

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ЭСТРОЖЕЛЬ®

Регистрационный номер: П N013773/01

Торговое название: Эстрожель®

МНН: эстрадиол

Лекарственная форма: гель трансдермальный

Состав на 1 г геля:

Действующее вещество:

эстрадиола гемигидрат 0,62 мг

в пересчете на эстрадиол 0,6 мг

Вспомогательные вещества:

карбомер (карбопол 980) 5,0 мг, троламин (триэтаноламин) 5,0 мг, этанол 400 мг, вода очищенная q.s. до 1 г.

Фармакотерапевтическая группа

Эстроген

Описание

Бесцветный прозрачный гель с запахом этанола.

Код АТХ: G03CA03

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Действующее вещество препарата Эстрожель® – 17β-эстрадиол химически и биологически идентичен эндогенному человеческому эстрадиолу.

Оказывает эстрогенный эффект на основные органы-мишени: яичники, эндометрий, эпителий влагалища, молочные железы, мочеиспускательный канал, гипоталамус, гипофиз, печень – подобно действию эндогенных эстрогенов в фолликулярной фазе менструального цикла.

Восполняет дефицит эстрогенов у женщины в период менопаузы и уменьшает выраженность менопаузальных расстройств, включающих «приливы», повышенное потоотделение ночью, атрофические изменения мочеполовых путей (атрофический вульвовагинит, диспареуния, недержание мочи), психоэмоциональные нарушения.

Клиническая эффективность препарата Эстрожель® при лечении симптомов менопаузы сравнима с таковой при приеме эстрогенов внутрь.

Эстрадиол способствует снижению концентрации общего холестерина без изменения соотношения холестерин/ЛПВП.

Оказывает прокоагулянтное действие, увеличивает синтез в печени витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), снижает концентрацию антитромбина III.

Эстрадиол предупреждает потерю костной массы, связанную с естественной менопаузой или овариэктомией.

Дефицит эстрогенов в период постменопаузы ассоциируется со снижением минеральной плотности костной массы (МПКМ). Эффект эстрогенов на МПКМ является дозозависимым и продолжается, по-видимому, до тех пор, пока проводится заместительная гормональная терапия (ЗГТ). После отмены ЗГТ МПКМ начинает снижаться с такой же скоростью, как и до начала ее проведения.

Данные рандомизированного плацебо-контролируемого исследования «Инициативы здоровья женщин» (WHI) и мета-анализ клинических исследований показали, что ЗГТ только эстрогенами или эстрогенами в сочетании с гестагенами у здоровых женщин в период постменопаузы снижает риск переломов бедра, позвоночника и других остеопоротических переломов. Имеются также ограниченные данные о том, что ЗГТ может предотвратить переломы костей у женщин с низкой МПКТ и /или установленным остеопорозом.

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

При местном применении геля на большой поверхности кожи спирт испаряется и примерно 10% эстрадиола всасывается через кожу в сосудистую систему, независимо от возраста пациентки. Ежедневное применение 2,5 г или 5 г препарата Эстрожель® на площади 400–750 см² приводит к постепенному увеличению концентрации эстрадиола и эстрона и обеспечивает их равновесную концентрацию в плазме крови примерно через 3-5 дней в соотношении, характерном для начала середины фолликулярной фазы менструального цикла. При применении препарата Эстрожель® у 17 женщин в постменопаузе 1 раз в сутки путем нанесения на заднюю поверхность одной руки от запястья до плеча в течение 14 дней максимальная концентрация (C_{max}) эстрадиола и эстрона в плазме крови на 12 день применения составила 117 пг/мл и 128 пг/мл, соответственно. Средняя концентрация эстрадиола и эстрона в плазме крови за 24-часовой интервал времени после применения 2,5 г препарата Эстрожель® на 12 день введения составила 76,8 пг/мл и 95,7 пг/мл, соответственно.

Метаболизм и выведение

Эстрадиол метаболизируется, в основном, в печени до эстриола, эстрона и их конъюгированных метаболитов (глюкуронидов, сульфатов). Эти метаболиты подвергаются кишечно-печеночной рециркуляции. После прекращения лечения, концентрация эстрадиола возвращается к исходному уровню примерно через 76 ч.

Показания к применению

- Заместительная гормональная терапия при симптомах дефицита эстрогенов; лечение климактерического синдрома, связанного с естественной или хирургической менопаузой.

