

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ovestin 500 mikrogrammi vaginaalsuposiidid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 vaginaalsuposiit sisaldab 500 mikrogrammi östriooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Vaginaalsuposiit.

Valged, torpeedokujulised vaginaalsuposiidid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- **Östrogeenipuuduse vaginaalsete sümptomite ravi:**
 - Östrogeenide puudusest tingitud atroofilise vaginiidi sümptomite ravi postmenopausis naistel.
- Tupeoperatsioonide eel- ja järelravi postmenopausis naistel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ovestin on ainult östrogeeni sisaldav ravim, mida võib anda nii emakaga kui emakata naistele.

Annustamine

- Östrogeenide puudusest tingitud atroofilise vaginiidi ravi:
Ravi esimestel nädalatel 1 vaginaalsuposiit ööpäevas (maksimaalselt 4 nädalat), sellele järgneb annuse järk-järguline vähendamine vastavalt nähtude leevenemisele, kuni saavutatakse alalhoidev annus (näiteks 1 vaginaalsuposiit kaks korda nädalas).

- Tupeoperatsioonide eel- ja järelravi postmenopausis naistel:
1 vaginaalsuposiit ööpäevas 2 nädala vältel enne operatsiooni; 1 vaginaalsuposiit kaks korda nädalas 2 nädala vältel pärast operatsiooni.

Ununenud annus manustatakse niipea, kui see meenub, välja arvatud juhul, kui see meenub järgmise annuse manustamise päeval. Sel juhul jäetakse ununenud annus vahele ja järgmine annus manustatakse tavalisel ajal. Mitte kunagi ei manustata samal päeval kahte annust.

Manustamisviis

Ovestin vaginaalsuposiit manustatakse intravaginaalselt õhtul enne magamaminekut.

Postmenopausi sümptomite ravi alustamiseks ja jätkamiseks peaks kasutama madalaimat toimivat annust lühima võimaliku aja jooksul (vt ka lõik 4.4).

Vaginaalselt manustatavatele östriooli sisaldavatele ravimitele, mille kasutamisel 2 korda nädalas jääb östriooli süsteemne kontsentratsioon normaalsesse postmenopausaalsesse vahemikku, ei ole kollaskehahormooni lisamine soovitatav (vt ka lõik 4.4)

Hormoonasendusravi (HAR) mittekasutataval naistel ja neil, kes lõpetavad pideva, kombineeritud HAR preparaadi kasutamise, võib Ovestin-ravi alustada suvalisel päeval. Naised, kes lõpetavad tsükilise HAR skeemi, peavad alustama Ovestin-ravi üks nädal pärast tsükli lõppu.

4.3 Vastunäidustused

- Olemasolev, kahtlustatav või anamneesis rinnanäärme kasvaja
- Olemasolev või kahtlustatav östrogeensõltuv pahaloomuline tuumor (näiteks endomeetriumi kasvaja)
- Diagnoosimata tupeveritsus
- Ravimata endomeetriumi hüperplaasia
- Anamneesis või olemasolev venoosne trombemboolia (süvaveenide tromboos, kopsuarteri emboolia)
- Trombofiilne häire (näiteks C-valgu, S-valgu või antitrombiini puudulikkus, vt lõik 4.4)
- Aktiivne või hiljutine arterite trombemboolne haigus (näiteks südame isheemiatõbi, müokardiinfarkt)
- Äge maksahaigus või maksahaigus anamneesis, kui maksafunktsiooni testid ei ole normaliseerunud
- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
- Porfüüria

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

- Postmenopausi sümptomite raviks tohib HAR-i ordineerida ainult selliste sümptomite korral, mis halvendavad elukvaliteeti. Kõigil juhtudel tuleb vähemalt kord aastas hoolikalt hinnata võimaliku ohu ja loodetava kasu vahet ning HAR-i tohib jätkata ainult sel juhul, kui kasu ületab ohu.
- HAR-ga seotud ohtude tõendusmaterjal enneagse menopausi ravimisel on piiratud. Kuna noorematel naistel on absoluutse ohu tase madal, võib nende puhul kasu/riski suhe olla soodsam kui vanematel naistel.

