Состав

действующее вещество: estriol;

1 г крема содержит эстриола 1 мг;

вспомогательные вещества: октилдодеканол, цетилпальмитат, глицерин, спирт цетиловый, спирт стеариловый, полисорбат 60, сорбитанстеарат, кислота молочная, хлоргексидин, натрия гидроксид, вода очищенная.

Лекарственная форма

Крем вагинальный.

Основные физико-химические свойства: гомогенная, однородная масса кремообразной консистенции от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половой сферы. Простые препараты природных и полусинтетических эстрогенов. Код АТХ G03C A04.

Фармакодинамика

Механизм действия

Овестин содержит естественный женский гормон эстриол. В отличие от других эстрогенов, эстриол короткодействующий, поскольку он взаимодействует с ядрами клеток эндометрия. Он компенсирует потерю продукции эстрогена у женщин в период менопаузы и уменьшает выраженность менопаузальных симптомов. Эстриол особенно эффективен при лечении урогенитальных нарушений. В случае атрофии нижних отделов мочеполового тракта эстриол нормализует эпителий и способствует восстановлению нормальной микрофлоры и физиологического уровня pH во влагалище. В результате повышается резистентность клеток эпителия мочеполового тракта к инфекции и воспаления, что приводит к уменьшению таких вагинальных болезней и их симптомов, как диспареуния, сухость, зуд, вагинальные инфекции и инфекции мочевого тракта, нарушения мочеиспускания и незначительное недержание мочи.

Информация клинических исследований

Согласно информации, полученной в ходе клинических исследований, снижение менопаузных симптомов происходило в течение первых недель лечения. Также, согласно клинических исследований, вагинальное кровотечение после лечения Овестин возникала только в редких случаях. В случае возникновения вагинального кровотечения во время лечения вагинальным кремом Овестин женщине следует обратиться к врачу. Необходимо исследовать все случаи кровотечения из влагалища во время применения препарата (см. Раздел «Особенности применения»).

Фармакокинетика

Всасывания

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.

Распределение

Максимальная концентрация в плазме (Cmax) развивается через 1-2 часа после нанесения. После вагинального введения эстриола в дозе 0,5 мг величина Cmax составляла примерно 100 пг/мл, минимальная концентрация в плазме (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 связывается с альбумином и, в отличие от других эстрогенов, почти не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны. Метаболизм эстриола происходит преимущественно путем конъюгации и деконъюгация при печеночной циркуляции.

Выведение

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

Показания

Гормональная заместительная терапия (ГЗТ) для лечения атрофии нижних отделов мочеполового тракта, связанной с дефицитом эстрогенов.

Пред- и послеоперационное лечение женщин в постменопаузе при вагинальных хирургических вмешательствах.

Как вспомогательное средство для диагностики при сомнительных случаях атрофической картины цервикального мазка.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

Установленный, перенесен или подозреваемый рак молочной железы.

Установленные или подозреваемые эстрогензависимость злокачественные опухоли (например, рак эндометрия).

Вагинальное кровотечение неясной этиологии.

Нелеченная гиперплазия эндометрия.

Предыдущая или имеется 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 острой стадии или заболевание печени в анамнезе, после которого показатели функции печени не вернулись к нормальным величинам.

Порфирия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Метаболизм эстрогенов может усиливаться при их одновременном применении с препаратами, способными индуцировать ферменты, участвующие в метаболизме лекарственных средств, особенно ферменты цитохрома Р450, например с такими препаратами, как противосудорожные средства (в частности фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин), антибактериальные/антивирусные средства (в

частности рифампицин, рифабутин, невирапин и эфавиренз), а также растительные препараты, в которых содержится зверобой (Hypericum Perforatum).

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

Клинически значимое повышение метаболизма эстрогенов может привести к снижению эффективности препарата Овестин и к изменению характера кровотечения.

Особенности применения

Для лечения постменопаузальных симптомов ГЗТ необходимо начинать только в случае возникновения симптомов, негативно влияют на качество жизни. В любом случае для точного определения риска и преимуществ необходимо проводить тщательную оценку не менее 1 раз в год и продолжать ГЗТ только до тех пор, пока преимущества от лечения превышает риск.