- Профилактика остеопороза в период постменопаузы у женщин с высоким риском переломов при непереносимости или наличии противопоказаний к другим препаратам для профилактики остеопороза

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к эстрадиолу и/или любому из вспомогательных веществ препарата.
- Рак молочной железы (диагностированный, подозреваемый или в анамнезе).
- Диагностированные, подозреваемые эстрогензависимые злокачественные опухоли половых органов (например, рак эндометрия) или наличие их в анамнезе.
- Кровотечения из половых путей неясной этиологии.
- Нелеченая гиперплазия эндометрия.
- Выявленная приобретенная или наследственная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая дефицит антитромбина III, дефицит протеина C, дефицит протеина S).
- Венозные тромбозы и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз и тромбозит глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии).
- Активные или недавно перенесенные артериальные тромбоэмболические заболевания (в том числе, стенокардия, инфаркт миокарда).
- Врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона, Ротора).
- Доброкачественные или злокачественные опухоли печени в настоящее время или в анамнезе.
- Холестатическая желтуха или выраженный холестатический зуд (в том числе во время предшествующей беременности или на фоне приема половых гормонов).
- Острое заболевание печени или наличие заболевания печени в анамнезе, если результаты функциональных проб печени не вернулись к норме.
- Беременность, период грудного вскармливания (см. раздел «**Применение при беременности и период грудного вскармливания**»).
- Порфирия.

С осторожностью

следует применять препарат Эстрожель® при таких заболеваниях и состояниях, как: миома матки; эндометриоз; гиперплазия эндометрия в анамнезе; наличие факторов риска эстрогензависимых опухолей (рак молочной железы у родственников первой линии родства); наличие факторов риска тромбоэмболических расстройств; артериальная гипертензия;

заболевания печени (в том числе, аденома печени) при нормальных показателях функциональных проб печени; заболевания желчного пузыря (в том числе холелитиаз); сахарный диабет с или без диабетической ангиопатии; мигрень или сильная головная боль; системная красная волчанка; эпилепсия; бронхиальная астма; атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность; почечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца (ИБС); серповидно-клеточная анемия; хлоазма в анамнезе; гипертриглицеридемия в анамнезе; панкреатит; наследственный ангионевротический отек.

Опыт лечения женщин старше 65 лет ограничен.

Применение при беременности и период грудного вскармливания

Препарат Эстрожель® противопоказан к применению во время беременности.

Если во время применения препарата наступает беременность, лечение следует немедленно прекратить.

Результаты большинства эпидемиологических исследований, касающихся случайного воздействия эстрогенов на плод, не указывают на наличие тератогенного или фетотоксического эффекта.

Препарат Эстрожель® противопоказан к применению в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат Эстрожель® назначают наружно, непрерывно или циклами.

Дозу и длительность терапии устанавливают индивидуально.

Обычно, начальная доза препарата составляет 2,5 г геля 1 раз в день, что соответствует 1,5 мг эстрадиола. У большинства пациенток эта доза является эффективной для облегчения симптомов менопаузы. Если после одного месяца терапии эффективность не достигнута, возможно увеличение суточной дозы препарата до максимальной - 5 г геля, что соответствует 3,0 мг эстрадиола.

Для начала и продолжения терапии менопаузальных симптомов следует применять минимальную эффективную дозу на протяжении минимального периода времени.

Профилактика остеопороза у женщин в период постменопаузы

Минимальная эффективная доза у большинства пациенток составляет 2,5 г препарата Эстрожель® 1 раз в день.

При применении препарата при одном нажатии на помпу-дозатор высвобождается 1,25 г геля (что соответствует 0,75 мг эстрадиола), равное половине суточной дозы. Средняя суточная доза препарата составляет 2,5 г геля (2 нажатия на помпу-дозатор).

Применение препарата: необходимо снять колпачок с флакона и сильно нажать на помпу-дозатор, подставив другую руку для сбора геля. Доза, которая высвобождается при первом нажатии, может быть неточной. Ее рекомендуется выбросить. Флакон рассчитан на 64

нажатия. После 64 нажатий количество геля, которое высвобождается при одном нажатии, может быть меньше, чем нужно. Поэтому не рекомендуется использовать флакон после 64 нажатий на помпу-дозатор.