Meditsiiniline vaatlus/jälgimine

- Enne HAR-i alustamist või jätkamist tuleb koguda põhjalik isiklik ja perekonnaanamnees. Lähtuvalt sellest ning vastunäidustustest ja kasutamishoiatustest tuleb teostada füüsiline (sh vaagnasiseste organite ja rinnanäärme) läbivaatus. Ravi ajal soovitatakse läbi viia perioodilisi kontrolluuringuid, mille sagedus ja olemus kohandatakse individuaalselt igale naisele. Naistele tuleb selgitada, missugustest rinnanäärme muutustest nad peavad arsti või meditsiiniõde teavitama (vt allpool "Rinnanäärmevähk"). Uuringud, sh sobivate kuvamismeetodite kasutamine, näiteks mammograafia, tuleb läbi viia vastavalt kaasaegsetele sõeluuringu tavadele, mis on kohandatud individuaalse patsiendi kliinilistele vajadustele.

Jälgimist vajavad seisundid

- Patsienti tuleb hoolikalt jälgida, kui tal esinevad, on varem esinenud ja/või on raskenenud raseduse või eelneva hormoonravi ajal järgmised seisundid. Tuleb arvestada, et need seisundid võivad Ovestin-ravi ajal taastuda või süveneda:
 - leiomüoom (emaka fibroom) või endometriosis
 - trombemboolsete haiguste riskifaktorid (vt allpool)
 - östrogeensõltuvate tuumorite riskifaktorid – näiteks 1. astme pärilikkus rinnanäärmevähi suhtes
 - arteriaalne hüpertensioon
 - maksahaigused (näiteks maksa adenoom)
 - suhkruhaigus vaskulaarsete tüsistustega või ilma
 - sapikivitõbi
 - migreen või (tugevad) peavalud
 - süsteemne *lupus erythematosus*
 - anamneesis endomeetriumi hüperplaasia (vt allpool)
 - epilepsia

- bronhiaalastma
- otoskleroos

Põhjused ravi koheseks lõpetamiseks:

Ravi tuleb lõpetada juhul, kui ilmneb vastunäidustus, samuti järgmistes olukordades:

- ikterus või maksafunktsiooni halvenemine
- vererõhu märkimisväärne tõus
- migreenoidsete peavalude taastumine
- rasedus

Endomeetriumi hüperplaasia ja kartsinoom

- Intaktse emakaga naistel suureneb süsteemsete östrogeenide pikaajalise monoterapia korral endomeetriumi hüperplaasia ja kartsinoomi tekkerisk.
- Vaginaalselt manustatavatele östriooli sisaldavatele ravimitele, mille kasutamisel 2 korda nädalas jääb östriooli süsteemne kontsentratsioon normaalsesse postmenopausaalsesse vahemikku, ei ole kollaskehahormooni lisamine soovitatav.
- Vaginaalselt manustatava paikse östrogeeni pikaajalise (kauem kui üks aasta) või korduva kasutamise ohutus endomeetriumi ei ole täpselt teada. Seetõttu tuleb kordusravi vähemalt kord aastas uuesti üle hinnata.
- Ainuüksi östrogeeniga stimuleerimine võib viia vähieelsete või pahaloomuliste muutusteni allesjäänud endometrioosi kolletes. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik selle ravimi kasutamisel naistel, kelle endometrioosi on ravitud hüsterektoomiaga, seda eriti juhul, kui neil on teadaolevalt endometrioosi jääknähud.
- Kui ravi ajal ilmneb mis tahes hetkel veritsemist või määrimist, tuleb selle põhjuseid uurida. See võib hõlmata endomeetriumi biopsiat endomeetriumi pahaloomuliste kasvajate välistamiseks.

