

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ованелия, 0,5 мг, суппозитории вагинальные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эстриол.

Каждый суппозиторий содержит 0,5 мг эстриола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории вагинальные.

Описание: суппозитории от белого до желтовато-белого цвета, торпедообразной формы, не имеющие видимых вкраплений и неоднородностей. На продольном срезе допускается наличие воздушного стержня и/или воронкообразного углубления.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат Ованелия показан к применению у взрослых женщин.

- Менопаузальная гормональная терапия (МГТ): лечение атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочевыводящих и половых путей, связанной с дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе.
- Пред- и послеоперационная терапия 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 Ованелия содержит только эстроген, поэтому может применяться у женщин с интактной (сохранённой) маткой или гистерэктомией в анамнезе (с удалённой маткой).

Режим дозирования

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ): 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.

Пред- и послеоперационная терапия женщин в постменопаузальном периоде при проведении хирургического вмешательства влагалищным доступом:

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

Способ применения

Интравагинально, вечером перед сном.

Суппозиторий следует вводить глубоко во влагалище в положении лёжа на спине.

Женщины, не получающие МГТ, или женщины, которые переводятся с режима постоянного приема комбинированных препаратов для МГТ, могут начинать применение препарата Ованелия в любой день.

Женщины, которые переходят с циклического режима приема препаратов для МГТ, должны начинать лечение препаратом Ованелия через одну неделю после отмены препаратов МГТ.

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

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эстриолу и/или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.;
- диагностированный, имеющийся в анамнезе или подозреваемый рак молочной железы (РМЖ);

- диагностированные эстрогенозависимые 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

При наличии, в том числе и в анамнезе, любых из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска при применении препарата следует соблюдать осторожность:

- лейомиома (фибромиома 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 том числе 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 гиперлипопротеинемия;
- 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 "пользы-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 более молодых женщин соотношение "польза-риск" благоприятнее, чем у женщин более старшего возраста.

Медицинское обследование/наблюдение

Перед началом или возобновлением МГТ после её 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 или 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 в лекарственной форме суппозитории вагинальные, при дозировании в режиме 2 раза в неделю остаются близкими к диапазону,

нормальному для постменопаузального периода. Не рекомендуется добавление к лечению прогестерона.

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 суточная доза эстриола в суппозиториях не должна превышать однократное применение одного суппозитория (0,5 мг эстриола 1 раз в сутки). Не следует применять эту максимальную дозу в течение более 4-х недель.

Результаты одного эпидемиологического исследования показали, что длительное лечение низкими дозами эстриола перорально, в отличие от его интравагинального 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 (РМЖ)

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 прогестеронами, приводит к повышению плотности молочной железы при маммографии, что может оказать негативное влияние на рентгенологическую диагностику рака молочной железы.

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, который 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 имеет сходный или незначительно меньший риск. Неизвестно, отличается ли риск при длительном приёме низкоактивных эстрогенов (таких как эстриол) от такового при монотерапии другими эстрогенами.

ВТЭ

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

Общепризнанными факторами риска ВТЭ являются прием эстрогенов, пожилой возраст, обширные хирургические вмешательства, длительная иммобилизация, ожирение (ИМТ >30 кг/м²), 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 полного восстановления 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.

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, что МГТ комбинированными препаратами или монотерапия эстрогеном могут предупреждать развитие инфаркта миокарда у женщин с ИБС и без неё.

Монотерапия эстрогенами

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

Абсолютный риск ИБС несколько увеличивается при МГТ комбинированными (эстроген+гестаген) 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 с течением времени после наступления менопаузы не меняется. Однако исходный риск инсульта в большой степени зависит от возраста, соответственно и общий риск ишемического инсульта на фоне МГТ увеличивается с возрастом. Риск геморрагического инсульта при МГТ не увеличивается.

