

## Состав и форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "NOVO 281".

1 таблетки содержит: *активные вещества*: эстрадиола 1 мг; норэтистерона ацетат 0,5 мг.

*Вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, желатин, тальк, магния стеарат, метилгидроксипропилцеллюлоза (гипромеллоза), глицерола триацетат (триацетин).

## Фармакологическое действие

Комбинированное лекарственное средство, содержащее эстроген и прогестаген, который предназначен для непрерывной заместительной гормональной терапии.

*Эстрадиол*: активный ингредиент, синтетический  $17\beta$ -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.

Не является контрацептивным средством.

## Фармакокинетика

Активные вещества всасываются из ЖКТ.

После приема эстрадиола время достижения  $C_{max}$  - 5-8 ч,  $C_{max}$  - 35 пг/мл (21-52 пг/мл).  
Связь с белками: альбуминами - 61%, глобулинами - 37%, 1-2% - в несвязанном виде.  $T_{1/2}$  - 12-14 ч.

Эстрадиол метаболизируется в печени с образованием эстрона, катехолэстрогенов, эстрогенсульфатов и глюкуронидов.

Выводится почками в виде метаболитов и частично в неизмененном виде, небольшое количество - через кишечник.

Эстрогены проникают в грудное молоко.

После перорального приема норэтистерона ацетат быстро абсорбируется и превращается в норэтистерон. Время достижения  $C_{\max}$  - 0.5-1.5 ч,  $C_{\max}$  - 3.9 нг/мл (1.4-6.8 нг/мл). Связь с белками: с альбуминами - 61%, глобулинами - 36%.  $T_{1/2}$  - 8-11 ч.

Метаболизируется в печени с образованием 5-альфа-дигидро-норэтистерона и тетрагидро-норэтистерона, которые выводятся, главным образом, с мочой в виде сульфатных и глюкуронидных конъюгатов.

## Показания препарата Клиогест®

Климактерические расстройства в постменопаузный период (не ранее чем через 1 год после наступления менопаузы): "приливы", повышенное потоотделение, нарушения сна, раздражительность, депрессия, забывчивость, постменопаузный остеопороз, дегенеративные изменения кожи и слизистых оболочек (ломкость ногтей, истончение кожи, образование морщин, сухость слизистых оболочек мочеполовых органов).

Профилактика постменопаузного остеопороза (принадлежность к европейской или азиатской расе, низкорослость, дефицит массы тела, ранняя менопауза, остеопороз в семейном анамнезе, недостаточное поступление  $Ca^{2+}$  с пищей, гиподинамия, курение, злоупотребление этанолом).

## Режим дозирования

Внутрь, по 1 дозе/сут.

## Побочное действие

*Со стороны пищеварительной системы:* боль в животе, метеоризм, желчнокаменная болезнь, холецистит.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* алопеция, гирсутизм, акне, кожный зуд, крапивница, кожная сыпь, хлоазма, экссудативная полиморфная эритема, узловатая эритема, сосудистая пурпура.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* повышение АД, нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, мигрень или ухудшение течения мигрени, головокружение, депрессия, ухудшение её течения, раздражительность, деменция, бессонница, беспокойство, изменение либидо

*Со стороны костно-мышечной системы:* судороги в икроножных мышцах, боль в спине, артралгия, миалгия.

*Со стороны свертывающей системы крови:* тромбозы, тромбоэмболия.

*Со стороны половой системы:* боли или болезненность молочных желёз, кровотечение из влагалища, отек молочной железы или увеличение её размеров, фиброз матки, ухудшение течения фиброза матки или рецидив, гиперплазия эндометрия, дисменорея, рак молочной железы, вульво-вагинальный зуд, вагинальный кандидоз или вагинит.

*Прочие:* нарушение зрения, задержка жидкости, периферические отеки, увеличение массы тела, эстрогензависимые доброкачественные и злокачественные опухоли.

## **Противопоказания к применению**

Гиперчувствительность; беременность; период лактации; острые или хронические заболевания печени; печеночная недостаточность; рак печени; врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора); гемангиома; нарушения мозгового кровообращения (ишемический инсульт, геморрагический инсульт); рак молочной железы и подозрение на него; рак эндометрия; гиперлипопротеинемия; идиопатическая желтуха (в т.ч. во время предшествующей беременности); герпес (в анамнезе); вагинальные кровотечения; метроррагия неясного генеза; ИБС; атеросклероз; порок сердца; миокардит, тромбоз глубоких вен, тромбоз или тромбоэмболические заболевания в активной фазе или перенесенные недавно (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии)

*С осторожностью*

Мигрень, эпилепсия, депрессия, сильная головная боль, сахарный диабет, диабетическая ангиопатия, бронхиальная астма, ХСН, отосклероз, рассеянный склероз, артериальная гипертензия, гиперлипопротеинемия, идиопатическая желтуха (в т.ч. во время предшествующей беременности), тромбоэмболическая болезнь, заболевания печени при нормальных функциональных тестах (в т.ч. порфирия) и желчного пузыря, лейомиома, эндометриоз, гиперплазия эндометрия, фиброаденома молочной железы, эстроген-зависимые опухоли, миома матки, мастопатия, язвенный колит, почечная недостаточность.

## **Применение при беременности и кормлении грудью**

Противопоказан при беременности и в период лактации (грудного вскармливания)

## **Применение при нарушениях функции печени**

*Противопоказан* при острых или хронических заболеваниях печени, печеночной недостаточности, раке печени.

*С осторожностью:* заболевания печени при нормальных функциональных тестах (в т.ч. порфирия).

Применение при нарушениях функции почек

*С осторожностью:* почечная недостаточность.

## Применение у детей

Препарат противопоказан для применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет

## Особые указания

Заместительная гормональная терапия предназначена для лечения лишь тех климактерических симптомов, которые затрудняют повседневную жизнь пациентки. Оценка польза/риск лечения проводится 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 АД, 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).

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

*Состояния, требующие немедленного прекращения лечения: желтуха или нарушение функции печени; значительное повышение АД; появление головной боли типа мигрени; беременность.*

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.

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 тромбоэмболии 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 возрасти 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).

Больные с заболеваниями сердца и почек требуют тщательного наблюдения, т.к. эстрогены могут вызывать задержку жидкости в организме.

При лечении данной комбинацией в терминальной стадии почечной недостаточности следует обеспечить строгий медицинский контроль ввиду возможного повышения плазменных, концентраций действующих веществ. 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 или трийодтиронина. Концентрации свободного тироксина и трийодтиронина остаются неизменными. Могут повышаться концентрации других связывающих.белков сыворотки крови, в т.ч. 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.

## **Лекарственное взаимодействие**

*Барбитураты, противоэпилептические лекарственные средства (карбамазепин, фенитоин) усиливают метаболизм стероидных гормонов.*

*Антибиотики (ампициллин, рифампицин), изменяя микрофлору кишечника, снижают эффективную концентрацию.*

*Средства для общей анестезии, наркотические анальгетики, анксиолитики, противоэпилептические лекарственные средства , некоторые гипотензивные лекарственные средства , этанол снижают эффективность.*

При одновременном назначении может потребоваться коррекция режима дозирования гипогликемических лекарственных средств.

Препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), могут стимулировать метаболизм эстрогенов и прогестагенов.

## **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С (не замораживать).

Диск с таблетками хранить в картонной пачке.

Хранить в недоступном для детей месте.

## **Срок годности**

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

## **Условия продажи**

По рецепту.