

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ОВЕСТИН®
(OVESTIN®)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: estriol; (16-альфа, 17-бета)-естра-1,3,5(10)-трієн-3,16,17-тріол;

основні фізико-хімічні властивості: супозиторії торпедоподібної форми, білого кольору;

склад: 1 супозиторій містить естріолу 0,5 мг;

допоміжні речовини: вітепсол S 58.

Форма випуску. Супозиторії вагінальні.

Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз та препарати, що застосовують при патології статевої сфери. Естрогени. Код АТС G03C A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Супозиторії Овестин® містять натуральний жіночий гормон естріол. Естріол може застосовуватись для лікування станів і симптомів, зумовлених дефіцитом естрогенів, що виникають у жінок незадовго до менопаузи (яка може бути як природною, так і хірургічною) і зберігається після неї. Естріол особливо ефективний при лікуванні сечостатевих симптомів. У разі атрофії слизової оболонки нижніх відділів сечостатевого тракту естріол нормалізує епітелій і таким чином сприяє відновленню нормальної мікрофлори та фізіологічного рівня рН у піхві. Внаслідок цього підвищується стійкість клітин епітелію сечостатевого тракту до інфекцій та запалень, зменшуючи такі вагінальні скарги, як диспареунія, сухість, свербіж, вагінальні інфекції та інфекції сечового тракту, скарги, пов'язані з сечовипусканням, і слабо виражене нетримання сечі. На відміну від інших естрогенів, естріол є короткодійним, оскільки він взаємодіє з ядрами клітин ендометрія протягом невеликого проміжку часу. Завдяки цьому в процесі приймання рекомендованої добової дози один раз на день не спостерігається проліферація ендометрія. Тому немає необхідності у циклічному призначенні прогестагенів та не спостерігаються "кровотечі відміни" в постменопаузальному періоді. Крім того, показано, що естріол не збільшує мамографічної щільності.

Фармакокінетика. Інтравагінальне введення естріолу забезпечує оптимальну біодоступність у місці дії. Естріол також всмоктується і потрапляє в загальну систему циркуляції, що проявляється у швидкому зростанні концентрації некон'югованого естріолу в плазмі. Максимальна концентрація в плазмі спостерігається через 1 - 2 год після введення.

На відміну від інших естрогенів, майже весь (90%) естріол у плазмі зв'язується з альбуміном, а не з глобуліном, що зв'язує статеві гормони. Метаболізм естріолу в організмі зводиться до його кон'югації та декон'югації під час ентерогапатичної циркуляції. Оскільки естріол – кінцевий продукт метаболізму, він, в основному, виводиться у кон'югованій формі з сечею. Лише незначна його частина (2%) виділяється з калом, переважно в некон'югованій формі.

Показання для застосування. Гормональна замісна терапія (ГЗТ) для лікування атрофії слизової оболонки нижніх відділів сечостатевого тракту, пов'язаної з естрогеновою недостатністю. Перед- і післяопераційна терапія жінок у постменопаузальному періоді, при хірургічних втручаннях при вагінальному доступі. Як допоміжний засіб діагностики при отриманні атрофічної картини цервікального мазка.

Спосіб застосування та дози. Супозиторії Овестин® слід вводити у піхву на ніч перед сном.

Для лікування атрофії нижніх відділів сечостатевого тракту:

1 супозиторій на день протягом перших тижнів з наступним поступовим зменшенням до підтримуючої дози, залежно від полегшення симптомів (1 супозиторій 2 рази на тиждень).

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Для перед- та післяопераційного лікування:

1 супозиторій на день протягом 2 тижнів до операції; 1 супозиторій 2 рази на тиждень протягом 2 тижнів після операції.

Як допоміжний діагностичний засіб:

1 супозиторій через день протягом тижня перед взяттям наступного мазка.

У разі, якщо чергова доза препарату була пропущена, слід прийняти її, щойно буде виявлено факт пропуску. Однак, якщо цей факт був виявлений тільки в день прийому наступної дози препарату, слід продовжити його приймання за звичайною схемою, незважаючи на пропуск. Не можна приймати 2 дози препарату в один день.