Одновременное применение препаратов для лечения гепатита С

Информацию о повышении уровня АЛТ у пациенток, получавших комбинированную терапию омбитасвиром/ паритапревиром/ ритонавиром и дасабувиром с рибавирином или без него и в сочетании с эстрогеном см. раздел 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 менопаузальной гормональной терапии должны находиться под тщательным

наблюдением врача, поскольку на фоне терапии эстрогенами в условиях подобного рода сообщалось о редких случаях значительного повышения триглицерида 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 (sex hormone binding globulin/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 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 виды взаимодействия

В связи с интравагинальным способом введения препарата и минимальной системной абсорбцией вероятность возникновения клинически значимых взаимодействий между вагинальными суппозиториями с эстриолом 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 эстриол-содержащих суппозиториев.

Метаболизм эстрогенов и прогестагенов может увеличиваться при одновременном применении с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени, в частности, с изоферментами цитохрома P450, например, такими как противоэпилептические средства (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин), антибактериальные и противовирусные средства (например, рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз).

Ритонавир и нелфинавир, хотя и являются мощными ингибиторами метаболизма, проявляют индуцирующие свойства в сочетании с половыми гормонами.

Растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum Perforatum*), также 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 аланинаминотрансферазы (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, содержащего эстриол, во время беременности противопоказано. Если беременность наступила во время терапии суппозиториями с эстриолом, лечение необходимо немедленно отменить.

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

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

Препарат не влияет на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции (НР) обычно возникают у 3-10% пациенток, могут наблюдаться при слишком высокой дозе эстриола. Обычно НР исчезают после первых недель терапии. Возможные нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

По литературным данным и данным пострегистрационного периода наблюдения сообщалось о следующих нежелательных реакциях:

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 груди, 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

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

Нежелательные реакции, связанные с системной МГТ

Установлена связь развития следующих рисков с проведением системной МГТ, и эти риски в меньшей степени относятся к суппозиториям эстриола, при применении которых 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 (ОР 1,43; 95% 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 венозной тромбоэмболии, 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.

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 относительного риска (ОР) развития ишемического инсульта в 1,5 раза. Риск геморрагического инсульта при МГТ не повышается.

Указанный показатель относительного риска 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.).

Комбинированные исследования "Инициатива женского здоровья" (исследование WHI) – дополнительный риск ишемического инсульта* 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
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 эстрогенозависимые новообразования, например, рак эндометрия (см. раздел 4.3. и раздел 4.4.);
- инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт) (см. раздел 4.4);
- 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 лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения "польза – риск" лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет":

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Передозировка препаратом, содержащим эстриол, при интравагинальном введении маловероятна.

Симптомы

Острая токсичность эстриола у животных очень низкая. Однако в случае острой передозировки у женщины могут возникнуть тошнота, рвота, вагинальное кровотечение.

Лечение

Специфический антидот неизвестен. При необходимости следует проводить симптоматическое лечение: уменьшение дозы или прекращение 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 применения прогестагена 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. После интравагинального

введения в дозе 0,5 мг максимальная концентрация эстриола (100 пг/мл) в плазме наблюдается через 1-2 часа после введения.

Распределение

В плазме 90 % эстриола связывается с альбумином. В отличие от других эстрогенов практически не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны.

Биотрансформация

Метаболизм эстриола заключается, в основном в переходе в конъюгированное и неконъюгированное состояние при кишечно-печёночной 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 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Витепсол S58

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 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 суппозитория в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, ламинированной полиэтиленом.

По 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры 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

Российская Федерация

Акционерное общество "Отисифарм" (АО "Отисифарм")

123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, эт. 12, пом. II, ком. 29

Тел.: +7 (800) 775-98-19

Факс: +7 (495) 221-18-02

Адрес электронной почты: info@otcpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью "Альтфарм" (ООО "Альтфарм")

142073, Московская область, г. Домодедово,

д. Судаково, территория вл. Лесное, стр. 10б.

Тел.: (495) 234-46-40

Адрес электронной почты: info@altpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ованелия доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети "Интернет": <https://eec.eaeunion.org/>