

Листок-вкладыш – информация для пациента

**Орниона<sup>®</sup>, 0,1 %, крем вагинальный**

Действующее вещество: эстриол

**Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.**

Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.

Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если их симптомы заболевания совпадают с Вашими.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

**Содержание листка-вкладыша**

1. Что из себя представляет препарат Орниона<sup>®</sup>, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Орниона<sup>®</sup>.
3. Применение препарата Орниона<sup>®</sup>.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Орниона<sup>®</sup>.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

**1. Что из себя представляет препарат Орниона<sup>®</sup>, и для чего его применяют**

Препарат Орниона<sup>®</sup> содержит действующее вещество эстриол. Эстриол – аналог естественного женского гормона эстриола. Он восполняет дефицит эстрогенов (женских половых гормонов) у женщин в постменопаузальном периоде и ослабляет симптомы постменопаузы. Наиболее эффективно применение эстриола в лечении мочеполовых расстройств.

**Показания к применению**

Препарат Орниона<sup>®</sup> показан к применению у женщин:

- в качестве менопаузальной гормональной терапии (МГТ): лечение атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочевыводящих и половых путей, связанной с дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе;

- пред- и послеоперационная терапия женщин в постменопаузальном периоде при проведении хирургического вмешательства влагалищным доступом;
- в качестве вспомогательного диагностического средства при подозрительном результате мазка из шейки матки на онкоцитологию (ПАП-тест, класс III) у женщин в менопаузе при обнаружении аномальных клеток на фоне атрофических изменений.

### **Способ действия препарата Орниона®**

Эстриол способствует нормализации эпителия (клеток стенок) мочевыводящих и половых путей и способствует восстановлению нормальной микрофлоры и pH во влагалище. В результате чего повышается сопротивляемость эпителия мочевыводящих и половых путей к инфекции и воспалению; уменьшается сухость слизистой оболочки и зуд во влагалище, болезненность при половом акте, вероятность возникновения инфекций влагалища и мочевыводящих путей; терапия эстриолом способствует нормализации мочеиспускания и предотвращает недержание мочи.

Если улучшение не наступило, или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

## **2. О чем следует знать перед применением препарата Орниона®**

### **Противопоказания**

#### **Не применяйте препарат Орниона®:**

- если у Вас аллергия на эстриол или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас есть диагностированный сейчас, или был в прошлом, или подозревается рак молочной железы (РМЖ);
- если у Вас диагностированные эстрогенозависимые опухоли или подозрение на них (например, рак эндометрия);
- если у Вас кровотечение из влагалища неясной этиологии (причины);
- если у Вас нелеченая гиперплазия эндометрия (чрезмерное разрастание внутреннего слоя полости матки);
- если у Вас имеется венозная тромбоэмболия (ВТЭ) в настоящее время или была в прошлом (такие диагнозы как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии);
- если у Вас есть подтвержденные тромбофилические нарушения (например, дефицит протеина С, протеина S или антитромбина III и т. д.);
- если у Вас есть артериальный тромбоз или тромбоэмболия, в том числе инфаркт миокарда, инсульт, цереброваскулярные нарушения (недостаточность мозгового

- кровообращения); или продромальные (промежуточные) состояния (в том числе транзиторная ишемическая атака, стенокардия) в настоящее время или наблюдались ранее;
- если у Вас имеется заболевание печени в острой стадии или было раньше заболевание печени, после которого показатели функции печени в анализе крови не вернулись к норме;
  - если у Вас порфирия (редкое генетическое заболевание, характеризуется болью в животе и язвами на коже);
  - если Вы беременны;
  - если Вы кормите грудью.

