Климара



Код АТХ:

- G03CA03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эстрадиол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Трансдермальная терапевтическая система площадью 12.5 см^2 и скоростью высвобождения активного вещества 50 мкг/сут; представляет собой овальный пластырь, 4.5 см×3.3 см, состоящий из прозрачной пленки-носителя с прозрачной гомогенной матрицей (содержащей действующее вещество).

	1 ТТС
эстрадиола гемигидрат	3.9 мг,
что соответствует содержанию эстрадиола	3.8 мг

Вспомогательные вещества: этилолеат - 19.25 мг, изопропилмиристат - 9.65 мг, глицерил монолаурат - 4.8 мг, акрилата кополимер - 99 мг.

1 шт. - пакеты (4) - пачки картонные.

Трансдермальная терапевтическая система площадью 25 см^2 и скоростью высвобождения активного вещества 100 мкг/сут; представляет собой овальный пластырь, 6.3 см×4.7 см, состоящий из прозрачной пленки-носителя с прозрачной гомогенной матрицей (содержащей действующее вещество).

	1 ТТС
эстрадиола гемигидрат	7.8 мг,
что соответствует содержанию эстрадиола	7.6 мг

Вспомогательные вещества: этилолеат - 19.25 мг, изопропилмиристат - 9.65 мг, глицерил монолаурат - 4.8 мг, акрилата кополимер - 99 мг.

1 шт. - пакеты (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты
- Противоопухолевые средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Эстрогенный препарат. Представляет собой пластырь, прикрепляемый к коже, содержащий 17β-эстрадиол. 17β-эстрадиол идентичен эндогенному эстрадиолу, вырабатываемому яичниками. Снижение функции яичников, сопровождающееся снижением продукции эстрогенов, приводит к развитию менопаузного синдрома, который характеризуется вазомоторно-вегетативными и органическими симптомами. Проведение ЗГТ направлено на уменьшение этих симптомов. Из всех физиологических эстрогенов эстрадиол является наиболее активным, обладающим наибольшим сродством к эстрогенным рецепторам.

В эстрогенчувствительных органах-мишенях (матка, гипоталамус, гипофиз, влагалище, уретра, молочные железы, кости /остеокласты/) эстрадиол проявляет свои эффекты, регулируя транскрипцию ограниченного числа генов. После диффузии через клеточную мембрану эстрадиол связывается с высоким сродством с эстрогенными рецепторами. После активации эстрадиолом гормон-рецепторный комплекс перемещается в ядро, где он связывается со специфической последовательностью ДНК (гормончувствительными элементами), усиливая транскрипцию регулируемых генов. Все белки, индуцируемые эстрогенами, не известны (их количество составлят от 50 до 100).

После менопаузы продукция эстрадиола у женщин существенно снижается. Оставшийся эстрадиол, главным образом, синтезируется из предшественников, продуцирующихся в коре надпочечников путем ароматизации из андростендиона и, в меньшей степени, из тестостерона с помощью фермента ароматазы, с образованием эстрона и эстрадиола, соответственно. Эстрон конвертируется в эстрадиол с помощью фермента 17-гидроксистероиддегидрогеназы. Оба фермента найдены в печени и в жировой и мышечной ткани. Отношение эстрадиол/эстрон у постменопаузных женщин составляет приблизительно 0.2 по сравнению с >1 у пременопаузных женщин.

Климактерические нарушения могут компенсироваться с помощью заместительной терапии эстрогенами со средними трансдермальными дозами между 25 мкг и 100 мкг эстрадиола в сутки.

Независимо от пути введения, дозы эстрогена, необходимые для уменьшения менопаузных жалоб, оказывают дозозависимое стимулирующее влияние на митоз и пролиферацию эндометрия. Монотерапия эстрогенами повышает частоту гиперплазии эндометрия и тем самым, риск карциномы миометрия. В целях профилактики гиперплазии эндометрия у женщин с сохраненной маткой рекомендуется последовательное назначение гестагена в течение 10-14 дней.

Фармакокинетика

Абсорбция

После кожной аппликации Климары, эстрадиол хорошо абсорбируется через кожу.

Распределение

Еженедельная аппликация Климары сравнима с непрерывной низкодозированной в/в инфузией, направленной на создание стабильного, платоподобного уровня эстрадиола в сыворотке подобно уровню, который создается во время ранней/ средней фолликулярной фазы в репродуктивном периоде жизни. Трансдермальное назначение позволяет избежать высоких колебаний эстрадиола и его метаболитов в сыворотке, как это наблюдается после пероральной заместительной терапии эстрадиолом и, соответственно, избежать нагрузки печени большим количеством эстрадиола и его метаболитов вследствие высокого пресистемного метаболизма (эффект "первого прохождения") после приема внутрь. Таким образом, после транедермального введения эстрадиола, не отмечается влияния на синтез белка в печени.

