Инструкция по применению
Дивигель гель трансдермальный 0,1% пакетик 1 г 28 шт

Характеристики



Форма выпуска: Гель
Страна: Финляндия
Производитель: OrionFarma
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Эстрадиол
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 0,1%
Срок годности: 36

Описание

Однородный, бесцветный, опалесцирующий гель.

Действующее вещество

Эстрадиол

Состав

1 г геля для наружного применения содержит: действующее вещество: эстрадиола гемигидрат в пересчете на эстрадиол - 1,0 мг; вспомогательные вещества: карбомеры (карбопол 974Р), троламин, пропиленгликоль, этиловый спирт (96%), вода очищенная. Первичная упаковка: по 0,5 или 1,0 г геля в однодозовые трехслойные пакеты из ламинированного алюминия (внутренний слой - полиэтилен, средний слой - алюминий, наружный слой - полиэстер). Вторичная упаковка: по 28 или 91 однодозовому пакету в картонной пачке со вложенной инструкцией по применению.

Форма выпуска

Гель

Фармакокинетика

Препарат Дивигель представляет собой гель для наружного применения на спиртосодержащей основе. При нанесении на кожу спирт быстро испаряется и эстрадиол проникает через кожу, попадая в кровеносную систему. Нанесение препарата Дивигель на площадь 200-400 см2 (размер одной или двух ладоней) не влияет на количество абсорбированного эстрадиола. Однако, если препарат Дивигель наносится на большую площадь, то степень всасывания значительно снижается. В некоторой степени эстрадиол задерживается в подкожных тканях, откуда происходит постепенное высвобождение его в кровяное русло. Трансдермальное нанесение позволяет избежать первой стадии печеночного метаболизма, благодаря чему колебания концентрации эстрадиола в плазме крови при применении препарата Дивигель незначительны. Трансдермальное введение 0,5, 1,0 и 1,5 мг эстрадиола (0,5, 1,0 и 1,5 г препарата Дивигель) сопровождается достижением средней максимальной концентрации Cmax в плазме крови 143, 247 и 582 пкмоль/л, соответственно. Средние концентрации Caverage на протяжении интервала между дозами составляют 75, 124 и 210 пкмоль/л, соответственно. Средние минимальные концентрации Cmin составляют 92, 101 и 152 пкмоль/л, соответственно. На фоне применения препарата Дивигель соотношение эстрадиол/эстрон сохраняется на уровне от 0,4 до 0,7, тогда как при применении пероральных эстрогенов оно обычно снижается до < 0,2. Биодоступность эстрадиола при применении препарата Дивигель составляет 82%. Метаболизм и выведение эстрадиола при трансдермальном введении подобен метаболизму натуральных эстрогенов. Не кумулирует.

Показания

Заместительная гормональная терапия при симптомах дефицита эстрогена; лечение климактерического синдрома, связанного с естественной или искусственной менопаузой, развившейся вследствие хирургического вмешательства.