Медицинский осмотр/последующее наблюдение врача

Перед началом или повторным курсом ГЗТ необходимо ознакомиться с полным личным и семейным анамнезом. Во время медицинского осмотра (включая обзор малого таза и молочных желез) следует учитывать анамнез пациентки и противопоказания и предостережения при применении препарата. 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 сообщать врачу или медсестре. Рекомендуется проводить обследование, включая маммографию, согласно распространенной сих пор практики скрининга, которую корректируют с учетом потребностей конкретной пациентки.

Состояния, требующие медицинского наблюдения

При наличии следующих состояний или если они наблюдались ранее и/или ухудшились во время беременности или предыдущей гормональной терапии, следует внимательно следить за пациенткой. Следует учитывать, что во время лечения Овестином эти состояния могут рецидивировать или обостряться, в частности это:

- лейомиома (фиброма матки) или эндометриоз;
- тромбоэмболические нарушения или наличие факторов риска (см. Ниже);

- наличие факторов риска развития эстрогензависимых опухолей, например 1-й степени 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. Ниже);
- эпилепсия;
- астма;
- отосклероз.

Основания для немедленного прекращения лечения

ГЗТ следует немедленно прекратить при выявлении любого из противопоказаний, а также в следующих ситуациях:

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

Гиперплазия и рак эндометрия

Для предотвращения развития гиперплазии эндометрия суточная доза не должна превышать 1 дозу, которую содержит аппликатор (0,5 мг эстриола), и не следует применять эту максимальную дозу дольше нескольких недель. В одном эпидемиологическом исследовании было показано, что длительное лечение низко дозным эстриолом перорально, но не вагинально, может увеличивать риск рака эндометрия. Риск повышается в зависимости от продолжительности лечения и исчезает в течение одного года после окончания лечения. Повышенный риск в основном касается менее инвазивных и высокодифференцированных опухолей. Следует исследовать все случаи кровотечения из влагалища во время применения препарата. Следует проинформировать пациентку о необходимости обращения к врачу в случае кровотечения из влагалища.

Рак молочной железы

На основании общего количества данных предполагается повышенный риск рака молочных желез у женщин, принимавших комбинацию эстроген-прогестаген, и, возможно, также ГЗТ, содержащий только эстроген, в зависимости от

длительности применения ГЗТ.

Комбинированная терапия эстрогенами-прогестагена

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании Инициатива по охране здоровья женщин (WHI - Women's Health Initiative) и в эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске рака молочных желез у женщин, принимавших комбинированные эстроген-прогестаген в составе ЗГТ, что стало очевидным через 3 года (см. раздел «Побочные реакции»).

Терапия, содержит только эстроген

В исследовании WHI не обнаружено увеличение риска рака молочных желез у женщин с удаленной маткой, получавших ЗГТ с содержанием только эстрогена. Обсервационные исследования преимущественно сообщали о небольшом повышении риска диагностирования рака молочной железы, значительно ниже, чем у пользователей комбинированных препаратов, содержащих эстроген-прогестаген (см. Раздел «Побочные реакции»).

Повышенный риск становится заметным после нескольких лет применения, но возвращается к исходному уровню через несколько лет (максимум 5) после прекращения лечения.

ГЗТ, особенно применение комбинации эстроген-прогестаген, увеличивает плотность маммографических снимков, может негативно влиять на качество рентгеновского выявления рака молочной железы. Имеющиеся ограниченные данные свидетельствуют об отсутствии повышения риска рака молочной железы при применении вагинального крема Овестин.

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 увеличением риска рака яичников. Некоторые исследования, включая WHI, свидетельствуют о том, что длительная комбинированная ЗГТ связана с подобным или несколько меньшим риском (см. Раздел «Побочные реакции»). Неизвестно, вызывает длительное применение эстрогенов с низкой активностью (как эстриол) другой риск, чем другие препараты, содержащие 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. Риск развития таких явлений больше в течение первого года ГЗТ, чем в дальнейшем (см. Раздел «Побочные реакции»).

Пациенты с установленными заболеваниями, сопровождающимися тромбофильнимы расстройствами, имеют повышенный риск развития ВТЭ, а гормональная заместительная терапия может увеличивать этот риск. Поэтому проведение гормональной заместительной терапии противопоказано таким пациенткам (см. Раздел «Противопоказания»). Факторы риска развития ВТЭ включают применение эстрогенов, пожилой возраст, перенос значительной операции, длительную иммобилизацию, 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 для всех послеоперационных пациентов, следует принять меры с целью профилактики ВТЭ. 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 нет ВТЭ в анамнезе, но есть родственники первой степени с тромбозом в молодом возрасте в анамнезе, может быть предложен скрининг после подробной консультации по его ограничений (только часть тромбофилических расстройств оказывается путем скрининга). Если установлено наследственное тромбофилическое состояние, связанное с тромбозом у членов семьи, или если состояние тяжелое (например, дефицит антитромбина, протеина S или протеина C, или комбинация расстройств), ГЗТ противопоказана.

