Состав

действующее вещество: estriol;

1 суппозиторий содержит эстриола 0,5 мг;

вспомогательные вещества: твердый жир.

Лекарственная форма

Супозитории вагинальные.

Основные физико-химические свойства: суппозитории белого цвета в форме торпеды; внешняя поверхность и поверхность на разрезе вдоль продольной оси гладкие.

Фармакотерапевтическая группа

Природные и полусинтетические эстрогены. Код АТХ G03C A04.

Фармакодинамика

Механизм действия

Действующим веществом препарата Овестин, суппозитории, является эстриол. По своим химическим и биологическим свойствам эстриол идентичен естественному женскому гормону эстриола. В отличие от других эстрогенов, эстриол является короткодействующим.

В период менопаузы в организме женщины эстроген перестает вырабатываться. А это может привести к атрофических изменений вагинальной слизистой оболочки. Вследствие этого возможны урогенитальные жалобы, такие как атрофический вагинит. Эстриол способен уменьшить эти жалобы.

Информация, полученная в ходе клинических исследований

- Снижение выраженности климактерических расстройств определяли в течение первых недель лечения.
- Вагинальное кровотечение после лечения Овестином возникала только в редких случаях. В случае возникновения вагинальных потерь крови при приеме суппозиториев Овестинâ пациентке следует обратиться к врачу. Нужно всегда определять причину вагинальных кровотечений во время приема лекарственных средств (см. Раздел «Особенности применения»).

Фармакокинетика

Всасывание

Интравагинальное введение эстриола обеспечивает оптимальную биодоступность в месте действия. Эстриол также всасывается в системный кровоток, о чем свидетельствует быстрое увеличение концентрации неконъюгированного эстриола в плазме крови.

Распределение

Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) развивается через 1-2 часа после введения. После вагинального введения эстриола в дозе 0,5 мг величина Cmax составляла примерно 100 пг / мл, Cmin - примерно 25 пг / мл, а средняя концентрация - примерно 70 пг / мл. После 3 недель ежедневного вагинального введения эстриола в дозе 0,5 мг средняя концентрация уменьшилась до 40 пг / мл.

Метаболизм

Почти все (90%) эстриол в плазме крови связывается с альбумином и, в отличие от других эстрогенов, почти не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны. Метаболический распад эстриола происходит преимущественно путем конъюгации и деконъюгации при печеночной циркуляции.

Выведение

Поскольку эстриол является конечным продуктом метаболизма, он в основном выводится в конъюгированной форме с мочой. Лишь незначительная часть (± 2%) выделяется с калом преимущественно в виде неконъюгированного эстриола.

Период полувыведения после интравагинального введения составляет примерно 6-9 часов.

Показания

- Гормональная заместительная терапия (ГЗТ) для лечения атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочеполового тракта, связанной с дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе.
- Пред- и послеоперационное лечение женщин в постменопаузе при вагинальных хирургических вмешательствах.
- Как вспомогательное средство для диагностики при сомнительных случаях атрофической картины цервикального мазка (класс Ша по тесту Папаниколау) у женщин в постменопаузе в случае выявления патологических клеток, которые указывают на атрофию эпителия.

Противопоказания

- Установлен, имеющийся в анамнезе или подозреваемый рак молочных желез.
- Установленные или подозреваемые эстрогензависимость злокачественные опухоли (например, рак эндометрия).
- Вагинальное кровотечение неясной этиологии.
- Нелеченная гиперплазия эндометрия.
- Предыдущая или существующая сейчас венозная тромбоэмболия (ВТЭ) (тромбоз глубоких вен, эмболия легких).
- Установленные тромбоэмболические нарушения (например, дефицит протеина С, протеина S или антитромбина см. Раздел «Особенности применения»).
- Активное или недавно перенесенное тромбоэмболические заболевания артерий (например, стенокардия, инфаркт миокарда).
- Заболевания печени в активной форме или заболевания печени в анамнезе, после которого показатели функции печени не вернулись к нормальным величинам.
- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ.
- Порфирия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Метаболизм эстрогенов (и прогестагенов) может усиливаться при их одновременном применении с препаратами, способными индуцировать

ферменты, участвующие в метаболизме лекарственных средств, особенно ферменты цитохрома P450, например, с такими препаратами, как противосудорожные средства (в частности фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин), антибактериальные / противоинфекционные средства (в частности рифампицин, рифабутин, невирапин и эфавиренз), а также растительные препараты, содержащие зверобой (*Hypericum Perforatum*).