Способ применения и дозы

Препарат Дивигель - гель для трансдермального применения. Препарат Дивигель может применяться для длительной и циклической терапии. Обычная стартовая доза составляет 1,0 мг эстрадиола (1,0 г геля соответственно) в сутки, но выбор начальной дозы может основываться на выраженности симптомов. В зависимости от клинической картины доза может быть изменена после 2-3 циклов индивидуально от 0,5 г до 1,5 г в день, что соответствует от 0,5 до 1,5 мг эстрадиола в сутки. В начале и при продолжении лечения симптомов постменопаузы следует применять наименьшую эффективную дозу в течение наименее продолжительного периода. Применение препарата Дивигель без добавления гестагена возможно только у пациенток с удаленной маткой. Пациенткам с "интактной" (неоперированной) маткой во время лечения препаратом Двигель рекомендуется назначать гестаген - не менее 12-14 дней подряд в течение месяца или 28-дневного цикла. После курсового применения гестагена должно наступить менструальноподобное кровотечение. При внеочередных или длительных маточных кровотечениях следует обязательно установить причину их возникновения. У женщин, перенесших гистерэктомию, добавление гестагена при отсутствии в анамнезе эндометриоза не рекомендуется. У женщин, не применявших ранее препараты для заместительной гормональной терапии (ЗГТ), и у женщин, переходящих на препарат Дивигель с комбинированного препарата для ЗГТ с непрерывным режимом приема, лечение препаратом Дивигель можно начинать в любой удобный для пациентки день. У женщин, переходящих на препарат Дивигель 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 Дивигель стоит отложить до следующего раза. При нерегулярном применении препарата (пропущенные дозы) могут возникнуть "прорывные" кровотечения и "мажущие" кровянистые выделения. Способ применения Гель обычно наносится 1 раз в сутки на чистую сухую кожу нижней части передней стенки живота, поясничной области, плеч, предплечий, либо поочередно на правую или левую ягодицы, ежедневно чередуя места нанесения. Препарат Дивигель не следует наносить на молочные железы, лицо, область половых органов, а также на раздраженные участки кожи. Площадь нанесения должна быть равна по величине 1-2 ладоням. После нанесения препарата следует подождать несколько минут, пока гель не подсохнет (2-3 мин). Место нанесения геля нельзя ополаскивать в течение 1 часа. Следует избегать случайного попадания препарата Дивигель в глаза. Следует вымыть руки сразу же после нанесения геля. Дополнительная информация для особых групп пациенток Опыт применения препарата Дивигель у женщин старше 65 лет ограничен. Показания к применению препарата Дивигель у детей отсутствуют.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к эстрадиолу и/или любому из вспомогательных веществ препарата. Рак молочной железы (диагностированный, подозреваемый или в анамнезе). Диагностированные или подозреваемые эстрогензависимые злокачественные опухоли половых органов (в том числе, рак эндометрия). Кровотечения из влагалища неясной этиологии. Нелеченная 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 тромбофлебит 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 усиление их проявлений во время предшествующей беременности или на фоне приема половых препаратов). Острое заболевание печени или наличие заболевания печени в анамнезе, если результаты функциональных проб печени не вернулись к норме. Порфирия.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат Дивигель не показан к применению во время беременности. Если во время лечения препаратом Дивигель наступает беременность, лечение следует немедленно прекратить. Результаты большинства эпидемиологических исследований, проведенных к настоящему времени и касающихся случайного воздействия эстрогенов на плод, не указывают на наличие тератогенного или фетотоксического эффекта. Препарат Дивигель не показан к применению во время грудного вскармливания.

Побочные действия

На протяжении первых нескольких месяцев лечения могут наблюдаться " прорывные" кровотечения, "мажущие" кровянистые выделения и болезненность или увеличение молочных желез. Как правило, эти эффекты имеют преходящий характер и обычно исчезают на фоне продолжающегося лечения. Нежелательные лекарственные реакции были зарегистрированы, в частности, в трех клинических исследованиях III фазы. Ниже перечислены нежелательные лекарственные реакции, отмеченные в клинических исследованиях (только те случаи, которые имели возможную связь с трансдермальным применением эстрадиола в дозе

50 мкг или 100 мкг в сутки), а также нежелательные лекарственные реакции, наблюдавшиеся в пост-маркетинговый период. В целом можно ожидать, что нежелательные лекарственные реакции могут иметь место у 76% пациентов. В клинических исследованиях местные реакции и боль в молочных железах встречались более чем у 10% пациенток. Частота побочных эффектов препарата расценивается следующим образом: Частые: ≥1/100, <1/10 Нечастые: ≥1 /1000, <1/100 Редкие: ≥1/10 000, <1/1000 Частота неизвестна (отмечены в пост-маркетинговый период). Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): нечастые - доброкачественные новообразования молочной железы, доброкачественные новообразования эндометрия; частота неизвестна - миома матки. Нарушения со стороны иммунной системы: нечастые - реакции гиперчувствительности; частота неизвестна - обострение наследственного ангионевротического отека. Нарушения питания и обмена веществ: частые - отеки, прибавка массы тела, снижение массы тела; нечасто - повышение аппетита, гиперхолестеринемия1. Нарушения психики: частые - депрессия, нервозность, сонливость; нечастые - тревога, бессонница, апатия, эмоциональная лабильность, нарушение концентрации внимания, изменения либидо и настроения, эйфория1, возбуждение1. Нарушения со стороны нервной системы: частые - головная боль, головокружение; нечастые - мигрень, парестезии, тремор1. Нарушения со стороны органа зрения: нечастые - нарушения зрения1, синдром сухого глаза1; редкие - непереносимость контактных линз. Нарушения со стороны сердца: нечастые - ощущение сердцебиения. Нарушения со стороны сосудов: частые - " приливы"; нечасто - повышение АД1, поверхностный флебит1, пурпура1; редкие - венозная тромбоэмболия (в т.ч. тромбоз глубоких вен нижних конечностей и малого таза и тромбоэмболия легочной артерии); частота неизвестна - церебральные ишемические расстройства. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечастые - одышка1, ринит1. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частые - тошнота, рвота, спазмы желудка, метеоризм; нечастые - запор, диспепсия1, диарея1, нарушения со стороны прямой кишки1; частота неизвестна - боль в животе, вздутие живота. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редкие - нарушения функции печени, холестаз; частота неизвестна - холестатическая желтуха. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечастые - акне, алопеция, сухость кожи, патология ногтей1, кожные узелки1, гирсутизм1; редкие - сыпь; частота неизвестна - контактный дерматит, экзема. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечастые - патология суставов, мышечные спазмы. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечастые - учащенное мочеиспускание, задержка мочеиспускания, недержание мочи1, цистит1, изменение цвета мочи1, гематурия. Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частые -

