ЛП-№(000350)-(РГ-RU) от 05.12.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эстеретта, 3 мг + 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дроспиренон, эстетрол.

Таблетки, содержащие гормоны

Каждая таблетка содержит 3,0 мг дроспиренона и 15,0 мг эстетрола моногидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Таблетки плацебо

Не содержат действующие вещества.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, содержащие гормоны:

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета, с гравировкой в форме (капли) на одной стороне.

Таблетки плацебо:

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой в форме (капли) на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Пероральная контрацепция у женщин и девочек-подростков (в возрасте от 12 до 17 лет) после наступления менархе.

Перед назначением препарата Эстеретта следует тщательно оценить наличие у женщины индивидуальных факторов риска, особенно касающихся венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также сопоставить риск ВТЭ при приеме препарата Эстеретта с риском ВТЭ при применении других комбинированных гормональных контрацептивных препаратов (см. разделы 4.3. и 4.4.).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Как следует принимать препарат Эстеретта

Препарат Эстеретта принимают ежедневно по 1 таблетке в сутки, в непрерывном режиме в течение 28 дней, примерно в одно и то же время, в порядке, указанном на упаковке. Вместе с препаратом прилагаются самоклеящиеся полоски с названием дней недели; для обозначения первого дня начала приема препарата полоску следует наклеить на блистер над соответствующим днем недели.

Применение препарата Эстеретта начинают с приема 24 светло-розовых таблеток, содержащих гормоны, затем принимают 4 белые таблетки плацебо (не содержащие гормоны). Прием таблеток из следующей упаковки начинают сразу после приема последней таблетки из предыдущей упаковки, независимо от наличия или отсутствия кровотечения «отмены». Кровотечение «отмены» обычно начинается через 2−4 дня после приема последней содержащей гормоны таблетки (светло-розовой), т.е. на момент приема второй или третьей таблетки плацебо (белой), и может не прекратиться к началу приема таблеток из следующего блистера.

Начало приема препарата

Если гормональные контрацептивы ранее не применялись (или не применялись в течение предыдущего месяца)

Прием таблеток следует начинать в 1-й день менструального цикла, в этом случае применение дополнительных методов контрацепции не требуется. Если прием первой таблетки приходится на 2−5 день менструального цикла, то контрацептивный эффект будет достигнут не ранее чем через 7 дней непрерывного приема светло-розовых таблеток. В течение первых 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив). До начала приема препарата Эстеретта необходимо исключить беременность.

Переход с другого комбинированного гормонального контрацептива (комбинированного перорального контрацептива (КОК), вагинального кольца или трансдермального пластыря)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Первую таблетку из упаковки препарата Эстеретта, содержащую гормоны (светло-розового цвета), рекомендуется принять на следующий день после последней таблетки с гормонами из упаковки ранее применявшегося КОК, но не позднее чем на следующий день после обычного перерыва в приеме таблеток или приема таблеток плацебо ранее применявшегося КОК.

В случае применения вагинального кольца или трансдермального пластыря, прием препарата Эстеретта рекомендуется начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, на который запланирована установка нового кольца или замена пластыря.

Переход с препаратов, содержащих только прогестаген («мини-пили», имплантаты, инъекционные формы) или с внутриматочной системы (ВМС), высвобождающей прогестаген

Переход от приема «мини-пили» на прием препарата Эстеретта возможен в любой день: следует прекратить прием «мини-пили» и начинать прием препарата Эстеретта на следующий день. Перейти с имплантата или ВМС на препарат Эстеретта можно в день его удаления, с инъекционной формы контрацептива − в день, когда запланирована следующая инъекция.

Во всех перечисленных случаях в течение первых 7 дней приема светло-розовых таблеток, содержащих гормоны, необходимо дополнительно использовать надежные барьерные методы контрацепции.

После аборта, в том числе, самопроизвольного, в первом триместре беременности

Прием препарата Эстеретта может быть начат сразу же, в этом случае нет необходимости в дополнительном методе контрацепции.

После родов или прерывания беременности во втором триместре

Прием препарата Эстеретта следует начинать на 21−28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности во втором триместре. Если прием начат позднее, необходимо дополнительно использовать надежный барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема светло-розовых таблеток, содержащих гормоны. Если имел место половой контакт до начала приема препарата, необходимо сначала исключить беременность или дождаться первой менструации, и только после этого начинать прием препарата Эстеретта.

Рекомендации в случае пропуска приема препарата

- *В случае пропуска приема светло-розовых таблеток с гормонами (Дни 1−24)*

Если после пропуска таблетки с гормонами (светло-розовой) прошло менее 24 часов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Если опоздание в приеме светло-розовой таблетки составляет менее 24 часов, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна как можно скорее принять пропущенную таблетку и продолжать прием следующих таблеток в обычное время.

Если после пропуска таблетки с гормонами (светло-розовой) прошло более 24 часов

Если опоздание в приеме светло-розовой таблетки превышает 24 часа, контрацептивная защита может быть снижена.

В данном случае при пропуске очередного приема препарата следует руководствоваться двумя основными правилами:

1. Для достижения адекватного подавления функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуется 7 дней непрерывного приема светло-розовых таблеток, содержащих гормоны.
2. Чем больше светло-розовых таблеток, содержащих гормоны, было пропущено, и чем ближе были пропуски ко времени начала приема 4 белых таблеток плацебо, тем выше риск наступления беременности.

Дни 1−7

Последнюю пропущенную таблетку следует принять сразу, как только женщина вспомнит о ней, даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно. Следующие таблетки принимают в обычное время. В течение 7 последующих дней приема таблеток, содержащих гормоны, необходимо дополнительно использовать надежные методы барьерной контрацепции (например, презерватив). Если в течение 7 дней, предшествующих пропуску первой таблетки, имел место незащищенный половой акт, следует учитывать возможность наступления беременности.

Дни 8−17

Последнюю пропущенную таблетку следует принять сразу, как только женщина вспомнит о ней, даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно. Следующие таблетки принимают в обычное время. При условии, если женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных методов контрацепции. Однако, если женщина пропустила более чем 1 таблетку, необходимо использовать дополнительный барьерный метод контрацепции, например, презерватив, в течение 7 последующих дней непрерывного приема светло-розовых таблеток.

Дни 18−24

Риск снижения контрацептивного эффекта и наступления беременности является наиболее высоким по мере приближения к завершению фазы приема 24 светло-розовых таблеток, содержащих гормоны.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

В этом случае возможны два варианта, в зависимости от того, соблюдала ли женщина режим приема препарата до первой пропущенной таблетки. При условии, если в течение 7 дней, предшествующих дню пропуска первой таблетки, режим приема препарата был соблюден, то можно придерживаться любой из двух ниже представленных схем, при этом необходимость в использовании дополнительных методов контрацепции отсутствует. В ином случае рекомендуется придерживаться первой из предложенных ниже схем, а также использовать в течение 7 последующих дней дополнительный метод контрацепции.

Схема 1: Последнюю пропущенную таблетку следует принять сразу, как только женщина вспомнит о ней, даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно. Затем следует принимать таблетки в обычное время до тех пор, пока таблетки, содержащие гормоны, не закончатся. Все 4 таблетки плацебо из последнего ряда блистера следует выбросить и сразу же начинать прием таблеток из нового блистера. Вероятнее всего кровотечение «отмены» не начнется до окончания приема таблеток, содержащих гормоны, из второго блистера, но во время приема препарата могут наблюдаться «мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения.