### **Особые указания и меры предосторожности**

При применении препарата следует соблюдать осторожность, под тщательным наблюдением врача, при наличии, в том числе в анамнезе, любых из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска:

- лейомиома (фибромиома (доброкачественная опухоль) матки) или эндометриоз (киста);
- факторы риска развития тромбозов и тромбоэмболий;
- факторы риска эстрогенозависимых опухолей (в том числе, наличие рака молочной железы у родственников 1-й линии (мать, сестры));
- повышенное артериальное давление (артериальная гипертензия);
- доброкачественные опухоли печени (например, аденома печени);
- сахарный диабет с диабетической ангиопатией (поражение кровеносных сосудов при сахарном диабете) или без нее;
- желчекаменная болезнь;
- желтуха (в т. ч. если случалась во время предшествующей беременности);
- хроническая сердечная или почечная недостаточность;
- мигрень или головная боль тяжелой степени;
- системная красная волчанка (заболевание иммунной системы, когда клетки иммунитета поражают собственную ткань и сосуды, характеризуется сильной сыпью на коже);
- гиперплазия эндометрия (новообразования в матке) в анамнезе (наблюдалась ранее);
- эпилепсия;
- бронхиальная астма;
- отосклероз (рост слуховой кости, приводит к ухудшению слуха);

- семейная гиперлипопротеинемия (повышенное содержание жиров-липопротеинов в крови);
- панкреатит (воспаление поджелудочной железы).

Если у Вас диагностирован дефицит эстрогенов, то Ваш врач должен назначить лечение препаратом Орниона® только в случае появления симптомов, неблагоприятно влияющих на Ваше качество жизни. Не менее 1 раза в год Ваш лечащий врач должен проводить для Вас тщательную оценку соотношения «пользы-риска», продолжение терапии обоснованно только в случае, если польза от препарата больше чем риск использования.

#### *Медицинское обследование/наблюдение*

Перед началом терапии или ее возобновлением Ваш врач соберет индивидуальный и семейный анамнез (информацию о прошлых и настоящих заболеваниях), проведет общий и гинекологический осмотр (включая обследование молочных желез и органов малого таза). В период терапии Вам необходимо будет проходить периодические медицинские осмотры, частота и характер которых будет определяться индивидуально Вашим лечащим врачом. Сообщите своему лечащему врачу о возможных изменениях в молочных железах. Вам необходимо будет проходить периодические осмотры у врача-маммолога в соответствии с принятыми стандартами обследования.

Терапию препаратом следует начинать только при отсутствии вагинальных инфекций.

Немедленно сообщите своему лечащему врачу о появлении следующих состояний во время терапии препаратом:

- желтуха или ухудшение функции печени;
- значительное повышение артериального давления;
- возникшая головная боль по типу мигрени;
- беременность.

#### *Гиперплазия и рак эндометрия*

У женщин с сохраненной маткой при длительном системном применении эстрогенов риск возникновения гиперплазии и рака эндометрия повышается. Безопасность для эндометрия длительного (более 1 года) или многократного применения эстрогенов, предусматривающих интравагинальное введение, окончательно не установлена. Поэтому при повторном лечении Ваш врач должен не менее 1 раза в год проводить оценку его эффективности.

Немедленно сообщите своему лечащему врачу о появлении выделений/кровотечений из влагалища, так как такие симптомы требуют проведения соответствующего обследования.

Для предупреждения стимуляции эндометрия суточная доза (0,5 мг 1 раз в сутки) не должна быть превышена. Не следует применять эту максимальную дозу в течение более 4 недель.

#### *РМЖ*

Эпидемиологические данные проведенного крупного анализа исследований указывают на отсутствие дополнительного риска развития РМЖ у женщин, у которых ранее не наблюдался РМЖ при условии введения низких доз эстрогенов интравагинально. Сведения о том, провоцирует ли интравагинальное применение низких доз эстрогенов рецидив онкологических заболеваний молочной железы, отсутствуют.

МГТ, особенно комбинированная терапия эстрогенами и прогестагенами, приводит к повышению плотности молочной железы при маммографии.

