

## Ревмелид



### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

<b>Таблетки, покрытые оболочкой</b>	<b>1 таб.</b>
эстрадиол (в форме гемигидрата)	1 мг
норэтистерона ацетат	500 мкг

28 шт. - блистеры ПВХ/Алюминий (1) - пачки картонные.

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Ревмелид является комбинированным препаратом, содержащим эстроген и прогестаген, который предназначен для непрерывной заместительной гормональной терапии.

**Эстрадиол:** активный ингредиент, синтетический 17β-эстрадиол, по химической структуре и биологическим свойствам идентичен эндогенному эстрадиолу человека. Устраняет дефицит - эстрогенов у женщин в постменопаузе и уменьшает выраженность симптомов менопаузы. Эстрогены предотвращают снижение минерализации костной ткани, вызванное менопаузой или овариэктомией.

**Норэтистерон:** дополнительное введение прогестагена существенно снижает риск гиперплазии, эндометрия; вызванной эстрогенами, у женщин, не подвергавшихся гистерэктомии.

#### Фармакокинетика

После приема внутрь эстрадиол быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте.  $C_{max}$  в плазме достигается через 6 ч после приема 2 мг. Метаболизм эстрадиола происходит, главным образом, в кишечнике и печени и включает образование, менее активных метаболитов (эстрон, эстриол, катехолэстрогены, сульфаты и глюкурониды). Эстрадиол и метаболиты находятся в плазме, в основном, в связанном с белками состоянии, главным образом, с глобулинами, связывающими половые гормоны (ГСПГ), и в меньшей степени, с альбуминами. Выводится в виде метаболитов и в неизменном виде почками, небольшое количество через кишечник.  $T_{1/2}$  составляет 12-14 ч. Характерна существенная межиндивидуальная вариабельность, фармакокинетических показателей. Норэтистерона ацетат после приема внутрь быстро абсорбируется и превращается в норэтистерон.  $C_{max}$  в плазме достигается через 2 ч после приема 1 мг. Норэтистерон связывается с ГСПГ и альбумином. Подвергается пресистемному метаболизму в печени и кишечнике.

Метаболиты норэтистерона выводятся в основном, почками в виде сульфатов и глюкуронидов.  $T_{1/2}$  составляет примерно 8-11 ч.

## Показания к применению:

- заместительная гормональная терапия (ЗГТ) у женщин с симптомами дефицита эстрогенов, находящихся не менее 1 года в постменопаузе;
- профилактика остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде в случае высокого риска переломов костей у тех пациенток, которые не переносят или которым противопоказаны другие лекарственные препараты, предназначенные для профилактики остеопороза.

## Относится к болезням:

- [Остеопороз](#)

## Противопоказания:

- рак молочной железы (в анамнезе, а также подозрение на него);
- злокачественные эстрогензависимые опухоли (например, рак эндометрия) или подозрение на них;
- кровотечения из влагалища (в т.ч. вследствие метроррагии неясного генеза);
- гиперплазия эндометрия при отсутствии лечения;
- факторы высокого риска развития венозных и артериальных тромбозов (см. раздел «Особые указания»);
- тромбоз глубоких вен, тромбоз или тромбоэмболические заболевания в активной фазе или перенесенные недавно (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии), артериальные тромбоэмболические заболевания (например, инфаркт миокарда);
- беременность;
- период лактации;
- острые или хронические заболевания печени до нормализации функциональных проб печени;
- рак печени;
- врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора);
- гемангиома;
- нарушения мозгового кровообращения в настоящее время или в анамнезе (ишемический инсульт, геморрагический инсульт);
- герпес (в анамнезе);
- ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, порок сердца, миокардит;
- порфирия;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата.

*С осторожностью:* лейомиома (фиброаденома матки), или эндометриоз; наличие факторов риска тромбоэмболии; депрессия; гиперлипидемия; идиопатическая желтуха; (в т.ч. во время предшествующей беременности); артериальная гипертензия; заболевания печени при нормальных функциональных пробах печени, в том числе аденома печени; сахарный диабет с, или без диабетической ангиопатии; холелитиаз; мигрень или (сильные), головные боли; системная красная волчанка; гиперплазия эндометрия в анамнезе; фиброаденома молочной железы; эстрогензависимые опухоли; мастопатия; язвенный колит; почечная недостаточность; эпилепсия; бронхиальная астма; атеросклероз; хроническая сердечная недостаточность; рассеянный склероз; гипертриглицеридемия; антикоагулянтная терапия; гиперкальциемия, гипокалиемия, нарушение зрения (риск тромбоза артерии сетчатки); наличие родственников 1-ой степени родства с раком молочной железы. Опыт лечения женщин в возрасте старше 65 лет ограничен.

