

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ОВЕСТИН®
(OVESTIN®)

Склад лікарського засобу:

діюча речовина: estriol (естріол);

1 г крему містить естріолу 1 мг;

допоміжні речовини: октилдодеканол, цетилпальмітат, гліцерин, спирт цетиловий, спирт стеариловий, полісорбат 60, сорбітанстеарат, кислота молочна, хлоргексидину гідрохлорид, натрію гідроксид, вода очищена.

Лікарська форма.

Крем вагінальний.

Однорідна, гомогенна, пастоподібна маса від білого до майже білого кольору.

Назва і місцезнаходження виробника.

Контроль та випуск серії: Н.В.Органон

5349 АВ Осс, Клоостерштраат 6, Нідерланди.

Виробництво дозованої форми: Органон (Ірландія) Лтд

П/с 2857 Драйнем Роад, Свордс, Дублін, Ірландія.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Овестин® містить природний жіночий гормон естріол. На відміну від інших естрогенів, естріол є речовиною швидкої дії, оскільки він має лише короткий час утримання в ядрі внутрішньоматкових клітин. Естріол замщує дефіцит естрогенів, що виникає у жінок незадовго до менопаузи та частково знімає симптоми менопаузи. Естріол особливо ефективний при лікуванні урогенітальних порушень. У випадку атрофії нижнього сечостатевого тракту естріол нормалізує урогенітальний епітелій і таким чином допомагає відновити нормальну мікрофлору та фізіологічний рівень рН у піхві. Внаслідок цього підвищується стійкість клітин епітелію піхви до інфекцій та запалень, що знижує ймовірність появи вагінальних хвороб, таких як диспареунія, сухість, свербіж, інфекції піхви та сечовивідних шляхів, відчуття болю під час сечовипускання та легка форма нетримання сечі.

Інформація про клінічні дослідження

Полегшення менопаузних симптомів було досягнуто упродовж перших тижнів лікування.

Вагінальна кровотеча після лікування Овестином® зустрічалась у небагатьох випадках.

Введення естріолу в піхву забезпечує його оптимальну доступність у місці дії. Естріол також всмоктується у кров, що проявляється швидким зростанням концентрації некон'югованого естріолу в плазмі. Концентрація естріолу в плазмі досягає піку через 1-2 години після введення. Після введення в піхву 0,5 мг естріолу C_{max} становить приблизно 100 пг/мг, C_{min} - приблизно 25 пг/мг та $C_{average}$ - приблизно 70 пг/мг. Після 3 тижнів щоденного введення 0,5 мг естріолу у піхву $C_{average}$ зменшується до 40 пг/мг.

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'югування та декон'югування під час ентерогепатичної циркуляції. Оскільки естріол – кінцевий продукт метаболізму, він виводиться, в основному, у кон'югованому вигляді з сечею. Лише незначна

його частина ($\pm 2\%$) виділяється з калом, в основному, в некон'югованому вигляді.

Показання для застосування.

Замісна гормональна терапія (ЗГТ) для лікування атрофії нижніх відділів сечостатевого тракту, зумовленої дефіцитом естрогену.

Перед- та післяопераційне лікування жінок у постменопаузному періоді, які потребують операції на піхві або вже були прооперовані піхвовим доступом.

Діагностика сумнівних випадків на тлі атрофічних змін при цитологічному дослідженні шийки матки.

Протипоказання.

Встановлена підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Діагностований, перенесений або підозрюваний рак молочної залози.

Діагностована естрогензалежна злоякісна пухлина або підозра на неї (здебільшого це стосується раку ендометрія).

Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології.

Невилікувана гіперплазія ендометрія.

Попередній ідіопатичний або підтверджений діагноз венозної тромбоемболії (глибокий тромбоз вен, легенева емболія).

Активне або недавно 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.

Порфірія.

Належні заходи безпеки при застосуванні.