При монотерапии эстрогенами риск развития РМЖ значительно ниже, чем при применении комбинированной МГТ.

#### *Рак яичников*

Рак яичников встречается гораздо реже, чем РМЖ.

Риск развития рака яичников становится очевидным в течение 5 лет терапии и после ее прекращения постепенно снижается.

#### *ВТЭ*

Развитие ВТЭ наиболее вероятно в течение первого года МГТ, чем в более позднем периоде.

Если у Вас возникли признаки тромбоэмболических осложнений (например, болезненный отек ноги, внезапная боль в груди, одышка), Вам необходимо немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Если Вы получаете длительное лечение антикоагулянтами (препараты, снижающие вязкость крови, такие как тромбо асс, кардиомагнил, варфарин), Вам требуется тщательное рассмотрение соотношения «польза-риск» приема препаратов, содержащих эстриол.

#### *Ишемическая болезнь сердца (ИБС)*

Абсолютный риск ИБС несколько увеличивается при МГТ комбинированными (эстроген+прогестаген) препаратами у пациенток старше 60 лет. В клинических исследованиях не получено подтверждения повышенного риска развития ишемической болезни сердца у женщин, перенесших удаление матки и получавших монотерапию эстрогенами.

#### *Ишемический инсульт*

Системная монотерапия эстрогенами связана с повышением риска ишемического инсульта в 1,5 раза. Поскольку базовый риск инсульта в значительной степени зависит от возраста,

общий риск инсульта у женщин, получающих МГТ, с возрастом повышается (см. раздел «Возможные нежелательные реакции»).

#### *Другие состояния*

Если у Вас нарушение функции почек или сердечно-сосудистая недостаточность, то во время лечения препаратом Орниона® Вы должны находиться под тщательным врачебным наблюдением, так как эстрогены могут вызывать задержку жидкости.

Если у Вас ранее наблюдалась гипертриглицеридемия (повышенное содержание жиров-триглицеридов в крови), Вам необходимо находится под тщательным наблюдением врача, так как эстрогены могут вызывать увеличение жиров-триглицеридов в крови.

Эстрогены увеличивают общий уровень циркулирующих гормонов щитовидной железы.

Имеются данные о повышенном риске развития деменции у женщин, начавших комбинированную МГТ или монотерапию эстрогенами в непрерывном режиме после 65 лет.

Препарат не является средством контрацепции.

#### **Дети**

Препарат Орниона® у детей от 0 до 18 лет не применяется по показаниям.

#### **Другие препараты и препарат Орниона®**

Сообщите лечащему врачу или работнику аптеки о том, что Вы применяете, недавно применяли или можете начать применять какие-либо другие препараты.

В связи с интравагинальным способом введения препарата и минимальной системной абсорбцией вероятность возникновения клинически значимых взаимодействий между эстриолом и другими лекарственными средствами достаточно низкая. Однако нельзя исключать вероятность взаимодействия с другими препаратами для местного интравагинального применения.

При совместном применении препарата Орниона® и противосудорожных средств (таких как фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин), а также противомикробных/противовирусных средств (например, рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз) может снизиться терапевтический эффект препарата Орниона®.

Ритонавир и нелфинавир усиливают действие половых гормонов.

Растительные препараты, содержащие зверобой (*Hypericum perforatum*), также могут снизить эффект препарата Орниона®.

Следует с осторожностью принимать эстриол одновременно с комбинированным режимом применения омбитасвира / паритапревира / ритонавира и дасабувира с рибавирином или без него.

## **Беременность и грудное вскармливание**

### Беременность

Применение препарата Орниона® при беременности противопоказано.

### Лактация

Применение препарата Орниона® в период грудного вскармливания противопоказано.

## **Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Препарат не влияет на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

## **Препарат Орниона® содержит стеариловый спирт и цетиловый спирт**

Препарат Орниона® содержит стеариловый спирт и цетиловый спирт, они могут вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит).