При еженедельной аппликации Климары достигается ровный и постоянный профиль эстрадиола и эстрона в сыворотке в пределах желательного диапазона. Абсолютное значение сывороточного уровня эстрадиола прямо пропорционально площади пластыря. Средняя C_{ss} эстрадиола в сыворотке составляет приблизительно 35 пг/мл (пластырь площадью 12.5 $см^2$) и 70 пг/мл (пластырь площадью 25 $см^2$).

Около 61% эстрадиола связывается неспецифически с сывороточным альбумином и около 37% специфически с глобулином, связывающим половые стероиды. Кажущийся V_d эстрадиола после однократного в/в назначения составляет приблизительно 1 л/кг.

При многократной еженедельной аппликации пластыря не наблюдается кумуляции ни эстрадиола, ни эстрона. Соответственно, равновесный сывороточный уровень обоих гормонов соответствует уровню, наблюдаемому после однократной аппликации.

Метаболизм

После трансдермального введения превращение эстрадиола в эстрон и конъюгаты остается в физиологических пределах, отмечаемых в раннюю фолликулярную фазу в репродуктивный период жизни, с соотношением уровней эстрадиол/эстрон в сыворотке примерно 1. Нефизиологически высокий уровень эстрона как результат интенсивного метаболизма при "первом прохождении" через печень во время пероральной ЗГТ эстрадиолом, отражаемый отношением эстрадиол/эстрон ниже чем 0.1 при этом не наблюдается.

Биотрансформация трансдермально назначаемого эстрадиола подобна биотрансформации эндогенных гормонов: эстрадиол, главным образом, метаболизируется в печени, но также внепеченочно, например, в кишечнике, почках, скелетной мускулатуре и органах-мишенях. Эти процессы включают образование эстрона, эстриола,

катехолэстрогенов и их конъюгатов - сульфатов и глюкуронидов, которые обладают отчетливо меньшими эстрогенными свойствами или даже не имеют их.

Элиминация

Общий сывороточный клиренс эстрадиола после однократного в/в введения, характеризуется высокой вариабельностью в пределах 10-30 мл/мин/кг. Некоторая часть метаболитов эстрадиола экскретируется с желчью и подвергается так называемой энтерогепатической циркуляции. В конечном счете, метаболиты эстрадиола, главным образом, экскретируются в виде сульфатов и глюкуронидов с мочой.

Показания к применению:

— заместительная гормональная терапия (ЗГТ) для уменьшения симптомов дефицита эстрогенов вследствие естественной менопаузы или хирургического удаления яичников;

— профилактика постменопаузного остеопороза.

Относится к болезням:

- Остеопороз

Противопоказания:

— влагалищное кровотечение неясного генеза;

— рак молочной железы или подозрение на него;

— гормонозависимые злокачественные новообразования или предраковые состояния, или подозрение на них;

— доброкачественная или злокачественная опухоль печени в настоящее время или в анамнезе;

— тромбоз глубоких вен в стадии обострения, тромбоэмболические заболевания в настоящее время или в анамнезе;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Если какие-либо из указанных заболеваний или состояний появляются на фоне проведения ЗГТ, пациентка должна прекратить применение препарата и проконсультироваться с врачом.

Способ применения и дозы:

При *проведении ЗГТ для уменьшения симптомов дефицита эстрогенов вследствие естественной менопаузы или хирургического удаления яичников* применяют ТТС, содержащую наименьшую дозу эстрадиола. При необходимости можно применять ТТС с более высокой дозой эстрадиола. В дальнейшем следует применять Климару с наименьшей эффективной дозой активного вещества.

С целью *профилактики остеопороза* лечение следует начинать сразу же после наступления менопаузы. Рекомендуется длительное лечение, схема которого устанавливается индивидуально.

Лечение следует проводить либо в непрерывном, либо в циклическом режиме.

Терапию только эстрогенами применяют, если у женщины была гистерэктомия. Во всех других случаях назначают терапию соответствующими дозами гестагенов в течение 10-14 дней каждый месяц.

ТТС следует прикреплять еженедельно в постоянном режиме. Каждый использованный пластырь следует удалять через 7 дней, после этого новый пластырь прикрепляют на другое место.

Также может быть рекомендовано применение Климары в циклическом режиме. В этом случае ТТС прикрепляют еженедельно в течение 3 последовательных недель, с последующим 7-дневным интервалом без прикрепления пластыря до следующего курса лечения.