Схема 2: Женщине можно также рекомендовать прекратить прием таблеток, содержащих гормоны, из текущего блистера. Начинать прием белых таблеток плацебо и принимать их максимально в течение 3 дней, чтобы общее количество принятых таблеток плацебо и пропущенных светло-розовых таблеток, содержащих гормоны, не превышало 4. Затем следует начинать прием таблеток из следующего блистера.

Допускается прием не более 2-х таблеток в сутки.

Если женщина пропустила прием таблеток и в дальнейшем у нее отсутствует кровотечение «отмены» в период приема таблеток плацебо, то следует учитывать возможность наступления беременности.

Внимание: если женщина не уверена в количестве пропущенных таблеток или их цвете и, соответственно, не знает, какие рекомендации ей следует выполнять, то необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции до того момента, как женщина примет в течение 7 последовательных дней светло-розовые таблетки.

- *В случае пропуска приема белых таблеток плацебо (дни 25−28)*

Пропущенные таблетки плацебо следует выбросить, чтобы случайно не продлить фазу приема таблеток плацебо, оставшиеся таблетки следует принимать в обычное время. Контрацептивная защита при этом не снижается, использование дополнительных барьерных методов контрацепции, например, презерватива, не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

В случае тяжелых желудочно-кишечных расстройств (например, рвоты или диареи) всасывание действующих веществ может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции.

Если рвота возникает в течение 4 ч после приема таблетки, то ее прием следует считать пропущенным, и необходимо как можно скорее принять новую таблетку. Если это возможно, новую таблетку следует принять в течение 24 часов от обычного времени приема таблетки. Следующую таблетку следует принять в обычное время.

Если с момента приема последней таблетки прошло более 24 часов, то необходимо выполнять рекомендации при пропуске приема таблеток (см. «Рекомендации в случае пропуска приема препарата»).

Если женщина не хочет менять обычную схему приема таблеток, то она может принять дополнительно светло-розовую таблетку (или таблетки) из другой упаковки.

Отсрочка начала кровотечения «отмены»

Чтобы отсрочить начало кровотечения «отмены», следует не принимать и выбросить таблетки плацебо из текущего блистера и начинать прием светло-розовых таблеток из нового блистера. Продолжать прием светло-розовых таблеток возможно так долго, как пожелает женщина до тех пор, пока не закончатся светло-розовые таблетки во второй упаковке. Во время продления приема светло-розовых таблеток у женщины могут возникать «мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения. Прием препарата Эстеретта по обычной схеме следует возобновить после приема белых таблеток плацебо из второй упаковки.

Изменение дня начала кровотечения «отмены»

Для переноса начала кровотечения «отмены» на другой день недели следует сократить период приема белых таблеток плацебо на желаемое количество дней. Чем короче период приема таблеток плацебо, тем выше вероятность отсутствия кровотечения «отмены» и риск возникновения «прорывных» кровотечений и/или «мажущих» кровянистых выделений во время приема таблеток из следующей упаковки (так же, как при отсрочке начала кровотечения «отмены»).

Особые группы пациенток

Пациентки пожилого возраста

Препарат Эстеретта не показан для применения в период постменопаузы.

Пациентки с нарушением функции печени

Результаты исследования по оценке влияния заболеваний печени на фармакокинетику эстетрола представлены в разделе 5.2. Повышение экспозиции эстетрола в плазме крови у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

участниц нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлда — Пью) по сравнению с участницами с нормальной функцией печени может иметь клиническое значение.

С учетом имеющихся данных, прием препарата Эстеретта противопоказан у пациенток с нарушением функции печени тяжелой степени до нормализации показателей функциональных проб печени (см. раздел 4.3.). Ограничений по применению препарата у пациенток с нарушением функции печени легкой и средней степени не имеется (см. раздел 5.2.).

Пациентки с нарушением функции почек

На основании имеющихся данных пациенткам с нарушением функции почек тяжелой степени прием препарата Эстеретта противопоказан (см. раздел 4.3.).

Прием препарата Эстеретта у пациенток с нарушением функции почек средней степени не рекомендуется.

Ограничений по применению препарата у пациенток с нарушением функции почек легкой степени не имеется (см. раздел 5.2.).

Дети

Безопасность применения препарата Эстеретта установлена у девочек-подростков после наступления менархе (в возрасте от 12 до 17 лет). Ожидается, что в этой группе контрацептивный эффект будет таким же, как и у женщин в возрасте 18 лет и старше. Имеющиеся данные по безопасности и эффективности представлены в разделах 4.8., 5.1. и 5.2. Данные о применении препарата Эстеретта у девочек-подростков до наступления менархе отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

В связи с отсутствием на настоящий момент эпидемиологических данных о применении КОК, содержащих эстетрол, при применении препарата Эстеретта следует руководствоваться противопоказаниями к применению КОК, содержащих этинилэстрадиол. Применение препарата Эстеретта противопоказано при наличии любого из указанных ниже заболеваний/ состояний или факторов риска:

- Гиперчувствительность к дроспиренону и/или эстетролу, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время (на фоне приема антикоагулянтов) или в анамнезе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда и инсульт; или продромальные состояния (транзиторная ишемическая атака [ТИА], стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С (включая фактор V Лейдена), гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие выраженных или множественных факторов высокого риска ВТЭ или АТЭ (курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела [ИМТ] 30 кг/м^2 и более, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическое оперативное вмешательство, осложненные пороки клапанов сердца, фибрилляция предсердий), или одного серьезного фактора риска такого как:

  - неконтролируемая артериальная гипертензия;
  - сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
  - тяжелая дислипопротеинемия.

- Обширные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией.
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе.
- Нарушение функции почек тяжелой степени или острая почечная недостаточность.
- Острые или хронические заболевания печени, нарушение функции печени тяжелой степени (до нормализации показателей функциональных проб печени).
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Диагностированные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясной этиологии.

В случае выявления или развития впервые какого-либо из этих заболеваний/состояний или факторов риска на фоне применения препарата Эстеретта, прием препарата следует немедленно прекратить.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При наличии каких-либо из заболеваний/состояний или факторов риска, указанных ниже, следует провести тщательную оценку потенциального риска и ожидаемой пользы применения препарата Эстеретта в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае ухудшения, обострения или возникновения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

впервые любого из этих заболеваний/состояний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении или продолжении приема препарата.

Нарушения кровообращения

Риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

Прием любых комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) повышает риск ВТЭ у принимающих КГК женщин в сравнении с теми, кто их не принимает.

При применении препаратов, содержащих низкие дозы этинилэстрадиола (<50 мкг) в комбинации с левоноргестрелом, норгестиматом или норэтистероном, наблюдается наименьший риск ВТЭ. Повышение риска ВТЭ наиболее выражено на первом году применения КГК. Кроме того, существуют данные, согласно которым риск повышается при возобновлении приема КГК после перерыва в течение 4 недель и более.

За год ВТЭ развивается примерно у 2 из 10000 женщин, небеременных и не принимающих КГК. Однако индивидуальный риск у женщины может оказаться гораздо выше, учитывая имеющиеся у нее факторы риска (см. ниже).

Эпидемиологические исследования, проведенные у женщин, принимающих низкодозированные КГК (<50 мкг этинилэстрадиола), показали, что в течение года ВТЭ развивается у 6[1]–12 из 10000 женщин.

Согласно результатам рандомизированного исследования, в котором изучалось влияние препарата Эстеретта на параметры гемостаза, тромбогенный потенциал препарата Эстеретта не превышает таковой при применении комбинации этинилэстрадиол (30 мкг)/ левоноргестрел (150 мкг). Частота развития ВТЭ при применении препарата Эстеретта в рамках клинических исследований составила 1 на 2735 женщино-лет.