## Способ применения и дозы:

Принимать внутрь, не разжевывая, по 1 таблетке 1 раз в сутки без перерыва, желательно в одно и то же время каждый день.

Если после 3 месяцев лечения терапевтический эффект неудовлетворительный, может потребоваться переход на прием другого комбинированного препарата с более высоким содержанием гормонов.

В случае профилактики климактерического остеопороза эффект, оказываемый заместительной гормональной терапией на минеральную массу костей, носит дозозависимый характер.

При пропуске очередной таблетки, непринятую таблетку не следует принимать. Следующую таблетку принимают на следующий день.

## Побочное действие:

Наиболее частые побочные действия, наблюдавшиеся, примерно, у 10-20% пациенток в клинических исследованиях с низкими дозами ЗГТ: влагалищные кровотечения, болезненность или боли в молочных железах. Кровотечение из влагалища, обычно, возникало в первые месяцы лечения. Боль в молочных железах, обычно, исчезала после нескольких месяцев лечения.

	Очень частые (> 1/10)	Частые (> 1/100, <1/10)	Нечастые (1/1000, <1/100)	Редкие (> 1/10000, <1/1000)
Инфекции и инвазии		вагинальный кандидоз или вагинит		
Нарушения со стороны иммунной системы			реакции повышенной чувствительности	
Нарушения обмена веществ и питания		задержка жидкости, периферические отеки, увеличение массы тела		
Психические расстройства		депрессия, ухудшение её течения	Раздражительность, возможная деменция	бессонница, беспокойство, изменение либидо
Нарушения со стороны нервной системы		головная боль, мигрень или ухудшение течения мигрени		головокружение, нарушение мозгового кровообращения
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы			тромбофлебит поверхностных вен	тромбоэмболия глубоких вен, тромбозы, тромбоэмболия лёгочной артерии, повышение артериального давления
Нарушения со стороны пищеварительной системы		боли в животе, чувство дискомфорта в животе, тошнота	метеоризм, вздутие живота	
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки			алопеция, гирсутизм, акне, кожный зуд, крапивница, кожная сыпь	
Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани		судороги в икроножных мышцах, боль в спине		артралгия, миалгия
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	боли или болезненность молочных желёз, кровотечения из влагалища	отек молочной железы или увеличение её размеров, фиброз матки, ухудшение течения фиброза матки или рецидив его	гиперплазия эндометрия, дисменорея	рак молочной железы, вульво-вагинальный зуд
Системные нарушения или реакции в месте введения		периферический отек	неэффективность препарата	
Прочие			хлоазма, экссудативная полиморфная эритема,	нарушение зрения

			узловатая эритема сосудистая пурпура
--	--	--	---

Очень редкие побочные действия: снижение массы тела; эстрогензависимые доброкачественные и злокачественные опухоли, например, рак эндометрия; инфаркт миокарда; холецистит, желчнокаменная болезнь; деменция.

## Передозировка:

*Симптомы:* тошнота, рвота, кровотечение «отмены». Специфического антидота нет.

*Лечение:* симптоматическое.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение противопоказано.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Метаболизм эстрогенов и прогестагенов может возрастать при сопутствующем применении индукторов микросомальных ферментов печени, в частности изоферментов цитохрома P450, таких как противосудорожные средства (например, фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин) и антибиотики и противовирусные препараты (рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз). Препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), могут стимулировать метаболизм эстрогенов и прогестагенов.

Лекарственные средства для общей анестезии, наркотические анальгетики, анксиолитики; некоторые гипотензивные лекарственные средства, этанол снижают эффективность эстрогенов и прогестагенов. При одновременном применении может потребоваться коррекция режима дозирования гипогликемических лекарственных средств.

## Особые указания и меры предосторожности:

Заместительная гормональная терапия предназначена для лечения лишь тех климактерических симптомов, которые затрудняют повседневную жизнь пациентки. Оценка польза/риск лечения препаратом Ревмелид, должна проводиться на протяжении всего курса лечения, необходимо проводить периодические медицинские обследования, частота которых устанавливается в индивидуальном порядке, но не реже 1 раза в 6 мес, и которые включают в себя измерение артериального давления, исследование молочных желез, органов брюшной полости и малого таза, гинекологическое обследование (в т.ч. анализ цитологического мазка шейки матки и ультразвуковое исследование для исключения гиперплазии эндометрия). Обследования, включая маммографию, проводят в соответствии с установленным порядком профилактического осмотра и клинических данных конкретной пациентки.

*Лечение препаратом проводится только женщинам, у которых последняя менструация была не менее 1 года назад.*

Препарат не является контрацептивом и не предохраняет от заболеваний, передающихся половым путем.

Препарат не предназначен для приема детьми.