Endomeetriumi stimulatsiooni vältimiseks ei tohi ööpäevane annus ületada 1 manustamist (500 mikrogrammi östriooli) ning samuti ei tohi maksimaalset annust kasutada kauem kui mõned nädalad (maksimaalselt 4 nädalat). Üks epidemioloogiline uuring on näidanud, et pikaajaline ravi suukaudse, kuid mitte vaginaalse östriooliga, võib suurendada endomeetriumi vähi riski. See risk on suurem vastavalt ravi piknemisele ning kaob ühe aasta jooksul pärast ravi lõppu. Riski suurenemine oli seotud peamiselt vähem invasiivsete ja kõrgel määral diferentseerunud kasvajatega.

*Järgmiseid riske on seostatud **süsteemse HAR-iga** ning need kohalduvad vähesemal määral vaginaalselt manustatavatele östriooli sisaldavatele ravimitele, mille kasutamisel 2 korda nädalas jääb östriooli süsteemne kontsentratsioon normaalsesse postmenopausaalsesse vahemikku. Nendega tuleb sellegipoolest arvestada ravimi pikaajalisel või korduval kasutamisel.*

Rinnavähk

Mahukast metaanalüüsist saadud epidemioloogilised tõendid viitavad, et rinnavähi risk ei suurene naistel, kellel ei ole olnud rinnavähki ja kes kasutavad väikeses annuses vaginaalseid östrogeene. Ei ole teada, kas väikeses annuses vaginaalsed östrogeenid soodustavad rinnavähi taasteket. HAR, eriti östrogeeni-kollaskehahormooni kombineeritud ravi, võib suurendada mammogrammil koe tihedust. See võib komplitseerida rinnanäärmevähi radioloogilist avastamist. Kliinilistes uuringutes täheldati, et östrioolravi saanud patsientidel oli mammogrammil koe tiheduse suurenemise tõenäosus väiksem kui neil, keda oli ravitud teiste östrogeenidega. Seni ei ole teada, kas Ovestiniga kaasneb samasugune risk. Mitmes populatsioonipõhises juht-kontrolluuringus selgus, et östriool, vastandina teistele östrogeenidele, ei ole seotud rinnanäärmevähi suurenenud riskiga. Siiski ei ole selle leiut kliiniline tähtsus seni teada. Seetõttu on oluline, et patsiendiga arutletaks rinnanäärmevähi haigestumise riski ning võrreldaks teadaoleva HARist tuleneva kasuga.

Munasarjavähk

Munasarjavähki esineb palju harvem kui rinnanäärmevähki. Mahuka metaanalüüsi epidemioloogilised andmed viitavad sellele, et risk võib veidi suurendada naistel, kes saavad ainult östrogeeni sisaldavat süsteemset HARi. Risk ilmneb viie kasutusaasta jooksul ja kaob aja jooksul pärast ravi lõpetamist.