Ритонавир и нелфинавир известны мощными ингибиторами, но они, наоборот, проявляют индуцирующие свойства при применении со стероидными гормонами.

Клинически значимое повышение метаболизма эстрогенов и прогестагенов может привести к снижению эффективности Овестина и к изменению картины кровотечения.

Особенности применения

Для лечения симптомов дефицита эстрогенов у женщин в постменопаузе ГЗТ необходимо начинать только в случае возникновения симптомов, которые отрицательно влияют на качество жизни. Для точного определения риска и преимуществ необходимо проводить тщательную оценку минимум раз в год и продолжать ГЗТ только до тех пор, пока преимущества от лечения превышают риск.

Имеется ограниченная информация о рисках, связанных с ЗГТ при лечении преждевременной менопаузы. Однако из-за меньшего абсолютный риск в группе молодых женщин соотношение преимущества и риска для них лучше, чем для старших женщин.

Медицинский осмотр / последующее наблюдение врача

Перед началом или перед повторным курсом ГЗТ необходимо ознакомиться с полным личным и семейным анамнезом. Во время медицинского осмотра (включая обзор малого таза и молочных желез) следует учесть анамнез пациентки и противопоказания и предостережения при применении препарата (см. Раздел «Противопоказания»). В течение курса лечения рекомендуется проводить периодические медицинские обследования пациентки, частота и характер которых зависят от индивидуальных особенностей.

Женщины должны быть информированы о том, о каких изменениях в молочных железах они должны информировать врача или медсестру (см. «Рак молочных желез» ниже). Рекомендуется проводить обследование, в том числе с использованием методов визуализации, таких как маммография, в соответствии с распространенной в настоящее время практики скрининга, которую корректируют с учетом потребностей конкретной пациентки.

Состояния, требующие медицинского наблюдения

Если в настоящее время имеется любое из следующих состояний или, если они существовали в прошлом и / или обострялись во время беременности или проведения другого гормонального лечения, пациентка нуждается в дополнительном наблюдении. При этом следует учитывать, что эти состояния могут вернуться или обостриться во время лечения Овестин. К этим состояниям относятся:

- лейомиома (фиброма матки) или эндометриоз;
- наличие факторов риска развития тромбоэмболических нарушений (см. «венозная тромбоэмболия»);
- наличие факторов риска развития эстрогензависимых опухолей, например, 1-я степень наследственности для рака молочной железы;
- повышение артериального давления;
- заболевания печени (например гепатоаденома)
- сахарный диабет с сосудистыми нарушениями или без них;
- желчнокаменная болезнь;
- мигрень или сильная головная боль
- системная красная волчанка,
- гиперплазия эндометрия в анамнезе (см. «гиперплазия эндометрия»);
- эпилепсия
- астма,
- отосклероз.

Основания для немедленного прекращения лечения:

ГЗТ следует немедленно прекратить в случае выявления противопоказания или таких ситуаций:

- желтуха или нарушение функции печени;
- значительное повышение артериального давления;
- новый приступ головной боли по типу мигрени
- беременность.

Гиперплазия эндометрия

Для предотвращения стимуляции эндометрия суточная доза не должна превышать 1 суппозиторий (0,5 мг эстриола). Не следует применять эту максимальную дозу дольше нескольких недель. Эпидемиологическое исследование показало, что длительное лечение низкими дозами эстриола внутрь (Однако вагинальным эстриолом) может повысить риск развития карциномы эндометрия. Этот риск возрастает пропорционально продолжительности периода лечения и исчезает в течение года после его прекращения. Повышенный риск касается прежде всего менее инвазивных и высокодифференцированных опухолей. Во время приема препарата нужно всегда следить за наличием вагинальных кровотечений. Пациентка должна знать, что в случае появления вагинального кровотечения ей следует обратиться к врачу.

Рак молочных желез

Все имеющиеся данные указывают на повышение риска рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные эстроген-прогестаген средства как ГЗТ, а, возможно, только эстрогены средства для ГЗТ; это зависит от продолжительности проведения ГЗТ.