Количество ВТЭ за год у женщин, применяющих низкодозированные КГК, оказывается меньшим, чем количество, ожидаемое во время беременности или в послеродовом периоде.

ВТЭ может закончиться летальным исходом в 1–2% случаев.

У женщин, принимавших КГК, исключительно редко развивался тромбоз других сосудов, в том числе печеночных, мезентериальных, почечных, артерий и вен сетчатки глаза.

Факторы риска ВТЭ

[1]Медиана диапазона 5–7 на 10000 женщин-лет, рассчитанного на относительном риске ВТЭ для КГК, содержащих левоноргестрел, в сравнении с риском при неиспользовании, составляющим приблизительно 2,3–3,6.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Риск развития венозных тромбоэмболических осложнений при применении КГК может значительно возрастать у женщин с дополнительными факторами риска, особенно с множественными факторами риска (см. таблицу).

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой степенью выраженности одного из факторов следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации дроспиренон + эстетрол противопоказан (см. раздел 4.3.).

Фактор риска	**Примечание**
Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) превышает 30 кг/м^2).	С повышением ИМТ риск возрастает значительно. Очень важно учитывать при наличии других факторов риска.
Длительная иммобилизация, обширное оперативное вмешательство, любые оперативные вмешательства на нижних конечностях или в области таза, нейрохирургические операции или обширные травмы. Примечание: временная иммобилизация, включая авиаперелеты продолжительностью свыше 4 часов, также может стать фактором риска развития ВТЭ, в особенности у женщин с дополнительными факторами риска.	В этих случаях следует прекратить применение КГК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за 4 недели до нее) и не возобновлять прием в течение 2-х недель после полного восстановления мобильности женщины. С целью контрацепции можно использовать другие негормональные (например, барьерные) методы. Если прием контрацептива не был прекращен заранее, следует рассмотреть возможность проведения антитромботической терапии.
Отягощенный семейный анамнез (случаи венозного тромбоза/тромбоэмболии у	Если возникает подозрение на наследственную предрасположенность, женщина должна быть

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

ближайших родственников – братьев, сестер, родителей, особенно в относительно молодом возрасте, т.е. до 50 лет).	направлена на консультацию к специалисту до принятия решения о применении любого КГК.
Другие состояния, ассоциированные с ВТЭ.	Онкологическое заболевание, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.
Возраст.	Особенно после 35 лет.

Нет единого мнения о возможной роли варикозного расширения вен и тромбофлебита поверхностных вен в развитии или прогрессировании венозного тромбоза.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде, особенно в первые 6 недель.

Симптомы ВТЭ (ТГВ И ТЭЛА)

Женщина должна быть проинструктирована о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае появления перечисленных ниже симптомов и информирования врача о приеме контрацептива.

Симптомы ТГВ: односторонний отек нижней конечности/стопы или по ходу вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении тела или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов в пораженной нижней конечности.

Симптомы ТЭЛА: внезапно возникшая беспричинная одышка или затрудненное учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых состояний (например, инфекции дыхательных путей).

В случае окклюзии сосудов глаза симптомы могут варьировать от нечеткости зрения (без болевых ощущений) до потери зрения (при прогрессировании). В отдельных случаях потеря зрения может развиться практически сразу.

Риск артериальной тромбоэмболии (АТЭ)

Факторы риска АТЭ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Применение КГК связано с повышенным риском развития АТЭ.

АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Риск развития артериальных тромбозов/тромбоэмболий или нарушений мозгового кровообращения при применении КГК выше у женщин с наличием факторов риска (см. таблицу). Препарат Эстеретта противопоказан женщинам с одним серьезным фактором риска или множественными факторами риска развития АТЭ. У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой степенью выраженности одного из факторов следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации дроспиренон + эстетрол противопоказан (см. раздел 4.3.).

Фактор риска	**Примечание**
Возраст.	Особенно после 35 лет.
Курение.	Женщинам, желающим применять КГК, рекомендуют отказаться от курения. Женщинам старше 35 лет, не отказавшимся от курения, настоятельно рекомендуют выбрать другие методы контрацепции.
Артериальная гипертензия.	
Ожирение (индекс массы тела превышает 30 кг/м^2).	С повышением ИМТ риск возрастает значительно. Это особенно важно для женщин с дополнительными факторами риска.
Отягощенный семейный анамнез (случаи артериального тромбоза/тромбоэмболии у ближайших родственников – братьев, сестер, родителей, особенно в относительно молодом возрасте, т.е. до 50 лет).	Если возникает подозрение на наследственную предрасположенность, женщина должна быть направлена на консультацию к специалисту до принятия решения об использовании любого КГК.
Мигрень.	Увеличение частоты и тяжести приступов мигрени (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) на фоне применения КГК является основанием для

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

	немедленного прекращения приема этих препаратов.
Другие состояния, ассоциированные с нежелательными сосудистыми реакциями.	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, поражение клапанов сердца и фибрилляция предсердий, дислипопротеинемия и системная красная волчанка.

Симптомы АТЭ

Женщина должна быть проинструктирована о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае появления перечисленных ниже симптомов и информирования врача о приеме контрацептива.

Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины, одно- или двухсторонняя потеря зрения; нарушения речи или восприятия речи; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без него.

Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот.

Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, чувство давления, тяжести, сжатия или распирания в груди или за грудиной, с иррадиацией в спину, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

АТЭ может оказаться жизнеугрожающей и привести к летальному исходу.

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о повышении риска развития РШМ при длительном применении КОК (более 5 лет). Однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения женщины (более редкое применение барьерных методов контрацепции, большее количество половых партнеров). Данные исследований о риске развития РШМ у женщин, принимающих комбинацию дроспиренон + эстетрол, отсутствуют.

При мета-анализе 54 эпидемиологических исследований у женщин, получавших КОК, содержащие этинилэстрадиол, было выявлено небольшое увеличение относительного риска (ОР) развития рака молочной железы (РМЖ) (ОР = 1,24). Повышенный риск постепенно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

исчезает в течение 10 лет после прекращения приема КОК. РМЖ редко развивается у женщин в возрасте до 40 лет, поэтому дополнительное число случаев РМЖ у женщин, которые принимают или принимали КОК, невелико по сравнению с общим риском развития РМЖ. РМЖ у женщин, когда-либо принимавших КОК, как правило, диагностируется на более ранней стадии, чем у женщин, никогда их не принимавших. Наблюдаемая картина увеличения риска может быть следствием более ранней диагностики РМЖ у женщин, принимающих КОК, биологического действия КОК или сочетания обоих факторов.

В редких случаях у женщин, принимавших КОК, содержащие этинилэстрадиол, наблюдалось развитие доброкачественных опухолей печени и в крайне редких случаях – злокачественных. В отдельных случаях эти опухоли приводили к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. При появлении интенсивной боли в верхней части живота, увеличения печени или симптомов внутрибрюшного кровотечения у женщин, принимающих КОК, необходимо исключить опухоль печени.

Другие состояния

Прогестагенный компонент препарата Эстеретта дроспиренон является антагонистом альдостерона, обладающим калийсберегающими свойствами. В большинстве случаев не должно наблюдаться повышения концентрации калия в плазме крови. В клинических исследованиях у некоторых женщин с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести и сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов концентрация калия в плазме крови во время приема дроспиренона в дозе 3 мг в течение 14 дней незначительно повышалась. Поэтому необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови в течение первого цикла приема препарата у женщин с почечной недостаточностью и при изначальной концентрации калия на верхней границе нормы, особенно при сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов (см. раздел 4.5.).