Применение препарата Эстрожель® без добавления гестагена возможно только у пациенток с удаленной маткой.

Пациенткам с интактной (неудаленной) маткой во время лечения препаратом Эстрожель® рекомендуется назначать гестаген.

В период менопаузального перехода лечение должно проводиться как минимум в течение 3-х недель подряд, затем должен следовать перерыв в 1 неделю, одновременно перорально назначают гестаген в течение 12–14 последних дней месяца.

В период перименопаузы лечение можно проводить с 1 по 25 день месяца одновременно с пероральным приемом гестагена. Во время недельного перерыва могут возникнуть менструальноподобные кровотечения, обусловленные снижением содержания половых гормонов. Рекомендуется применение только тех гестагенов, прием которых разрешен одновременно с эстрогенами.

В период постменопаузы лечение эстрогенами в сочетании с гестагенами проводится в постоянном режиме.

Длительная монотерапия эстрогенами показана у женщин после гистерэктомии. У женщин, перенесших гистерэктомию, добавление гестагена при отсутствии в анамнезе эндометриоза не рекомендуется.

В зависимости от клинической симптоматики после 2–3 циклов лечения проводится коррекция дозы, а именно:

- при появлении симптомов гиперэстрогении, таких как чувство напряжения в молочных железах, чувство переполнения в области живота и таза, чувство тревоги, нервозность, агрессивность, необходимо снижение дозы;
- при симптомах гипоэстрогении, таких как сохраняющиеся «приливы», сухость слизистой оболочки влагалища, головная боль, нарушения сна, астения, склонность к депрессии, доза должна быть увеличена.

У женщин, не применявших ранее препараты для ЗГТ, и у женщин, переходящих на препарат Эстрожель® с комбинированного препарата для ЗГТ с непрерывным режимом приема, лечение препаратом Эстрожель® можно начинать в любой удобный для пациентки день. У женщин, переходящих на препарат Эстрожель® с непрерывной последовательной схемы ЗГТ, лечение следует начинать после завершения предыдущей схемы.

Если пациентка забыла нанести гель, следует сделать это как можно скорее, однако не позднее, чем в течение 12 часов с момента нанесения препарата. Если прошло более 12 часов, то нанесение препарата Эстрожель® стоит отложить до следующего раза. При нерегулярном

применении препарата (пропущенные дозы) могут возникнуть «прорывные» кровотечения и «мажущие» кровянистые выделения.

Способ применения

Гель наносится пациентками самостоятельно тонким слоем на чистую, сухую кожу живота, поясничной области, плеч или предплечий до полного всасывания. Площадь нанесения должна быть не менее площади 2 ладоней.

Не следует массировать место нанесения геля. Необходимо избегать попадания геля на молочные железы и слизистую оболочку вульвы и влагалища.

Нанесение считается правильным и эффективным, если гель всасывается полностью в течение 2–3 минут.

Если липкая консистенция сохраняется более 5 минут после нанесения, значит гелем покрыта слишком маленькая поверхность кожи.

Следует вымыть руки сразу же после нанесения геля.

Побочное действие

В представленной ниже таблице описаны возможные побочные эффекты при проведении ЗГТ:

Система органов	Частые >1/100; <1/10	Нечастые >1/1000; <1/100	Редкие >1/10000; <1/1000
Нарушения со стороны иммунной системы			Анафилактические реакции (у женщин с аллергическими реакциями в анамнезе)
Нарушения со стороны обмена веществ и питания			Нарушение толерантности к глюкозе
Нарушения психики		Депрессия, перепады настроения	Изменение либидо
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Мигрень, головокружение	Обострение эпилепсии
Нарушения со стороны сосудов		Венозная тромбоэмболия	Повышение артериального давления
Нарушения со стороны желудочно-	Тошнота, боль в животе	Метеоризм, рвота	

кишечного тракта			
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Отклонения от нормы показателей функциональных проб печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожный зуд	Обесцвечивание кожи, акне
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Отек молочных желез, боль в молочных железах, увеличение молочных желез, дисменорея, меноррагия, метроррагия, лейкоррея, гиперплазия эндометрия	Доброкачественные опухоли молочных желез, увеличение размеров матки, миома матки, вагинит, вагинальный кандидоз	Галакторея
Общие расстройства	Изменение массы тела (снижение или увеличение), Задержка жидкости с периферическими отеками	Астения	

Другие побочные реакции, выявленные на фоне терапии эстроген-гестагенными препаратами:

- заболевания желчного пузыря;
- со стороны кожи и подкожных тканей: хлоазма, многоформная эритема, узловатая эритема, тромбоцитопеническая пурпура;
- повышение риска развития деменции в возрасте старше 65.

