

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от « ____ » _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Дивигель

Международное непатентованное название

Эстрадиол

Лекарственная форма, дозировка

Гель для наружного применения, 0,1 %

Фармакотерапевтическая группа

Мочеполовая система и половые гормоны. Половые гормоны и модуляторы половой системы. Эстрогены. Природные и полусинтетические эстрогены. Эстрадиол.

Код АТХ G03CA03

Показания к применению

В качестве заместительной гормональной терапии:

- при симптомах, связанных с дефицитом эстрогенов, при естественной или искусственной менопаузе и других эстрогендефицитных состояниях
- профилактика постменопаузного остеопороза с высоким риском перелома, когда другие лекарственные средства для профилактики остеопороза противопоказаны или непригодны

Опыт заместительной гормональной терапии в лечении женщин старше 65 лет незначительный.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- рак молочной железы (диагностированный, подозреваемый или в анамнезе)

- диагностированные или подозреваемые эстрогензависимые злокачественные опухоли (например, рак эндометрия)
- влагиалищные кровотечения невыясненной этиологии
- не подвергавшаяся лечению гиперплазия эндометрия
- тромбоемболические заболевания вен, в наличии или в анамнезе (тромбоз глубоких вен (ТГВ), эмболия легочной артерии)
- диагностированное повышенное свертывание крови (например, дефицит протеина С, протеина S или антитромбина)
- острая тромбоемболия артерий, в наличии или в анамнезе (например, стенокардия, инфаркт миокарда)
- острые заболевания печени, в наличии или в анамнезе (до нормализации лабораторных показателей функций печени)
- порфирия

Необходимые меры предосторожности при применении

ЗГТ следует использовать только для лечения постменопаузальных симптомов, которые негативно влияют на качество жизни. Следует тщательным образом оценивать (по крайней мере ежегодно) соотношение риска и пользы терапии. ЗГТ продолжать до тех пор, пока ее польза превышает риски.

Информация о побочных эффектах, связанных с заместительной гормональной терапией преждевременной менопаузы, ограничена. Из-за низкого абсолютного риска побочных реакций у молодых женщин соотношение риска и пользы для этих женщин может быть более благоприятным, чем у пожилых.

Обследование.

Перед началом или повторным назначением заместительной гормональной терапии (ЗГТ) врачу необходимо собрать полный личный и семейный анамнез пациентки, следует провести медицинское обследование (включая органы малого таза и молочные железы) с целью выявления возможных противопоказаний и соблюдения необходимой осторожности при назначении препарата.

В процессе лечения рекомендуется проводить периодические обследования. Частота и вид методов, которые входят в него, определяются для каждой пациентки индивидуально. Пациентку нужно информировать, о каких изменениях в молочных железах следует сообщать врачу. Исследования, включая маммографию, должны проводиться в соответствии с принятыми нормами и адаптироваться к индивидуальным клиническим потребностям каждой пациентки.

Условия, требующие контроля.

Если любое из нижеперечисленных состояний имеется, встречалось раньше и/или заострялось в период беременности или предыдущей гормональной терапии, пациентка должна находиться под постоянным присмотром врача. Эти состояния в некоторых случаях могут рецидивировать или заостряться во время лечения Дивигелем, в частности

лейомиома (фибромиома) матки или эндометриоз, тромбоэмболические заболевания, если они были в анамнезе, или их угроза, факторы риска эстрогензависимых опухолей (например, I-я степень наследственности рака молочной железы), артериальная гипертензия, заболевание печени (например, аденома печени), сахарный диабет с поражением сосудов или без поражения, холелитиаз, мигрень или сильная головная боль, системная красная волчанка, гиперплазия эндометрия в анамнезе, эпилепсия, астма, отосклероз, наследственный отек Квинке.

Причины немедленного прекращения терапии.

Терапию следует прекратить в случае, если были обнаружены противопоказания и при возникновении таких состояний: желтуха или ухудшение функции печени, выраженное повышение артериального давления, новые приступы мигреноподобной головной боли, беременность.

Гиперплазия эндометрия и карцинома.