Venoosne trombemboolia

- **Süsteemse** HARiga kaasneb venoosse trombemboolia (VTE), sh süvaveenide tromboosi või kopsuarteri trombemboolia, 1,3- kuni 3-kordne risk. Sellise juhtumi esinemine on kõige tõenäolisem HAR esimesel aastal (vt lõik 4.8).
- Patsientidel, kellel on trombofiilne häire, on suurem VTE risk, ja HAR võib seda riski suurendada. Seega on HAR nendel patsientidel vastunäidustatud (vt lõik 4.3).
- VTE üldtunnustatud riskifaktoriteks on östrogeenide kasutamine, vanem iga, suurem operatsioon, pikaajaline liikumatus, ülekaalulisus (KMI >30 kg/m²), rasedus/sünnitusjärgne periood, süsteemne *lupus erythematosus* (SLE), ja vähk. Varikoosete veenide osatähtsuse kohta VTE arengus selge üksmeel puudub.
- Nagu kõigi operatsioonijärgsete patsientide puhul, peab kaaluma profülaktiliste meetmete kasutamist, et ära hoida lõikusjärgset VTEd. Kui pikaajaline liikumatus järgneb plaanilisele operatsioonile, on soovitatav HAR 4 kuni 6 nädalat enne seda ajutiselt katkestada. Raviga ei tohi jätkata enne, kui naine on täielikult liikumisvõimeline.
- Kui Ovestini kasutatakse näidustusel “Tupeoperatsioonide eel- ja järelravi”, tuleb tähelepanu pöörata tromboosi profülaktikale.
- Naistel, kellel pole VTE esinenud isiklikus anamneesis, aga kelle esimese astme sugulasel on anamneesis tromboos noores eas, võib kaaluda sõeluuringu kasutamist pärast hoolikat nõustamist selle piirangutest (sõeluuringu käigus avastatakse ainult osa trombofiilsetest häiretest. Kui avastatakse trombofiilne häire, mis segregeerub koos mõnel perekonnaliikmel olnud tromboosiga, või kui häire on raske (näiteks antitrombiini, S-valgu või C-valgu puudulikkus, või mitu häiret korraga), on HAR vastunäidustatud.
- **Regulaarset** antikoagulantravi saavatel naistel tuleb HAR-preparaatide kasutamisest tulenevat kasu ja võimalikku riski hoolikalt kaaluda.
- VTE arenemisel pärast ravi alustamist tuleb ravim ära jätta. Patsientidel tuleb paluda koheselt arsti poole pöörduda, kui nad märkavad endal võimalikke trombemboolia sümptomeid (näiteks jalavalu ja turse, järsku tekkinud valu rinnus, düspnoe).

Südame isheemiatõbi

Ainult östrogeeni ravi

Randomiseeritud kontrollitud uuringu andmed ei näidanud südame isheemiatõve suurenenud riski ainult östrogeeni **süsteemset** ravi saavatel hüsterektoomiaga naistel.

Ajuinfarkt

Ainult östrogeeni **süsteemset** ravi seostatakse isheemilise ajuinsuldi riski kuni 1,5-kordse suurenemisega. Suhteline risk ei muutu vanusega või menopausi algusest möödunud ajaga. Siiski, kuna isheemilise ajuinsuldi algne risk sõltub oluliselt vanusest, suureneb vanusega üldine isheemilise ajuinsuldi risk HARi kasutavate naiste seas (vt lõik 4.8).

Muud seisundid

- Kuna östrogeenid võivad põhjustada vedelikupeetust, siis tuleb südame või neeru funktsioonihäirega patsiente hoolikalt jälgida.
- Eelneva hüpertriglütserideemiaga naisi tuleb östrogeenravi või hormoonasendusravi ajal tähelepanelikult jälgida, sest selle haiguse korral on seoses östrogeenraviga harvadel juhtudel teatud triglütseriidide plasmakontsentratsiooni olulisest suurenemisest, mis on põhjustanud pankreatiiti.
- Östrogeenid suurendavad türoksiini siduva globuliini (*thyroid binding globulin*, TBG) kontsentratsiooni, mis omakorda suurendab kilpnäärmehormoonide summaarset kontsentratsiooni veres (mõõdetuna valguga seotud joodi (*protein-bound iodine*, PBI) järgi), samuti T4 (mõõdetuna kolonn- või radioimmuunanalüüsiga) või T3 (mõõdetuna radioimmuunanalüüsiga) kontsentratsiooni veres. T3 neeldumine väheneb, mis on seotud TBG suurema kontsentratsiooniga. Vaba T4 ja T3 kontsentratsioon ei muutu. Suurenenud võivad olla ka teiste siduvate valkude kontsentratsioon seerumis, näiteks kortikoidi siduva globuliini (*corticoid binding globulin*, CBG) ja suguhormoone

siduva globuliini (*sex-hormone-binding globulin*, SHBG) kontsentratsioon, mis omakorda suurendavad vastavalt kortikosteroidide ja suguhormoonide kontsentratsiooni veres. Vabade või bioloogiliselt aktiivsete hormoonide kontsentratsioon ei muutu. Suureneda võivad ka muude valkude (angiotensinogeeni/reniini substraat, alfa-1-antitrüpsiin, tseruloplasmiin) plasmakontsentratsioon.