Для лікування постменопаузних симптомів ЗГТ необхідно застосовувати у разі виникнення симптомів, що негативно впливають на якість життя. У всіх випадках для точного визначення ризику та переваг необхідно проходити обстеження щонайменше раз на рік та продовжувати ЗГТ лише доти, поки переваги від лікування переважають ризик.

Медичний огляд / наступне спостереження лікаря

Перед початком або повторним курсом ЗГТ необхідно ознайомитись з повною особистою та сімейною медичною історією. Під час медичного огляду (враховуючи огляд таза та молочних залоз) слід взяти до уваги анамнез пацієнтки та враховувати протипоказання й застереження при застосуванні препарату. Протягом курсу лікування рекомендується проводити медичні обстеження пацієнтки, частота та характер яких залежать від індивідуальних особливостей. Жінки повинні бути поінформовані щодо того, про які зміни в їх молочних залозах вони повинні інформувати лікаря (див. нижче «Рак молочної залози»). Рекомендується проводити обстеження, а також мамографію відповідно до розповсюдженої на даний час практики рентгеноскопії, що використовується із врахуванням потреб конкретної пацієнтки.

Режим, який потребує спостереження

Якщо один із перелічених нижче станів існує або виник раніше та/або загострювався у період вагітності чи в процесі попереднього гормонального лікування, необхідно постійно проводити спостереження за пацієнткою. Необхідно пам'ятати, що перелічені нижче захворювання можуть у деяких окремих випадках виникати знову або загострюватися у процесі лікування Овестином[®], зокрема:

- лейоміома (фіброма матки) або ендометріоз;
- тромбоемболічні захворювання в анамнезі або наявність факторів ризику (див. нижче);
- фактор ризику утворення естрогензалежних пухлин, тобто 1-й ступінь спадковості для раку

молочних залоз;

- підвищений артеріальний тиск;
- хвороби печінки (гепатоаденома);
- цукровий діабет із залученням у пухлину судин або без залучення;
- жовчнокам'яна хвороба;
- мігрень або сильний головний біль;
- системний червоний вовчак;
- гіперплазія ендометрія в анамнезі;
- епілепсія;
- астма;
- отосклероз.

Підстави для негайного припинення лікування:

Необхідно припинити лікування у разі виявлення негативних симптомів або у таких випадках:

- Жовтяниця або погіршення функції печінки.
- Значне підвищення артеріального тиску.
- Новий напад головного болю з ознаками мігрені.
- Вагітність.

Гіперплазія ендометрія

Для запобігання розвитку гіперплазії ендометрія добова доза не повинна бути більше 1 аплікатора (0,5 мг естріолу), а також ця максимальна доза не повинна використовуватись більше як декілька тижнів. Одне епідеміологічне дослідження показало, що довгострокове лікування невеликою дозою естріолу перорально, а не вагінально, може збільшити ризик розвитку раку ендометрія. Цей ризик зростає залежно від тривалості лікування та зникає протягом року після припинення лікування. Збільшення ризику головним чином пов'язане з проліферуючими та більшою мірою - з диференційованими пухлинами. У разі виникнення вагінальної кровотечі під час лікування препаратом пацієнтка повинна обов'язково пройти додаткове обстеження. Пацієнтка повинна бути поінформована про необхідність звернутися до лікаря у разі вагінальної кровотечі.

Рак молочної залози

ЗГТ може збільшити мамографічну щільність. Це може ускладнити рентгенологічне виявлення раку молочної залози. Клінічні дослідження показали, що ймовірність розвитку збільшеної мамографічної щільності була нижче у пацієток, які лікувались естріолом, ніж у пацієток, які лікувались іншими естрогенами.

Рандомізоване плацебоконтрольоване дослідження, дослідження «Woman`s Health Initiative» (WHI) («Ініціативи в ім'я здоров'я жінок») та епідеміологічні дослідження, враховуючи «Million Women Study» (MWS) («Дослідження мільйона жінок»), повідомили про збільшення ризику розвитку раку молочної залози у жінок, які застосовують естрогени, комбінації естрогенів-прогестагенів або тиболон для ЗГТ протягом декількох років (див. розділ „Побічні ефекти”). Для всіх ЗГТ додатковий ризик з'являється протягом декількох років застосування та зростає відповідно до тривалості застосування, але повертається до базового стану протягом декількох (щонайбільше 5) років після припинення лікування.