ациклические кровотечения из влагалища или "мажущие" кровянистые выделения, выделения из влагалища, вульвовагиниты, менструальные нарушения, боль или болезненность молочных желез; нечастые - увеличение молочных желез, болезненность при пальпации молочных желез, гиперплазия эндометрия, маточные нарушения1; редкие - дисменорея, состояние напоминающее предменструальный синдром. Общие расстройства и нарушения в месте введения: частые - раздражение кожи, зуд в месте нанесения препарата, боль, повышенная потливость; нечастые - утомляемость, астения1, лихорадка1, гриппоподобный синдром1, недомогание1. Лабораторные и инструментальные данные: нечастые - отклонения от нормы результатов лабораторных анализов1. 1) Наблюдались в клинических исследованиях в единичных случаях. Учитывая малый размер популяции (n=611), на основании этих результатов невозможно определить, были ли эти явления нечастыми или редкими. На фоне лечения эстрогенами/гестагенами наблюдались и другие нежелательные реакции: - Доброкачественные и злокачественные эстрогензависимые новообразования, в частности, рак эндометрия. - Инфаркт миокарда и инсульт. - Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: хлоазма, многоформная эритема, узловая эритема, тромбоцитопеническая пурпура. - Отмечается повышение риска развития деменции при начале ЗГТ в возрасте старше 65 лет. У женщин, применяющих комбинированные эстроген-гестагенные препараты свыше 5 лет, отмечается возрастание риска диагностирования рака молочной железы в 2 раза. В связи с содержанием в составе пропиленгликоля препарат Дивигель может вызывать раздражение кожи. Риск развития рака яичников Применение ЗГТ в виде монотерапии эстрогеном или комбинированной терапии эстрогеном-гестагеном было связано со слегка повышенным риском развития рака яичников (см. раздел Особые указания). Мета-анализ 52 эпидемиологических исследований указывает на повышенный риск развития рака яичников у женщин, использующих в настоящее время ЗГТ, по сравнению с женщинами, которые никогда не принимали ЗГТ (ОР 1,43, 95% ДИ 1,31-1,56). Среди женщин в возрасте от 50 до 54 лет, принимающих ЗГТ на протяжении 5 лет, это приводит приблизительно к 1 дополнительному случаю на 2000 женщин. Среди женщин в возрасте

Передозировка

Симптомы: боли в молочных железах, чувство тревоги, раздражительность, тошнота, рвота, в некоторых случаях - метроррагия. При трансдермальном применении передозировка маловероятна. Лечение - симптоматическое. Гель должен быть смыт с кожи. Симптомы исчезают при снижении дозы или при отмене препарата.

Взаимодействие с другими препаратами

Метаболизм эстрадиола ускоряется при одновременном приеме с барбитуратами, транквилизаторами (анксиолитики), наркотическими анальгетиками, средствами для наркоза, некоторыми противоэпилептическими средствами (карбамазепин, фенитоин), индукторами микросомальных ферментов печени; растительными препаратами, содержащими зверобой продырявленный. Концентрация эстрадиола в крови также снижается при одновременном использовании фенилбутазона и некоторых антибиотиков и противовирусных препаратов (ампициллин, рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз). Ритонавир и нелфинавир, известные также как сильные ингибиторы, при совместном применении с половыми гормонами, напротив, проявляют индуцирующие свойства. Действие эстрадиола усиливается на фоне приема фолиевой кислоты и препаратов гормонов щитовидной железы. При трансдермальном введении удается 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. 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