Для женщин, которым уже проводится постоянное лечение антикоагулянтами, нужно тщательно взвешивать соотношение преимуществ и риска при проведении гормональной заместительной терапии.

Если после начала лечения Овестин 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 процессе рандомизированных контролируемых исследований не было зафиксировано признаков того, что гормональная заместительная терапия комбинированным эстроген-прогестагенов препаратом или только эстрогенов препаратом обеспечивает защиту от инфаркта миокарда у женщин с ИБС или без нее.

Комбинированная терапия эстрогенами-прогестагена

При применении комбинированной ЗГТ эстрогенами-прогестагена относительный риск ИБС немного 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

Есть данные, что при комбинированной эстроген-прогестагеновой или только эстрогенов терапии риск ишемического инсульта повышается в 1,5 раза. Относительный риск не меняется с возрастом или время после менопаузы. Однако, поскольку выходной абсолютный риск ишемического инсульта в значительной степени зависит от возраста, общий риск инсульта у женщин, получающих ЗГТ, 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.

Следует проводить тщательное наблюдение за женщинами с предварительно существующей гипертриглицеридемией, поскольку при лечении эстрогеном пациенток с таким положением сообщали о редких случаях повышения уровня триглицеридов в плазме крови, что приводило к панкреатиту.

Эстрогены повышают концентрацию тироксинзвьязувального глобулина (ТСГ), что приводит к повышению общего количества циркулирующего гормона щитовидной железы, который измеряется по уровню связанного с белками йода,

уровнем Т4 (измеряется путем анализа с использованием колонок или РИА) или Т3 (измеряется помощью РИА). Уровень захвата комплекса Т3-смола снижается, что отражает повышенные уровни ТСГ.

Концентрации свободных Т3 и Т4 не изменяются. Уровни других связующих белков, то есть глобулина, связывающего кортикостероиды (ГОК), и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), в сыворотке крови также могут быть повышенными, что приводит к соответствующему повышению концентрации циркулирующих кор тикостероидов и половых гормонов. Концентрации свободных или биологически активных гормонов остаются без изменений. Могут повышаться уровни других белков плазмы крови (субстрата ангиотензина ренина, α-1-антитрипсина, церулоплазмина).

ГЗТ не улучшает когнитивные функции. Существуют некоторые доказательства повышения риска возможной деменции у женщин, которые начали непрерывное применение комбинированных препаратов или только эстрогена для ГЗТ после 65 лет.

Применение вагинального крема Овестин в рекомендованной поддерживающей дозе не влияет на результаты исследования эндокринных функций.

В состав крема Овестин входит спирт цетиловый и спирт стеариловый. Они могут вызвать местные кожные реакции (например, контактный дерматит).

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

Овестин не влияет на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Фертильность

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

Беременность

Овестин не применяется в период беременности. Если женщина забеременеет во время лечения Овестином, то прием препарата следует немедленно прекратить. Результаты проведенных до сих пор эпидемиологических исследований влияния эстрогенов на плод не указывают на наличие тератогенного или фетотоксического действия.

Период кормления грудью

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

Способ применения и дозы

Препарат Овестин содержит только эстроген, поэтому его можно применять как женщинам с сохраненной маткой, так и женщинам после удаления матки.

Дозировка

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

При атрофии нижних отделов мочеполового тракта:

- по 1 дозе препарата в сутки в течение первых недель (максимум - до 4 недель) с последующим постепенным снижением до поддерживающей дозы (например, максимум по 1 дозе 2 раза в неделю) в зависимости от степени уменьшения симптомов.

Для пред- и послеоперационного лечения женщин в постменопаузе при вагинальных хирургических вмешательствах:

- по 1 дозе препарата в сутки в течение 2 недель до операции; по 1 дозе 2 раза в неделю в течение 2 недель после операции.

Как вспомогательное средство для диагностики при получении атрофической картины цервикального мазка:

- по 1 дозе 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 вводить не следует, а лечение продолжить по обычной схеме введения.