Риск рака молочной железы

- У женщин, применяющих комбинированные эстроген-гестагенные препараты свыше 5 лет, отмечается возрастание риска диагностирования рака молочной железы в 2 раза.
- При проведении ЗГТ только эстрогенами риск развития рака молочной железы значительно ниже, чем при проведении ЗГТ комбинированными эстроген-гестагенными препаратами.
- Величина риска развития рака молочной железы зависит от длительности ЗГТ.

Риск рака эндометрия

У женщин в постменопаузе с интактной маткой

Частота развития рака эндометрия составляет около 5 случаев на каждые 1000 женщин с интактной маткой, которым не проводится ЗГТ. У женщин с интактной маткой проведение ЗГТ только эстрогенами не рекомендуется, поскольку это увеличивает риск развития рака эндометрия.

В зависимости от длительности применения только эстрогена и его дозы, увеличение риска рака эндометрия в эпидемиологических исследованиях варьировало от 5 до 55 дополнительных случаев, диагностированных у каждой 1000 женщин в возрасте от 50 до 65 лет. Добавление гестагена в течение, по крайней мере, 12 дней цикла к терапии только эстрогеном может предотвратить этот повышенный риск. В исследовании WHI при проведении ЗГТ (последовательной или непрерывной) комбинированными эстроген-гестагенными препаратами в течение пяти лет не выявлено увеличения риска рака эндометрия (RR 1,0 (0,8–1,2)).

Рак яичников

Длительное проведение ЗГТ только эстрогенами и комбинированными эстроген-гестагенными препаратами было связано с небольшим увеличением риска развития рака яичников. В исследовании WHI при проведении ЗГТ в течение пяти лет выявлен 1 дополнительный случай рака яичников на 2500 женщин.

Риск венозной тромбоэмболии

У женщин, получающих ЗГТ, наблюдается увеличение риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), в частности, тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии, по сравнению с женщинами, не получавшими ЗГТ, в 1,3–3 раза. Вероятность развития ВТЭ более высока в первый год ЗГТ, чем в последующие годы.

Передозировка

Боль в молочных железах или избыточная продукция секрета шейки матки могут свидетельствовать о слишком высокой дозе препарата.

О симптомах острой передозировке не сообщалось.

Симптомами передозировки: эстрогенов могут быть тошнота и кровотечение «отмены».

Лечение: специфического антидота нет; необходима отмена препарата, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение препарата Эстрогель® совместно с поверхностно-активными веществами (например, натрия лаурилсульфатом) или другими веществами, изменяющими структуру или барьерную функцию кожи, может снизить его эффективность. Поэтому необходимо избегать совместного применения препарата с сильными моющими средствами и детергентами (например, содержащими бензалкония или бензетония хлорид), средствами ухода за кожей с высоким содержанием алкоголя (вяжущими, солнцезащитными) и кератолитическими средствами (например, салициловой или молочной кислотой).

Следует избегать применения любых сопутствующих лекарственных средств, оказывающих повреждающее действие на кожу (например, цитотоксических).

Метаболизм эстрадиола ускоряется при одновременном применении с индукторами микросомальных ферментов печени, такими как противоэпилептические препараты (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин); некоторыми антибиотиками и противовирусными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз); растительными препаратами, содержащими зверобой продырявленный.

Ритонавир и нелфинавир, известные также как сильные ингибиторы, при совместном применении с половыми гормонами, напротив, проявляют индуцирующие свойства.

При трансдермальном применении удастся избежать эффекта «первичного» прохождения через печень, таким образом, эффект от препаратов для ЗГТ при трансдермальном нанесении эстрогенов, возможно, в меньшей степени, чем при пероральном применении, зависит от действия индукторов микросомальных ферментов печени.

Метаболизм эстрадиола ускоряется при одновременном применении с транквилизаторами (анксиолитики), наркотическими анальгетиками, средствами для наркоза.