У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом при приеме КОК, содержащих этинилэстрадиол, следует учитывать возможность повышения риска развития панкреатита. Для женщин, принимающих препарат Эстеретта, данный риск неизвестен.

Несмотря на то, что незначительное повышение артериального давления (АД) было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось редко. Однако если на фоне применения КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, прием контрацептива следует прекратить и провести лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

На фоне беременности и во время применения КОК было отмечено развитие или ухудшение следующих состояний, хотя их связь с приемом контрацептивов окончательно не установлена: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама (малая хорея); гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом.

Экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы врожденного и приобретенного ангионевротического отека.

При острых и хронических нарушениях функции печени может потребоваться отмена КОК до тех пор, пока не нормализуются показатели функции печени. При рецидиве холестатической желтухи, впервые наблюдавшейся во время беременности или при предыдущем применении половых гормонов, необходимо прекратить прием КОК.

Несмотря на то, что КОК могут оказывать влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимость в изменении режима дозирования гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих низкодозированные КОК (менее 50 мкг этинилэстрадиола), отсутствует. Однако необходимо тщательно проводить периодические осмотры женщин с сахарным диабетом, принимающих КОК, особенно на раннем этапе приема КОК.

Сообщалось о прогрессировании эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне приема КОК.

Подавленное настроение и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов (см. раздел 4.8.). Депрессия может быть серьезной и является широко известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует обратиться к своему врачу в случае возникновения перепадов настроения и появления депрессивных симптомов, в том числе, после начала приема препарата.

Иногда развивалась хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой во время беременности в анамнезе. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и ультрафиолетового облучения.

Влияние на показатели функции печени

В ходе клинических исследований комбинации лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С, содержащих омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как КГК. Кроме того, среди пациенток, получающих терапию глекапревиром/пибрентасвиром или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

софосбувиром/велпатасвиром/воксилапревиром, также наблюдалось повышение активности АЛТ у женщин, применяющих этинилэстрадиолсодержащие препараты, например, КГК. У женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, степень повышения активности АЛТ была сходна с таковой у женщин, не применяющих каких-либо эстрогенов. Тем не менее, в связи с ограниченным числом женщин, принимающих другие эстрогены, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата с комбинацией препаратов омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, а также с терапией глекапревиром/пибрентасвиром или софосбувиром/велпатасвиром/воксилапревиром.

Вспомогательные вещества

Каждая таблетка с гормонами содержит 39,9 мг лактозы моногидрата; каждая таблетка плацебо содержит 67,7 мг лактозы моногидрата.

Женщинам с наследственной непереносимостью галактозы, непереносимостью лактозы, недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат.

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, то есть по сути не содержит натрия.

Медицинские обследования / консультации

Перед началом или возобновлением приема препарата Эстеретта необходимо ознакомиться с анамнезом жизни и семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, определение ИМТ) и гинекологическое обследование (с обязательным обследованием молочных желез и цитологическим исследованием эпителия шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяются индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

Необходимо чтобы женщина внимательно прочитала листок-вкладыш с информацией для потребителя и следовала представленным в нем рекомендациям.

Необходимо помнить, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Снижение эффективности

Эффективность КОК может снизиться в случае пропуска приема таблеток (см. раздел 4.2.), желудочно-кишечных расстройств во время приема таблеток, содержащих гормоны (см. раздел 4.2.), или в случае сопутствующего приема лекарственных препаратов (см. раздел 4.5.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Контроль цикла

На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла приема препарата. На фоне применения препарата Эстеретта большинство таких эпизодов протекали в форме «мажущих» кровянистых выделений.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У большинства женщин, принимавших препарат Эстеретта (92%–94%), наблюдались «плановые» кровотечения «отмены»/«мажущие» кровянистые выделения, которые оставались стабильными с течением времени.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат Эстеретта принимался согласно рекомендациям, вероятность беременности низкая. Однако если режим приема препарата нарушался, или если отсутствуют подряд 2 кровотечения «отмены», до продолжения его приема должна быть исключена беременность.

Влияние препарата Эстеретта на лабораторные тесты

Прием препаратов половых гормонов может оказывать влияние на результаты отдельных лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, а также концентрации (транспортных) белков плазмы, таких как кортикостероид-связывающий глобулин, и на фракции липидов/липопротеинов, параметры углеводного обмена, свертываемости крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за пределы нормальных значений лабораторных показателей. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Примечание: для определения возможного взаимодействия необходимо ознакомиться с информацией по применению сопутствующих препаратов.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на препарат Эстеретта

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, вследствие чего возможно увеличение клиренса

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

половых гормонов, что может привести к «прорывным» кровотечениям и/или снижению эффективности контрацепции.

Меры по снижению риска

Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней приема препарата. Максимальная индукция микросомальных ферментов печени обычно наблюдается в течение нескольких недель. После отмены препарата индукция ферментов может сохраняться в течение 4 недель.

Краткосрочная терапия

Женщинам, которые получают лечение препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени, рекомендуется временно использовать барьерный или другие методы контрацепции в дополнение к КОК. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода сопутствующей терапии, а также в течение 28 дней после ее отмены.

Если применение препарата-индуктора микросомальных ферментов печени продолжается после приема последней таблетки с гормонами из используемого блистера, следует начинать прием таблеток контрацептива из следующего блистера, пропустив прием таблеток плацебо.

Долгосрочная терапия

Женщинам, длительно принимающим препараты – индукторы микросомальных ферментов печени, рекомендуется использовать другой надежный негормональный метод контрацепции.

В литературе описаны следующие взаимодействия, связанные с влиянием на систему цитохрома Р450 у женщин, принимающих КГК, содержащие этинилэстрадиол. Эстроген, входящий в состав препарата Эстеретта, метаболизируется без участия ферментов системы цитохрома Р450, поэтому взаимодействия, описанные ниже, не относятся к эстетролу. Дроспиренон, прогестаген в составе препарата Эстеретта, метаболизируется с участием ферментов системы цитохрома Р450.

Вещества, увеличивающие клиренс КОК (снижают эффективность КОК за счет индукции микросомальных ферментов печени), например:

Барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин, препараты для лечения ВИЧ-инфекции (ритонавир, невирапин и эфавиренз), а также возможно фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат и препараты растительного происхождения, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Вещества с различным влиянием на клиренс КОК:

При одновременном применении с КОК многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, в том числе комбинации с ингибиторами протеазы вируса гепатита С, могут повышать или снижать концентрацию

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

эстрогена или прогестагена в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо.

Для выявления возможных лекарственных взаимодействий и связанных с этим рекомендаций, следует учитывать информацию, представленную в инструкциях по медицинскому применению сопутствующих препаратов, предназначенных для лечения ВИЧ-инфекции/гепатита С. В период терапии такими препаратами женщина должна дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов):

- *Потенциальные взаимодействия с дроспиреноном*

Одновременное применение мощных (например, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин) или умеренных (например, флуконазол, дилтиазем, эритромицин) ингибиторов изофермента CYP3A4 может приводить к повышению концентрации дроспиренона в плазме крови.

В исследовании многократных доз препарата, содержащего комбинацию дроспиренон (3 мг/сутки)/этинилэстрадиол (0,02 мг/сутки), при одновременном применении мощного ингибитора CYP3A4 кетоконазола в течение 10 дней было продемонстрировано увеличение площади под кривой «концентрация-время» $AUC_{(0-24\ ч)}$ дроспиренона (и этинилэстрадиола) в 2,7 раза (и 1,4 раза соответственно).