Комбинированная эстрогеном-прогестагеном терапия:

Как рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование (исследование Инициативы во имя здоровья женщин (WHI)), так и эпидемиологические исследования последовательно демонстрируют повышенный риск рака молочной железы у женщин, которые проходят комбинированную эстроген-прогестагенов ГЗТ, что становится очевидным примерно через 3 года (см. раздел «Побочные реакции»).

Лечение только эстрогеновыми средствами:

В исследовании WHI не было обнаружено повышенного риска развития рака молочной железы у женщин, которым была проведена гистерэктомия и которые проходили ГЗТ только по использованию эстрогеновых средств. В большинстве случаев зафиксировано незначительное повышение риска диагностирования рака молочной железы, который, тем не менее, существенно ниже по сравнению

с женщинами, которые принимали комбинации эстроген-прогестаген (см. Раздел «Побочные реакции»).

Повышенный риск становится заметным после нескольких лет применения препарата, однако возвращается к исходным значениям в течение нескольких (не более 5) лет после прекращения лечения.

При ГЗТ, в частности при комбинированной эстроген-прогестагеновой терапии, плотность маммографических изображений растет, что может помешать радиологическом выявлению рака молочной железы.

Имеются ограниченные данные, которые не содержат информации о том, что суппозитории Овестин повышают вероятность развития рака молочной железы.

Рак яичников

Рак яичников возникает гораздо реже, чем рак молочной железы. Длительная (не менее 5-10 лет) монотерапия эстрогенами (как ЗГТ) была связана с незначительным повышенным риском рака яичников (см. Раздел «Побочные реакции»). Некоторые исследования, в частности исследования WHI свидетельствуют, что длительное использование комбинации ГЗТ указывает на равноценный или несколько меньший риск (см. Раздел «Побочные реакции»). Неизвестно, длительное использование несильных эстрогенов (таких как эстриол) связано с каким-то другим риском по сравнению с препаратами, содержащими только эстроген.

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ)

Проведение гормональной заместительной терапии приводит к увеличению в 1,3-3 раза риска развития ВТЭ, то есть тромбоза глубоких вен или легочной эмболии. Этот риск больше в течение первого года ГЗТ, затем он уменьшается (см. Раздел «Побочные реакции»).

Пациенты с установленными заболеваниями, сопровождающимися тромбофильнимы расстройствами, имеют повышенный риск развития ВТЭ, а ГЗТ может увеличивать этот риск. Поэтому проведение ЗГТ противопоказано для таких пациенток (см. Раздел «Противопоказания»). Общие факторы риска развития ВТЭ: применение эстрогенов, пожилой возраст, перенос значительной операции, длительная иммобилизация, ожирение (индекс массы тела> 30 кг / м2), беременность, послеродовой период, системная красная волчанка и рак. Однозначного мнения о роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ нет.

Как и в случае со всеми пациентами после операции, нужно принять меры для предотвращения развития ВТЭ после хирургического вмешательства. Если длительная иммобилизация неизбежна после элективной операции, рекомендуется временно прекратить гормональную заместительную терапию за 4-6 недель до проведения операции. Такую терапию можно возобновить только после полного восстановления подвижности женщины.

Женщинам, у которых в анамнезе не было ВТЭ, но у членов семьи 1-й степени родства был в молодом возрасте тромбоз, нужно предложить пройти скрининг после тщательного объяснения его ограничений (при таком скрининга проявляется лишь часть тромбофильних расстройств). В случае выявления наследственных тромбофильних расстройств, у членов семьи сочетаются с тромбозами или является «серьезными» (например, дефицит антитромбина, протеина S или протеина С или комбинация этих расстройств), ГЗТ противопоказана.

У женщин, которые уже постоянно проходят антикоагулянты, нужно тщательно взвесить соотношение пользы и риска лечения.

Если после начала лечения Овестина появится ВТЭ, то лечение препаратом необходимо прекратить. Пациентам нужно сообщить о необходимости немедленного обращения к врачу, если они почувствуют симптомы возможной тромбоэмболии (например, болезненный отек ноги, внезапная боль в груди, одышку).

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

В ходе рандомизированных контролируемых исследований не было получено признаков того, что ГЗТ комбинированным эстроген-прогестагенов препаратом или только эстрогенов препаратом обеспечивает защиту от инфаркта миокарда у женщин с ИБС или без нее.