Концентрация эстрадиола в плазме крови также снижается при одновременном применении с некоторыми антибиотиками (пенициллинами и тетрациклинами).

Действие эстрадиола усиливается на фоне приема фолиевой кислоты и препаратов гормонов щитовидной железы.

В клинической практике усиленный метаболизм эстрогенов может вести к ослаблению эффекта и изменениям характера маточных кровотечений.

Эстрадиол:

- повышает эффективность гиполипидемических средств;

- ослабляет эффект препаратов мужских половых гормонов; гипогликемических, диуретических, гипотензивных препаратов и антикоагулянтов.

Особые указания

При лечении симптомов постменопаузы ЗГТ следует начинать только при наличии симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни. Следует, по меньшей мере, один раз в год проводить детальную оценку рисков и пользы и назначать ЗГТ лишь в том случае, если польза превышает риск.

Данные относительно рисков, связанных с проведением ЗГТ для лечения преждевременной менопаузы, ограничены. Однако, учитывая низкий абсолютный риск ЗГТ у женщин молодого возраста, соотношение пользы и рисков у таких женщин, возможно, более благоприятно, чем у женщин старшего возраста.

Перед началом или повторным назначением ЗГТ необходимо собрать полный личный и семейный анамнез. Следует провести медицинское обследование с целью выявления возможных противопоказаний и соблюдения необходимых предосторожностей при приеме препарата (включая обследование органов малого таза и молочных желез). В процессе лечения рекомендуется проводить периодическое обследование. Частота и методы, входящие в него, определяются для каждого конкретного случая индивидуально. Исследования, включая маммографию, должны проводиться в соответствии с принятыми нормами и адаптироваться к индивидуальным клиническим потребностям каждого отдельного случая.

Во время приема пациенткой препаратов для ЗГТ должна проводиться тщательная оценка всех преимуществ и риска терапии.

Состояния, которые требуют наблюдения

Если любое из нижеперечисленных состояний присутствуют, встречались ранее и/или обострялись во время беременности или предшествующей гормональной терапии, пациентка должна находиться под постоянным наблюдением врача. Следует принять во внимание, что эти состояния могут, в редких случаях, рецидивировать или обостряться во время лечения препаратом Эстрожель[®], в частности:

- миома матки или эндометриоз;
- факторы риска развития тромбоэмболических заболеваний;
- факторы риска эстрогензависимых опухолей (наличие родственников первой линии родства с раком молочной железы);
- артериальная гипертензия;
- заболевания печени (например, аденома печени);
- сахарный диабет с или без диабетической ангиопатии;
- холелитиаз;

- мигрень и/или сильная головная боль;
- системная красная волчанка;
- гиперплазия эндометрия в анамнезе;
- эпилепсия;
- бронхиальная астма;
- отосклероз;
- наследственный ангионевротический отек.

Причины для немедленного прекращения терапии

Терапия должна быть прекращена в случае, если обнаружены противопоказания и/или в следующих ситуациях:

- желтуха или ухудшение функции печени;
- выраженное повышение артериального давления;
- вновь возникшие приступы мигренеподобной головной боли;
- беременность.

Гиперплазия и рак эндометрия

У женщин с интактной маткой риск возникновения гиперплазии и рака эндометрия повышается при приеме эстрогенов в течение длительного времени. По имеющимся данным, риск развития рака эндометрия у женщин, применяющих только эстрогены, возрастает в 2–12 раз в сравнении с женщинами, не применяющими эстрогены, в зависимости от длительности лечения и дозы эстрогенов. После прекращения лечения повышенный риск может сохраняться на протяжении как минимум 10 лет.

Добавление гестагена в последние 12 дней месяца/28 дней цикла или непрерывная комбинированная эстроген-гестагенная терапия у женщин с неудаленной маткой снижает повышенный риск развития гиперплазии и рака эндометрия, ассоциированный с ЗГТ только эстрогенами.

В течение первых месяцев лечения могут наблюдаться «прорывные» кровотечения и «мажущие» кровянистые выделения. Если «прорывное» кровотечение или «мажущие» кровянистые выделения появляются после некоторого периода лечения или продолжаются после отмены лечения, необходимо провести обследование для выявления причин их возникновения, включая биопсию эндометрия для исключения злокачественного новообразования эндометрия.