Риск гиперплазии эндометрия и рака увеличивается, если пациентки с интактной маткой лечатся только эстрогенами в течение длительного времени. О 2-12-кратном увеличении риска рака эндометрия, в соответствии с длительностью лечения и дозой эстрогенов, сообщалось у пациентов, которые применяют эстрогены, в сравнении с теми, которые не применяют. После прекращения лечения риск может оставаться повышенным в течение, по крайней мере 10 лет.

У женщин с интактной маткой непрерывная комбинированная терапия эстрогена и гестагена или циклическое добавление прогестагена, по крайней мере на 12 дней в течение одного месяца или в течение 28 дней, предотвращает риск, связанный с увеличением эстрогена.

В течение первого месяца лечения могут возникать прорывные кровотечения и кровянистые выделения. Если кровотечение или кровянистые выделения появляются через некоторое время после начала лечения или если это продолжается и после прекращения лечения, причины кровотечения должны быть изучены. При необходимости следует сделать биопсию эндометрия, чтобы исключить злокачественную трансформацию клеток.

Лечение эстрогенами без добавления прогестагена может привести к передраковым или злокачественным изменениям в очаге эндометриоза. Таким образом, нужно рассмотреть добавление прогестагена во время терапии эстрогенами пациенткам, которые перенесли гистерэктомию из-за эндометриоза, особенно у пациенток с обнаруженными очагами эндометриоза.

Рак молочных желез.

Риск развития рака молочной железы повышается как у пациентов, которые применяют комбинацию эстрогена и гестагена, так и у тех, которые применяют только эстроген.

Эстроген-прогестагенная комбинированная терапия.

Рандомизированные, плацебо-контролируемые и эпидемиологические исследования показали, что применение комбинации эстрогена и прогестгена для заместительной гормональной терапии повышает риск развития рака молочных желез. Эффект проявляется приблизительно через 3 (1-4) года.

Монотерапия эстрогенами.

У женщин, которые перенесли гистерэктомию, применение эстрогенов для заместительной гормональной терапии не приводит к повышению риска возникновения рака молочных желез.

Другие наблюдения показывают незначительное повышение риска развития рака молочной железы, однако это повышение намного меньше, чем при применении эстроген-прогестагенной комбинации.

Очевидное увеличение риска раковых заболеваний в случае многолетней терапии эстрогенами. Время возвращения риска к исходному уровню зависит от продолжительности заместительной гормональной терапии. При использовании заместительной гормональной терапии более пяти лет риск может сохраняться в течение 10 лет и дольше.

ЗГТ, особенно эстроген-прогестагенные комбинации, увеличивают плотность тканей молочной железы, которая может привести к ухудшению радиологической диагностики рака молочной железы.

Рак яичников.

Рак яичников встречается намного реже, чем рак молочной железы. Длительное применение (по меньшей мере 5 лет) эстрогенной ЗГТ было связано с небольшим увеличением риска развития рака яичников, который постепенно снижается после прекращения терапии. По данным некоторых исследований, длительное применение комбинированной ЗГТ может быть связано с аналогичным или даже меньшим риском.

Венозная тромбоземболия.

ЗГТ связана с 1,3-3-кратным риском развития венозной тромбоземболии, например, тромбоза глубоких вен или легочной эмболии. Развитие болезни вероятнее всего в первый год заместительной гормональной терапии.

У пациенток со склонностью к тромбозам риск развития венозной тромбоземболии является большим. Поскольку ЗГТ может его увеличить, она противопоказана таким пациенткам.

Общие факторы риска развития венозной тромбоземболии включают прием эстрогенов, преклонный возраст, большие оперативные вмешательства, длительную иммобилизацию, ожирение ($ИМТ > 30 \text{ кг/м}^2$), беременность/послеродовый период, системную красную волчанку и рак. Не было достигнуто консенсуса в вопросе о возможной роли варикоза вен в развитии венозной тромбоземболии.

Для всех хирургических больных должна быть рассмотрена необходимость специальных профилактических мероприятий по борьбе с послеоперационной тромбоземболией. Если пациентке необходимо иммобилизовать в течение длительного времени после плановой операции, рекомендуется прекращение заместительной гормональной

терапии за 4-6 недель до оперативного вмешательства. Лечение не следует продолжать до возобновления надлежащей двигательной активности.