Згідно з MWS, відносний ризик розвитку раку молочної залози при застосуванні кон'югованих кінських естрогенів (ККЕ) та естрадіолу (E2) був вищим, коли був доданий прогестаген, послідовно або безперервно, а також незалежно від типу прогестагену. Не було виявлено жодних розбіжностей у ризику між різними курсами приймання препарату.

Згідно з дослідженням WHI, безперервне застосування препаратів з комбінуванням кон'югованих кінських естрогенів та медроксипрогестерону ацетату (ККЕ + МПА) було пов'язано з раком молочних залоз, що були трохи більше у розмірі та частіше мали метастази регіонального лімфатичного вузла порівняно з плацебо.

Не відомо, чи може Овестин® спричинити такий ризик. У недавніх дослідженнях населення

методом випадкового контролю у 3 345 жінок з інвазивним раком молочних залоз та у 3 454 жінок контрольної групи було виявлено, що естріол не пов'язаний із зростанням ризику раку молочних залоз, на відміну від інших естрогенів. Однак, клінічні прояви цих даних поки що не відомі. Тому дуже важливо, щоб ризик діагностування раку молочних залоз обговорювався з пацієнтами та порівнювався з існуючими перевагами ЗГТ.

Венозна тромбоемболія

ЗГТ порівнюється з високим відносним ризиком розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), тобто глибоким венозним тромбозом або емболією судин легенів. Рандомізоване контрольоване клінічне дослідження та епідеміологічні дослідження виявили 2-3 складки з високим ризиком для користувачів порівняно з тими, хто не застосовував препарат. Для осіб, які не застосовували препарат, встановлено, що кількість випадків ВТЕ, що може виникнути протягом 5 років, становить приблизно 3 на 1000 жінок віком 50-59 років та 8 - на 1000 жінок віком 60-69 років. Встановлено, що у здорових жінок, котрі використовували ЗГТ протягом 5 років, кількість додаткових випадків ВТЕ протягом 5 років становитиме приблизно від 2 до 6 (найкраща оцінка = 4) на 1000 жінок віком 50-59 років та від 5 до 15 (найкраща оцінка = 9) на 1000 жінок віком 60-69 років. Частота виникнення таких випадків більша впродовж першого року ЗГТ, ніж пізніше. Ці дослідження не стосувались Овестину[®], тому через недостатню кількість даних не відомо, чи може препарат спричинити такий ризик.

До загально визнаних факторів ризику ВТЕ відносять випадки ВТЕ в особистому та сімейному анамнезах, ожиріння високого ступеня (індекс маси тіла > 30 кг/м³) та системний червоний вовчак (СЧВ). Не існує єдиної думки щодо впливу варикозного розширення вен на розвиток ВТЕ.

Пацієнти з анамнезом рецидивного ВТЕ або з діагнозом тромбофілія мають підвищений ризик ВТЕ. ЗГТ може сприяти підвищенню цього ризику. Особистий або чіткий сімейний анамнез тромбоемболії або рецидивного спонтанного абортів повинні бути обстежені з метою запобігання схильності до тромбоемболії. Доки не буде проведено повного аналізу факторів тромбоемболії або не буде ініційоване антикоагулянтне лікування, використання ЗГТ для таких пацієнтів повинне бути протипоказаним. Жінки, які вже проходять курс антикоагулянтного лікування, потребують ретельного огляду з метою визначення співвідношення користі і ризику від використання ЗГТ.