Применение препаратов для ЗГТ, содержащих только эстроген, может приводить к предраковой или злокачественной трансформации остаточных очагов эндометриоза. Таким образом, у женщин, перенесших гистерэктомию в связи с эндометриозом, следует предусмотреть добавление гестагена к заместительной терапии эстрогенами с целью

профилактики рака эндометрия, если известно, что у них имеются резидуальные очаги эндометриоза.

Рак молочной железы

Имеющиеся данные свидетельствуют о повышении риска рака молочной железы у женщин, получающих комбинированные эстроген-гестагенные препараты и, возможно, также препараты для ЗГТ, содержащие только эстроген; этот риск зависит от длительности применения ЗГТ.

Применение препаратов для ЗГТ, содержащих только эстроген

В исследовании WHI не обнаружено повышения риска развития рака молочной железы у женщин, перенесших гистерэктомию и применяющих препараты для ЗГТ, содержащие только эстроген.

В наблюдательных исследованиях в большинстве случаев сообщается о небольшом увеличении риска диагностирования рака молочной железы, который существенно ниже, чем у женщин, применяющих комбинированные эстроген-гестагенные препараты.

Применение комбинированных эстроген-гестагенных препаратов для ЗГТ

В исследовании WHI и в эпидемиологических исследованиях получены совпадающие данные о повышении риска рака молочной железы у женщин, получающих комбинированные эстроген-гестагенные препараты для ЗГТ; повышение риска обнаруживалось приблизительно через 3 года лечения.

Дополнительный риск начинает проявляться после нескольких лет лечения, но возвращается к исходному уровню в течение нескольких (не более пяти) лет после прекращения лечения.

ЗГТ, в частности, комбинированными эстроген-гестагенными препаратами, приводит к повышению плотности маммографических изображений, что может препятствовать рентгенологическому выявлению рака молочной железы.

Рак яичников

Рак яичников встречается значительно реже, чем рак молочной железы. Длительное (не менее 5–10 лет) применение препаратов для ЗГТ, содержащих только эстроген, ассоциируется с некоторым увеличением риска развития рака яичников. В некоторых исследованиях, включая исследование WHI, выявлено, что длительное применение комбинированных препаратов для ЗГТ может обуславливать аналогичный или еще менее существенный риск.

Венозная тромбоземболия

У женщин, получавших ЗГТ, наблюдается увеличение риска развития ВТЭ, в частности тромбоза глубоких вен или тромбоземболии легочной артерии, по сравнению с женщинами, не получавшими ЗГТ, в 1,3–3 раза. Вероятность развития ВТЭ более высока в первый год ЗГТ, чем в последующие годы.

Пациентки с известными тромбофилическими расстройствами могут иметь повышенный риск развития ВТЭ, и ЗГТ может его дополнительно повысить. Поэтому проведение ЗГТ у таких пациенток противопоказано.

Основные факторы риска развития ВТЭ: индивидуальный или семейный анамнез, применение эстрогенов, пожилой возраст, серьезные операции, длительная иммобилизация, выраженное ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м²), беременность и послеродовой период, системная красная волчанка, злокачественные новообразования.

Нет единого мнения о возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ.

Риск ВТЭ повышается при длительной иммобилизации, обширных травмах или обширных хирургических вмешательствах. Прием препаратов для ЗГТ должен быть прекращен за 4–6 недель до планируемых хирургических операций на органах брюшной полости или ортопедических операций на нижних конечностях. Лечение может быть возобновлено после полного восстановления двигательной способности.

Женщинам, не имеющим ВТЭ в анамнезе, но имеющим родственников первой линии родства, перенесших тромбозы в молодом возрасте, скрининг можно предложить после подробного обсуждения его ограничений (при скрининге выявляются лишь некоторые тромбофилические расстройства).

Если у пациентки выявляется тромбофилическое расстройство, проявлявшееся тромбозами у членов семьи, а также при наличии «тяжелых» дефектов (таких как дефицит антитромбина, протеина S или протеина C, или комбинации дефектов), проведение ЗГТ противопоказано.

У женщин, уже получающих постоянное лечение антикоагулянтами, требуется тщательная оценка соотношения пользы и риска ЗГТ.

Если после начала лечения развивается ВТЭ, препарат следует отменить.

Пациенткам следует указать на необходимость немедленно связаться с врачом при появлении потенциальных симптомов тромбоза (болезненность и/или отечность нижней конечности, внезапные боли в грудной клетке, одышка).