## **3. Применение препарата Орниона®**

Всегда применяйте препарат Орниона® в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача или работника аптеки. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

### **Рекомендуемая доза:**

1 аппликация (1 заполненный аппликатор) содержит 0,5 г крема Орниона®, что соответствует 0,5 мг эстриола.

*МГТ: лечение атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочевыводящих и половых путей, связанной с дефицитом эстрогенов у женщин в постменопаузе*

1 аппликация 0,5 мг эстриола в сутки интравагинально в течение первых 2 – 3 недель (максимально 4 недели) с последующим постепенным снижением дозы, основываясь на облегчении симптомов, до достижения поддерживающей дозы (т. е. 1 аппликация (0,5 мг эстриола) 2 раза в неделю).

*В качестве пред- и послеоперационной терапии женщин в постменопаузальном периоде при проведении хирургического вмешательства влагалищным доступом*

1 аппликация (0,5 мг эстриола) в сутки в течение 2 недель перед операцией; 1 аппликация 2 раза в неделю в течение 2 недель после операции.

*В качестве вспомогательного диагностического средства при подозрительном результате мазка из шейки матки на онкоцитологию (ПАП-тест, класс III) у женщин в менопаузе при обнаружении аномальных клеток на фоне атрофических изменений*

1 аппликация (0,5 мг эстриола) через день в течение 1 недели перед взятием следующего мазка.

### **Путь и (или) способ введения**

Препарат Орниона® применяется интравагинально, вечером перед сном.

Крем следует вводить глубоко во влагалище с помощью аппликатора, в положении лёжа на спине, либо наносить наружно на пораженные участки кожи в области половых органов.

У женщин, не получающих МГТ, или женщин, которые переводятся с непрерывного приема комбинированного препарата для МГТ, лечение кремом Орниона® можно начинать в любой день.

Женщины, которые переходят с циклического приема препаратов МГТ, должны начинать лечение кремом Орниона® через одну неделю после завершения цикла приема препаратов МГТ.

### *Рекомендации по проведению аппликации крема Орниона®*

1. Крем вводить во влагалище на ночь перед сном.
2. Снять колпачок с тубы, перевернуть колпачок и использовать острый стержень для вскрытия тубы.
3. Навинтить аппликатор на тубу.
4. Сжать тубу для заполнения аппликатора кремом до тех пор, пока не остановится поршень.
5. Отвинтить аппликатор с тубы и закрыть тубу колпачком.
6. В положении лёжа ввести крем, конец аппликатора ввести глубоко во влагалище и медленно надавить на поршень до упора.

После введения препарата из цилиндра вынуть поршень и промыть цилиндр и поршень теплой водой с мылом. Не применяйте моющие средства. После чего цилиндр и поршень обильно ополоснуть чистой водой.

**НЕ ОПУСКАЙТЕ АППЛИКАТОР В ГОРЯЧУЮ ИЛИ КИПЯЩУЮ ВОДУ.**

### **Продолжительность терапии**

Продолжительность терапии назначает лечащий врач.

### **Если Вы применили препарата Орниона® больше, чем следовало**

При передозировке препарата возможны такие симптомы как тошнота, рвота, напряженность в молочных железах и вагинальные кровотечения. При необходимости обратитесь к врачу, он назначит симптоматическое лечение.

### **Если Вы забыли применить препарат Орниона®**

Если Вы забыли применить препарат Орниона® в нужное время, Вам нужно ввести крем сразу же, как только Вы вспомните об этом, в дальнейшем введение препарата Орниона® проводите в соответствии с обычным режимом дозирования.

Не применяйте двойную дозу препарата, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

## **4. Возможные нежелательные реакции**

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Орниона® может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

По литературным данным и данным пострегистрационного периода наблюдения сообщалось о следующих нежелательных реакциях:

*Неизвестно – исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно*

- задержка жидкости;
- тошнота;
- болезненность молочных желез, боль в молочных железах;
- мажущие кровянистые выделения из влагалища в постменопаузе;
- выделения из шейки матки;
- раздражение и зуд в месте применения;
- гриппоподобные симптомы.

