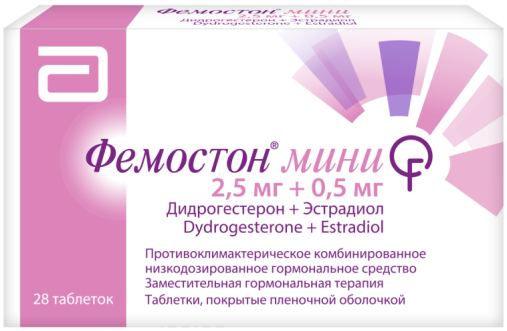
Инструкция по применению
Фемостон мини Таблетки покрытые пленочной оболочкой 2.5 мг + 0.5 мг 28 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Нидерланды
Производитель: Abbott Laboratories
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Дидрогестерон+Эстрадиол и Эстрадиол [набор]*
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 2.5 мг+0.5 мг

Описание

Таблетки покрытые пленочной оболочкой Фемостон мини - противоклимактерическое комбинированное низкодозированное гормональное средство. Эстрадиола гемигидрат, входящий в состав препарата Фемостон мини, при растворении переходит в 17-#-эстрадиол, идентичный эндогенному эстрадиолу человека, который является наиболее активным эстрогеном. Эстрадиол восполняет дефицит эстрогенов в организме у женщин в постменопаузальном периоде и уменьшает выраженность менопаузальных симптомов. При назначении препарата Фемостон мини снижение частоты "приливов" средней тяжести и тяжелой степени было статистически достоверным по сравнению с плацебо, начиная с 4 недели терапии. Количество умеренных и выраженных приливов далее снижалось на 13 неделе до прекращения терапии. Дидрогестерон - прогестаген, эффективный при приеме внутрь и имеющий схожую с парентерально вводимым прогестероном активность. Поскольку эстрогены способствуют пролиферации эндометрия, заместительная гормональная терапия (ЗГТ) только эстрогенами повышает риск гиперплазии эндометрия и рака. Включение дидрогестерона значительно снижает увеличенный под действием эстрогенов риск развития гиперплазии эндометрия у женщин с сохраненной маткой. В ходе клинических исследований было показано, что препарат Фемостон мини обеспечивает ослабление симптомов, связанных с нехваткой эстрогенов, и характера кровотечений. Ослабление менопаузальных симптомов достигалось в течение первых недель лечения.

Действующее вещество

Дидрогестерон+Эстрадиол и Эстрадиол [набор]*

Состав

Действующие вещества: дидрогестерон - 2,5 мг, эстрадиола гемигидрат - 0,517 мг (в пересчете на эстрадиол - 0,5 мг). Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 117,4 мг; гипромеллоза (HPMC 2910) - 2,8 мг; крахмал кукурузный - 14,7 мг; кремния диоксид коллоидный - 1,4 мг; магния стеарат - 0,7 мг. Пленочная оболочка: пленочное покрытие YELLOW 1* (макрогол 3350 - 20,2%, поливиниловый спирт - 40,0%, тальк - 14,8%, титана диоксид (E 171) - 20,55 %, краситель железа оксид желтый (E 172) - 4,45%) - 4,0 мг. * Может быть использовано готовое пленочное покрытие идентичного состава, например, Opadry®II желтый 85F32331

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Эстрадиол Всасывание Всасывание эстрадиола зависит от размера частиц, микронизированный эстрадиол легко всасывается из желудочно-кишечного тракта. В таблице ниже представлены фармакокинетические параметры эстрадиола (E2), эстрона (E1) и эстрона сульфата (E1S) для каждой дозы микронизированного эстрадиола. Данные представлены в виде среднего значения (SD). Эстрадиол 0,5 мг Параметры E2 E1 Параметры E1S Cmax (пг/мл) 34,8 (30,4) 182(110) Cmax (нг/мл) 6,98 (3,32) Cmin (пг/мл) - - - - Cav (пг/мл) 21,5 (16,0) - - - AUC0-t (пг.ч/мл) 516 (383) 2959 (2135) AUC0-t (нг.ч/мл) - Распределение Эстрадиол (как и другие эстрогены) можно обнаружить как в связанном, так и в свободном состоянии. Около 98-99% дозы эстрадиола связывается с белками плазмы крови, из которых 30-52% - с альбумином и около 46-69% - с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Метаболизм После приема внутрь эстрадиол активно метаболизируется. Основными неконъюгированными и конъюгированными метаболитами являются эстрон и эстрона сульфат, обладающие эстрогенной активностью, либо непосредственно, либо после перехода в эстрадиол. Эстрона сульфат может подвергаться кишечно-печеночной рециркуляции. Выведение Эстрон и эстрадиол выводятся в конъюгированном с глюкуроновой кислотой состоянии почками. Период полувыведения (T1/2) составляет 10-16 ч. Эстрогены проникают в грудное молоко. Зависимость концентрации эстрадиола от времени и дозы При ежедневном приеме препарата Фемостон® мини концентрация эстрадиола в плазме крови достигает постоянной величины примерно через 5 дней. Обычно данный показатель достигается в течение 8-11 дней