- *Потенциальные взаимодействия с эстетролом*

Эстетрол подвергается глюкуронированию, при этом основным изоферментом УДФ-глюкуронозил трансферазы (UGT), участвующим в метаболизме, является UGT2B7.

В исследовании было показано, что одновременное применение препарата Эстеретта с мощным ингибитором изофермента UGT2B7, вальпроевой кислотой, в течение 12 дней, приводило к увеличению $AUC_{(0-\infty)}$ и максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) эстетрола в 1,13 и 1,36 раза соответственно; но влияния на фармакокинетику дроспиренона выявлено не было. По мнению исследователей, данные изменения не являются клинически значимыми.

Влияние препарата Эстеретта на другие лекарственные средства

КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению концентрации (например, циклоспорина) или снижению концентрации (например, ламотриджина) в плазме крови и тканях.

In vitro дроспиренон является слабым или средней степени активности ингибитором изоферментов системы цитохрома Р450 – CYPIAI, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4.

На основании исследований взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимавших омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве маркерных субстратов, можно сделать вывод, что клинически значимое влияние приема 3 мг дроспиренона на метаболизм

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

лекарственных препаратов, опосредованный изоферментами системы цитохрома Р450, маловероятно.

Фармакодинамические взаимодействия

У пациенток с нормальной функцией почек сочетанное применение дроспиренона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не оказывает значимого эффекта на концентрацию калия в плазме крови.

Одновременное применение комбинации дроспиренон + эстетрол с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не изучалось. При совместном приеме с данными препаратами концентрацию калия в плазме крови необходимо контролировать в течение первого цикла приема контрацептива.

При одновременном применении лекарственных препаратов, содержащих омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир в комбинации с рибавирином или без него, может увеличиваться риск повышения активности АЛТ у женщин, получающих препараты, содержащие этинилэстрадиол, например, КГК. У женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, степень повышения активности АЛТ была сходна с таковой у женщин, не применяющих каких-либо эстрогенов. Тем не менее, в связи с ограниченным числом женщин, принимающих другие эстрогены, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении контрацептива Эстеретта с комбинацией препаратов омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, а также с терапией глекапревиром/пибрентасвиром или софосбувиром/велпатасвиром/воксилапревиром.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Прием комбинации дроспиренон + эстетрол в период беременности противопоказан.

В случае диагностирования беременности на фоне применения препарата Эстеретта следует немедленно прекратить его прием. Многочисленные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличения риска дефектов развития у детей женщин, получавших половые гормоны до беременности, ни наличия тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности. В исследованиях на животных были выявлены негативное влияние эстетрола на репродуктивную систему (см. раздел 5.3.). Основываясь на этих данных, нельзя исключить возможность развития нежелательных реакций, связанных с гормональными эффектами действующих веществ препарата. Данные, основанные на ограниченном количестве случаев применения во время

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

беременности, свидетельствуют об отсутствии у препарата Эстеретта неблагоприятного влияния на плод или состояние новорожденного.

Лактация

Применение препарата Эстеретта, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому прием препарата противопоказан до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко и оказывать влияние на здоровье ребенка.

Фертильность

Препарат Эстеретта показан для пероральной контрацепции. Информация о восстановлении фертильности представлена в разделе 5.1.

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

Препарат Эстеретта не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями при применении препарата Эстеретта являются метроррагия, головная боль, акне, вагинальные кровотечения и дисменорея.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице ниже представлены нежелательные реакции, зарегистрированные у женщин, получавших препарат Эстеретта, и возможно связанные с его применением.

Все нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и частоте возникновения: часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100) и редко (от ≥1/10000 до <1/100).

N= 3790 женщин (100%)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**
Инфекции и инвазии		Грибковая инфекция Вагинальная инфекция Инфекция мочевыводящих путей	Мастит

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)			Фиброаденома молочной железы
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности
Нарушения метаболизма и питания		Нарушение аппетита	Гиперкалиемия Задержка жидкости
Психические нарушения	Нарушения настроения [1] Нарушение либидо	Депрессия [2] Тревожное расстройство [3] Бессонница Эмоциональные расстройства [4] Стресс	Нервозность
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Мигрень Головокружение Парестезия Сонливость	Амнезия
Нарушения со стороны органа зрения			Нарушение зрения Нечеткость зрения Сухость слизистой оболочки глаз
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			Вертиго

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**
Нарушения со стороны сосудов		«Приливы»	Артериальная гипертензия Венозный тромбоз Тромбофлебит Артериальная гипотензия Варикозное расширение вен
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе Тошнота	Вздутие живота Рвота Диарея	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Колит Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта Запор Диспепсия Метеоризм Сухость во рту Отек губ
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Акне	Алопеция Гипергидроз [5] Нарушения со стороны кожи[6]	Дерматит [7] Нарушение пигментации [8] Гирсутизм Себорея Кожный зуд Отек лица Крапивница Изменение цвета кожи
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и		Боль в спине	Мышечные спазмы Дискомфорт в конечностях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**
соединительной ткани			Отек суставов Боль в конечности
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Спазмы мочевого пузыря Изменение запаха мочи
Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния			Эктопическая беременность
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Боль в молочных железах Метроррагия Вагинальное кровотечение Дисменорея Меноррагия	Патологическое кровотечение «отмены» (9) Отечность молочных желез Вульвовагинальные расстройства (10) Выделения из влагалища Предменструальный синдром Уплотнение в молочных железах (11) Спазм мышц матки Маточное кровотечение Менометроррагия Диспаурения	Кисты яичника Нарушения лактации Нарушение со стороны эндометрия Дисфункциональные маточные кровотечения Боль в области таза Нарушения со стороны сосков Депигментация кожи в области молочных желез Коитальное кровотечение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**
Общие нарушения и реакции в месте введения		Повышенная утомляемость Отеки Боль в грудной клетке Необычные ощущения	Общее недомогание [12] Боль Гипертермия
Лабораторные и инструментальные данные	Изменения массы тела	Повышение активности печеночных ферментов Изменение липидного профиля	Патологические изменения показателей функции почек Повышение концентрации калия в плазме крови Повышение концентрации глюкозы в плазме крови Снижение содержания гемоглобина в крови Снижение содержания ферритина в крови Гематурия

[1] Включая: эмоциональная лабильность, гнев, эйфорическое настроение, раздражительность, изменения настроения, перепарды настроения.

[2] Включая: подавленное настроение, симптомы депрессии, слезливость, депрессия.

[3] Включая: возбуждение, тревожность, генерализованное тревожное расстройство, паническая атака.

[4] Включая: эмоциональные расстройства, эмоциональное потрясение, плаксивость.

[5] Включая:ночная потливость, гипергидроз, холодный пот.

[6] Включая: сухость кожи, сыпь,отечность кожи.

[7] Включая: дерматит, экзема.

[8] Включая: хлоазма, гиперпигментация кожи.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

(9) Включая: патологическое кровотечение «отмены»», аменорея, нарушения менструального цикла, нерегулярные менструации, олигоменоррея, полименоррея.

(10) Включая: запах из влагалища, чувство дискомфорта во влагалище, сухость влагалища, вульвовагинальные боли, зуд в области наружных половых органов и влагалища, жжение в области половых органов и влагалища.

(11) Включая: уплотнение в молочной железе, фиброзно-кистозная мастопатия.

(12) Включая: общее недомогание, снижение работоспособности.

Описание отдельных нежелательных реакций

Повышенный риск развития артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инфаркт миокарда, инсульт, ТИА, тромбоз вен и ТЭЛА отмечался у женщин, принимающих КГК, более подробно информация представлена в разделе 4.4.