- HAR ei paranda kognitiivset funktsiooni. On teatav kinnitus selle kohta, et naistel, kes alustavad püsiva kombineeritud HARi või ainult östrogeeni HARi kasutamist hiljem kui 65-aastaselt, esineb arvatava dementsuse suurenenud risk.
- Ovestin ei ole rasestumisvastane vahend.

C-hepatiidi kombineeritud ravi

Etüüülöstradioli kasutamine C-hepatiidi viirusevastase ombitasviiri, paritapreviiri ja ritonaviiri (koos või ilma dasabuviirita) kombineeritud ravi ajal suurendab ALAT sisaldust rohkem kui 5 korda normi ülemisest piirist. Etüüülöstradiolist erinevaid östrogeene, nagu östriool ja konjugeeritud östrogeenid, kasutataval naistel oli ALAT taseme tõus sarnane östrogeene mitte saavatele naistele; siiski, teisi östrogeene võtvate osalejate piiratud arvu tõttu on C-hepatiidi kombineeritud ravimirežiimi korral soovitatav rakendada ettevaatust (vt osa 4.5).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Arvestades vaginaalse manustamise ning minimaalse süsteemse imendumisega, ei ole kliiniliselt oluliste ravimi koostoimete esinemine Ovestini korral tõenäoline. Sellegipoolest tuleb arvestada võimalike koostoimete muude paikset manustatavate vaginaalsete ravimeetoditega.

Kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide kasutamisel on kirjeldatud järgmisi koostoimeid, ning see võib kehtida ka Ovestini puhul.

Östrogeenide metabolism võib suurened, kui samal ajal kasutada ravimeid metaboliseerivate ensüümide, eriti tsütokroom P450 ensüümide indutseerijaid nagu antikongulsandid (näiteks fenobarbitaal, fenütoin, karbamasepiin) ja infektsioonivastased ained (näiteks rifampitsiin, rifabutiin, nevirapiin, efavirens).

Ritonaviir ja nelfinaviir, mida tuntakse küll tugevate inhibiitoritena, avaldavad steroidhormoonidega samaaegsel kasutamisel vastupidiselt indutseerivaid omadusi.

Ravimtaime liht-naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavad preparaadid võivad indutseerida östrogeenide metabolismi.

Östrogeenide metabolismi suurenemine võib kliiniliselt avalduda toime vähenemises ja menstruaalveritsuse profiili muutuses.

C-hepatiidi viirusevastase ombitasviiri, paritapreviiri ja ritonaviiri (koos või ilma dasabuviirita) kombineeritud ravi kliinilistes uuringutes esines ALAT sisalduse suurenemist, mis ületas rohkem kui 5 korda normi ülemist piiri, oluliselt sagedamini naistel, kes kasutasid etüüülöstradioli sisaldavaid kombineeritud hormonaalseid kontratseptiive. Etüüülöstradiolist erinevaid östrogeene, nagu östriool ja konjugeeritud östrogeenid, kasutataval naistel oli ALAT taseme tõus sarnane östrogeene mitte saavatele naistele; siiski, teisi östrogeene võtvate osalejate piiratud arvu tõttu on C-hepatiidi kombineeritud ravimirežiimi korral soovitatav rakendada ettevaatust (vt osa 4.4)

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Ovestin on mõeldud ainult postmenopausis (nii loomulikul teel avaldunud kui kirurgiliselt esile kutsutud) naiste raviks.

Rasedus

Ovestin ei ole raseduse ajal näidustatud. Juhul kui rasestumine toimub Ovestin-ravi ajal, tuleb ravi kohe lõpetada. Enamiku tänaseni läbiviidud epidemioloogiliste uuringute tulemused seoses

östrogeenide mittetahtliku mõjuga lootele ei ole näidanud mingeid teratogeenseid ega fetotoksilisi toimeid.