Ризик ВТЕ може тимчасово підвищуватися у разі тривалої іммобілізації, серйозної травми або значного хірургічного втручання. В усіх випадках після операції необхідно приділяти значну увагу профілактичним заходам для запобігання виникненню ВТЕ внаслідок хірургічного втручання. У разі тривалої іммобілізації слід дотримуватися планової операції, особливо при абдомінальній хірургії або ортопедичній хірургії на нижніх кінцівках, також необхідно розглянути питання тимчасового припинення ЗГТ за чотири або шість тижнів до запланованої операції, якщо це можливо. Якщо Овестин[®] застосовується за показанням «до- та післяопераційна терапія», треба враховувати можливу необхідність профілактичного курсу для запобігання виникненню тромбозу.

Якщо ВТЕ розвивається після початку прийому Овестину[®], необхідно припинити приймання ліків. Пацієнтка треба попереджати про необхідність негайно звернутися до лікаря, якщо вони помітять можливі ознаки тромбоемболії (наприклад, болісне набрякання ноги, раптовий біль у грудній клітці, задишка).

Ішемічна хвороба серця (ІХС)

Згідно з дослідженнями населення методом випадкового контролю, не існує доказів сприятливого впливу на серцево-судинну систему тривалого застосування препаратів з комбінуванням кон'югованих естрогенів та медроксипрогестерону ацетату (МПА). Два великих клінічних дослідження (WHI та HERS, тобто Heart & Estrogen-Progestin Replacement Study «Кардіологічне дослідження замісної терапії естрогенами та прогестинами») виявили можливість підвищеного ризику серцево-судинних захворювань протягом першого року застосування препарату та не було виявлено загального сприятливого впливу. Відносно інших препаратів ЗГТ, існують лише обмежені дані досліджень методом випадкового контролю пов'язаних із впливом на серцево-судинні захворювання й летальність. Тому точно не відомо, чи поширюються ці дані на інші препарати ЗГТ.

Серцевий напад

У ході великого рандомізованого клінічного дослідження (дослідження WHI) було виявлено як другорядний результат, підвищений ризик ішемічного удару у здорових жінок під час тривалого лікування препаратами з комбінуванням кон'югованих естрогенів та МПА. Було підраховано, що для жінок, які не використовували ЗГТ, кількість випадків удару протягом 5 років становить приблизно 3 на 1000 жінок віком 50-59 років та 11 на 1000 жінок віком 60-69 років. Було підраховано, що для жінок, які застосовували комбіновані естрогени та МПА протягом 5 років, кількість додаткових випадків становила приблизно від 0 до 3 (найкраща оцінка = 1) на 1000 користувачів віком 50-59 років та від 1 до 9 (найкраща оцінка = 4) на 1000 користувачів віком 60-69 років. Точно не відомо, чи поширюється підвищення ризику на інші препарати ЗГТ.

Рак яєчників

Згідно з деякими епідеміологічними дослідженнями, тривале (щонайменше протягом 5-10 років) застосування препаратів ЗГТ, які містять лише естроген, жінками, які перенесли операцію з видалення матки, було пов'язано з підвищеним ризиком раку яєчників. Точно не відомо, чи призводить довгострокове застосування комбінованих препаратів ЗГТ або препаратів з низьким вмістом естрогенів (такі як Овестин®) до ризиків, що відрізняються від ризиків у разі застосування препаратів, котрі містять лише естроген.

Інші положення

Естроген може спричинити появу набряків, тому пацієнти з порушеннями функцій серця або нирок потребують ретельного огляду. Пацієнти з термінальною стадією ниркової недостатності потребують повного обстеження, коли з'явиться припущення щодо збільшення рівня циркулюючої діючої речовини Овестину®.

Естріол є слабким інгібітором гонадотропіну без додаткового значного впливу на ендокринну систему.

Не існує беззаперечних доказів щодо поліпшення когнітивної функції. Існує декілька доказів (на підставі дослідження WHI) про підвищення ризику можливої деменції у жінок, які почали тривалий курс застосування комбінованих ККЕ і МПА у віці 65 років. Не відомо, чи поширюються ці дані на молодших жінок постменопаузного періоду або чи стосується це інших препаратів ЗГТ.

Крем Овестин® містить цетиловий спирт та стеариловий спирт. Це може спричинити локальні шкірні реакції (наприклад, контактний дерматит).