Нельзя вводить 2 дозы В ОДИН ДЕНЬ.

Способ применения

Крем Овестин нужно вводить во влагалище с помощью калиброванного аппликатора. Применять вечером перед сном.

В 1 дозе препарата (аппликатор, заполненный до кольцевой отметки) содержится 0,5 г крема Овестин, что соответствует 0,5 мг эстриола.

Инструкции по применению препарата пациенткой

- Снять колпачок с тубы, перевернуть колпачок и с помощью острого выступления на нем открыть тубу.
- Прикрутить конец аппликатора к тубы. Следует убедиться, что поршень полностью вошел в цилиндр.
- Медленно сжать тубу, чтобы заполнить аппликатор кремом до остановки поршня в месте красного кольца, см. стрелки на рисунке ниже.
- Открутить аппликатор от тубы и закрыть ее колпачком.
- Для ввода крема нужно лечь и вставить конец аппликатора глубоко во влагалище.
- Медленно нажать на поршень до полного опорожнения аппликатора.
- После использования достать поршень из цилиндра, преодолев заметный сопротивление, и вымыть цилиндр и поршень в теплой мыльной воде. Не использовать моющие средства. После мытья тщательно ополоснуть. Не класть аппликатор В ГОРЯЧУЮ ИЛИ кипящую воду.
- Аппликатор следует собрать, полностью вставив поршень в цилиндр, преодолевая сопротивление, где он ощущается.

При опорожнении тубы аппликатор следует утилизировать.

Женщинам, которым не проводят гормональную заместительную терапию или каких переводят из непрерывного применения комбинированного препарата для ЗГТ, лечение препаратом Овестин можно начинать в любой день. Женщины, которые переходят с циклической схемы приема препаратов для ЗГТ, должны начинать лечение препаратом Овестин через 1 неделю после завершения цикла.

Дети

Препарат применяют детям.

Передозировка

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

Побочные реакции

Побочные реакции обычно возникают у 3-10% пациентов, получающих лечение. Это может указывать на применение очень высокой дозы препарата. Обычно побочные реакции проходят в течение первых недель лечения.

Частота побочных реакций может колебаться в зависимости от показаний к применению, дозировка препарата и комбинации с другими лекарственными средствами.

Категории по частоте определяются следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 до <1/10); нечасто (≥ 1/1000 до ˂ 1/100) редко (≥ 1/10000 до ˂ 1/1000); очень редко (˂ 1/10000) частота неизвестна (невозможно определить на основе имеющихся данных).

В литературе и во время постмаркетингового наблюдения сообщали о следующих побочных реакциях, частота которых была неизвестна:

Со стороны обмена веществ и питания - задержка жидкости.

Со стороны желудочно-кишечного тракта - тошнота.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез - дискомфорт и боль в молочных железах, боли в грудной клетке, постклимактерическом кровянистые выделения, вагинальные выделения.

Системные нарушения и реакции в месте введения - раздражение и зуд в месте введения, гриппоподобное заболевания.

При лечении комбинированным препаратом эстрогена и прогестагена возникали и другие побочные реакции.

Доброкачественные и злокачественные эстрогензависимость новообразования, например рак эндометрия (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Заболевания желчного пузыря.

Со стороны кожи и подкожных тканей: хлоазма, мультиформная эритема, узловатая эритема, геморрагическая пурпура.

Возможна деменция в возрасте от 65 лет (см. Раздел «Особенности применения»).

Риск развития рака молочной железы

Риск развития рака молочной железы повышался почти в 2 раза у женщин, получавших комбинированную эстроген-прогестагенов ГЗТ более 5 лет.

Риск при терапии только эстрогеном значительно ниже, чем при комбинированной терапии эстрогеном и прогестагена как ГЗТ.

Риск зависит от длительности применения препарата (см. Раздел «Особенности применения»).

Результаты крупнейшего исследования WHI и крупнейшего эпидемиологического исследования (MWS) приведены ниже.

Исследование «миллион женщин» (MWS) - рассчитан дополнительный риск развития рака молочной железы через 5 лет лечения

Возрастная группа (годы)	Дополнительные случая на 1000 человек, которые не получают ЗГТ, зарегистрированные в течение 5 лет *	Соотношение рисков #	Дополнительные случая на 1000 человек, которые получают ГЗТ, зарегистрированные в течение 5 лет (95% ДИ)
ГЗТ только эстрогеном			
50−65	9−12	1,2	1−2 (0−3)
Комбинированная эстроген-прогестагенов ГЗТ			
50−65	9−12	1,7	6 (5-7)

Общее соотношение рисков. Соотношение рисков не является постоянной величиной, оно увеличивается с увеличением длительности применения.