Менструальноподобное кровотечение в норме наступает через 2-3 дня после прекращения приема гестагенов.

Способ применения ТТС

После удаления защитной пленки ТТС (пластырь) прикрепляется клеящейся стороной на чистый, сухой, неповрежденный участок кожи (без признаков раздражения) вдоль позвоночника или на ягодицы. ТТС не прикрепляют в области молочных желез или вблизи от них. Участок, выбранный для фиксации пластыря, не должен быть жирным; необходимо избегать прикрепления на область талии, т.к. при трении тесной одеждой пластырь может отклеиться.

Пластырь следует прикреплять сразу же после открытия упаковки и удаления защитной пленки. Пластырь следует с усилием прижать ладонью к месту фиксации в течение примерно 10 сек. Необходимо убедиться, что имеется хороший контакт с кожей, особенно по краям.

Место аппликации следует менять с интервалом в 1 неделю.

Если пластырь прикреплен правильно, то можно принимать ванну и душ как обычно. Следует иметь в виду, что пластырь может отклеиться от кожи под действием очень горячей воды или в сауне.

В случае, если пластырь отклеился, следует приклеить новый пластырь на оставшиеся дни 7-дневного интервала.

Побочное действие:

Местные реакции: наиболее часто - раздражение кожи в месте аппликации.

Со стороны половой системы: прорывное кровотечение и мажущие выделения из влагалища, увеличение размера миомы матки, изменение количества влагалищной секреции, болезненность и увеличение молочных желез.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боли в желудке, боли в эпигастральной области, метеоризм, холестатическая желтуха.

Дерматологические реакции: хлоазма, меланодермия, которые могут быть персистирующими.

Аллергические реакции: в отдельных случаях - аллергический контактный дематит, зуд, генерализованная экзантема.

Со стороны ЦНС: головная боль, мигрень, головокружение, депрессия.

Прочие: изменение массы тела, ухудшение течения порфирии, отеки, изменение либидо, мышечные судороги.

Передозировка:

При аппликации Климары передозировка маловероятна.

Симптомы: тошнота, рвота; в некоторых случаях - кровотечение отмены.

Лечение: удаление пластыря, проведение симптоматической терапии. Специфический антидот неизвестен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности и в период лактации ЗГТ не проводится.

В обширных эпидемиологических исследованиях не выявлено повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими гормональные контрацептивы или ЗГТ до беременности, или тератогенного действия, когда препараты были приняты по неосторожности в ранние сроки беременности.

Небольшое количество половых стероидов может выделяться с грудным молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При длительном одновременном применении препарата Климара с индукторами микросомальных ферментов печени (например, производными гидантоина, барбитуратами, примидоном, карбамазепином, рифампицином, а также, по-видимому, с окскарбамазепином, топираматом, фелбаматом и гризеофульвином) возможно повышение клиренса половых гормонов и снижение клинической эффективности. Максимальная индукция ферментов в целом не проявляется в течение 2-3 недель, но может затем сохраняться, по крайней мере, в течение 4 недель после прекращения лекарственной терапии.

Значительное употребление алкоголя при проведении ЗГТ может привести к повышению уровня циркулирующего эстрадиола.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом лечения, в процессе или повторном назначении ЗГТ женщине рекомендуется пройти тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование, включая обследование органов малого таза (с цитологическим исследованием цервикальной слизи), брюшной полости, молочных желез, контроль АД, исследование свертывающей системы и липидного спектра крови. У больных сахарным диабетом требуется контроль содержания глюкозы в крови (не менее 1 раза в год).

Гормональная контрацепция должна быть прекращена при начале ЗГТ, при необходимости пациентке следует рекомендовать негормональную контрацепцию.

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются перед началом терапии или прогрессируют, то в каждом конкретном случае следует рассмотреть потенциальный риск и ожидаемую пользу терапии Климарой до начала или продолжения ЗГТ.

Заболевания сердечно-сосудистой системы. В ряде эпидемиологических исследований выявлено некоторое повышение частоты развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), например, тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии у женщин, получавших ЗГТ. В случае, если ЗГТ рекомендуется женщинам с факторами риска ВТЭ, следует тщательно взвесить соотношение риск/польза проводимой терапии.

Факторы риска ВТЭ включают индивидуальный и семейный анамнез (развитие ВТЭ у прямых родственников в относительно молодом возрасте может указывать на генетическую предрасположенность), а также выраженное ожирение. Риск ВТЭ также повышается с возрастом. Нет единой точки зрения относительно возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ.

Риск ВТЭ повышается при длительной иммобилизации, серьезном хирургическом вмешательстве или обширной травме. В зависимости от этиологии заболевания и длительности иммобилизации следует рассмотреть возможность временного прекращения ЗГТ.