Особливі застереження.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Овестин® не призначається під час вагітності. Якщо жінка завагітніла під час проходження курсу лікування Овестином®, лікування слід негайно припинити. Результати більшості сучасних епідеміологічних досліджень стосовно ненавмисного впливу естрогенів на ембріон не свідчать про тератогенні або фетотоксичні наслідки.

Овестин® не призначається в період годування груддю. Естріол виділяється в молоко та може спричиняти зменшення рівня лактації.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не впливає.

Діти.

Препарат не застосовують дітям.

Спосіб застосування та дози.

Для лікування атрофії нижніх відділів сечостатевого тракту:

1 доза аплікатора кожен день протягом перших тижнів з наступним поступовим зменшенням,

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

відповідно до пом'якшення симптоматики, до досягнення підтримуючої дози (1 доза аплікатора 2 рази на тиждень). Тривалість лікування залежить від досягнутого клінічного ефекту.

Для перед- та післяопераційної терапії жінок у постменопаузному періоді, які потребують операції на піхві або вже були прооперовані піхвовим доступом:

1 доза аплікатора кожен день протягом 2 тижнів до операції; 1 доза аплікатора 2 рази на тиждень протягом 2 тижнів після операції.

Для діагностики сумнівних випадків на тлі атрофічних змін при цитологічному дослідженні шийки матки:

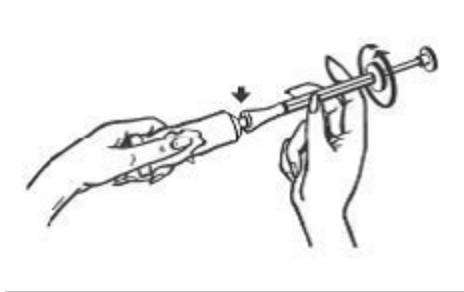
1 доза аплікатора через день протягом 7 днів перед взяттям наступного мазка.

Крем Овестин® слід вводити у піхву перед сном за допомогою каліброваного аплікатора.

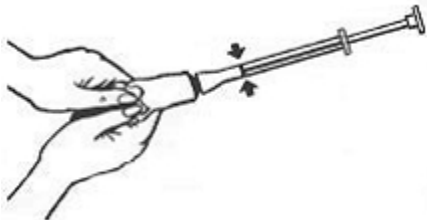
1 доза (аплікатор, заповнений до кільцевої позначки) містить 0,5 г крему Овестин®, що відповідає 0,5 мг естріолу.

Інструкція з використання

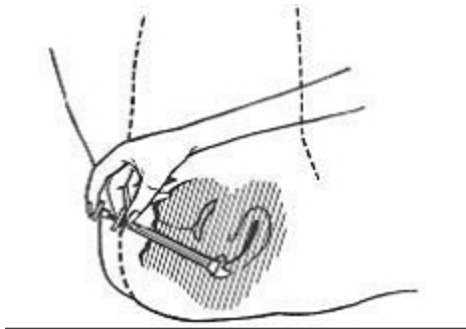
1. Зніміть ковпачок з тюбика, переверніть його та використовуйте гострий кінець для відкриття тюбика.
2. Вкрутити кінець аплікатора в тюбик.



3. Щоб заповнити аплікатор, витискайте крем з тюбика, доки поршень не зупиниться.



4. Вкрутити аплікатор з тюбика та закрити тюбик ковпачком.
5. Для використання крему прийміть горизонтальне положення та введіть кінець аплікатора усередину піхви.
6. Повільно натискайте на поршень, доки аплікатор не стане повністю порожнім.



Після використання витягніть поршень з циліндра та промийте їх у теплій мильній воді.

Не використовуйте миючі засоби. У разі використання миючих засобів ретельно промийте.

НЕ ВМІЩУЙТЕ АПЛІКАТОР У ГАРЯЧУ АБО КИПЛЯЧУ ВОДУ.