Imetamine

Ovestin ei ole imetamise ajal näidustatud. Östriool eritub rinnapiima ja võib vähendada piima produktsiooni.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Puudub teave, mis näitaks, et Ovestin mõjutab patsiendi autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kirjanduses ja ohutusjärelvalve uuringutes on tuvastatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed
Ainevahetus- ja toitumishäired	Vedelikupeetus
Seedetrakti häired	Iiveldus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Ebamugavustunne ja valu rindades Menopausijärgne veritsus Eritis emakakaelast
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Manustamiskoha ärritus ja sügelus Gripilaadsed sümptomid

Need kõrvaltoimed on tavaliselt mööduvad, kuid võivad osutada ka liiga suurele annusele.

Ravimirühmale omased kõrvaltoimed, mida seostatakse süsteemse HARiga

Järgmiseid riske on seostatud süsteemse HARiga ning need kohalduvad vähesemal määral vaginaalselt manustatavatele östriooli sisaldavatele ravimitele, mille kasutamisel 2 korda nädalas jääb östriooli süsteemne kontsentratsioon normaalsesse postmenopausaalsesse vahemikku.

Munasarja vähk

Süsteemse HARi kasutamist on seostatud munasarjavähi veidi suurenenud diagnoosiriskiga (vt lõik 4.4).

52 epidemioloogilise uuringu metaanalüüs näitas, et võrreldes naistega, kes ei ole kunagi HARi saanud, on süsteemse HARi kasutajate seas munasarjavähi tekkerisk suurenenud (suhteline risk 1,43; 95% usaldusintervall [CI] 1,31...1,56). Naistele vanuses 50...54 aastat, kes on viis aastat HARi saanud, tähendab see üht lisajuhtu 2000 kasutaja kohta. 50...54 aastaste naiste seas, kes ei saa HARi, diagnoositakse viieaastasel perioodil ligikaudu kahel naisel 2000-st munasarjavähk.

Venoosse tromboosia risk

Süsteemse HAR-ga kaasneb venoosse tromboosia (VTE), sh süvaveenide tromboosi või kopsuarteri tromboosia, 1,3- kuni 3-kordne suhteline risk. Sellise juhtumi esinemine on kõige tõenäolisem HAR esimesel aastal (vt lõik 4.4). WHI uuringute tulemused on esitatud allpool:

WHI uuringud – VTE täiendav risk pärast 5 aasta pikkust ravi kasutamist

Vanusevahemik (aastates)	Esinemus 1000 naise kohta platseebo rühmas pärast 5 aastat kestnud ravi	Riskikoeffitsient ja 95% CI	Lisajuhtud 1000 HAR kasutanu kohta
Ainult östrogeen, suukaudne*			
50 – 59	7	1,2 (0,6 – 2,4)	1 (-3 – 10)

* Uuring eemaldatud emakaga naiste kohta.

Ajuinfarkti risk

Süsteemse HAR-i kasutamist seostatakse isheemilise ajuinsuldi riski kuni 1,5-kordse suurenemisega. Hemorraagilise insuldi risk ei suurene HARi kasutamisel.

See suhteline risk ei sõltu vanusest ega ravi kestusest, aga kuna algne risk sõltub oluliselt vanusest, suureneb vanusega üldine isheemilise ajuinsuldi risk HARi kasutavate naiste seas, vt lõik 4.4.

Ühendatud WHI uuringud – ajuinfarkti* täiendav risk pärast 5 aasta pikkust ravi kasutamist

Vanusevahemik (aastates)	Esinemus 1000 naise kohta platseebo rühmas pärast 5 aastat kestnud ravi	Riskikoeffitsient ja 95% CI	Lisajuhud 1000 HAR kasutanu kohta
50 – 59	8	1,3 (1,1 – 1,6)	3 (1 – 5)

* Isheemilist ja hemorraagilist insulti ei eristatud.