Экзогенные эстрогены могут провоцировать или усугублять симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека.

Другие возможные нежелательные реакции, наблюдавшиеся у женщин, применяющих КГК, также описаны в разделе 4.4.

Взаимодействия

«Прорывные» кровотечения и/или неэффективность контрацепции могут быть следствием взаимодействия КОК с другими лекарственными средствами (индукторами микросомальных ферментов печени) (см. раздел 4.5.).

Дети

В исследовании третьей фазы с участием 105 девочек-подростков в возрасте 12–17 лет отмечалась хорошая переносимость препарата Эстеретта в течение 6 циклов приема, проблем безопасности в ходе исследования выявлено не было.

Самыми частыми нежелательными реакциями в популяции девочек-подростков были дисменорея (1,9%) и тошнота (1,9%). Другие нежелательные явления регистрировали у ≤1% исследуемой популяции.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: http://www.pharm.am

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: https://rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Интернет-сайт: pharm@dlsmi.kg

4.9. Передозировка

На основании суммарного опыта применения КОК при передозировке возможны следующие симптомы: тошнота, рвота и вагинальное кровотечение. Специфического антидота нет, лечение симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы половой системы; гормональные контрацептивы системного действия; гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации.

Код АТХ: G03AA18.

Механизм действия

Препарат Эстеретта является комбинированным пероральным контрацептивом. В качестве эстрогена в состав препарата Эстеретта входит эстетрол, синтетический аналог эстрогена природного происхождения, вырабатываемого во время беременности печенью плода человека. Прогестагенный компонент в составе препарата Эстеретта представлен дроспиреноном, который в аналогичной дозе в комбинации с этинилэстрадиолом входит в состав других КОК.

Во время беременности эстетрол обнаруживается в организме матери и плода. К концу беременности концентрация эстетрола в плазме крови женщины составляет 1 нг/мл, а в плазме крови плода – более чем в 10 раз больше. Эстетрол отличается от этинилэстрадиола, который входит в состав других КОК, отсутствием этиниловой группы в положении 17-альфа. В отличие от эстрадиола валерата, эстетрол является конечным продуктом метаболизма половых гормонов и не способен превращаться обратно в эстрон, эстрона сульфат, эстрадиол или эстриол. Эстетрол обладает высокой избирательностью в отношении эстрогеновых рецепторов (ЭР) и связывается преимущественно с ЭРα, при этом его аффинность составляет приблизительно 5% по сравнению с аффинностью этинилэстрадиола и эстрадиола. Согласно результатам доклинических фармакологических исследований, эстетрол оказывает дозозависимое действие на эстрогеновые рецепторы; расчетная мощность действия составляет от 1% до 10% от действия этинилэстрадиола или эстрадиола, в зависимости от оцениваемого показателя. У человека эстетрол подавляет секрецию гонадотропных гормонов, что ведет к дозозависимому уменьшению концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) в плазме крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Дроспиренон является прогестагеном, родственным по структуре со спиронолактоном (антагонистом альдостерона). Имеет сродство к рецептору прогестерона человека, подобное естественному прогестерону, оказывает антигонадотропное, антиандрогенное и умеренное антиминералокортикоидное действие. Он не обладает эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью. Дроспиренон обладает фармакологическим действием, сходным с профилем натурального прогестерона.

Фармакодинамические эффекты

Контрацептивный эффект препарата Эстеретта основывается на взаимодействии различных факторов, важнейшим из которых является подавление овуляции.

Клиническая эффективность и безопасность

Более 3400 женщин получали препарат Эстеретта в течение 13 последовательных циклов (по схеме 24/4) в ходе двух рандомизированных открытых исследований по оценке эффективности и безопасности.

В рамках клинического исследования препарата Эстеретта, выполненного в Европейском союзе и Российской Федерации, для возрастной группы 18−35 лет были рассчитаны следующие значения индекса Перля:

неэффективность метода: 0,26 (верхний предел 95% доверительного интервала 0,77);

неэффективность метода и ошибка пациента: 0,44 (верхний предел 95% доверительного интервала 1,03);

процент защиты в данной возрастной группе составляет 99,55% в течение года применения.

Значения индекса Перля в возрастной группе 18−50 лет составили:

неэффективность метода: 0,23 (верхний предел 95% доверительного интервала 0,67);

неэффективность метода и ошибка пациента: 0,38 (верхний предел 95% доверительного интервала 0,89);

процент защиты в данной возрастной группе составляет 99,61% в течение года применения.

Подавление функции яичников оценивалось в ходе рандомизированного открытого исследования с применением препарата Эстеретта и препарата сравнения из группы КОК, содержащего 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, которые назначались в течение 3 последовательных циклов. В группе препарата Эстеретта (N=40) овуляция не наблюдалась. У 97% женщин из группы препарата Эстеретта отмечалось восстановление овуляции к моменту окончания первого после прекращения лечения менструального цикла.

Влияние на характер кровотечений (контроль цикла) препарата Эстеретта оценивалось в ходе исследования подбора дозы с использованием в качестве препарата сравнения комбинации эстрадиола валерат/диеногест на протяжении 6 циклов. Контроль цикла на фоне приема препарата Эстеретта был оптимальным.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Влияние на параметры гемостаза, эндокринную функцию и обмен веществ оценивали в ходе рандомизированного открытого исследования с участием 98 женщин. 38 женщин получали препарат Эстеретта, 29 женщин – комбинацию этинилэстрадиол (30 мкг)/левоноргестрел (150 мкг) и 31 женщина – комбинацию этинилэстрадиол (20 мкг)/дроспиренон (3 мг) в течение 6 циклов.

Применение препарата Эстеретта сопровождалось меньшими отклонениями от исходных значений активности прокоагуляционных факторов по сравнению с применением комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел: резистентности к активированному протеину С, определяемой на основании эндогенного тромбинового потенциала (30% и 164,5% соответственно), и фрагментов протромбина 1+2 (23% и 71% соответственно). В то же время, как препарат Эстеретта, так и комбинация этинилэстрадиол/левоноргестрел оказывали незначительный эффект на следующие параметры: фактор VII (-3% и -5% соответственно), фактор VIII (5% и 3% соответственно), протромбин (7% и 13% соответственно), а также резистентность к активированному протеину С, определяемую на основании активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (0% vs 5%). Влияние как препарата Эстеретта, так и комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел на антикоагуляционные факторы было минимальным: антитромбин (1% и -5% соответственно), протеин S (-4% и -5% соответственно), свободный протеин S (5% и -3% соответственно), протеин С (2% и 7% соответственно). Изменения показателя фибринолитической активности D-димера также были минимальными как при применении препарата Эстеретта (4%), так и комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел (7%).

В целом, комбинация этинилэстрадиол/дроспиренон обладала большим влиянием на параметры гемостаза по сравнению с препаратом Эстеретта и комбинацией этинилэстрадиол/левоноргестрел.

Применение препарата Эстеретта и комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел сопровождалось значительно меньшей степенью увеличения концентрации глобулина связывающего половые гормоны (ГСПС), по сравнению с применением комбинации этинилэстрадиол/дроспиренон: 55% в сравнении с 74% и 251% соответственно.