На початку або при продовженні лікування менопаузальних симптомів необхідно застосовувати найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду часу.

У жінок, які не отримують ГЗТ, або у жінок, які переходять з безперервного перорального приймання комбінованого препарату для ГЗТ, лікування препаратом Овестин® можна починати в будь-який день.

Жінки, які переходять з циклічної схеми приймання препаратів для ГЗТ, повинні починати лікування препаратом Овестин® через один тиждень після закінчення циклу.

Побічна дія. Як будь-який препарат, що наноситься на слизову оболонку, супозиторії можуть іноді спричиняти місцеве подразнення або свербіж. Іноді може виникати напруження або болочість молочних залоз. Як правило, ці побічні ефекти зникають після перших тижнів лікування, але можуть також свідчити про призначення надто високої дози препарату. При застосуванні Овестину не виключена можливість виникнення інших небажаних реакцій:

– доброякісні і злоякісні естрогензалежні неоплазії, тобто рак ендометрія і молочних залоз. Що ж до додаткової інформації див. розділи «Протипоказання» і «Особливі вказівки»;

– венозна тромбоемболія, тобто тромбоз глибоких вен ніг або таза і емболія судин легенів, частіше виникає у користувачів ГЗТ, ніж серед суб'єктів, що не застосовують ГЗТ. Через відсутність даних невідомо, чи відрізняється препарат Овестин® в цьому відношенні. Щодо додаткової інформації див. розділи «Протипоказання» і «Особливі вказівки»;

– інфаркт міокарда або інсульт;

– жовчокам'яна хвороба;

– шкірні і підшкірні порушення: хлоазма, мультиформна еритема;

– вузликова еритема, геморагічна пурпура;

– можлива деменція.

Протипоказання.

Вагітність і лактація.

Встановлений, в анамнезі або підозрюваний рак молочних залоз.

Встановлені або підозрювані естрогензалежні злоякісні пухлини (наприклад, рак ендометрія).

Вагінальна кровотеча невизначеної етіології.

Нелікована гіперплазія ендометрія.

Ідіопатична в анамнезі або протікаюча в даний час венозна тромбоемболія (тромбоз глибоких вен, емболія легенів).

Активне або нещодавно перенесене тромбоемболічне захворювання артерій (наприклад, стенокардія, інфаркт міокарда).

Захворювання печінки в гострій стадії або захворювання печінки в анамнезі, після якого показники функції печінки не повернулися до норми.

Встановлена підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Порфірія.

Передозування. Вірогідність передозування супозиторіїв “Овестин®” при їх вагінальному застосуванні надзвичайно низька. Однак, якщо велика кількість препарату потрапить у шлунково-

кишковий тракт, можлива поява нудоти, блювання та припинення кровотечі у жінок. Специфічний антидот невідомий. За необхідності слід проводити симптоматичне лікування.

Особливості застосування. Для лікування постменопаузальних симптомів, ГЗТ необхідно починати тільки за наявності симптомів, які несприятливо впливають на якість життя. У всіх випадках необхідно не рідше одного разу на рік ретельно оцінювати ризик і користь лікування і ГЗТ слід продовжувати, за наявності показань, тільки протягом часу, доки користь перевищує ризик.

Медичне обстеження/спостереження

Перед початком або відновленням ГЗТ необхідно встановити докладний індивідуальний і сімейний анамнез. Керуючись отриманим анамнезом і протипоказаннями та попередженнями щодо застосування, необхідно провести клінічне обстеження (включаючи обстеження органів малого таза і молочних залоз). Під час лікування рекомендується проводити періодичні медичні огляди, частота і характер яких індивідуальні. Жінки повинні бути інформовані про необхідність повідомити лікаря про зміни в своїх молочних залозах (див. нижче «Рак молочних залоз»). Дослідження, включаючи мамографію, необхідно проводити відповідно до прийнятих в даний час стандартів обстеження.