Клинический опыт по применению препарата в возрасте старше 65 лет недостаточен.

*Состояния, требующие немедленного прекращения лечения:*

- желтуха или нарушение функции печени;
- значительное повышение артериального давления;
- появление головной боли типа мигрени;
- беременность.

*Гиперплазия эндометрия:* риск развития гиперплазии и рака эндометрия выше при длительном приеме эстрогенов в качестве монотерапии. Периодическое, в течение не менее 12 дней, в течение цикла, дополнительное назначение прогестагена женщинам, не перенесшим гистерэктомию, значительно снижает риск заболевания. В первые месяцы лечения возможны кровотечения из влагалища или мажущие выделения. Если такие кровотечения возникают на, более поздних этапах лечения, либо продолжаются после прекращения его следует провести повторное обследование, возможно, с биопсией эндометрия для исключения злокачественного новообразования.

**Рак молочной железы:** рандомизированное, плацебоконтролируемое исследование WHI (Women's Health Initiative) и эпидемиологические исследования, включая MWS (Million Women Study), показали, что существует повышенный риск развития рака молочной железы у женщин, принимающих эстрогены, эстроген-прогестагенные комбинации или тиболон в процессе ЗГТ на протяжении нескольких лет (см. раздел «Побочное действие»). При всех случаях ЗГТ риск становится очевидным в первые годы лечения, который по мере увеличения продолжительности лечения возрастает, однако, после прекращения лечения, в течение нескольких, чаще 5 лет, возвращается к исходному уровню.

В ходе MWS относительный риск возникновения рака молочной железы, связанный с приемом конъюгированных конских эстрогенов (CEE) или эстрадиола (E2), был выше, когда прогестаген добавляли либо последовательно, либо постоянно, независимо от вида прогестагена. Степень риска была одинакова, независимо от пути введения препарата. В исследовании WHI постоянный прием комбинации конъюгированного конского эстрогена и медроксипрогестерона ацетата (CEE+MPA) связывали со случаями рака молочной железы, число которых было несколько выше и при которых более часто, в сравнении с применением плацебо, имели место метастазы в локальные лимфатические узлы.

При ЗГТ, в особенности при комбинации эстрогена с прогестагеном, наблюдается увеличение плотности маммографических снимков, затрудняющее обнаружение рака молочной железы.

**Венозная тромбоземболия:** ЗГТ связывают с более высоким относительным риском развития венозной тромбоземболии (ВТЭ), а именно, тромбоза глубоких вен или лёгочной тромбоземболии. Установлено двух - трехкратное увеличение риска для пациенток, которые проходили курс лечения ЗГТ, в сравнении с теми, кто не проходил этот курс лечения. Установлено, что на 1000 женщин в возрасте 50-59 лет, не проходивших курс лечения ЗГТ, приходится 3 случая ВТЭ, которые имеют место за 5-летний период, а в возрасте 60-69 лет - 8 случаев на 1000 женщин. По приблизительной оценке число дополнительных случаев ВТЭ среди здоровых женщин в возрасте 50-59 лет, получавших ЗГТ в течение 5 лет, составляет 2-6 (наиболее точная оценка = 4) на 1000 женщин, а в возрасте 60-69 лет - 5-15 случаев (наиболее точная оценка = 9) на 1000 женщин. Развитие ВТЭ наиболее вероятно в первый год ЗГТ, чем в последующий период.

К распознаваемым факторам риска ВТЭ относятся наличие заболевания в персональном или семейном анамнезе, тяжёлая степень ожирения (индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>) и заболевание системной красной волчанкой. Единого мнения по поводу возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ нет.

Повышенный риск ВТЭ наблюдается при наличии в анамнезе ВТЭ или состояний тромбофилии. ЗГТ может увеличить степень подобного риска. При наличии в персональном или семейном анамнезе тромбоземболии или повторных случаев самопроизвольных абортов следует провести обследование пациентки с целью исключения предрасположенности к тромбофилии. Назначение ЗГТ таким женщинам противопоказано до тех пор, пока не будет проведена тщательная оценка тромбофилических факторов или не начато лечение антикоагулянтами. Необходимо тщательно взвесить соотношение польза/риск применения ЗГТ у женщин; которые принимают антикоагулянты. Риск возникновения ВТЭ может временно возрастать при продолжительной иммобилизации, обширной травме или радикальном хирургическом вмешательстве. В послеоперационном периоде должно уделяться тщательное внимание профилактическим мерам по предотвращению случаев ВТЭ. При планировании хирургического вмешательства, влекущего за собой продолжительную иммобилизацию больного, в частности при абдоминальном вмешательстве или ортопедической хирургии нижних конечностей за 4-6 недель до операции следует, по возможности, временно приостановить ЗГТ. Лечение не следует возобновлять до тех пор, пока женщина не приобретет полную подвижность. - Если ВТЭ развивается после начала лечения, прием препарата следует прекратить. Пациенток следует предупреждать о необходимости незамедлительного обращения за врачебной помощью в случае появления признаков ВТЭ (болезненная отечность нижней конечности, внезапная боль в груди, одышка).