после начала терапии. Дидрогестерон Всасывание После приема внутрь дидрогестерон быстро всасывается. Значение времени наступления максимальной концентрации (Tmax) для дидрогестерона варьирует от 30 минут до 2,5 часов. Абсолютная биодоступность дидрогестерона - 28%. В таблице ниже представлены фармакокинетические параметры дидрогестерона (D) и 20α-дигидродидрогестерона (DHD). Данные представлены в виде среднего значения (SD). Дидрогестерон 2,5 мг Параметры D DHD Cmax (нг/мл) 0,759 (0,313) 18,9 (7,22) Cmin (нг /мл) 0,0309 (0,0209) - Cav (нг/мл) 0,117(0,0455) - AUC0-t (нг ч/мл) 2,81 (1,09) 90,4 (44,1) Распределение Более 90% дидрогестерона и 20α-дигидродидрогестерона (ДГД) связываются с белками плазмы крови. Метаболизм После приема внутрь дидрогестерон быстро метаболизируется до ДГД. Максимальная концентрация ДГД в плазме крови достигается приблизительно через 1,5 ч после приема препарата. Концентрация ДГД в плазме крови существенно превышает исходную концентрацию дидрогестерона, соотношения значений площади под кривой "концентрация-время" (AUC) и максимальной концентрации (Cmax) ДГД к дидрогестерону составляют около 40 и 25 соответственно. Период полувыведения составляет для дидрогестерона 5-7 часов, для ДГД 14-17 часов. Общей характерной особенностью всех метаболитов дидрогестерона является сохранение конфигурации 4,6-диен-3-она исходного вещества и отсутствие 17а-гидроксилирования, что обуславливает отсутствие эстрогенной и андрогенной активностей. Выведение Полностью дидрогестерон выводится через 72 ч. В среднем, 63% от принятой дозы выводится почками. Общий плазменный клиренс - 6,4 л/мин. ДГД определяется в моче преимущественно в виде конъюгата глюкуроновой кислоты. Зависимость концентрации дидрогестерона от времени и дозы Сравнение кинетики разовой и многократных доз (от 2,5 до 10 мг) показывает, что фармакокинетические свойства дидрогестерона и ДГД не меняются при приеме многократных доз. Равновесная концентрация дидрогестерона была достигнута через 3 дня после начала приема.

Показания

Заместительная гормональная терапия расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе (не ранее чем через 12 месяцев после последней менструации).

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь ежедневно в течение 28 дней, в непрерывном режиме по 1 таблетке в сутки (желательно в одно и то же время суток), независимо от приема пищи. При переходе с другого непрерывного последовательного или циклического режима приема препарата, следует закончить текущий цикл, а затем перейти на препарат Фемостон® мини. Пациентки, не получающие препараты для ЗГТ или переходящие с непрерывного режима применения комбинированных препаратов для ЗГТ, могут начать прием препарата Фемостон® мини в любой день. Если пациентка пропустила прием таблетки, ее необходимо принять в течение 12 часов после обычного времени приема; в противном случае пропущенную таблетку принимать не следует, а на следующий день необходимо принять таблетку в обычное время. Пропуск приема препарата может увеличивать вероятность " прорывного" маточного кровотечения или мажущих кровянистых выделений. Для начала и продолжения лечения ЗГТ расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов, комбинацию дидрогестерон + эстрадиол следует применять в наименьшей эффективной дозе и в течение наименьшего периода времени (см. раздел " Особые указания"). Непрерывную комбинированную терапию можно начинать с препарата Фемостон® мини в зависимости от времени после наступления менопаузы и тяжести симптомов дефицита эстрогенов. Прием комбинированного препарата для ЗГТ Фемостон® мини у женщин с естественной менопаузой можно начинать не ранее, чем через 12 месяцев после последней менструации. Женщины, у которых менопауза обусловлена хирургическим вмешательством, могут начинать прием препарата сразу (по назначению врача в случае наличия симптомов). Применение в особых клинических группах пациенток Дети и подростки до 18 лет Показания к применению лекарственного препарата Фемостон® мини у детей отсутствуют. Пациентки пожилого возраста Опыт применения препарата у женщин в возрасте старше 65 лет отсутствует. Нарушение функции почек Эстрогены могут вызывать задержку жидкости в организме, поэтому пациентки с нарушениями функции почек должны находиться под наблюдением врача. Нарушение функции печени Острые или хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации показателей функциональных проб печени) являются противопоказанием к применению препарата.

