

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Интрароса, 6,5 мг, суппозитории вагинальные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: прастерон.

В одном суппозитории вагинальном содержится 6,5 мг прастерона.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории вагинальные.

Суппозитории торпедообразной формы от белого до почти белого цвета, твердые при комнатной температуре с гладкой поверхностью и без повреждений.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Интрароса показан для применения у женщин в постменопаузе для лечения диспареунии, как симптома вульвовагинальной атрофии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

После начала лечения женщинам необходимо периодически проходить повторное обследование, предпочтительно каждые 6 месяцев, чтобы определить текущую потребность в лечении.

Режим дозирования

Один вагинальный суппозиторий в сутки перед сном. Не рекомендуется вводить пропущенную дозу, если до следующей дозы осталось менее 8 часов.

Особые группы пациентов***Пациенты пожилого возраста***

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Не изучалось.

Пациенты с нарушением функции печени

Не изучалось.

Дети

Неприменимо.

Способ применения

Вводится интравагинально с помощью входящего в комплект аппликатора или пальцами.

Введение с помощью аппликатора

1. Суппозиторий вагинальный вводят во влагалище на максимально комфортную глубину без применения силы.
2. Нажимают на шток, чтобы освободить суппозиторий вагинальный.
3. Извлекают аппликатор, разбирают и промывают оба компонента в течение 30 секунд под проточной водой, затем протирают бумажным полотенцем или схожим материалом, после чего собирают обратно.
4. Аппликатор утилизируют после одной недели использования.
5. На случай необходимости в упаковке предоставляются два дополнительных аппликатора.

Введение пальцами

Суппозиторий вагинальный необходимо ввести во влагалище на максимально комфортную глубину, без применения силы.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к прастерону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Диагностированный, имеющийся в анамнезе или подозреваемый рак молочной железы, диагностированные эстрогенозависимые опухоли эндометрия, нелеченая гиперплазия эндометрия;
- Кровотечение из влагалища неясной этиологии (см. раздел 4.4.);

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прежде чем начинать лечение препаратом, пациентку в постменопаузальном периоде с постоянными или регулярными вагинальными кровотечениями неустановленной причины необходимо адекватно обследовать для определения причины кровотечения.

Женщинам с вагинальной инфекцией перед началом применения препарата следует завершить соответствующую антибактериальную терапию.

После начала лечения препаратом женщинам необходимо периодически проходить повторное обследование, предпочтительно каждые 6 месяцев или согласно клиническим показаниям, чтобы определить текущую потребность в лечении.

Суппозиторий расплавляется во влагалище, что может увеличить объем выделений.

Одним из метаболитов прастерона является эстроген. Применение экзогенного эстрогена противопоказано у женщин с раком молочной железы в анамнезе. Действие препарата Интрароса не изучалось у женщин с раком молочной железы в анамнезе. Женщинам следует регулярно проходить гинекологический осмотр и обследование молочной железы.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Интрароса показан к применению только у женщин в постменопаузальном периоде. Данные о применении препарата Интрароса у беременных женщин отсутствуют.

Лактация

Препарат Интрароса не показан к применению в период грудного вскармливания. Сведения о проникновении препарата в грудное молоко человека отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не изучалось, однако, учитывая механизм действия и профиль возможных нежелательных реакций, препарат не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органной классификацией и распределением по частоте возникновения согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Частота нежелательных реакций определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

Нежелательные реакции, выявленные в клинических исследованиях

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: выделение из влагалища.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: изменение результатов мазка Папаниколау.

Описание отдельных нежелательных реакций

Изменение результатов мазка Папаниколау

Среди 521 женщины в постменопаузальном периоде, участвовавших в 52-недельном несравнительном клиническом исследовании с открытым дизайном, было зарегистрировано 11 случаев аномальных результатов мазка Папаниколау (2,1%). В этих 11 случаях аномальных результатов мазка Папаниколау, взятого на 52-й неделе, входили 10 случаев присутствия атипичных плоскоклеточных клеток неизвестного значения (atypical squamous cells of unknown significance, ASC-US) и 1 случай плоскоклеточного внутриэпителиального поражения низкой степени (low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03.