Ишемическая болезнь сердца

В рандомизированных контролируемых исследованиях не получены данные о профилактическом эффекте в отношении инфаркта миокарда у женщин с или без ИБС, получавших ЗГТ комбинированными эстроген-гестагенными препаратами или только эстрогенами.

Применение препаратов для ЗГТ, содержащих только эстроген

В рандомизированных контролируемых исследованиях не получено данных о повышении риска ИБС у пациенток, перенесших гистерэктомию и получающих препараты для ЗГТ, содержащие только эстроген.

Применение комбинированных эстроген-гестагенных препаратов для ЗГТ

При применении комбинированных эстроген-гестагенных препаратов для ЗГТ отмечается небольшое увеличение относительного риска ИБС. Поскольку исходный абсолютный риск ИБС в значительной степени зависит от возраста, число дополнительных случаев ИБС, обусловленных применением эстрогенов в сочетании с гестагенами, у здоровых женщин, приближающихся к менопаузе, крайне мало, однако увеличивается с возрастом.

Ишемический инсульт

ЗГТ комбинированными эстроген-гестагенными препаратами и только эстрогенами связана с повышением риска ишемического инсульта почти в 1,5 раза. Относительный риск не меняется с возрастом и в зависимости от времени, прошедшего после наступления менопаузы. Однако, поскольку исходный риск инсульта в значительной степени зависит от возраста, общий риск инсульта у женщин, получающих ЗГТ, будет увеличиваться с возрастом.

Другие состояния

- Эстрогены вызывают задержку жидкости в организме. Пациентки с сердечной или почечной недостаточностью должны находиться под постоянным наблюдением врача.
- Необходимо тщательное наблюдение при проведении ЗГТ у женщин с гипертриглицеридемией в анамнезе, поскольку при этом состоянии на фоне терапии эстрогенами описаны редкие случаи резкого повышения концентрации триглицеридов в плазме крови, приводящие к развитию панкреатита.
- Эстрогены повышают концентрацию тироксинсвязывающего глобулина, приводя к увеличению общей концентрации циркулирующих гормонов щитовидной железы. Концентрации свободных Т3 и Т4 не изменяются.

Может увеличиться содержание других белков, например, кортикостероид-связывающего глобулина и глобулина, связывающего половые гормоны, что может приводить, соответственно, к увеличению общей концентрации циркулирующих глюкокортикостероидов и половых гормонов. Концентрации свободных или биологических активных гормонов не изменяются. Возможно также увеличение содержания других белков плазмы крови (ангиотензиногена (субстрата ренина), альфа-1-антитрипсина, церулоплазмينا).

Хлоазма

В некоторых случаях может развиваться хлоазма, в особенности у женщин, имеющих в анамнезе хлоазму во время беременности. Женщинам, имеющим склонность к развитию хлоазмы, на фоне применения ЗГТ следует свести к минимуму воздействие солнечного или ультрафиолетового облучения.

Влияние на когнитивную функцию

ЗГТ не влияет на улучшение когнитивной функции. В исследовании WHI показана тенденция к возможному увеличению риска развития деменции у женщин, которые начали длительную ЗГТ комбинированными эстроген-гестагенными препаратами или только эстрогенами в возрасте старше 65 лет.

Применение препарата Эстрожель® должно производиться:

- самой женщиной,
- утром или вечером, на чистую кожу.

Препарат Эстрожель® не оставляет пятен.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние эстрогенов на способность управлять транспортными средствами и механизмами не изучалось.

Форма выпуска

Гель трансдермальный 0,6 мг/г.

По 80 г геля во флакон из полипропилена с помпой-дозатором, снабженный защитным колпачком. На флакон наклеивают этикетку. 1 флакон с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Название и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Безен Хелскеа СА

Рю Вашингтон 80, 1050 Икселлес, Бельгия

Название и адрес производителя:

Безен Мэньюфекчуринг Белджиум СА

Гроот - Бийгаарденстраат 128,

1620 Дрогенбос, Бельгия

или

Лаборатории Безен Интернасьональ САС

13, Рю Перье, 92120 Монруж, Франция

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Безен Хелскеа РУС»

123022, Москва, ул. Сергея Макеева, д. 13

Тел: +7 (495) 980 10 67;

Факс: +7 (495) 980 10 68