Противопоказания

Гиперчувствительность к дидрогестерону, эстрадиолу и/или к любому вспомогательному веществу в составе препарата. Диагностированный или предполагаемый рак молочной железы. Диагностированные или предполагаемые эстрогензависимые злокачественные новообразования (например, рак эндометрия). Диагностированные или предполагаемые прогестагензависимые новообразования (например, менингиома). Кровотечения из влагалища неясной этиологии. Нелеченная гиперплазия эндометрия. Тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе тромбоз, тромбоз глубоких вен; тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, ишемические или геморрагические цереброваскулярные нарушения). Острые или хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации показателей функциональных проб печени), в том числе злокачественные опухоли печени. Порфирия. Множественные или выраженные факторы артериального или венозного тромбоза, стенокардия, длительная иммобилизация, тяжелые формы ожирения (индекс массы тела более 30 кг/м2), заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий, транзиторные ишемические атаки, осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий. Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к артериальным или венозным тромбозам /тромбоэмболиям, например: гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина C, дефицит протеина S, наличие антифосфолипидных антител (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт). Беременность и период грудного вскармливания. Непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. Менингиома. Прием препарата Фемостон® мини следует немедленно прекратить при выявлении противопоказаний и/или при возникновении следующих состояний: желтухи и/или нарушения функции печени; неконтролируемой артериальной гипертензии; впервые появившейся на фоне применения препаратов для ЗГТ мигренеподобной головной боли; беременности.

Применение при беременности и кормлении грудью

Противопоказано при беременности и кормлении грудью.

Побочные действия

В клинических исследованиях у пациенток, получавших терапию комбинацией эстрадиол + дидрогестерон, наиболее часто встречались: головная боль, боль в животе, напряжение/болезненность молочных желез и боль в спине. В клинических исследованиях (n=4929) наблюдались следующие нежелательные реакции с частотой

развития, указанной ниже (количество зарегистрированных случаев/количество пациентов): Система органов Очень часто ≥1/10 Часто от ≥1/100 до <1/10 Нечасто от ≥ 1/1 000 до < 1/100 Редко от ≥ 1/10 000 до 1/1 000 Инфекционные и паразитарные заболевания Кандидоз влагалища Цистит Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования Увеличение размера миомы Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Гемолитическая анемия* Нарушения со стороны иммунной системы Гиперчувствительность к действующим и вспомогательным веществам в составе препарата Нарушения психики Депрессия, нервозность Изменение либидо Нарушения со стороны нервной системы Головная боль Мигрень, головокружение Менингиома* Нарушения со стороны органа зрения Увеличение кривизны роговицы*, непереносимость контактных линз* Нарушения со стороны сердца Инфаркт миокарда Нарушения со стороны сосудов Венозная тромбоэмболия*, артериальная гипертензия, болезнь периферических сосудов, варикозное расширение вен Инсульт* Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Боль в животе Тошнота, рвота, метеоризм Диспепсия Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Нарушение функции печени (иногда в сочетании с желтухой, астенией или недомоганием и болью в животе), заболевания желчного пузыря Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Кожные аллергические реакции (в том числе кожная сыпь, крапивница, кожный зуд) Ангионевротический отек, узловатая эритема*, сосудистая пурпура; хлоазма или меланодермия, которые могут сохраняться после прекращения приема препарата* Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани Боль в спине Судороги в мышцах нижних конечностей* Нарушения со стороны половых органов и молочной железы Напряжение/болезненность молочных желез Нарушения менструального цикла (включая "мажущие" кровянистые выделения в постменопаузе, метроррагию, меноррагию, олиго-/аменорею, нерегулярные менструации, дисменорею), боль внизу живота, изменение влагалищной секреции Увеличение молочных желез, предменструальный синдром Общие расстройства и нарушения в месте введения Астенические состояния (слабость, недомогание, усталость), периферические отеки Лабораторные и инструментальные данные Повышение массы тела Снижение массы тела * Нежелательные эффекты, представленные в спонтанных сообщениях, но не наблюдавшиеся в клинических исследованиях Другие нежелательные реакции, вызванные применением комбинации эстрогена и прогестагена (включая эстрадиол + идрогестерон): - Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования: эстрогензависимые доброкачественные и злокачественные новообразования, в том числе рак эндометрия и рак яичников. Увеличение размера менингиомы. - Нарушения со стороны иммунной системы: системная красная волчанка. - Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гипертриглицеридемия. - Нарушения со стороны нервной системы:

вероятность развития деменции, хорея, провоцирование приступов эпилепсии. - Нарушения со стороны сосудов: артериальная тромбоэмболия. - Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: панкреатит (у пациенток с гипертриглицеридемией). - Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: многоформная эритема. - Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: недержание мочи. - Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: фиброзно-кистозная мастопатия, эрозия шейки матки. - Врожденные и наследственные нарушения: ухудшение течения сопутствующей порфирии. - Лабораторные и инструментальные данные: повышение концентрации тиреоидных гормонов в плазме крови.

Передозировка

Эстрадиол и дидрогестерон - вещества с низкой токсичностью. Симптомы В случае передозировки могут развиться такие симптомы, как: тошнота, рвота, напряжение молочных желез, головокружение, боль в области живота, сонливость/слабость и кровотечение "отмены". Лечение Симптоматическое. Информация, приведенная выше, также применима в случае неумышленной передозировки у детей при случайном приеме препарата.

Взаимодействие с другими препаратами

Исследований по изучению взаимодействия с другими лекарственными препаратами не проводилось. Эффективность препарата Фемостон® мини может снижаться в следующих случаях: - Метаболизм эстрогена и прогестагена может усиливаться при одновременном приеме с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени системы цитохрома Р450 (изоферментов CYP2B6, 3A4, 3A5, 3A7): противосудорожными (фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин) и противомикробными препаратами (рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз). - Ритонавир и нелфинавир, хотя и известны как сильные ингибиторы изоферментов CYP3A4, A5, A7, при одновременном применении с половыми гормонами могут усиливать их метаболизм. - Препараты растительного происхождения, содержащие зверобой продырявленный (.Hypericum perforatum), могут усиливать метаболизм эстрогена и прогестагена посредством изофермента CYP3A4. - Усиление метаболизма эстрогена и прогестагена клинически может проявляться снижением эффекта от применения препарата и появлением кровянистых выделений из влагалища. Эстрогены могут влиять на метаболизм других лекарственных средств: Эстрогены могут влиять на метаболизм других лекарственных средств за счет конкурентного связывания с изоферментами системы цитохрома Р450 (CYP). Это необходимо учитывать для препаратов с узкой широтой терапевтического действия, таких как такролимус и циклоспорин А (CYP3A4, 3A3), фентанил (CYP3A4) и теофиллин (CYP1A2), так как данный вид взаимодействия может привести к увеличению концентрации в плазме крови вышеуказанных препаратов до токсического уровня. В связи с этим может потребоваться тщательное наблюдение за приемом лекарственных средств в течение длительного периода времени и, возможно, уменьшение дозы такролимуса, фентанила, циклоспорина А и теофиллина.

Особые указания

Препарат назначают только при наличии симптомов, неблагоприятно влияющих на качество жизни. Терапию следует продолжать до тех пор, пока польза от приема препарата превышает риск развития нежелательных реакций. Опыт применения препарата у женщин старше 65 лет ограничен. Сведения о рисках, связанных с ЗГТ в случае преждевременной менопаузы, ограничены. Из-за низкого уровня абсолютного риска у женщин более молодого возраста, соотношение "польза-риск" у них может быть более благоприятным, чем у женщин пожилого возраста. Медицинское обследование Перед назначением или возобновлением терапии препаратом Фемостон® мини необходимо собрать полный медицинский и семейный анамнез и провести общее и гинекологическое обследования (в том числе и молочных желез) пациентки с целью выявления возможных противопоказаний и