С осторожностью следует применять препарат Дивигель при таких заболеваниях, как: миома матки, эндометриоз, наличие факторов риска тромбоэмболических расстройств, наличие факторов риска эстрогензависимых опухолей (рак молочной железы у родственников первой линии родства), артериальная гипертензия, заболевания печени (в том числе, аденома печени) при нормальных показателях функциональных проб печени, сахарный диабет с или без диабетической ангиопатии, холелитиаз, мигрень или сильная головная боль, системная красная волчанка, гиперплазия эндометрия в анамнезе, эпилепсия, бронхиальная астма, отосклероз, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца (ИБС), серповидно-клеточная анемия, хлоазма в анамнезе, гипертриглицеридемия в анамнезе, наследственный ангионевротический отек. Опыт применения у женщин старше 65 лет ограничен. 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 ранней 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 периодические обследования, частота и методы, входящие в него, определяются для каждого конкретного случая индивидуально. Исследования, включая маммографию, должны проводиться в соответствии с принятыми нормами и адаптируются 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 Дивигель, 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 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 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. Для снижения степени риска необходимо комбинировать терапию эстрогенами у женщин с неудаленной маткой с гестагенами как минимум 12 дней в течение цикла лечения или принимать комбинированные

эстроген-гестагенные препараты непрерывно. 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 гестагенов к заместительной терапии эстрогенами с целью профилактики рака эндометрия, если известно, что у них имеются резидуальные очаги эндометриоза. Рак молочной железы Имеющиеся данные в целом 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 комбинированных эстроген-гестагенных препаратов для ЗГТ В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (исследование "Инициативы здоровья женщин", 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. 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 комбинации эстрогенов и гестагена. 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 с меньшей частотой, чем рак молочной железы. Эпидемиологические данные, полученные из большого мета-анализа свидетельствуют о несколько повышенным риске у женщин, принимающих монопрепараты эстрогена или комбинированную эстроген-гестаген ЗГТ; риск становится явным в течение 5 лет применения и уменьшается со временем после прекращения приема. Некоторые другие исследования, включая исследование WHI,

предполагают, что применение комбинированной ЗГТ может быть связано с аналогичным или немного меньшим риском (см. раздел Побочное действие). Тромбоэмболии У женщин, получавших ЗГТ, наблюдается более высокий риск развития венозных тромбоэмболий (ВТЭ), в частности, тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии, по сравнению с женщинами, не получавшими ЗГТ, в 1,3-3 раза. Вероятность более высока в первый год ЗГТ, чем в последующие годы. Основные факторы риска: индивидуальный или семейный анамнез, применение эстрогенов, серьезные операции, длительная иммобилизация, выраженное ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м2), системная красная волчанка, пожилой возраст, беременность и послеродовый период, 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 выявляется тромбофилическое расстройство, проявлявшееся тромбозами у членов семьи, а также при наличии " тяжелых" дефектов (таких как дефицит антитромбина, протеина S или протеина С, 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 тромбоэмболии (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, которые получали комбинированные эстроген-гестагенные препараты для ЗГТ или только эстрогены. 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. 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. 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. Нарушение функции почек Эстрогены вызывают задержку жидкости в организме. Пациентки с сердечной или почечной недостаточностью должны находиться под постоянным наблюдением врача. Сахарный диабет Эстрогены повышают чувствительность к инсулину и увеличивают его выведение. Пациенткам с сахарным диабетом в первые месяцы ЗГТ показан постоянный контроль концентрации глюкозы в крови. Желчнокаменная болезнь Прием эстрогенов повышает риск возникновения желчнокаменной болезни. Гипертриглицеридемия Необходимо внимательное 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, приводящие к развитию панкреатита. Влияние на функцию щитовидной железы Эстрогены повышают концентрацию тироксинсвязывающего глобулина, приводя к увеличению общей концентрации циркулирующих гормонов щитовидной железы. 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 улучшает когнитивную функцию. Отмечается некоторое повышение риска развития деменции при начале ЗГТ в возрасте старше 65 лет. Препарат Дивигель не является контрацептивным средством, во время приема препарата необходимо применять адекватные негормональные методы контрацепции.

Условия хранения

В сухом месте