Süsteemse östrogeeni/kollaskehahormooni raviga seoses on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

- Hea- ja pahaloomulised östrogeensõltuvad kasvaja, näiteks endomeetriumi vähk. Täiendavat teavet vt lõigud 4.3 ja 4.4.
- Sapipõiehaigus
- Naha ja nahaaluskoe kahjustused: kloasmid, multiformne erüteem, sõlmeline erüteem, vaskulaarne purpur
- Võimalik dementsus üle 65-aastastel (vt lõik 4.4)

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Östriooli äge toksilisus on loomadel väga madal. Ovestini üleannustamine vaginaalse manustamise korral on ebatõenäoline. Juhul kui on manustatud suuri koguseid, võivad esineda iiveldus, oksendamine ja võimalik on vereeritus. Spetsiifilist antidooti ei ole, vajaduse korral võib rakendada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: looduslikud ja poolsünteetilised östrogeenid, ATC-kood: G03CA04

Toimemehhanism

Ovestin sisaldab looduslikku naissuguhormooni östriooli. Erinevalt teistest östrogeenidest on östriool lühikese toimeajaga. See asendab östrogeeni produktsiooni. Vaginaalse atroofia korral stimuleerib vaginaalselt manustatud östriool urogenitaalse epiteeli normaliseerumist ja aitab taastada tupe normaalse mikrofloora ja füsioloogilise pH.

Östrogeenipuuduse vaginaalsete sümptomite ravi: vaginaalselt manustatud östrogeen leevendab östrogeenide puudusest tingitud atroofilise vaginiidi sümptomeid postmenopausis naistel.

Informatsioon kliinilistest uuringutest

- Vaginaalsed sümptomid levenesid ravi esimeste nädalate jooksul.
- Ainult harva on täheldatud tupeveritsust pärast ravi Ovestiniga.

5.2. Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Östriooli intravaginaalne manustamine tagab optimaalse saadavuse toimekohas. Östriool imendub ka üldvereringesse, nagu näitab konjugeerimata östriooli kontsentratsiooni kiire tõus vereplasmas.

Jaotumine

Konjugeerimata östriooli maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saabub 1...2 tunni jooksul pärast manustamist. Pärast 500 mikrogrammi östriooli vaginaalset manustamist on C_{max} ligikaudu 100 pg/ml, C_{min} ligikaudu 25 pg/ml ja $C_{keskmine}$ ligikaudu 70 pg/ml. Pärast kolmenädalast 500 mikrogrammi östriooli igapäevast manustamist on $C_{keskmine}$ vähenenud kuni 40 pg/ml.

Kliinilises uuringus oli keskmine plasma tase, mis mõõdeti 12 tundi pärast manustamist pärast 12-nädalast östriooli kreemi manustamist 8,5 pg/ml (interkvartiilne vahemik [IQR]; 3,3-24,3). Pärast keskmiselt 21-kuulist (IQR; 9,2-38,4) manustamist, kolm korda nädalas, oli seerumi östriooli keskmine kontsentratsioon kroonilises rühmas 5,5 pg/ml (IQR; 1,9-10,2).

Biotransformatsioon

Peaaegu kogu östriool (90%) seotakse plasma albumiiniga ja erinevalt teistest östrogenidest seotakse väga vähe suguhormoone siduva globuliiniga. Östriooli metabolism koosneb peamiselt konjugatsioonist ja dekonjugatsioonist enterohepaatilise tsirkulatsiooni käigus.

Eritumine

Östriool, metabolismi lõpp-produkt, eritub konjugeeritud vormina peamiselt uriini kaudu. Väike osa (2%) eritatakse väljaheidetega, peamiselt konjugeerimata östrioolina.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Olulised üksikasjad puuduvad.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tahke rasv.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ovestin vaginaalsuposiidid on pakitud polüvinüülkloriidist (PVC-PE) valmistatud blistritesse. Igas blistris on 5 vaginaalsuposiiti. Blistrid on pakitud pappkarpidesse.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Aspen Pharma Trading Limited,

3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24,
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

255299

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

9.04.1999/ 31.03.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

September 2020