У випадку, якщо ви пропустили чергове введення препарату, слід ввести його зразу ж, коли ви виявили факт пропуску. Однак, якщо цей факт був виявлений тільки в день введення наступної дози препарату, слід продовжити його прийом за звичайною схемою, незважаючи на пропуск. Не можна вводити дві дози препарату в один день.

У разі початку або продовження лікування постменопаузних симптомів повинна використовуватись найменша ефективна доза упродовж коротких проміжків часу (див. розділ „Особливості застосування”).

У жінок, яким не проводиться ЗГТ, або у жінок, які перейшли з тривалого комбінованого застосування гормонозамісних препаратів, лікування Овестином® може починатися у будь-який день. Жінки, які перейшли з циклічного режиму застосування ЗГТ, повинні почати лікування Овестином® через тиждень після завершення циклу.

Передозування.

Імовірність передозування крему Овестин® при його 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. При необхідності слід проводити симптоматичне лікування.

Побічні ефекти.

Беручи до уваги моніторинг літератури та нагляду за безпекою застосування препарату, були виявлені такі негативні реакції:

Клас системи органів	Побічні реакції*
Загальні порушення та стани у місці введення препарату	Подразнення та свербіж у місці введення препарату
Порушення репродуктивної системи та молочних залоз	Дискомфорт у грудях та біль

* MedDRA версія 9.1

Ці побічні реакції, як правило, короткочасні, але також можуть свідчити про призначення надто високої дози препарату.

Про інші негативні реакції повідомлялося у зв'язку з лікуванням естроген-прогестогеном. Через недостатню кількість даних не відомо, чи відрізняється в цьому Овестин®.

Естрогензалежна доброякісна та злоякісна пухлина, наприклад рак ендометрія та рак молочних залоз (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Венозна тромбоемболія, тобто глибокий венозний тромбоз ноги або таза та тромбоз легенів, частіше зустрічаються в осіб, які використовують ЗГТ, ніж серед тих, хто її не використовує. Через відсутність даних не відомо, чи відрізняється Овестин® у цьому відношенні від інших препаратів ЗГТ. Щоб одержати додаткову інформацію, дивіться розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування».

Інфаркт міокарда та серцевий напад.

Захворювання жовчного міхура.

Шкірні та підшкірні запалення: хлоазма, поліморфна еритема, вузликова еритема, судинна пурпура.

Можлива деменція (див. розділ «Особливості застосування»).

Рак молочної залози

Згідно з даними великої кількості епідеміологічних досліджень та одного рандомізованого плацебоконтрольованого дослідження, Woman's Health Initiative (WHI) («Ініціативи в ім'я здоров'я жінок»), загальний ризик раку молочної залози зростає відповідно до зростання терміну використання ЗГТ у тих, хто застосовує препарати ЗГТ на даний час та застосовував раніше.

Для препаратів ЗГТ, що містять лише один естроген, оцінка відносного ризику (ВР) на підставі повторного аналізу вихідних даних з 51 епідеміологічного дослідження (в яких 80 % застосовувались препарати ЗГТ, що містять лише естроген) та на підставі епідеміологічного дослідження Million Women Study (MWS) («Дослідження мільйона жінок») становить приблизно 1,35 (95 % CI 1,21 – 1,49) та 1,30 (95 % CI 1,21 – 1,40) відповідно.

Для комбінованих препаратів ЗГТ, що містять естроген та прогестаген, декілька епідеміологічних досліджень свідчать про загальне підвищення ризику раку молочної залози, ніж у препаратів, що містять лише естроген.

Дослідження MWS показало, що порівняно з особами, які ніколи не застосовували препарати, використання різноманітних типів естроген-прогестоген комбінованих препаратів ЗГТ було пов'язано з вищим ризиком раку молочної залози (ВР = 2,00, 95 % CI: 1,88 – 2,12), ніж при застосуванні одного естрогену (ВР = 1,30, 95 % CI: 1,21 – 1,40) або при застосуванні тиболону (ВР = 1,45, 95 % CI: 1,25 – 1,68).