Эти нежелательные реакции обычно бывают непродолжительными и преходящими, но в то же время могут свидетельствовать о применении слишком высокой дозы.

*Нежелательные реакции, связанные с системной МГТ*

Установлена связь развития следующих рисков с проведением системной МГТ, но эти риски в меньшей степени относятся к эстриолу.

### Рак яичников

Применение системной МГТ связано с некоторым повышением риска заболевания раком яичников (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

### ВТЭ

Системная МГТ связана с 1,3 – 3-кратным увеличением относительного риска развития ВТЭ, то есть тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии. Вероятность возникновения таких событий выше в первый год лечения, чем в последующие годы (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

### Ишемический инсульт

Применение системной МГТ связано с повышением относительного риска развития нарушения мозгового кровообращения, при котором затрудняется поступление крови к тому или иному участку мозга (ишемического инсульта) в 1,5 раза. Риск инсульта, связанного с кровоизлиянием в головной мозг (геморрагического инсульта) при МГТ не повышается. Общий риск инсульта у женщин, получающих МГТ, с возрастом будет повышаться (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

Сообщается о других нежелательных реакциях, связанных с системной терапией эстрогенными / гестагенными препаратами:

- доброкачественные и злокачественные эстрогенозависимые новообразования, например, рак эндометрия (см. раздел «Противопоказания» и «Особые указания и меры предосторожности»);
- заболевания желчного пузыря;
- заболевания кожи и подкожной жировой клетчатки: гиперпигментация кожи, характеризующаяся появлением коричневых пятен на коже (хлоазма), воспалительная реакция, характеризующаяся образованием мишеневидных высыпаний на коже (многоформная эритема), воспалительное поражение кожных и подкожных сосудов, характеризующееся формированием болезненных узелков красного или фиолетового цвета (узловатая эритема), заболевание, при котором на коже и слизистых оболочках образуются внутренние кровоизлияния (сосудистая пурпура);
- вероятное развитие деменции у женщин старше 65 лет (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

### **Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или работником аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также

можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства - члена Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: 8 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

## **5. Хранение препарата Орниона®**

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на упаковке после слов «Годен до:».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Храните препарат при температуре не выше 25 °С.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

## **6. Содержимое упаковки и прочие сведения**

### **Препарат Орниона® содержит**

Действующим веществом является эстриол.

Каждый грамм крема содержит эстриол (в виде эстриола микронизированного) – 1,0 мг.

Прочими вспомогательными веществами являются: глицерол (глицерин), стеариловый спирт, спирт этиловый 95 % (этанол 95 %), цетиловый спирт, макрогола 25 цетостеариловый эфир, цетилпальмитат, сорбитана стеарат, молочная кислота, натрия гидроксид, хлоргексидина дигидрохлорид (хлоргексидина гидрохлорид), вода очищенная.

Препарат Орниона® содержит стеариловый спирт и цетиловый спирт (см. раздел 2).

### **Внешний вид препарата Орниона® и содержимое упаковки**

Крем вагинальный.

Однородный крем белого или почти белого цвета со слабым характерным запахом.  
10 г, 15 г или 30 г в тубы алюминиевые, укупоренные бушонами полимерными. Каждая туба вместе с аппликатором и листком-вкладышем в пачке из картона.

**Держатель регистрационного удостоверения и производитель**

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: [vertex@vertex.spb.ru](mailto:vertex@vertex.spb.ru)

**За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:**

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: [pharmacovigilance@vertex.spb.ru](mailto:pharmacovigilance@vertex.spb.ru)

**Листок-вкладыш пересмотрен**

**Прочие источники информации**

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза <https://eec.eaeunion.org/>.