исследований у женщин с гистерэктомией в анамнезе риск ИБС при монотерапии эстрогеном не увеличивается.

Комбинированное лечение эстроген + прогестаген

Абсолютный риск ИБС несколько увеличивается при МГТ комбинированными (эстроген + прогестаген) препаратами у пациенток старше 60 лет.

Ишемический инсульт

Системная МГТ комбинированными препаратами и монотерапия эстрогеном сопряжены с увеличением риска ишемического инсульта в 1,5 раза. Относительный риск с возрастом и со временем после наступления менопаузы не меняется. Однако исходный риск инсульта в большей степени зависит от возраста, соответственно и общий риск ишемического инсульта на фоне МГТ увеличивается с возрастом (см. раздел 4.8.). Риск геморрагического инсульта при МГТ не увеличивается.

Одновременное применение препаратов для лечения гепатита С

Информацию о повышении уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) у пациенток, получавших комбинированную терапию омбитасвиром / паритапревиром / ритонавиром и дасабувиром с рибавирином или без него и в сочетании с эстрогеном, см. в разделе 4.5.

Другие состояния

- Эстрогены могут вызывать задержку жидкости, поэтому пациентки с нарушением функции почек или сердечно-сосудистой недостаточностью должны находиться под тщательным наблюдением врача.
- Женщины с уже имеющейся гипертриглицеридемией в ходе терапии эстрогенами или МГТ должны находиться под тщательным наблюдением врача, поскольку на фоне терапии эстрогенами в условиях подобного рода сообщалось о редких случаях значительного повышения концентрации триглицеридов в плазме крови, приводящего к развитию панкреатита.
- Эстрогены повышают концентрацию тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), что приводит к увеличению общего уровня циркулирующих гормонов щитовидной железы, который оценивается по концентрации белковосвязанного йода (СБИ), концентрации Т4 (по данным хроматографии или радиоиммунного анализа) или концентрации Т3 (по данным радиоиммунного анализа). Концентрации свободных Т4 и Т3 не изменяются. Возможно повышение уровней других связывающих белков в плазме крови, например кортикостероидсвязывающего глобулина (КСГ), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), что приводит к увеличению концентрации циркулирующих кортикостероидов и половых гормонов соответственно. Концентрации свободных или биологически активных форм гормонов остаются без изменений. Возможно повышение уровней других белков плазмы крови (ангиотензиноген / субстрат ренина, альфа-1-антитрипсин, церулоплазмин).
- Когнитивная функция на фоне МГТ не улучшается. Имеются данные о повышенном риске развития деменции у женщин в случае начала МГТ комбинированными препаратами или монотерапии эстрогеном в непрерывном режиме после 65 лет.
- Применение эстриола приводит к небольшому снижению уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ). Влияние эстриола на другие результаты лабораторных тестов эндокринной системы неизвестно.

- Постоянное напряжение молочных желез или чрезмерная секреция цервикальной слизи являются признаками слишком высокой дозы эстриола.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

В связи с интравагинальным способом введения препарата и минимальной системной абсорбцией вероятность возникновения клинически значимых взаимодействий между препаратом Овестин, суппозитории вагинальные и другими лекарственными средствами достаточно низкая. Однако нельзя исключать вероятность взаимодействия с другими препаратами для местного интравагинального применения.

Указанные ниже взаимодействия были описаны в отношении комбинированных пероральных контрацептивных препаратов (КОК), но могут быть актуальны и для препарата Овестин, суппозитории вагинальные.

Метаболизм эстрогенов может усиливаться при их применении в сочетании с соединениями, которые индуцируют ферменты, участвующие в метаболизме лекарственных средств, прежде всего ферменты цитохрома P450:

- противосудорожные средства (например, фенobarбитал, фенитоин, карбамазепин);
- противомикробные / противовирусные препараты (например, рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз);
- ритонавир и нелфинавир известны как сильные ингибиторы, однако при применении в сочетании с половыми гормонами проявляют индуцирующие свойства.

Растительные препараты, содержащие зверобой (*Hypericum perforatum*), могут индуцировать метаболизм эстрогенов.