Комбинированная терапия эстрогенами-прогестагенами

При применении комбинированной ЗГТ эстрогенами-прогестагена относительный риск ИБС несколько повышается. Поскольку основной абсолютный риск ИБС в значительной степени зависит от возраста, количество дополнительных случаев ИБС вследствие применения эстрогена-прогестагена очень мала у здоровых женщин в возрасте, приближающемся к менопаузе, но с возрастом возрастает.

Только эстроген

На базе этих рандомизированных контролируемых исследований не выявлено увеличение риска ИБС у женщин с удаленной маткой, получавших ЗГТ с содержанием только эстрогена.

Ишемический инсульт

При комбинированной эстроген-прогестагеновой или только эстрогеновой терапии риск ишемического инсульта повышается в 1,5 раза. Относительный риск не меняется в зависимости от возраста и времени после менопаузы. Поскольку абсолютный риск ишемического инсульта значительно зависит от возраста, то и общий риск ишемического инсульта у женщин, которые проходят ГЗТ, увеличивается с возрастом (см. Раздел «Побочные реакции»).

Другие состояния

Эстрогены могут привести к задержке жидкости в организме, поэтому за состоянием пациентов с нарушением функции сердца или почек следует проводить тщательное наблюдение.

Женщины с гипертриглицеридемией в анамнезе требуют особого наблюдения, поскольку в редких случаях при терапии эстрогенами при наличии этого состояния были зарегистрированы отдельные случаи значительного роста уровня триглицеридов в плазме крови, что приводит к развитию панкреатита.

Эстрогены повышают уровень глобулина, связывающего тироксин, что приводит к росту циркулирующего общего тиреоидного гормона, который определяется с помощью йода, связанного с белками, уровнем Т4 (хроматографическое разделение или Радиоиммунологическое исследования) или уровнем Т3 (Радиоиммунологическое исследования). Поглощение Т3 смолой снижается, что отражает повышение тироксин-связывающего глобулина (ТСГ). концентрации свободных Т4 и Т3 остаются без изменений.

Могут повышаться уровни других протеинов в сыворотке крови, например, глобулина, связывающего ГКС (ГОК), глобулина, связывающего половые гормоны (ГЗСС), вследствие чего растут концентрации циркулирующих кортикостероидов и половых стероидов соответственно. Концентрации свободных или биологически активных гормонов остаются без изменений. Могут расти уровни других протеинов в плазме крови (ангиотензиноген / субстрата ренина, альфа-1-антитрипсина, церулоплазмина).

Отсутствуют данные по улучшению когнитивной функции при проведении ГЗТ. Однако некоторые данные указывают на повышение риска возможного развития деменции у женщин, которые начинают непрерывную комбинированную ГЗТ или монотерапию эстрогенами в возрасте 65 лет и старше.

При использовании в рекомендуемых дозах суппозиторий, Овестин не влияет на результаты гормональных лабораторных тестов.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Согласно имеющимся данным препарат Овестин не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Овестин не применяют во время беременности. Если женщина забеременеет во время лечения Овестином, то прием препарата следует немедленно прекратить. Результаты большинства проведенных на сегодня эпидемиологических исследований, релевантных для оценки последствий случайного воздействия эстрогенов на плод не указывают на наличие тератогенного или фетотоксического действия.

Период кормления грудью

Овестин не применяется в период кормления грудью, поскольку эстриол проникает в грудное молоко и может уменьшать выработку молока.

Фертильность

Овестин предназначен только для лечения женщин в период после менопаузы (естественной и вызванной хирургически).

Способ применения и дозы

Овестин содержит только эстроген, поэтому его можно вводить вагинально женщинам с маткой и без.

Дозы

В начале или при продолжении лечения симптомов дефицита эстрогенов у женщин в постменопаузе следует применять минимальную эффективную дозу в течение короткого периода (см. Раздел «Особенности применения»).

- При атрофии нижних отделов мочеполового тракта по 1 свече в сутки в течение первых недель (не более 4 недель) с последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей дозы (не более чем по 1 свече 2 раза в неделю) в зависимости от степени уменьшения симптомов.
- Для пред- и послеоперационного лечения женщин в постменопаузальном периоде при вагинальных хирургических вмешательствах по 1 свече в сутки в течение 2 недель до операции; по 1 свече 2 раза в неделю в течение 2 недель после операции.