Дослідження WHI свідчать про оцінку ризику в 1,24 (95 % CI: 1,01 – 1,54) після 5-6 років застосування естроген-прогестоген-комбінованих препаратів ЗГТ (ККЕ + МПА) у всіх користувачів порівняно з плацебо.

Абсолютний ризик, який підраховали на підставі досліджень MWS та WHI, зазначено нижче.

За результатами дослідження MWS та на підставі відомого середнього значення випадків раку молочної залози в розвинутих країнах підраховано, що:

Для жінок, які не використовують ЗГТ, близько 32 на кожні 1000 мають підозру на рак молочної залози (це було діагностовано у пацієнтів віком від 50 до 64 років).

Для 1000 пацієток, які застосовували препарати ЗГТ на даний час та раніше, кількість додаткових випадків під час відповідного періоду становитиме:

для пацієток, які застосовували препарати ЗГТ із застосуванням лише естрогену:

від 0 до 3 (найліпша оцінка = 1,5) протягом 5 років застосування;

від 3 до 7 (найліпша оцінка = 5) протягом 10 років застосування;

для пацієток, які застосовували препарати ЗГТ у комбінації естроген та прогестоген:

від 5 до 7 (найліпша оцінка = 6) протягом 5 років застосування;

від 18 до 20 (найліпша оцінка = 19) протягом 10 років застосування.

Дослідження WHI свідчать про те, що після 5-6 років спостереження у жінок віком від 50 до 79 років додатково 8 випадків інвазивного раку молочної залози з'явиться внаслідок естроген-прогестоген-комбінованих препаратів ЗГТ (ККЕ + МПА) на 10 000 жінок на рік.

Відповідно до розрахунку (згідно з даними досліджень) підраховано, що:

У 1000 жінок у групі плацебо:

приблизно 16 випадків інвазивного раку молочної залози буде діагностовано протягом 5 років.

У 1000 жінок, які застосовували естроген-прогестоген-комбіновані препарати ЗГТ (ККЕ + МПА), кількість додаткових випадків становитиме:

від 0 до 9 (найліпша оцінка = 4) протягом 5 років застосування.

Кількість додаткових випадків раку молочної залози у жінок, які застосовують препарати ЗГТ, приблизно дорівнює кількості випадків у жінок, які почали використання ЗГТ незалежно від віку (від 45 до 65 років) (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У клінічній практиці не зареєстровано випадків взаємодії Овестину® з іншими лікарськими засобами. Незважаючи на те, що дані обмежені, взаємодія між Овестином® та іншими лікарськими засобами можлива. Така взаємодія була розглянута при використанні комбінованих пероральних контрацептивів, що також може мати відношення до Овестину®.

Метаболізм естрогенів може бути прискорений супровідним застосуванням речовин, відомих як стимулятори ферментів, що метаболізують лікарські засоби, а саме: ферменти цитохрому P₄₅₀, такі як антиконвульсивні препарати (наприклад, гідантоїн, барбітурати, карбамазепін), антибактеріальні засоби (наприклад, гризеофульвін, рифампіцин), засоби проти ретровірусів невірапіну та ефавіренцу), а також лікарські засоби, що містять звіробій (*Hypericum Perforatum*).

Ритонавір та нелфінавір, відомі також як сильні інгібітори, навпаки, свідчать про стимулювальні властивості під час застосування разом зі стероїдними гормонами.

Клінічно прискорення метаболізму естрогенів може спричинити зниження ефективності Овестину®, а також спричинити зміни в характеристиці маткової кровотечі.

Ймовірно, естріол може посилювати фармакологічну дію деяких кортикостероїдів, сукцинілхоліну, теофілінів та тролеандоміцину.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі 2-30 °С.

Не заморозувати.

Упаковка.

По 15 г крему в алюмінієвому тьюбіку, що закручується поліетиленовим ковпачком.

Аплікатор складається зі стиrolакрилонітрилового циліндра та поліетиленового поршня.

По 1 тьюбіку разом з аплікатором у картонній пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.