Применение препарата Эстеретта и комбинации этинилэстрадиол/дроспиренон сопровождалось повышением концентрации альдостерона, что обусловлено антиминералокортикоидной активностью дроспиренона. Применение комбинаций этинилэстрадиол/левоноргестрел и этинилэстрадиол/дроспиренон сопровождалось более выраженным увеличением концентрации кортизола, по сравнению с применением препарата Эстеретта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

При применении препарата Эстеретта отмечалось менее выраженное увеличение концентрации ангиотензиногена и кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ) относительно исходных значений, в сравнении с применением комбинаций этинилэстрадиол/левоноргестрел и этинилэстрадиол/дроспиренон, а также менее выраженное увеличение содержания ГСПГ и тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) относительно исходных значений, в сравнении с комбинацией этинилэстрадиол/дроспиренон.

Препарат Эстеретта не оказывал влияния на липидный профиль, что подтверждалось отсутствием изменений концентрации общего холестерина, холестерина ЛПВП и ЛПНП после 6 циклов приема препарата, по сравнению с исходными значениями. При применении комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел после 6 циклов наблюдалось значимое снижение концентрации холестерина ЛПВП, по сравнению с исходными значениями. Применение комбинации этинилэстрадиол/дроспиренон сопровождалось выраженным повышением концентрации общего холестерина к 6 циклу по сравнению с исходными значениями (главным образом вследствие увеличения концентрации холестерина ЛПВП).

На фоне приема препарата Эстеретта и комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел отмечено умеренное увеличение уровня триглицеридов, в то время, как прием комбинации этинилэстрадиол/дроспиренон сопровождался более выраженным повышением концентрации триглицеридов.

Ни один из трех перечисленных препаратов не оказывал влияния на параметры углеводного обмена.

В рамках клинических исследований III фазы было проведено дополнительное исследование в подгруппе из 108 женщин, которым проводилась биопсия эндометрия. Выявленные изменения со стороны эндометрия соответствовали ожидаемым эффектам, вызванным применением комбинированных гормональных контрацептивов.

Дети

Было проведено многоцентровое открытое несравнительное исследование III фазы по оценке безопасности и фармакокинетики (ФК) препарата Эстеретта и приверженности лечению в течение 6 циклов применения у девочек-подростков после наступления менархе, в котором участвовали 105 пациенток в возрасте от 12 до 17 лет. При оценке данных о регулярных и нерегулярных кровотечениях у девочек-подростков отмечался хороший контроль цикла и приемлемый характер кровотечений, которые соответствовали таковым у взрослых женщин в исследованиях III фазы. Применение препарата Эстеретта приводило к уменьшению симптомов дисменореи, что отражалось в уменьшении показателя оценки по визуальной аналоговой шкале >30% и уменьшении частоты применения резервных препаратов уже через

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

3 цикла приема. Тенденция сохранялась до конца исследования. Имеющиеся данные по фармакокинетике представлены в разделе 5.2.

5.2. Фармакокинетические свойства

Эстетрол

Абсорбция

После приема внутрь эстетрол быстро всасывается. После однократного приема препарата Эстеретта внутрь средняя максимальная концентрация в плазме крови составляет 18 нг/мл и достигается через 0,5−2 часа.

Скорость всасывания при приеме препарата после еды несколько ниже, чем при приеме натощак; максимальные концентрации, которые достигаются при этом, приблизительно на 50% ниже. Тем не менее, общая экспозиция эстетрола является сопоставимой вне зависимости от приема пищи. После первого этапа всасывания наблюдаются менее выраженные пики концентрации, связанные с реабсорбцией вследствие печеночно-кишечной циркуляции.

Распределение

Эстетрол не связывается с ГСПГ. При изучении связывания с белками методом равновесного диализа было показано, что эстетрол умеренно связывается с белками плазмы человека (45,5%–50,4%), с альбумином (58,6%), с альфа-гликопротеином связывается незначительно (11,2%). Распределение эстетрола в эритроцитах незначительно.

Биотрансформация

После приема внутрь эстетрол в значительной степени подвергается двухфазному метаболизму с образованием глюкуронидов и сульфатных конъюгатов. Два основных метаболита эстетрола – эстетрол-3-глюкуронид и эстетрол-16-глюкуронид – обладают незначительной эстрогенной активностью. Основным изоферментом UGT, участвующим в метаболизме эстетрола с образованием растворимого глюкуронида, является UGT2B7. Также эстетрол подвергается сульфатации, главным образом, при участии сульфотрансферазы 1E1 (SULT1E1).

Элиминация

Конечный период полувыведения эстетрола при достижении равновесного состояния составляет 24 ч.

После однократного приема внутрь раствора, содержащего 15 мг [14C]-эстетрола, приблизительно 69% всей радиоактивности определялось в моче и 21,9% в кале.

Линейность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

При приеме препарата Эстеретта в диапазоне от 1 до 5 доз концентрация эстетрола в плазме крови значимо не отклонялась от пропорциональной дозы значений, как после однократного приема, так и при достижении равновесного состояния.

Равновесное состояние

Равновесное состояние достигается через 5 дней после начала приема препарата. Максимальная концентрация эстетрола в плазме крови составляет приблизительно 17,9 нг/мл и достигается через 0,5–2 часа после приема. Средняя концентрация в плазме крови составляет 2,46 нг/мл. Накопление препарата ограничено, суточное значение AUC в равновесном состоянии на 60% превышает таковое после однократного приема.

Дроспиренон

Абсорбция

После приема внутрь дроспиренон быстро и почти полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови составляет 48,7 нг/мл и достигается через 1–3 часа после многократного приема препарата Эстеретта. Биодоступность составляет 76%–85%. Скорость всасывания при приеме препарата после еды несколько ниже, чем при приеме натощак; максимальные концентрации, которые достигаются при этом, также несколько ниже. Одновременный прием препарата Эстеретта с пищей не влияет на общую экспозицию дроспиренона.

Распределение

Дроспиренон связывается с альбумином плазмы крови и не связывается с ГСПГ или КСГ. Только 3%–5% от общей концентрации дроспиренона находится в свободной форме. Средний кажущийся объем распределения составляет 3,7±1,2 л/кг.

Биотрансформация

После приема внутрь дроспиренон подвергается интенсивному метаболизму. Основные метаболиты, присутствующие в плазме крови, представлены кислотной формой дроспиренона, образующейся в результате раскрытия лактонного кольца, и 4,5-дигидро-дроспиренон-3-сульфатом, который образуется в результате восстановления и последующей сульфатации. Дроспиренон также является субстратом для окислительного метаболизма, катализируемого изоферментом CYP3A4.

Элиминация

Конечный период полувыведения дроспиренона после приема внутрь препарата Эстеретта составляет приблизительно 34 часа. Скорость метаболического клиренса дроспиренона в плазме крови составляет 1,5±0,2 мл/мин/кг. В неизменной форме дроспиренон выводится только в следовых количествах. Метаболиты дроспиренона выводятся почками и через

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

кишечник в соотношении приблизительно 1,2 к 1,4. Период полувыведения метаболитов почками и через кишечник составляет примерно 40 часов.

Линейность

Концентрация дроспиренона в плазме крови после однократного приема внутрь или при равновесном состоянии была пропорциональна дозе препарата в диапазоне доз 3−15 мг, без значимых отклонений.

Равновесное состояние

Равновесное состояние достигается через 10 дней после начала применения препарата. Средняя концентрация в равновесном состоянии при приеме 1 раз в сутки составляет приблизительно 22 нг/мл. Накопление препарата ограничено, суточное значение AUC в равновесном состоянии на 80% превышает таковое после однократного приема.

Особые группы пациенток

Пациентки с нарушением функции почек

Эстетрол

В исследовании по оценке влияния заболеваний почек на фармакокинетику эстетрола у пациенток с нормальной функцией почек, нарушением функции почек легкой степени (абсолютная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) от ≥60 до <90 мл/мин), средней степени (СКФ от ≥30 до <60 мл/мин) и тяжелой степени (СКФ < 30 мл/мин) эстетрола моногидрат принимали внутрь однократно в дозе 20 мг.