Стани, при яких необхідно спостереження:

- лейоміома (фіброми матки) або ендометріоз;
- перенесені тромбоемболічні порушення або якщо існують чинники ризику таких порушень;
- чинники ризику естрогензалежних пухлин, наприклад, 1-й ступінь спадковості для раку молочних залоз;
- артеріальна гіпертензія;
- доброякісні пухлини печінки (наприклад, аденома печінки);
- цукровий діабет з або без судинного компонента;
- жовчнокам'яна хвороба;
- мігрень або (тяжкий) головний біль;
- системний червоний вовчак;
- гіперплазія ендометрія в анамнезі;
- епілепсія;
- астма;
- отосклероз.

Причини для негайної відміни терапії

Терапію слід припинити у разі виявлення протипоказання і при виникненні таких станів:

- жовтяниця або погіршення функції печінки;
- значне підвищення артеріального тиску;
- відновлення головного болю за типом мігрені;
- вагітність.

Гіперплазія ендометрія

Для запобігання стимуляції ендометрія добова доза не повинна перевищувати 1 супозиторію (0,5 мм естріолу). Не слід застосовувати цю максимальну дозу довше 4 тижнів.

Рак молочних залоз

Є повідомлення про підвищений ризик раку молочних залоз у жінок, що приймали естроген, естроген-прогестоген комбінації або тіболону для ГЗТ протягом декількох років. Для всієї ГЗТ підвищений ризик стає помітним після декількох років застосування і зростає з тривалістю приймання, але повертається до початкового рівня через декілька років після припинення лікування.

Важливо, щоб ризик розвитку раку молочних залоз був обговорений з хворою і співвіднесений з відомою користю ГЗТ.

Венозні тромбоемболії

ГЗТ пов'язана з більш високим відносним ризиком розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), тобто тромбозу глибоких вен або емболії легенів. Виникнення такого явища ймовірніше протягом першого року ГЗТ, ніж в пізніші терміни. Невідомо чи має препарат Овестин® такий самий ризик.

Хворі з ВТЕ в анамнезі або зі встановленими тромбоемболічними станами мають підвищений ризик

ВТЕ. ГЗТ може збільшити цей ризик. Аби виключити схильність до утворення тромбів, необхідно досліджувати індивідуальний і сімейний анамнез тромбоемболій або спонтанного викидня, що повторюється. Доти поки не буде проведена ретельна оцінка тромбоемболічних чинників, початок лікування антикоагулянтами або застосування ГЗТ у таких хворих повинно розглядатися як протипоказання. Відносно жінок, які вже отримують лікування антикоагулянтами, потрібний ретельний розгляд співвідношення користь-ризик застосування ГЗТ.

Ризик ВТЕ може зростати при тривалій іммобілізації хворого, обширній травмі або великому об'ємі хірургічного втручання. Після хірургічної операції необхідно приділяти особливу увагу профілактичним заходам для попередження ВТЕ. У тих випадках, коли тривала іммобілізація неминуха після факультативної операції, особливо, після абдомінальної хірургічної операції або ортопедичної операції на нижніх кінцівках, по можливості, необхідно передбачити тимчасове припинення ГЗТ за 4 - 6 тижнів до проведення операції. Якщо препарат Овестин® застосовується за призначенням «перед- і післяопераційна терапія...», то необхідно передбачити профілактичне лікування для запобігання тромбозів.

Якщо після початку лікування препаратом Овестин® розвивається ВТЕ, то лікування препаратом необхідно припинити. Хворі повинні бути поінформовані про необхідність негайно звернутися до лікаря, якщо вони відчують симптоми потенційної тромбоемболії (наприклад, хворобливий набряк ноги, раптовий біль у грудях, задишка).

Ішемічна хвороба серця (ІБС)

ГЗТ не рекомендується для жінок із захворюваннями серця або які нещодавно мали захворювання серця. ГЗТ не допомагає запобігти серцевим захворюванням.