Если в анамнезе у пациентки нет венозной тромбоэмболии, но она имеет близких родственников, которые перенесли тромбоэмболию в молодом возрасте, может быть предложен скрининг, когда ограничения будут тщательным образом пересмотрены. Если выявлен риск, предполагающий развитие тромбоэмболии, отдельный от вышесказанного риска или если риск «серьезный» (например, дефицит антитромбина, протеина S или C или наличие нескольких рисков), ЗГТ противопоказана.

Пациентам, которые длительное время принимают антикоагулянты, следует хорошо взвесить преимущества и риски заместительной гормональной терапии.

Лечение следует прекратить, если венозная тромбоэмболия развивается в начале терапии. Пациентка должна знать, при возникновении каких симптомов тромбоэмболии следует немедленно обратиться к врачу (например, болезненный отек ноги, внезапная боль в груди, затруднено дыхание).

Ишемическая болезнь сердца

В ходе рандомизированных контролируемых исследований не было обнаружено защитного эффекта заместительной гормональной терапии эстроген-прогестагенной комбинацией или монотерапией эстрогенами у пациенток с ишемической болезнью сердца или у других женщин.

Эстроген-прогестагенная комбинированная терапия

Относительный риск развития ишемической болезни сердца немного повышается при использовании эстроген-прогестагенной комбинированной терапии. Абсолютный риск развития ишемической болезни сердца зависит от возраста. Количество случаев ишемической болезни сердца в результате эстроген-прогестагенной комбинированной терапии у здоровых женщин, близких к менопаузе, очень мало, но с возрастом увеличивается.

Монотерапия эстрогенами

Рандомизированные контролируемые испытания не обнаружили повышенного риска развития ишемической болезни сердца у женщин после гистерэктомии, которые применяли только эстроген.

Ишемический инсульт

Эстроген-прогестерон комбинированная терапия и монотерапия эстрогенами связана с

1,5-кратным риском ишемического инсульта. Относительный риск не изменяется с возрастом или после менопаузы. Поскольку риск инсульта значительно зависит от возраста, у женщин, которые применяют ЗГТ, общий риск инсульта с возрастом растет.

Другие особенности.

Эстрогены могут повлечь задержку жидкости в организме, поэтому пациентки с нарушением функции сердца и почек должны находиться под особым контролем.

Следует тщательным образом наблюдать за пациентками с гипертриглицеридемией, которые применяют ЗГТ. Известно несколько случаев резкого повышения уровня триглицерида в плазме крови при применении эстрогенов такими пациентками, что может привести к развитию панкреатита.

Экзогенные эстрогены могут индуцировать или усугублять симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека.

Эстрогены повышают уровень тиреоид-связываемого глобулина (ТСГ), который приводит к повышению уровня циркулирующего количества гормонов щитовидной железы, измеряемого с помощью связанного с белком йода, концентрации Т4 (колоночный или радиоиммунный метод исследования) или концентрации Т3 (радиоиммунный метод исследования). Повышение уровня Т3 снижается, что отображает повышенный ТЗГ, концентрации свободных Т4 и Т3 изменяются.

Могут повышаться концентрации в сыворотке крови и других связывающих протеинов, например, кортикоид-связывающий глобулин (КСГ), глобулин, который связывает половые гормоны (ГСПГ), что приводит к повышению концентрации циркулирующих кортикостероидов и половых стероидных гормонов соответственно. Концентрации свободного или биологически активного гормона остаются неизменными. Концентрация других протеинов плазмы может повышаться (ангиотензин/ренин субстрат, альфа-1-трипсин, церулоплазмин).

Изредка может возникать хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы во время беременности. Женщинам со склонностью к хлоазме следует привести к минимуму влияние солнечного света или ультрафиолетового излучения во время ЗГТ.

ЗГТ не улучшает когнитивные функции. Существует ряд доказательств, что риск развития деменции увеличивается у женщин старше 65-лет в начале и на протяжении терапии эстрогенами.

Дивигель не является контрацептивом, поэтому необходимо применять надлежащие средства контрацепции.

АЛТ

В клинических исследованиях совместное применение с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир в сочетании с дасабувиром или без него, для лечения вируса гепатита С увеличивало риск повышения активности АЛТ у женщин, принимавших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол (например гормональные контрацептивы). Среди женщин, применявших препараты, содержащие этинилэстрадиол, получавших комбинацию глекапревира и пибрентасвира, также наблюдалось повышение уровня АЛТ.

