

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДляЖенс эстри, 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.

Суппозитории торпедообразной формы от белого до белого с коричневатым оттенком цвета. На срезе суппозитория не должно быть вкраплений. На продольном срезе допускается наличие воздушного стержня или воронкообразного углубления.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ДляЖенс эстри показан к применению у взрослых женщин.

- Заместительная гормональная терапия (ЗГТ): 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

Режим дозирования

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

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ): 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 до 4-х недель), затем постепенно снижают дозу, 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 недель до операции; по 0,5 мг (1 суппозиторию) 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.

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.

Женщины, не получающие ЗГТ или женщины, которые переводятся с режима постоянного приема комбинированных препаратов для ЗГТ, могут начинать применение препарата в любой день. При переходе с циклического или непрерывного последовательного режима ЗГТ применение препарата ДляЖенс эстри следует начинать на следующий день после завершения предыдущего цикла ЗГТ.

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

Дети

Применение препарата ДляЖенс эстри у детей и подростков до 18 лет не показано.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эстриолу или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1;
- диагностированный, 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

С осторожностью

Для Женс эстри следует применять с осторожностью, под тщательным наблюдением врача при наличии, в том числе в анамнезе, любых из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска:

- лейомиома (фиброма матки) или эндометриоз;
- факторы риска развития тромбозов и тромбоэмболий (см. ниже подраздел «Особые указания»);
- 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 (см. ниже подраздел «Особые указания»);
- эпилепсия;
- бронхиальная астма;
- отосклероз;

- семейная гиперлиппротеинемия;
- панкреатит.

Особые указания

ЗГТ 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 ЗГТ 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 ЗГТ после ее прерывания необходимо собрать подробный индивидуальный и семейный анамнез, провести общий и гинекологический осмотр (включая обследование молочных желёз 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 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 ДляЖенс эстри (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 образования эндометрия.

Для предупреждения стимуляции эндометрия суточная доза препарата ДляЖенс эстри не должна превышать 1 прием (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 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 (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, отсутствует.

ЗГТ, особенно комбинированная терапия эстрогенами и прогестагенами, 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 ЗГТ 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 ЗГТ только монопрепаратом эстрогена. Наблюдательные исследования регистрируют небольшое увеличение риска диагностирования РМЖ, однако он значительно ниже, чем у женщин, применяющих комбинированную ЗГТ.

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 ЗГТ комбинированными препаратами имеют 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 ЗГТ 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 ЗГТ, чем в более поздние сроки.

У пациенток с подтверждённым тромбофилическим состоянием риск ВТЭ высокий, а ЗГТ может дополнительно его увеличивать, в связи с чем у таких женщин ЗГТ противопоказана. Общеизвестными факторами риска ВТЭ является прием эстрогенов, пожилой возраст, обширные хирургические вмешательства, длительная иммобилизация, ожирение ($\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$), 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 ЗГТ 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 «тяжёлого» дефекта (например,

дефицита антитромбина III, протеина S или протеина C, либо сочетания этих дефектов) ЗГТ эстриолом противопоказана.

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

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, отёка 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 ЗГТ 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 ЗГТ комбинированными (эстроген + прогестаген) препаратами у пациенток старше 60 лет.

Ишемический инсульт

Системная ЗГТ 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 ЗГТ увеличивается с возрастом. Риск геморрагического инсульта при ЗГТ 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 заместительной 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 ЗГТ не улучшается. Имеются данные о повышенном риске развития деменции у женщин, в случае начала ЗГТ 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 препаратом ДляЖенс эстри (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 ДляЖенс эстри.

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 их 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 ДляЖенс эстри во время беременности противопоказано. Если беременность наступила во время терапии препаратом ДляЖенс эстри, 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 ДляЖенс эстри 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 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

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 (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

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

Классификация по органам и системам	Частота встречаемости	Нежелательные реакции
<i>Нарушения обмена веществ и питания</i>	Нечасто	Задержка жидкости
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Нечасто	Тошнота
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>	Нечасто	Болезненность молочных желез, боль в груди, ациклические кровянистые выделения, выделения из шейки матки
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	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 ЗГТ

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

Рак яичников

Применение системной ЗГТ 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 ЗГТ, по сравнению с женщинами, которые никогда не получали ЗГТ (ОР 1,43; 95 % ДИ: 1,31–1,56). Для женщин в возрасте от 50 до 54 лет, получающих ЗГТ 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 ЗГТ, в течение 5 лет был диагностирован рак яичников.

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ)

Системная ЗГТ 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 ЗГТ

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 ЗГТ 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 ЗГТ связано с повышением относительного риска (ОР) развития ишемического инсульта в 1,5 раза. Риск геморрагического инсульта при ЗГТ не повышается.

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

Комбинированные исследования WHI – дополнительный риск ишемического инсульта* после 5 лет ЗГТ

Возрастной диапазон (лет)	Заболеваемость на 1000 женщин, принимавших	Относительный риск (95 % ДИ)	Дополнительные случаи на 1000 пациенток,
---------------------------	--	------------------------------	--

	плацебо в течение 5 лет (группа плацебо)		получающих ЗГТ 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. разделы 4.3 и 4.4);
- инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт);
- заболевание 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 – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Острая токсичность эстриола у животных очень низкая. Передозировка препаратом ДляЖенс эстри при интравагинальном введении маловероятна. Однако, в случае попадания больших количеств в желудочно-кишечный тракт может развиваться тошнота, рвота и прекращение кровотечений у женщин.

Лечение

Специфического антидота неизвестно. При необходимости следует проводить симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы функции половых органов. Природные и полусинтетические эстрогены.

Код АТХ: G03CA04

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Действующим веществом препарата является эстриол – синтетический 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 прогестгена 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 ч 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 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Твердый жир W-35

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 5 суппозиторияев помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/полиэтиленовой (ПВХ/ПЭ).

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов. Пачки помещают в групповую упаковку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

Юридический адрес: 625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2

Тел.: +7 (3452) 69-45-10

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

Адрес: 625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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