Дослідження про один тип ГЗТ (кон'югований естроген плюс медроксипрогестерону ацетату (МРА) показали, що у жінок, які приймали цей препарат, незначно збільшувалась вірогідність серцевого захворювання протягом першого року лікування. Для інших типів ГЗТ ризик виникнення серцевого захворювання ймовірно такий самий, хоча це дотепер не підтверджено.

Інсульт

Як вторинний результат, існує підвищений ризик ішемічного інсульту у здорових жінок під час лікування при безперервному прийманні комбінації кон'югованих естрогену і медроксипрогестерону ацетату (МРА). Для жінок, які не застосовують ГЗТ, показано, що кількість випадків інсульту, які можуть виникнути протягом 5-річного періоду, становить приблизно 3 випадки на кожну 1000 жінок віком 50 - 59 років і 11 випадків на кожну 1 000 жінок віком 60 - 69 років. Невідомо, чи розповсюджується підвищений ризик і на інші препарати для ГЗТ.

Рак яєчників

Тривале (не менше 5 - 10 років) застосування препаратів для ГЗТ, що містять тільки естроген, у жінок, які перенесли операції на матці, було пов'язано з підвищеним ризиком розвитку раку яєчників, що було встановлене в декількох епідеміологічних дослідженнях. Відсутня упевненість в тому, що тривале застосування комбінованої ГЗТ або низько-активного естрогену (наприклад, Овестин®) має інший ризик, ніж препарати, що містять тільки естроген.

Інші стани

Естроген може спричиняти затримку рідини, і тому хворі з порушенням функції нирок і серцево-судинною недостатністю повинні перебувати під ретельним контролем. Хворі в термінальній стадії хронічної ниркової недостатності повинні перебувати під безпосереднім контролем, оскільки передбачається, що рівень циркулюючих активних речовин препарату Овестин® підвищується.

Естріол є слабким інгібітором гонадотропіну і не має іншого значного впливу на ендокринну систему. Не отримано переконливого підтвердження поліпшення пізнавальної функції. У WHI випробуванні отримано свідчення про підвищений ризик можливої деменції у жінок, які почали застосовувати безперервно комбінацію кон'югованих естрогену і МРА в безперервному режимі після 65 років. Невідомо, чи застосовані ці результати до молодших жінок, котрі знаходяться у постменопаузальному періоді або до інших препаратів для ГЗТ.

У разі вагінальних інфекцій рекомендовано супутнє специфічне лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. У клінічній практиці не зареєстровано випадків взаємодії між препаратом Овестин® та іншими лікарськими засобами.

Метаболізм естрогенів може посилюватися при їх застосуванні у поєднанні зі сполуками, які індують ферменти, що беруть участь у метаболізмі лікарських засобів, особливо ферменти цитохрому P₄₅₀, наприклад, такі як протисудомні засоби (наприклад, фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін) і протимікробні засоби (наприклад, рифампіцин, рифабутин, невірапін, ефавіренц).

Ритонавір і нелфінавір, хоч і відомі як сильні інгібітори, навпаки проявляють індуючі властивості при застосуванні у поєднанні із стероїдними гормонами. Рослинні препарати, що містять звіробій (Hypericum Perforatum), можуть індукувати метаболізм естрогену.

Клінічно підвищений метаболізм естрогену може призвести до зниження ефекту і до змін характеру маткової кровотечі.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від дії світла та вологи місці при температурі від 2 С до 25 С. Термін придатності – 3 роки

Умови відпуску. Без рецепта.

Упаковка. По 5 супозиторіїв у блістері; 3 блістерні упаковки в коробці.

Виробник. Н.В.Органон.

Адреса. Н. В. Органон 5349 АВ Осс, Клоостерштраат 6, Нідерланди.

N.V.Organon, Kloosterstraat 6, 5349 АВ Oss the Netherlands.

P.O.Box 20 5340 ВН Oss.