У женщин, принимавших лекарственные препараты, содержащие эстроген, отличный от этинилэстрадиола, например, эстрадиол, наблюдалось такое же повышение значения АЛТ, как и у женщин, не получавших эстроген. Однако из-за небольшого числа участвовавших женщин, принимающих эти другие эстрогены, следует соблюдать осторожность при совместном

применении лекарственных средств, содержащих омбитасвир/паритапревир/ритонавир в сочетании с дасабувиром или без него или глекапревир и пибрентасвир.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Сопутствующее применение препаратов-индукторов печеночных ферментов, особенно цитохрома Р450, (барбитураты, фенитоин, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз) могут ускорять метаболизм эстрадиола.

Ритонавир и нелфинавир, хотя и являются мощными ингибиторами, при одновременном применении с эстрогенами проявляют, наоборот, индуцирующий эффект.

При одновременном применении с половыми гормонами несколько комбинаций ингибиторов протеазы ВИЧ и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, включая комбинации ингибиторов ВГС (вируса гепатита С), возможно увеличение или уменьшение уровня прогестина в плазме крови. Совокупное влияние таких изменений может быть клинически значимым в некоторых случаях.

Растительные препараты, которые содержат траву зверобоя продырявленного, могут усиливать метаболизм эстрогенов и прогестагенов. Клинически повышенный метаболизм эстрогенов и прогестагенов может привести к снижению эффекта и изменению характера влагалищного кровотечения.

Влияние ЗГТ, содержащей эстрогены, на другие лекарственные препараты

Было показано, что одновременное применение гормональных контрацептивов, содержащих эстрогены, значительно снижает концентрацию ламотриджина в плазме из-за индукции глюкуронидации ламотриджина. Это может ослабить контроль над судорогами. Хотя потенциальное взаимодействие ЗГТ с ламотриджином не изучалось, ожидается что подобное взаимодействие существует и может привести к ослаблению контроля над судорогами у женщин, применяющих оба препарата одновременно.

Фармакодинамические взаимодействия

В клинических исследованиях совместное применение с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир в сочетании с дасабувиром или без него, для лечения вируса гепатита С увеличивало риск повышения активности АЛТ у женщин, принимавших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол (например гормональные контрацептивы). Среди женщин, применявших препараты, содержащие этинилэстрадиол, получавших комбинацию глекапревира и пибрентасвира, также наблюдалось повышение уровня АЛТ.

У женщин, принимавших лекарственные препараты, содержащие эстроген, отличный от этинилэстрадиола, например, эстрадиол, наблюдалось такое же повышение значения АЛТ, как и у женщин, не получавших эстроген. Однако из-за небольшого числа участвовавших женщин, принимающих эти другие эстрогены, следует соблюдать осторожность при совместном

применении лекарственных средств, содержащих омбитасвир/паритапревир/ритонавир в сочетании с дасабувиром или без него или глекапревир и пибрентасвир.

Специальные предупреждения

Дети

Эстрадиол может воздействовать на детей в результате непреднамеренного переноса с участка кожи, на который он был нанесен. В результате непреднамеренного вторичного воздействия эстрадиол-содержащих лекарственных препаратов на детей препубертатного возраста в пострегистрационном периоде были получены сообщения о случаях начала роста молочных желез и формирования в них объемных образований у девочек, а также преждевременного полового созревания, гинекомастии и формирования объемных образований в грудных железах у мальчиков. В большинстве случаев явления разрешились после прекращения воздействия эстрадиола.

Пациентов следует проинформировать о недопустимости прикасания других лиц, особенно детей, к участкам кожи с нанесенным препаратом и укрыванием места нанесения препарата одеждой при необходимости. В случае попадания препарата на кожу ребенка, следует как можно скорее вымыть этот участок кожи водой с мылом. Следует проконсультироваться с врачом в случае появления признаков и симптомов (изменение молочных желез и другие нарушения полового развития) у ребенка, который мог непреднамеренно подвергнуться воздействию препарата эстрадиола вследствие соприкосновения.

Вспомогательные вещества

Дивигель содержит пропиленгликоль, который может вызвать раздражение кожи.

Во время беременности или лактации

Дивигель не следует применять во время беременности. В случае возникновения беременности во время лечения эстрадиолом, лечение необходимо немедленно отменить.