* Поскольку выходная частота рака молочной железы в странах ЕС отличается, количество дополнительных случаев развития рака молочной железы также будет меняться пропорционально.

Исследование WHI в США - дополнительный риск развития рака молочной железы через 5 лет лечения

Возрастная группа (годы)	Количество случаев на 1000 женщин из группы плацебо за 5 лет *	Соотношение рисков и 95% ДИ	Дополнительные случая на 1000 человек, которые получают ГЗТ за 5 лет (95% ДИ)
ГЗТ только КЕЕ эстрогеном			

50−79	21	0,8 (0,7−1,0)	-4 (-6−0)*
Комбинированная эстроген-прогестагенов ГЗТ КЕЕ + МПА ≠			
50−79	17	1,2 (1,0−1,5)	+4 (0−9)

≠ При сужении диапазона анализа женщин, не применяли ЗГТ исследованию, не отмечалось увеличение риска в течение первых 5 лет лечения; через 5 лет риск был выше, чем у женщин, не получавших лечения.

* Исследование WHI у женщин с удаленной маткой, в котором не выявлено повышение риска развития рака молочной железы.

Рак яичников

Длительное применение только эстрогена и комбинированных препаратов с эстрогеном и прогестагена как ГЗТ связано с незначительным повышением риска возникновения рака яичников. В исследовании «миллион женщин» 5 лет применения ЗГТ приводило к 1 дополнительного случае на 2500 человек, получавших лечение.

Риск развития ВТЭ

При применении ЗГТ относительный риск возникновения ВТЭ, то есть тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии, повышается в 1,3-3 раза (см. Раздел «Особенности применения»). Результаты исследований WHI приведены ниже.

Исследование WHI - дополнительный риск ВТЭ через 5 лет применения

Возрастная группа (годы)	Количество случаев на 1000 женщин из группы плацебо за 5 лет *	Соотношение рисков и 95% ДИ	Дополнительные случая на 1000 человек, которые получают ГЗТ за 5 лет (95% ДИ)
Пероральная ГЗТ только эстрогеном *			
50−59	7	1,2 (0,6−2,4)	1 (-3−10)
Пероральная комбинированная эстроген-прогестагенов ГЗТ			
50−59	4	2,3 (1,2−4,3)	5 (1−13)

* Исследование у женщин с удаленной маткой.

Риск развития ИБС

Риск развития ИБС незначительно повышен при применении комбинированной эстроген-прогестагенов ГЗТ женщинам в возрасте от 60 лет (см. Раздел «Особенности применения»).

Риск развития ишемического инсульта

Применение только эстрогена и комбинированной эстроген-прогестагенов терапии связано с повышением риска развития ишемического инсульта в 1,5 раза. Риск развития геморрагического инсульта не повышается при ГЗТ.

Данный относительный риск не зависит от возраста или длительности применения, но потому, что начальный риск в значительной степени зависит от возраста, общий риск инсульта повышается с увеличением возраста лиц, применяющих ЗГТ (см. Раздел «Особенности применения»).

Комбинированные исследования WHI - дополнительный риск развития ишемического инсульта * через 5 лет применения

Возрастная группа (годы)	Количество случаев на 1000 женщин из группы плацебо за 5 лет	Соотношение рисков и 95% ДИ	Дополнительные случая на 1000 человек, которые получают ГЗТ, за 5 лет (95% ДИ)
50−59	8	1,3 (1,1−1,6)	3 (1−5)

* Дифференциация между ишемическим и геморрагическим инсультом не проводилась.

Сообщение о подозреваемых побочные реакции.

Сообщение о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства важны. Это позволяет продолжать контроль за соотношением польза/риск лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

Не замораживать.

Упаковка

По 15 г крема в алюминиевой тубе закручивающейся полиэтиленовым колпачком. Аппликатор состоит из стиролакрилонитрилового цилиндра и полиэтиленового поршня. По 1 тубе в комплекте с аппликатором в картонной пачке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

Аспен Бад-Ольдесло ГмбХ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Индустриштрассе 32 - 36, 23843 Бад-Ольдесло, Германия.

Источник инструкции

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