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

О случаях передозировки препарата до настоящего времени не сообщалось. Симптомы передозировки прастерона не описаны.

Лечение

В случае передозировки лечение должно быть симптоматическим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: половые гормоны и модуляторы половой системы; другие половые гормоны и модуляторы половой системы.

Код АТХ: G03XX01

Механизм действия

Прастерон – эндогенное вещество стероидной природы, не обладает собственной активностью (эстрогенной, андрогенной или иной гормональной активностью) и в физиологических условиях является только веществом-предшественником для образования эстрогенов и андрогенов. При интравагинальном введении прастерон внутри вагинальных клеток преобразуется в эстрогены и андрогены, обеспечивая локальное таргетное воздействие на симптомы и признаки вульвовагинальной атрофии в результате активации соответствующих внутриклеточных рецепторов. При этом образующиеся внутри вагинальных клеток половые стероидные гормоны инактивируются также локально внутри тех же клеток, что позволяет избежать их воздействия на другие ткани. Такой механизм действия сравним с фи-

зиологическими процессами, наблюдаемыми у женщин в норме в постменопаузальном периоде, у которых периферические ткани внутриклеточно вырабатывают собственные половые стероидные гормоны исключительно из циркулирующего в крови эндогенного прастерона и внутриклеточно их же инактивируют, что объясняет, почему сывороточные уровни эстрогенов и андрогенов остаются низкими после менопаузы и в период интравагинального применения препарата Интрароса.

Фармакодинамические эффекты

Действие препарата проявляется в уменьшении проявлений и ослаблении симптомов вульвовагинальной атрофии.

Клиническая эффективность и безопасность

Для показателя рН, а также показателя доли парабазальных и поверхностных клеток, статистически значимые положительные эффекты ($p = \text{от } 0,017 \text{ до } < 0,0001$) наблюдались уже через 2 недели терапии, при этом величина эффекта в этой временной точке составила от 52 % до 81 % эффектов 12-недельного курса терапии. В отношении влияния на боль при половой активности и ощущения сухости во влагалище показатель выраженности симптома снизился на 40 % через 2 недели и на 65 % через 12 недель; этот достигнутый эффект перешел в категорию статистически значимых через 8 недель ($p = 0,04$ и $0,004$ соответственно). Из 1196 пациенток, получавших препарат Интрароса в ходе клинических исследований, 17 % участниц четырех 12-недельных плацебо-контролируемых исследований были старше 65 лет и 9,2 % участниц 52-недельного открытого клинического исследования были старше 65 лет.

Дети

Неприменимо.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Прастерон является неактивным предшественником половых стероидных гормонов и при локальном введении во влагалище проникает в вагинальные клетки.

Распределение

Распределение прастерона, вводимого интравагинально, в основном ограничено влагалищем. В сыворотке наблюдается незначимое повышение концентраций эстрогенов (эстрадиол E2) или андрогенов (тестостерон), которые остаются в пределах нормальных постменопаузальных значений.

Биотрансформация

Механизмы биотрансформации экзогенного и эндогенного прастерона одинаковы. Прастерон преобразуется внутри вагинальных клеток (в зависимости от уровня экспрессии ферментов в каждом типе клеток) в эстрогены и андрогены, которые инактивируются внутри этих же клеток.

Элиминация

Прастерон, а также образующиеся во влагалище эстрогены и андрогены, выводятся почками и печенью в виде неактивных глюкуронидных и сульфатных конъюгатов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Твердый жир.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 суппозитория в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/полиэтиленовой высокого давления.

4 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

1 пачку, содержащую 28 суппозитория, вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона большего размера в комплекте с 6 аппликаторами, изготовленных из полиэтилена высокого давления, упакованными в полипропиленовый пакет.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Валента Фармацевтика» (АО «Валента Фарм»)

141108, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2.

Телефон: +7 (495) 933-48-62, факс +7 (495) 933-48-63.

Электронный адрес: info@valentapharm.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Валента Фармацевтика» (АО «Валента Фарм»)

141108, Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2.

Телефон: +7 (495) 933-48-62, факс +7 (495) 933-48-63.

Электронный адрес: info@valentapharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Интрароса доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>