**Ишемическая болезнь сердца.** Рандомизированные, контролируемые исследования, не выявили каких-либо преимуществ для сердечно-сосудистой системы постоянного применения CEE + MPA. Два крупных клинических исследования, WHI и HERS (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study), показали возможность повышенного риска заболеваемости сердечно-сосудистой системы в первый год применения комбинированного лечения и отсутствие преимуществ. Данные рандомизированных, контролируемых исследований с применением других препаратов ЗГТ- по изучению эффектов, оказывающих влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, ограничены. Таким образом, остается неизвестным, применимы ли эти данные к другим препаратам ЗГТ.

**Нарушение мозгового кровообращения.** Результаты крупного рандомизированного клинического исследования WHI показали повышенный риск развития нарушения мозгового кровообращения у здоровых женщин, проходивших непрерывно курс лечения комбинацией CEE + MPA. Установлено, что у женщин, не проходивших курс ЗГТ, число случаев нарушений мозгового кровообращения, которые могут иметь место на протяжении 5 лет, составляет примерно 3 на 1000 женщин в возрасте 50-59 лет и 11 случаев на 1000 женщин в возрасте 60-69 лет. У тех женщин, которые в течение 5 лет принимали конъюгированные эстрогены с MPA, число дополнительных случаев нарушения мозгового кровообращения колеблется в диапазоне от 0 до 3 (наиболее точная оценка = 1) на 1000 женщин в возрасте 50-59 лет и 1-9 случаев на 1000 женщин в возрасте 60-69 лет (наиболее точная оценка = 4).

Данные о том, распространяется ли это повышение риска на другие препараты ЗГТ, неизвестны.

**Рак яичников.** Длительное применение (в течение 5-10 лет) только препаратов ф эстрогена при ЗГТ у женщин с удаленной маткой связывают в некоторых эпидемиологических исследованиях с повышенным риском развития рака яичников. Остается неясным, увеличивает ли длительный прием комбинированных препаратов ЗГТ риск развития рака яичников по сравнению с риском, обусловленным применением препаратов, содержащих только эстроген.

Нет неопровержимых доказательств улучшения когнитивной функции. Существует полученное в WHI исследовании некое доказательство существования риска развития деменции у женщин, которые после 65 лет начали постоянно принимать комбинированный препарат, содержащий СЕЕ и МРА. Неизвестно, распространяется ли это на женщин в более молодом возрасте в состоянии постменопаузы или на другие препараты ЗГТ.

**Другие состояния:**

- Больные с заболеваниями сердца и почек требуют тщательного наблюдения, т.к. эстрогены могут вызывать задержку жидкости в организме. В терминальной стадии почечной недостаточности следует обеспечить строгий медицинский контроль ввиду возможного повышения плазменных концентраций действующих веществ препарата Ревмелид. Лечение женщин эстрогенами с предшествующей гипертриглицеридемией требует повышенной осторожности из-за опасности значительного повышения концентрации триглицеридов; в крови с последующим развитием, в редких случаях, панкреатита.

-Эстрогены повышают концентрацию тироксин-связывающего глобулина, что приводит к повышению общей, концентрации циркулирующих гормонов щитовидной железы, определяемых по содержанию протеин-связанного йода, концентрации тироксина (определяемого методом колоночной хроматографии или радиоиммунологическим методом) или трийодтиронина (определяемого радиоиммунологическим методом). Концентрации свободного тироксина и трийодтиронина остаются неизменными. Могут повышаться концентрации других связывающих белков сыворотки крови, в том числе кортикостероид связывающего глобулина, глобулинов, связывающих половые гормоны, что приводит к повышению концентрации циркулирующих кортикостероидов и половых гормонов, соответственно. Концентрации свободных или биологически активных гормонов остаются неизменными.

Препарат противопоказан при непереносимости лактозы.

**Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами**

Сообщений о воздействии на способность, управлять транспортными средствами и механизмами нет.

**При нарушениях функции почек**

С осторожностью при почечной недостаточности.

**При нарушениях функции печени**

Противопоказан при острых или хронических заболеваниях печени до нормализации функциональных проб печени.

**Применение в пожилом возрасте**

Клинический опыт по применению препарата в возрасте старше 65 лет недостаточен.

**Применение в детском возрасте**

Препарат не предназначен для приема детьми.

**Условия хранения:**

Хранить при температуре 15-30°C. Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности:**

2 года.

**Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Revmelid>