Лечение следует немедленно прекратить при наличии симптомов тромбоэмболии или подозрении на них.

Рак эндометрия. При длительном воздействии эстрогенов повышается риск развития гиперплазии эндометрия или карциномы. Исследования подтвердили, что дополнительное назначение гестагенов снижает риск гиперплазии эндометрия и/или рака эндометрия.

Рак молочной железы. Мета-анализ 51 эпидемиологического исследования продемонстрировал, что имеется несколько повышенный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, которые получали ЗГТ в течение 5 лет. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы, биологическими эффектами ЗГТ или комбинацией обоих факторов. Относительный риск повышается по мере продолжительности лечения. Это сравнимо с повышением риска рака молочной железы, наблюдаемого у женщин с каждым годом задержки естественной менопаузы. Повышенный риск постепенно исчезает после окончания лечения в течение первых 5 лет после отмены ЗГТ. Рак молочной железы, диагностируемый у женщин, получающих ЗГТ, по сравнению с теми, которые не применяли ЗГТ, реже метастазирует.

Опухоли печени. В крайне редких случаях доброкачественные или еще реже злокачественные опухоли печени наблюдались после применения гормональных препаратов типа Климары. В редких случаях эти опухоли приводят к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. Основными симптомами опухоли печени являются боль в эпигастральной области, увеличение печени и/или симптомы внутрибрюшного кровотечения.

Заболевания желчного пузыря. Эстрогены повышают литогенность желчи. В некоторых случаях повышается предрасположенность к заболеваниям желчного пузыря на фоне терапии эстрогенами.

Другие состояния. Лечение следует немедленно прекратить, если впервые развиваются мигренозные или необычно сильные головные боли, или возникают другие симптомы, которые являются возможными предвестниками нарушения мозгового кровообращения.

Если несмотря на изменения места аппликации, согласно рекомендациям, отмечается повторяющееся, персистирующее раздражение кожи (например, персистирующая эритема или зуд в месте аппликации) применение ТТС следует прекратить.

Общая взаимосвязь между ЗГТ и развитием клинической артериальной гипертензии не установлена. Несмотря на то, что небольшое повышение АД описано у женщин, получавших ЗГТ, клинически значимое повышение АД при таком лечении отмечается крайне редко. Однако если в индивидуальных случаях во время проведения ЗГТ развивается стойкая, клинически значимая гипертензия, следует рассмотреть вопрос о прекращении ЗГТ.

Половые стероиды могут плохо метаболизироваться у пациенток со сниженной функцией печени. При проведении ЗГТ с помощью ТТС активное вещество не подвергается метаболизму в печени при "первом прохождении" через печень, в таких случаях ЗГТ следует назначать с осторожностью.

Рецидив холестатической желтухи или холестатического зуда, которые развивались ранее при беременности или во время предыдущего применения половых стероидов, требует немедленного прекращения ЗГТ.

У некоторых пациенток, получающих ЗГТ, могут развиваться нежелательные проявления стимуляции эстрогенами, такие как аномальное маточное кровотечение. Частое или персистирующее аномальное маточное кровотечение во время лечения является показанием для исследования эндометрия.

Миомы матки могут увеличиваться в размере под влиянием эстрогенов. Если это наблюдается, то лечение следует прекратить.

Если эндометриоз обостряется во время лечения, рекомендуется прекращение терапии.

При подозрении на пролактиному диагноз следует исключить до начала терапии.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с указаниями в анамнезе на хлоазму при беременности. Женщинам с тенденцией к появлению хлоазмы следует избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ-облучения во время ЗГТ.

Следующие состояния возникают или ухудшаются во время проведения ЗГТ: эпилепсия, доброкачественные заболевания молочных желез, астма, мигрень, порфирия, отосклероз, СКВ, малая хорея. Хотя их связь с ЗГТ окончательно не доказана, в таких случаях женщины, получающие ЗГТ, должны находиться под тщательным наблюдением.

Лабораторные тесты. Препараты для ЗГТ могут влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая функциональные тесты печени, параметры функций щитовидной железы, надпочечников и почек, уровни транспортных белков в плазме, например, кортикостероид-связывающего глобулина и фракции липидов и липопротеинов, параметры углеводного обмена, показатели коагуляции и фибринолиза.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Какого-либо влияния не наблюдалось.

При нарушениях функции печени

Противопоказано применение препарата при доброкачественной или злокачественной опухоли печени в настоящее время или в анамнезе.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С. После удаления защитной пленки ТТС следует немедленно приклеить. Не хранить распечатанным.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Klimara