- Как вспомогательное средство для диагностики при получении атрофической картины цервикального мазка по 1 свече через день в течение недели перед взятием следующего мазка.

В случае пропуска очередной дозы препарата следует ввести препарат сразу после упоминания, если это не произошло в день введения следующей дозы. В последнем случае пропущенную дозу следует пропустить и продолжить лечение по обычной схеме введения. Нельзя вводить 2 дозы в один день.

Способ применения

Вагинальные суппозитории Овестин следует вводить во влагалище вечером перед сном. Пациентка должна ввести суппозиторий в положении лежа как можно глубже во влагалище.

Для женщин, которым не проводят гормональную заместительную терапию или которых переводят из непрерывного применения комбинированного препарата для ЗГТ, лечение Овестином можно начинать в любой день. Женщины, которые переходят с циклической или непрерывной последовательной схемы применения препаратов для гормональной заместительной терапии, должны начинать лечение Овестином в день сразу после завершения предыдущего цикла.

Дети

Препарат не применяют детям.

Передозировка

В случае введения большого количества препарата у женщин и девушек может появиться тошнота, рвота и кровотечение как синдром отмены лечения. Специфический антидот неизвестен. В случае необходимости следует проводить симптоматическое лечение.

Побочные реакции

Побочные реакции возникают преимущественно у 3-10% пациенток, которые проходят лечение. Они могут свидетельствовать о чрезмерной дозе. В большинстве случаев побочные реакции исчезают после первых недель лечения. Частота появления побочных реакций может варьировать в зависимости от показаний, введенной дозы, а также при применении в комбинации с другими

лекарственными средствами.

Для оценки побочных реакций применяют такие частотные показатели: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100 - <1/10), нечастые (> 1/1000 - <1/100), редкие (> 1/10000 - <1/1000), редкие (<1/10000), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

На основании литературных данных и послерегистрационного наблюдения за безопасностью были задокументированы побочные реакции при применении Овестина:

Классы/ системы органов	Частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	Раздражение и зуд в месте введения гриппоподобные симптомы
Со стороны половых органов и молочных желез	Дискомфорт и боль в молочных железах Постклимактерическом кровянистые выделения вагинальные выделения

Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота
Расстройства обмена веществ и пищевые расстройства	Отеки

При лечении эстрогенами / прогестагеном возникали и другие побочные реакции.

- Доброкачественные и злокачественные эстрогензависимость новообразования, например, рак эндометрия (подробнее см. Раздел «Противопоказания» и «Особенности применения»).
- Заболевания желчного пузыря.
- Со стороны кожи и подкожной клетчатки: хлоазма, мультиформная эритема, узловатая эритема, геморрагическая пурпура.
- Возможна деменция в возрасте от 65 лет.
- Риск развития рака молочной железы
- Зафиксировано, что у женщин, получающих комбинированную ГЗТ с применением эстрогена и прогестагена более 5 лет, риск возникновения рака молочной железы повышается почти в 2 раза.

У пациенток, получающих монотерапию с применением эстрогенов, степень повышения риска несколько ниже, чем у пациенток, принимающих комбинированные препараты эстрогена и прогестагена как ГЗТ.

- Степень риска зависит от длительности применения (см. Раздел «Особенности применения»).
- Результаты крупнейшего рандомизированного плацебо-контролируемого исследования WHI и крупнейшего эпидемиологического исследования «Исследование миллиона женщин» (MWS) представлены ниже.
  «Исследование миллиона женщин» (MWS) - оценены дополнительный риск развития рака молочной железы после 5-летнего применения

Возрастная группа (годы)	**Дополнительные случаи на 1000 женщин, которые не применяли ЗГТ в течение 5 лет***	**Относительный риск #**	**Дополнительные случаи на 1000 женщин, которые принимали ЗГТ в течение 5 лет (95% ДИ)**
Эстрогеновая монотерапия ГЗТ			
50-65	9-12	1,2	1-2 (0-3)
Комбинированная эстроген-прогестагеновая терапия ГЗТ			
50-65	9-12	1,7	6 (5-7)

Относительный риск в целом. Относительный риск не является постоянным значением, он растет с увеличением длительности применения.