Повышенный метаболизм эстрогенов и прогестагенов может привести к снижению их эффективности и изменению характера кровотечений. В клинических исследованиях комбинированного применения омбитасвира / паритапревира / ритонавира и дасабувира с рибавирином или без него увеличение активности АЛТ более чем в пять раз относительно верхней границы нормы (ВГН) значительно чаще встречалось у пациенток, которые получали лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол. У женщин, принимавших иные типы эстрогенов, отличные от этинилэстрадиола (такие как эстрадиол, эстриол и конъюгированные эстрогены), увеличение активности АЛТ было сходным с показателем активности АЛТ у женщин, которые не принимали эстрогенсодержащие препараты. Однако в связи с ограниченным числом женщин, принимавших другие указанные типы эстрогенов, следует с осторожностью принимать данные препараты

одновременно с комбинированным режимом применения омбитасвира / паритапревира / ритонавира и дасабувира с рибавирином или без него (см. раздел 4.4.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Овестин во время беременности противопоказано (см. раздел 4.3.). Если беременность наступила во время терапии препаратом Овестин, лечение необходимо немедленно отменить.

Лактация

Применение препарата Овестин в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел 4.3.).

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

Лекарственный препарат Овестин не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции обычно возникают у 3–10 % пациенток, могут наблюдаться при слишком высокой дозе эстриола. Обычно нежелательные реакции исчезают после первых недель терапии.

Табличное резюме нежелательных реакций

Для определения частоты встречаемости нежелательных реакций используются следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). По литературным данным и данным пострегистрационного периода наблюдения сообщалось о следующих нежелательных реакциях:

Таблица 1. Нежелательные реакции¹

Классификация по органам и системам	Частота встречаемости	Нежелательные реакции
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	Задержка жидкости

Желудочно-кишечные нарушения	Нечасто	Тошнота
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	Болезненность молочных желез, боль в молочных железах, ациклические кровянистые выделения, выделения из шейки матки
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Зуд и раздражение в месте введения
	Частота неизвестна	Гриппоподобные симптомы

¹Эти нежелательные реакции обычно бывают непродолжительными и преходящими, но в то же время могут свидетельствовать о применении слишком высокой дозы.

Описание отдельных нежелательных реакций

Нежелательные реакции, связанные с системной МГТ

Установлена связь развития следующих рисков с проведением системной МГТ, и эти риски в меньшей степени относятся к препарату Овестин, суппозитории вагинальные, при применении которого системная экспозиция эстриола при приеме 2 раза в неделю остается близка к диапазону, нормальному для постменопаузального периода.

Рак яичников

Применение системной МГТ связано с некоторым повышением риска заболевания раком яичников (см. раздел 4.4.).

Мета-анализ 52 эпидемиологических исследований показывает повышенный риск развития рака яичников у женщин, которые в настоящее время получают системную МГТ, по сравнению с женщинами, которые никогда не получали МГТ (относительный риск (ОР) 1,43; 95 % доверительный интервал (ДИ): 1,31–1,56). Для женщин в возрасте от 50 до 54 лет, получающих МГТ в течение 5 лет, возникает 1 дополнительный случай на каждые 2000 женщин. Приблизительно у 2-х из 2000 женщин в возрасте от 50 до 54 лет, не получающих МГТ, в течение 5 лет был диагностирован рак яичников в течение пятилетнего периода.

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ)

Системная МГТ связана с 1,3–3-кратным увеличением относительного риска развития ВТЭ, т. е. тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии. Вероятность возникновения таких событий выше в первый год лечения, чем в последующие годы (см. раздел 4.4.). Соответствующие результаты исследований приведены ниже:

Таблица 2. Исследования по программе «Инициатива женского здоровья» (исследования WHI) – дополнительный риск ВТЭ после 5 лет МГТ

Возрастной диапазон (лет)	Заболеваемость на 1000 женщин, принимавших плацебо в течение более 5 лет (группа плацебо)	Относительный риск (95 % ДИ)	Дополнительные случаи на 1000 пациенток, получающих МГТ в течение 5 лет
Пероральная монотерапия эстрогенами*			
50–59	7	1,2 (0,6–2,4)	1 (-3–10)

* Исследование у женщин, перенесших гистерэктомию

Ишемический инсульт

Применение системной МГТ связано с повышением ОР развития ишемического инсульта в 1,5 раза. Риск геморрагического инсульта при МГТ не повышается.

Указанный показатель ОР не зависит от возраста женщины и продолжительности МГТ. Однако, поскольку базовый риск инсульта в значительной степени зависит от возраста, общий риск инсульта у женщин, получающих МГТ, с возрастом будет повышаться (см. раздел 4.4.).