Результаты большинства эпидемиологических исследований, проведенных к настоящему времени относительно непреднамеренного воздействия эстрогенов на плод, свидетельствуют об отсутствии тератогенных или фетотоксических эффектов.

Не рекомендуется применение в период грудного вскармливания.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Влияние препарата на способность управлять автотранспортом или другими потенциально опасными механизмами не изучалось.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Дивигель — это гель для трансдермального применения, предназначенный для продолжительного или циклического лечения. Обычная начальная

доза составляет 1 г геля в сутки, что соответствует 1 мг эстрадиола. Длительность применения и дозы подбирает врач, с учетом индивидуальных особенностей пациентов (в зависимости от клинического состояния, после 2-3-х циклов дозу можно корректировать: от 0,5 г до 1,5 г геля в сутки, что соответствует от 0,5 до 1,5 мг эстрадиола в сутки).

Для пациенток с интактной маткой Дивигель необходимо комбинировать с терапией прогестагенами с интервалом в 1 месяц, используя, например, медроксипрогестерона ацетат, норэтистерон, норэтистеронацетат или дидрогестерон, продолжительностью не менее 12-14 дней.

Прогестагены не рекомендованы женщинам после гистерэктомии, если у них не был диагностирован эндометриоз.

Пациентки, которые не применяли раньше заместительную гормональную терапию (ЗГТ) или переходят на Дивигель после длительной комбинированной терапии, могут начать лечение Дивигелем в любой день. Пациентки, которые переходят на Дивигель после непрерывной заместительной гормональной терапии, могут начать лечение Дивигелем после окончания последнего лечебного цикла.

При лечении постменопаузальных симптомов следует применять наименьшую эффективную дозу и длительность лечения должна быть как можно короче.

Если пациентка забыла вовремя нанести гель, следует продолжить лечение, как обычно, на следующий день. При нерегулярном применении препарата могут возникнуть менструальноподобные маточные кровотечения.

Метод и путь введения

Для наружного применения.

Дивигель следует наносить на чистую сухую кожу.

Дозу Дивигеля наносить 1 раз в сутки на кожу бедер или нижней части туловища, регулярно изменяя место нанесения. Площадь нанесения по размеру — 1-2 ладони. Дивигель не следует наносить на молочные железы, лицо, гениталии, а также на участки кожи с раздражением. После нанесения препарата нужно подождать несколько минут, пока гель не подсохнет. Место нанесения не следует мыть в течение одного часа. Следует избегать случайного попадания Дивигеля в глаза.

- Необходимо вымыть руки водой и мылом сразу после нанесения геля.
- Место нанесения должно быть закрыто одеждой, когда гель подсохнет.
- Место нанесения следует промыть перед тем как прикасаться к данному участку кожи.
- Если другой человек или домашнее животное случайно коснется участка кожи где был нанесен гель, необходимо немедленно промыть участок соприкосновения водой и мылом.

Пациентов следует проинформировать о недопустимости контакта детей с участками кожи, на которые нанесен эстрадиол.

При несоблюдении мер предосторожностей гель может случайно попасть на кожу другого человека или домашнего животного, что может привести

к неблагоприятным последствиям. При появлении признаков неблагоприятного воздействия необходимо обратиться к врачу или ветеринару.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы. Передозировка эстрогенов может вызывать тошноту, головную боль и вагинальное кровотечение. Согласно нескольким сообщениям, никаких серьезных побочных эффектов не наблюдалось у детей, которые приняли пероральные контрацептивы с большой дозой эстрогенов. Передозировка лекарственным препаратом, применяемым наружно, маловероятна. Специфического антидота нет.

Лечение. Гель необходимо смыть. Лечение симптоматическое.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Если Вы пропустили дозу препарата, не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу, продолжите прием следующей дозы в соответствии с графиком.

При нерегулярном применении препарата (пропущенные дозы) могут возникнуть кровянистые выделения.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Применяйте Дивигель по назначению врача. Продолжайте применение даже если Вы заметили улучшение самочувствия. При раннем и скором прекращении применения препарата возможно возвращение симптомов.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При возникновении дополнительных вопросов по применению этого препарата рекомендуется обратиться за консультацией к своему лечащему врачу.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае

Данный препарат, как и все другие лекарственные препараты, может вызывать нежелательные реакции, хотя и не у всех пациентов.