* Поскольку исходные данные о частоте возникновения рака молочной железы в странах ЕС могут различаться, соответствующим образом варьируется и количество дополнительных случаев возникновения рака молочной железы.

Исследования WHI в США - дополнительный риск развития рака молочной железы после 5-летнего применения

Возрастные группы (годы)	**Частота возникновения на 1000 женщин из группы плацебо в течение 5 лет**	**Относительный риск (95% ДИ)**	**Дополнительные случаи на 1000 женщин, которые принимали ЗГТ в течение 5 лет (95% ДИ)**
Эстрогеновая монотерапия ГЗТ (КЕЕ)			
50-79	21	0,8 (0,7 - 1,0)	-4 (-6-0)*
Комбинированная эстроген-прогестагеновая терапия ГЗТ (КЕЕ + МПА) [1]			
50-79	14	1,2 (1,0 - 1,5)	+4 (0-9)

КЕЕ: конъюгированный эквинных эстроген; МПа: медроксипрогестерона ацетат.

[1] При ограничении анализа женщинами, не применяли ЗГТ до начала исследования, явного риска в течение первых 5 лет лечения не наблюдали; после 5 лет риск был выше, чем у тех, кто не принимал ГЗТ.

* Исследование WHI у женщин с удаленной маткой, не показали увеличения риска развития рака молочной железы.

Рак яичников

Длительное применение монопрепаратов эстрогена и комбинированных эстроген-прогестагенов препаратов для ЗГТ ассоциировалось с несколько повышенным риском возникновения рака яичников. По результатам исследования MWS 5-летняя ГЗТ предопределяла 1 дополнительный случай на

2500 женщин, которые получали терапию.

Риск развития ВТЭ

Риск развития ВТЭ, то есть тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии, повышается при ГЗТ в 1,3-3 раза. Развитие ВТЭ является наиболее вероятным течение 1 года ГЗТ, чем в последующие годы (см. Раздел «Особенности применения»). Ниже представлены соответствующие результаты исследований WHI.

Исследование WHI - дополнительный риск развития ВТЭ после 5-летнего применения

Возрастные группы (годы)	**Частота возникновения на 1000 женщин из группы плацебо в течение 5 лет**	**Относительный риск (95 % ДИ)**	**Дополнительные случаи на 1000 женщин, получавших ЗГТ в течение 5 лет (95% ДИ)**
Пероральная эстрогеновая монотерапия ГЗТ*			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)
Комбинированная пероральная эстроген-прогестагеновая терапия ГЗТ			
50-59	4	2,3 (1,2-4,3)	5 (1-13)

Риск развития ишемической болезни сердца

Риск развития ишемической болезни сердца несколько повышен у женщин, получающих комбинированную эстроген-гестагенных ГЗТ в возрасте более 60 лет (см. Раздел «Особенности применения»).

Риск развития ишемического инсульта

Эстрогенов монотерапии и комбинированная эстроген-прогестагенов терапия связанные с повышением риска возникновения ишемического инсульта в 1,5 раза. Риск геморрагического инсульта не растет на фоне применения ГЗТ.

Относительный риск не зависит от возраста или длительности применения, но поскольку базовый риск в значительной степени зависит от возраста, общий риск инсульта у женщин, которые получают ЗГТ, будет расти с возрастом (см. Раздел «Особенности применения»).

Объединенные данные исследований WHI - дополнительный риск возникновения ишемического инсульта * после 5-летнего применения

Возрастная группа (годы)	**Частота возникновения на 1000 женщин из группы плацебо в течение 5 лет**	**Относительный риск (95 % ДИ)**	**Дополнительные случаи на 1000 женщин, который получали ЗГТ в течение 5 лет (95% ДИ)**
50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

* Разницы между ишемическим и геморрагическим инсультом выявлено не было.

Сообщение о подозрении на побочные реакции

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата имеет большое значение. Это позволяет осуществлять длительный мониторинг соотношения пользы / риска применения лекарственного средства. Просим медицинских работников сообщать обо всех подозреваемых нежелательных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре 2-25 ° С в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 суппозиториев в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

Юнитер Индастрис.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Индустриальная зона ле Малкурле 03800 Анна, Франция.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.