C_{max} и AUC_{inf} эстетрола у пациенток с нарушением функции почек превышали значения участниц с нормальной функцией почек следующим образом: у пациенток с нарушением легкой степени — приблизительно в 1,1 и 1,7 раза соответственно; у пациенток с нарушением средней степени — приблизительно в 1,8 и 2,3 раза соответственно, и у пациенток с нарушением тяжелой степени — приблизительно в 1,5 и 2,3 раза соответственно.

Почечный клиренс (ПКл) снижался на 20% в группе участниц с нарушением фикции почек легкой степени, на 40 % в группе участниц с нарушением средней степени и на 71 % в группе участниц с нарушением тяжелой степени по сравнению с группой участниц с нормальной функцией почек.

Согласно результатам исследования, увеличение экспозиции эстетрола в плазме крови у участниц с нарушением функции почек средней степени тяжести и тяжелой степени по сравнению с участницами с нормальной функцией почек может иметь клиническое значение (см. раздел 4.2.).

Дроспиренон

Равновесная концентрация дроспиренона в плазме крови после применения в дозе 3 мг внутрь в течение 14 дней у женщин с почечной недостаточностью легкой степени тяжести

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

(клиренс креатинина (КК) 50−80 мл/мин) была сопоставима с таковой у женщин с нормальной функцией почек. Концентрация дроспиренона в плазме крови в среднем была на 37% выше у женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30−50 мл/мин) по сравнению с таковой у женщин с нормальной функцией почек. Терапия дроспиреноном хорошо переносилась женщинами с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Применение дроспиренона не оказало клинически значимого влияния на концентрацию калия в плазме крови.

Пациентки с нарушение функции печени

Эстетрол

Проводилось исследование с приемом однократной пероральной дозы 20 мг эстетрола моногидрата у участниц с нормальной функцией печени, с нарушением функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлда — Пью), средней степени (класс В по классификации Чайлда — Пью) и тяжелой степени (класс С по классификации Чайлда — Пью).

Результаты исследования показали, что значения C_{max} и AUC_{inf} эстетрола у пациенток с нарушением функции печени превышали значения участниц с нормальной функцией печени следующим образом: у пациенток с нарушением легкой степени — приблизительно в 1,7 и 1,1 раза соответственно; у пациенток с нарушением средней степени — приблизительно в 1,9 и 1 раз соответственно, и у пациенток с нарушением тяжелой степени — приблизительно в 5,4 и 1,9 раза соответственно.

Дроспиренон

Исследования по оценке влияния заболеваний печени на фармакокинетику эстетрола не проводились. В исследовании однократной дозы у добровольцев с печеночной недостаточностью средней степени тяжести кажущийся общий клиренс (CL/F) дроспиренона был снижен примерно на 50% по сравнении с добровольцами с нормальной функцией печени. Отмеченное снижение клиренса дроспиренона у добровольцев с печеночной недостаточностью средней степени тяжести не приводило к каким-либо значимым различиям в концентрации калия в плазме крови. Даже у пациентов с сахарным диабетом и сопутствующим применением спиронолактона (оба состояния расцениваются как факторы, предрасполагающие к развитию гиперкалиемии) не отмечалось повышения концентрации калия в плазме крови выше верхней границы нормы. Можно заключить, что дроспиренон хорошо переносится пациентками с печеночной недостаточностью и легкой и средней степени тяжести (класс В по шкале Чайлд-Пью).

Дети

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Концентрация (C_{trough}) в равновесном состоянии остается стабильной в течение цикла и сходна у взрослых и подростков.

Этнические группы

Параметры фармакокинетики эстетрола и дроспиренона при однократном применении препарата Эстеретта у женщин японского происхождения и женщин европеоидной расы клинически значимо не различалась.

5.3. Данные доклинической безопасности

Результаты исследований токсичности многократных доз, генотоксичности и репродуктивной токсичности эстетрола, дроспиренона и комбинации были сопоставимы с их фармакологическим профилем; особых рисков для человека выявлено не было.

При экспозиции, превышающей таковую у женщин, принимающих препарат Эстеретта (приблизительно в 27 раз для эстетрола и в 3,5 раза для дроспиренона), у обезьян после многократного применения комбинации дроспиренон + эстетрол отмечались гистологические изменения в ткани желудочков без клинических проявлений.

В ходе исследований репродуктивной токсичности с применением эстетрола у животных выявлены эмбриотоксический и фетотоксический эффекты, которые были расценены как соответствующие воздействию эстрогена.

Исследования генотоксичности и канцерогенного потенциала с применением данной комбинации не проводились. Считается, что эстетрол и дроспиренон не обладают генотоксичностью. Тем не менее, следует помнить, что половые стероидные гормоны, благодаря гормональной активности, могут усиливать рост определенных гормонозависимых тканей и опухолей.

В исследованиях по оценке риска для окружающей среды с применением дроспиренона было показано, что дроспиренон несет в себе потенциальный риск для водной среды (см. раздел 6.6). В исследованиях по оценке риска для окружающей среды со стороны эстетрола с применением расширенного теста на нарушение репродуктивной функции у первого поколения японских медак (Oryzias latipes) было показано, что предполагаемое воздействие эстетрола на окружающую среду не несет в себе риск для водных экосистем.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Таблетки, содержащие гормоны

Ядро таблетки:

лактозы моногидрат

натрия карбоксиметилкрахмал, тип А

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

крахмал кукурузный

повидон К30

магния стеарат (Е470b)

Пленочная оболочка:

АкваПолиш® Розовый 044.08 МС (AquaPolish® Pink 044.08 MS) (гипромеллоза (Е464), гидроксипропилцеллюлоза (Е463), тальк (Е553b), хлопковое масло гидрогенизированное, титана диоксид (Е171), краситель железа оксид красный (Е172)).

Таблетки плацебо

Ядро таблетки:

СтарЛак® (StarLac®) (лактозы моногидрат и крахмал кукурузный)

магния стеарат (Е470b)

Пленочная оболочка:

АкваПолиш® Белый 014.17 МС (AquaPolish® White 014.17 MS) (гипромеллоза (Е464), гидроксипропилцеллюлоза (Е463), тальк (Е553b), хлопковое масло гидрогенизированное, титана диоксид (Е171)).

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Лекарственный препарат не требует специальных условий хранения.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой (24 светло-розовые таблетки, содержащие гормоны, и 4 белые таблетки плацебо) в блистер из прозрачной пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 3, 6 или 13 блистеров вместе с 1, 3, 6 или 13 наклейками с указанием дней недели, картонным футляром для хранения блистера, листком-вкладышем и информационной картой для женщин в картонную пачку.

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

Неиспользованные КОК (включая препарат Эстеретта) не следует утилизировать вместе с бытовыми отходами или выбрасывать в канализацию.

Лекарственные препараты, содержащие дроспиренон, представляют определенный риск для окружающей среды (см. раздел 5.3). Любой неиспользованный продукт или отходы следует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»,

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронная почта: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7 7272 58-26-22

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2025 № 30025
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

бизнес-центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996 312 98-81-16

Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация − ЛП-№(000350)-(РГ-RU)

Республика Беларусь − ЛП-000350-ГП-BY

Республика Казахстан − ЛП-№000350-ГП-KZ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ
(ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Российская Федерация - 03 сентября 2021

Республика Беларусь - 20 Февраля 2024

Республика Казахстан - 04 ноября 2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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