Следующие заболевания были зарегистрированы чаще у пациентов, принимающих гормонозаместительную терапию, чем у тех, кто не принимал ее:

- рак молочной железы, рак эндометрия, рак яичников
- гиперплазия эндометрия
- тромбоз глубоких вен ног, легочная эмболия
- болезни сердца
- инсульт
- возможное нарушение памяти у пациентов старше 65 лет при начале заместительной гормональной терапии

Возможные нежелательные реакции, обычно слабо выражены и редко приводят к прекращению лечения, возникают в начале лечения и носят преходящий характер

Часто

- отек, увеличение массы тела, снижение веса
- депрессия, нервозность, сонливость
- головная боль, головокружение
- приливы
- тошнота, рвота, желудочные колики, метеоризм
- чувствительность/боль/напряжение молочных желез, прорывные кровотечения или кровянистые выделения, вагинальные выделения, вульварные/влагалищные симптомы, менструальные расстройства
- раздражение, зуд в месте нанесения, боль, гипергидроз

Нечасто

- доброкачественные опухоли молочной железы и эндометрия
- реакции гиперчувствительности
- повышение аппетита
- изменения либидо и настроения, тревожность, бессонница, апатия, эмоциональная лабильность, нарушение концентрации внимания
- мигрень, парестезии
- нарушения зрения
- усиленное сердцебиение
- запор
- акне, облысение, сухость кожи, узловатая эритема, крапивница
- суставные симптомы, мышечные судороги
- увеличение частоты позывов и частоты мочеиспускания
- увеличение молочных желез, повышенная чувствительность молочных желез, гиперплазия эндометрия
- усталость

Редко

- непереносимость контактных линз
- повышение артериального давления, тромбоэмболия вен (т.е., тромбоз глубоких вен ног или тромбоз вен малого таза и легочная эмболия)
- нарушение функции печени и оттока желчи
- сыпь
- дисменорея, предменструальный синдром

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- миома
- обострение наследственного или приобретенного ангионевротического отека
- гиперхолестеринемия
- эйфория, возбуждение
- тремор

- сухость глаз
- нарушение мозгового кровообращения, поверхностный флебит, пурпура
- затрудненное дыхание, насморк
- боль в животе, вздутие живота, диспепсия, диарея, ректальные симптомы, холестатическая желтуха
- контактный дерматит, экзема, изменения ногтевой пластины, узелковые изменения кожи, гирсутизм
- недержание мочи, цистит, обесцвечивание мочи, гематурия
- маточные симптомы
- отклонение лабораторных показателей от нормы, астения, гипертермия, гриппозные симптомы, недомогание

Немедленно обратитесь к лечащему врачу или в скорую помощь, если вы заметили какие-либо из следующих нежелательных реакций – Вам может потребоваться неотложная медицинская помощь

- болезненный отек нижних конечностей
- одышка
- боль в груди

Другие нежелательные реакции, которые возникали при комбинированной терапии эстроген-прогестагенами

- нарушение работы желчного пузыря
- развитие деменции после 65 лет
- хлоазма, мультиформная эритема

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

1 г препарата содержит

активное вещество - эстрадиола гемигидрат (эквивалентно эстрадиолу) 1 мг.

вспомогательные вещества: карбомер (карбопол 974 Р), троламин, пропиленгликоль, этанол, вода очищенная.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Опалесцирующий однородный гель.

Форма выпуска и упаковка

По 0.5 г или 1.0 г геля помещают в пакетики из фольги алюминиевой.
По 28 пакетиков вместе с инструкцией по применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Орион Корпорейшн

Тенгстроминкату 8, 20360 Турку, Финляндия

Тел.: +358 10 4261

Факс: +358 10426 38 15

Держатель регистрационного удостоверения

Орион Корпорейшн

Орионинтие 1, 02200 Эспоо, Финляндия

Тел.: +358 10 4261

Факс: +358 10426 38 15

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «ORION PHARMA EAST (ОРИОН ФАРМА ИСТ)»

050000, г. Алматы, ул. Толе Би, дом 69, офис 19

Тел.: 8 (727) 272-61-10

Факс: 8(727) 272-62-09

Электронная почта: kz.drugsafety@orionpharma.com