состояний, требующих соблюдения мер предосторожности. Во время лечения препаратом Фемостон® мини рекомендуется проводить периодические обследования, частоту и характер которых определяют индивидуально, но не менее 1 раза в 6 месяцев. Целесообразно проведение инструментальных методов исследования (например, маммография) для дополнительного обследования молочных желез. Женщины должны быть проинформированы о возможных изменениях молочных желез, о которых требуется сообщить лечащему врачу. Применение эстрогенов может повлиять на результаты следующих лабораторных тестов: определение толерантности к глюкозе, исследование функций щитовидной железы и печени. Гиперплазия и рак эндометрия У женщин с сохраненной маткой риск развития гиперплазии и рака эндометрия увеличивается при длительной монотерапии эстрогенами. Риск развития рака эндометрия при применении пациентками только эстрогенов зависит от дозы и продолжительности лечения и увеличивается от 2 до 12 раз по сравнению с пациентками, не получающими терапию; риск может оставаться повышенным в течение 10 лет после прекращения терапии. У женщин с сохраненной маткой не рекомендуется применение препаратов для ЗГТ, содержащих только эстроген, в связи с повышенным риском развития рака эндометрия. Циклическое применение прогестагена (по крайней мере, в течение 12 дней 28-дневного цикла), или применение комбинированных препаратов для ЗГТ в непрерывном режиме у женщин с сохраненной маткой может предотвратить повышенный эстрогенами риск гиперплазии и рака эндометрия. В целях своевременной диагностики целесообразно проведение ультразвукового скрининга, при необходимости - проведение гистологического (цитологического) исследования. Кровянистые выделения из влагалища В первые месяцы лечения препаратом могут отмечаться "прорывные" кровотечения и/или скудные кровянистые выделения из влагалища. Если подобные кровотечения появляются через некоторое время после начала терапии или продолжаются после прекращения лечения, следует установить их причину. Возможно проведение биопсии эндометрия для исключения злокачественного новообразования. Венозная тромбоэмболия ЗГТ связана с 1,3-3-кратным риском развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), т.е. тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии. Такое явление наиболее вероятно в течение первого года ЗГТ. При наличии в семейном анамнезе тромбозов/тромбоэмболий у родственников 1-й степени родства в возрасте менее 50 лет, а также при привычном невынашивании беременности в анамнезе, необходимо проводить исследование гемостаза (в ходе скрининга выявляется только часть нарушений системы свертывания крови). Если пациентка принимает антикоагулянты, следует проводить тщательную оценку соотношения "пользы-риска" при применении препарата Фемостон® мини. До завершения тщательной оценки факторов возможного развития тромбоэмболии или начала антикоагулянтной терапии препарат

Фемостон® мини не назначается. При выявлении тромбофилического состояния у члена семьи и/или в случае серьезности или тяжести дефекта (например, дефицит антитромбина III, дефицит протеина S или C, а также при комбинации дефектов) препарат Фемостон® мини противопоказан. Поскольку у пациенток с диагностированными тромбофилическими состояниями есть повышенный риск развития венозной тромбоэмболии, назначение препарата Фемостон® мини, который увеличивает этот риск, противопоказано. В большинстве случаев к факторам риска развития ВТЭ относятся: применение эстрогенов, пожилой возраст, обширные хирургические вмешательства, длительная иммобилизация, ожирение (индекс массы тела > 30 кг/м2), беременность или послеродовой период, системная красная волчанка и рак. Нет единого мнения о возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ. Для предотвращения ВТЭ после хирургического вмешательства у всех послеоперационных больных необходимо рассмотреть вопрос о профилактических мерах. Для предотвращения ВТЭ в случае длительной иммобилизации после оперативного вмешательства, большой операции, операции на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургической операции, обширной травмы прием препарата прекращают и возобновляют только после восстановления полной подвижности женщины. В случае планового оперативного вмешательства прием препарата прекращают за 4-6 недель до операции. Если ВТЭ развивается уже после начала терапии, то следует прекратить прием препарата, а пациентки должны быть информированы, что они должны немедленно обратиться к своему врачу в случае возникновения каких-либо возможных симптомов тромбоза/тромбоэмболии (например, болезненность или отечность нижних конечностей, внезапная боль в груди, одышка). Рак молочной железы Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о повышении риска развития рака молочной железы у женщин, принимающих ЗГТ комбинированными (эстроген + прогестаген) препаратами и также, возможно, только эстрогенами. Риск зависит от продолжительности приема ЗГТ. ЗГТ комбинированными (эстроген+прогестаген) препаратами Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование (исследование "Инициатива во имя здоровья женщины" (WHI)) и эпидемиологические исследования показали повышение риска развития рака молочной железы у женщин, принимающих ЗГТ комбинированными (эстроген + прогестаген) препаратами. Повышение заметно приблизительно после трех лет терапии. Терапия эстрогеном В исследовании WHI не отмечалось повышения риска развития рака молочной железы у женщин с предшествующей гистерэктомией, получавших ЗГТ только эстрогеном. Результаты наблюдательных исследований, в своем большинстве, показали небольшое повышение риска диагноза рака молочной железы, при этом данный риск был заметно ниже, чем у женщин, принимавших ЗГТ комбинированными (эстроген+прогестаген) препаратами. Повышение риска становится заметно после