Таблица 3. Комбинированные исследования WHI – дополнительный риск ишемического инсульта после 5 лет МГТ*

Возрастной диапазон (лет)	Заболеваемость на 1000 женщин, принимавших плацебо в течение 5 лет (группа плацебо)	Относительный риск (95 % ДИ)	Дополнительные случаи на 1000 пациенток, получающих МГТ в течение 5 лет
---------------------------	---	------------------------------	---

50–59	8	1,3 (1,1–1,6)	3 (1–5)
-------	---	---------------	---------

* Ишемический и геморрагический инсульты не разграничивались.

Сообщается о других нежелательных реакциях, связанных с системной терапией эстрогенными/гестагенными препаратами:

- доброкачественные и злокачественные эстрогензависимые новообразования, например рак эндометрия (см. разделы 4.3. и 4.4.);
- инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт);
- заболевания желчного пузыря;
- заболевания со стороны кожи и подкожных тканей: хлоазма, многоформная эритема, узловатая эритема, геморрагическая пурпура;
- вероятное развитие деменции у женщин старше 65 лет (см. раздел 4.4.).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

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, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Острая токсичность эстриола у животных очень низкая. Передозировка препаратом Овестин при интравагинальном введении маловероятна. Однако в случае острой передозировки у женщины могут возникнуть тошнота, рвота, вагинальное кровотечение.

Лечение

Специфический антидот неизвестен. При необходимости следует проводить симптоматическое лечение.

Симптомы передозировки снимаются с помощью уменьшения дозы или прекращения терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: половые гормоны и модуляторы половой системы; эстрогены; природные и полусинтетические эстрогены.

Код АТХ: G03CA04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Действующим веществом препарата является эстриол – аналог естественного женского гормона эстриола. Он восполняет дефицит эстрогенов у женщин в постменопаузальном периоде и ослабляет симптомы постменопаузы. Наиболее эффективно применение эстриола для терапии нарушений со стороны мочевыводящих и половых путей (например, атрофического вагинита). При атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочевыводящих и половых путей эстриол индуцирует нормализацию эпителия влагалища, шейки матки и мочеиспускательного канала, способствуя, таким образом, восстановлению нормальной микрофлоры и pH влагалища. В результате чего повышается сопротивляемость эпителия мочевыводящих и половых путей к инфекции и воспалению; уменьшается сухость слизистой оболочки и зуд во влагалище, болезненность при половом акте, вероятность возникновения инфекций влагалища и мочевыводящих путей. Терапия эстриолом способствует нормализации мочеиспускания и предотвращает недержание мочи.

В отличие от других эстрогенов, эстриол обладает коротким периодом действия (в ядрах клеток эндометрия он удерживается в течение короткого промежутка времени). Предполагается, что одноразовое введение суточной дозы не вызывает пролиферации эндометрия. Поэтому не требуется циклического введения прогестерона и не возникает кровотечений «отмены».

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При интравагинальном применении эстриола обеспечивается оптимальная биодоступность в месте действия. Эстриол всасывается и попадает в общий кровоток, что проявляется быстрым увеличением концентрации несвязанного эстриола в плазме крови. После интравагинального введения в дозе 0,5 мг максимальная концентрация эстриола (100 пг/мл) в плазме крови наблюдается через 1–2 ч после введения.

Распределение

В плазме крови 90 % эстриола связывается с альбумином. В отличие от других эстрогенов практически не связывается с ГСПГ.

Биотрансформация

Метаболизм эстриола заключается в основном в переходе в конъюгированное и неконъюгированное состояние при кишечно-печеночной рециркуляции.

Элиминация

Эстриол, будучи конечным продуктом метаболизма в основном выводится почками в связанном виде. Только небольшая часть (около 2 %) выводится через кишечник, в основном в виде несвязанного эстриола. Период полувыведения эстриола составляет примерно 6–9 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Твердый жир с добавками (твердый жир, глицерилтриценоат, макрогола цетостеридовый эфир)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 25 °С в защищенном от света месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 суппозитория в двусторонней контурной ячейковой упаковке из ПВХ/ПЭ. 3 контурных ячейковых упаковки вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Ирландия

Аспен Фарма Трейдинг Лимитед

3016 Лейк Драйв, Ситивест Бизнес Кампус, Дублин 24

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Российская Федерация

ООО «Аспен Хэлс»

123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 6, стр. 2

Телефон: +7 (495) 969 20 51

Факс: +7 (495) 969 20 53

Электронная почта: ru-info@aspenpharma.com

Республика Казахстан

ТОО “Кратия Казахстан”

050060 г. Алматы, Ул. Егизбаева 7/9, блок 1, нп 174

Телефон: + 7 776 823 6064

Электронная почта: kz.pv@cratia.ua

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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