

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

Эстровагин, 0,5 мг, суппозитории вагинальные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эстриол.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории вагинальные.

Суппозитории в форме торпеды, от белого до светло-коричневого цвета.

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

Препарат Эстровагин показан к применению у взрослых женщин:

- в качестве менопаузальной гормональной терапии (МГТ): лечение атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочевыводящих и половых путей, связанной с дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе;
- для пред- и послеоперационной терапии у 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 Эстровагин содержит только эстроген, поэтому может применяться у женщин с интактной (сохраненной) маткой или гистерэктомией в анамнезе (с удаленной 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.

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

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 суппозиторий) 2 раза в неделю в течение 2 недель после операции.

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

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

Пропуск дозы

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

Дети

По зарегистрированным показаниям препарат Эстровагин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не применяется.

Способ применения

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

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эстриолу и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- диагностированный, имеющийся в анамнезе или подозреваемый рак молочной железы (РМЖ);
- диагностированные эстрогензависимые опухоли или подозрение на них (например, рак эндометрия);
- кровотечение из влагалища неясной этиологии;
- нелеченная 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 применении препарата следует соблюдать осторожность, применять под тщательным наблюдением врача, при наличии, в том числе в анамнезе, любых из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска:

- лейомиома (фибромиома матки) или эндометриоз;
- факторы риска развития тромбозов и тромбоэмболий;
- факторы риска эстрогензависимых 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;
- желчнокаменная болезнь;
- желтуха (в т. ч. в анамнезе во время предшествующей беременности);
- хроническая сердечная или почечная недостаточность;
- мигрень или головная боль тяжелой степени;
- системная красная волчанка;
- гиперплазия эндометрия в анамнезе;
- эпилепсия;
- бронхиальная астма;
- отосклероз;
- семейная гиперлипотеинемия;
- панкреатит.

МГТ с целью лечения симптомов дефицита эстрогенов необходимо проводить только в отношении симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни женщины. Не менее одного 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» у них благоприятнее, чем у женщин более старшего возраста.

Медицинское обследование /наблюдение

Перед началом или возобновлением МГТ после ее прерывания необходимо собрать подробный индивидуальный и семейный анамнез, провести общий и гинекологический осмотр (включая обследование молочных желез и органов малого таза). В период терапии рекомендуется проводить периодические медицинские осмотры, частота и характер которых определяются индивидуально. Женщины должны быть проинформированы о необходимости сообщения врачу о возможных изменениях в молочных железах. Обследования, включая соответствующие методы визуализации, например, маммографию, необходимо проводить в соответствии с принятыми в настоящее время стандартами обследования и в зависимости от каждого конкретного случая.

Причины для немедленной отмены терапии

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

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

Гиперплазия и рак эндометрия

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

Показатели системной экспозиции эстриола, содержащегося в препарате, 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 не должна превышать 1 прием (0,5 мг эстриола 1 раз в сутки). Не следует применять эту максимальную дозу в течение более 4 недель.

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

Рак молочной железы

Эпидемиологические данные проведенного крупного метаанализа 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 + прогестерон) препаратами, которое проявляется примерно через 3 года терапии.

Монотерапия эстрогенами

Исследование WHI не выявило повышенного риска РМЖ у женщин с гистерэктомией, получающих МГТ только монопрепаратом эстрогена. Наблюдательные исследования регистрируют небольшое увеличение риска диагностирования РМЖ, однако он значительно ниже, чем у женщин, применяющих комбинированную МГТ.

Рак яичников

Рак яичников развивается значительно реже, чем РМЖ. Длительная монотерапия эстрогенами (по крайней мере, в течение 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 приеме низкоактивных эстрогенов (таких, как эстриол) от такового при монотерапии другими эстрогенами.

Венозные тромбозы (ВТЭ)

Системная МГТ связана с увеличением риска развития ВТЭ (тромбоза глубоких вен или тромбоза 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 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 является прием эстрогенов, пожилой возраст, обширные хирургические вмешательства, длительная иммобилизация, ожирение ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$), беременность/послеродовый период, системная красная волчанка и рак. Не существует единого мнения относительно возможной роли варикозного расширения вен и развития ВТЭ. После любого хирургического вмешательства необходимо проводить профилактику ВТЭ. В случае длительной иммобилизации, обусловленной плановым оперативным вмешательством, следует временно отменить МГТ за 4–6 недель до операции и возобновить только после восстановления полной мобильности женщины.

При отсутствии ВТЭ в анамнезе женщины, но при наличии тромбоза в возрасте менее 50 лет у ближайших родственников, рекомендуется провести скрининговое обследование, предварительно обсудив все его ограничения (скрининг позволяет выявить только ряд тромбофилических нарушений). При выявлении нарушения, не соответствующего заболеванию у родственников, либо при обнаружении «тяжелого» дефекта (например, дефицита антитромбина III, протеина S или протеина C, либо сочетания этих дефектов) МГТ эстриолом противопоказана.