нескольких лет применения препаратов ЗГТ, но после прекращения терапии возвращается к исходному уровню в течение нескольких (максимум пяти) лет. На фоне ЗГТ, особенно ЗГТ комбинированными (эстроген+прогестаген) препаратами, наблюдается увеличение плотности тканей молочной железы при проведении маммографии, что может затруднять диагностирование рака молочной железы. Рак яичников Рак яичников встречается значительно реже рака молочной железы. Эпидемиологические данные, полученные в результате проведения крупномасштабного метаанализа, свидетельствуют о незначительном повышении риска развития рака яичников у женщин, получающих ЗГТ как комбинированными препаратами, так и препаратами, содержащими только эстроген. По данным проведенных исследований риск развития рака яичников повышается при длительности терапии более 5-ти лет, а после ее прекращения постепенно снижается. Результаты ряда других исследований, включая WHI, указывают на то, что комбинированная ЗГТ связана с аналогичным или несколько меньшим риском развития рака яичников. Риск ишемического инсульта Комбинированная терапия эстрогеном и прогестагеном или терапия только эстрогеном связана с повышением относительного риска ишемического инсульта в 1,5 раза. Риск геморрагического инсульта при применении препаратов для ЗГТ не повышается. Относительный риск не зависит от возраста или времени наступления менопаузы, однако исходный риск сильно зависит от возраста, таким образом общий риск инсульта у женщин, получающих ЗГТ, будет повышаться с возрастом. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) В рандомизированных контролируемых клинических исследованиях не было получено свидетельств защитного действия ЗГТ против инфаркта миокарда у женщин с /без ИБС, которые получали ЗГТ комбинированными (эстроген+прогестаген) препаратами или только эстрогеном. ЗГТ комбинированными (эстроген+прогестаген) препаратами Относительный риск ИБС во время применения ЗГТ комбинированными (эстроген+прогестаген) препаратами незначительно повышается. В связи с тем, что абсолютный риск ИБС сильно зависит от возраста, число дополнительных случаев ИБС из-за приема ЗГТ комбинированными (эстроген+прогестаген) препаратами у здоровых женщин пременопаузального возраста очень невелико, однако оно увеличивается с возрастом. Риск немного выше у женщин в возрасте старше 60 лет. Другие состояния Эстрогены могут вызвать задержку жидкости, что может неблагоприятно сказаться на состоянии пациенток с нарушением функции почек и сердца. Данной группе пациенток следует находиться под медицинским наблюдением. У женщин с гипертриглицеридемией на фоне приема препаратов для ЗГТ в очень редких случаях может значительно повышаться концентрация в плазме крови триглицеридов, что способствует развитию панкреатита. Эстрогены повышают концентрацию тироксинсвязывающего глобулина, что приводит к общему увеличению концентрации циркулирующих гормонов щитовидной железы, что измеряется определением йода,

связанного с белками плазмы, концентрации тироксина (Т4) - хроматографический или радиоиммунный анализ или трийодтиронина (Т3) - радиоиммунный анализ. Тест захвата меченого трийодтиронина показывает повышенный уровень тироксинсвязывающего глобулина. Уровни свободного Т4 и Т3 остаются неизменными. Концентрация других связывающих белков в плазме крови (например, транскортин, глобулин, связывающий половые гормоны) также может повышаться, что приводит к увеличению концентрации циркулирующих глюкокортикостероидов и половых гормонов. Концентрации свободных или биологически активных гормонов не изменяются. Возможно увеличение концентрации других плазменных белков (ренин-ангиотензиновая система, α-1-антитрипсин, церулоплазмин). Применение ЗГТ не улучшает когнитивные функции. Имеются сообщения о повышении риска развития деменции у женщин, начавших применение ЗГТ (комбинированной или только эстрогенсодержащей) после 65 лет. Препарат Фемостон® мини не является контрацептивным средством. Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами: Препарат не оказывает значимого влияния на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами.

Условия хранения

от 2# до 25#