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 тромбоза (например, отека или болезненности по ходу вены нижней конечности, внезапной боли в груди, одышки и т. д.).

Ишемическая болезнь сердца (ИБС)

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

Монотерапия эстрогенами

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

Комбинированное лечение эстроген + прогестаген

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

Ишемический инсульт

Системная МГТ комбинированными препаратами и монотерапия эстрогеном сопряжена с увеличением риска ишемического инсульта в 1,5 раза. Относительный риск с возрастом и временем после наступления менопаузы не меняется. Однако исходный риск инсульта в большей степени зависит от возраста, соответственно, и общий риск ишемического инсульта на фоне МГТ увеличивается с возрастом. 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 и поэтому пациентки с хронической сердечной и почечной недостаточностью должны находиться под тщательным врачебным наблюдением.
- 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, кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), что приводит к увеличению концентрации циркулирующих кортикостероидов и половых гормонов соответственно. Концентрации свободных или биологически активных форм гормонов остаются без изменений. Возможно повышение уровней других белков плазмы крови (ангиотензин/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 эстриолом (в виде суппозитория вагинального) 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 препаратов, содержащих эстриол в форме вагинальных свечей.

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 эстриола во время беременности противопоказано. Если беременность наступила во время терапии 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

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

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.

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Таблица 1. Нежелательные реакции¹

Классификация по органам и системам	Частота встречаемости	Нежелательные реакции
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	Нечасто	Задержка жидкости
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Нечасто	Тошнота
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	Нечасто	Болезненность молочных желез, боль в груди, ациклические кровянистые выделения, выделения из шейки матки
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Нечасто	Зуд и раздражение в месте введения
	Частота неизвестна	Гриппоподобные симптомы

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Нежелательные реакции, связанные с системной МГТ

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

Рак яичников

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

Мета-анализ 52 эпидемиологических исследований показывает повышенный риск развития рака яичников у женщин, которые в настоящее время получают системную МГТ, по сравнению с женщинами, которые никогда не получали МГТ (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 2 000 женщин. Приблизительно у 2 из 2 000 женщин в

возрасте от 50 до 54 лет, не получающих МГТ, в течение 5 лет был диагностирован рак яичников.

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.

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

Возрастной диапазон (лет)	Заболеваемость на 1 000 женщин, принимавших плацебо в течение 5 лет (группа плацебо)	Относительный риск (95 % ДИ)	Дополнительные случаи на 1 000 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).

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

Возрастной диапазон (лет)	Заболеваемость на 1 000 женщин, принимавших плацебо в течение 5 лет (группа плацебо)	Относительный риск (95 % ДИ)	Дополнительные случаи на 1 000 пациенток, получающих МГТ в течение 5 лет
50–59	8	1,3 (1,1–1,6)	3 (1–5)

* Ишемический и геморрагический инсульты не разграничивались.

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

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Острая токсичность эстриола у животных очень низкая. Передозировка эстриолом при интравагинальном введении маловероятна.

Симптомы

Однако в случае острой передозировки у женщины могут возникнуть тошнота, рвота, вагинальное кровотечение.

Лечение

Специфический антидот неизвестен. При необходимости следует проводить симптоматическое лечение.

Симптомы передозировки снимаются с помощью уменьшения дозы или прекращения терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: G03CA04.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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

возникновения инфекций влагалища и мочевыводящих путей; терапия эстриолом способствует нормализации мочеиспускания и предотвращает недержание мочи.

В отличие от других эстрогенов, эстриол обладает коротким периодом действия (в ядрах клеток эндометрия он утверждается в течение короткого промежутка времени). Предполагается, что одноразовое введение суточной дозы не вызывает пролиферации эндометрия. Поэтому не требуется циклического введения 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-печеночной рециркуляции.

Элиминация

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Витепсол W 35

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 5 суппозитория в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или из пленки комбинированной ПВХ/ПЭ. Две контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Алтайвитамины»

659325, Алтайский край, г. Бийск, ул. Заводская, д. 69

Тел.: +7 (3854) 338-719, +7 (3854) 326-948

Факс +7 (3854) 326-943

Эл. почта: office@altayvitamin.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Алтайвитамины»

659325, Россия, Алтайский край, г. Бийск, ул. Заводская, д. 69

Тел.: +7 (3854) 337-514

Телефон горячей линии: +7 800 200-89-88

Эл. почта: saraeva.n@altayvitamin.ru

8. . НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Эстровагин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации):
(https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPS).