ЛП-№(010521)-(РГ-RU) от 09.10.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Климен, 2 мг и 1 мг + 2 мг, таблетки, покрытые оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: эстрадиол и ципротерон + эстрадиол

Каждая таблетка, покрытая оболочкой белого цвета, (фаза I) содержит 2 мг эстрадиола валерата (микронизированного).

Каждая таблетка, покрытая оболочкой розового цвета, (фаза II) содержит 1 мг ципротерона ацетата (микронизированного) и 2 мг эстрадиола валерата (микронизированного).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Таблетки, покрытые оболочкой белого цвета (фаза I)

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе: ядро таблетки белого или почти белого цвета, оболочка – белого цвета.

Таблетки, покрытые оболочкой розового цвета (фаза II)

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе: ядро таблетки белого или почти белого цвета, оболочка – розового цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Климен показан к применению у женщин старше 18 лет для:

- менопаузальной гормональной терапии (МГТ) при симптомах дефицита эстрогенов вследствие наступления естественной менопаузы;
- профилактики постменопаузального остеопороза у женщин с высоким риском остеопоротических переломов при непереносимости или противопоказаниях к применению других лекарственных препаратов, предназначенных для лечения остеопороза.

Опыт применения препарата Климен у женщин старше 65 лет ограничен.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лекарственный препарат Климен представляет собой комбинацию эстрогена и ципротерона для применения в циклическом режиме дозирования.

Необходимо принимать по 1 таблетке в сутки в течение 21 дня. Схема курса приема выглядит следующим образом:

- по одной белой таблетке (эстрадиола валерат) с 1-го по 11-й день от начала приема первой таблетки;
- по одной розовой таблетке (ципротерона ацетат + эстрадиола валерат) с 12-го по 21-й день от начала приема первой таблетки.

После окончания первой упаковки пациентке следует сделать 7-дневный перерыв в приеме препарата, в течение которого наступает менструальноподобное кровотечение. Далее начинают следующий цикл приема таблеток из новой упаковки с соблюдением тех же условий, принимая первую таблетку в тот же день недели, что и первую таблетку из предыдущей упаковки.

Начало приема препарата Климен

Если раньше терапия препаратами для МГТ не проводилась

Прием препарата Климен следует начинать на 5-й день цикла (1-й день менструальноподобного кровотечения соответствует первому дню цикла).

У пациенток с аменореей или с нерегулярным менструальным циклом прежде всего необходимо исключить беременность (см. раздел 4.6.); женщины в постменопаузе могут начинать прием препарата в любой день.

Переход с другого лекарственного препарата на МГТ

Женщины, переходящие с непрерывной комбинированной МГТ, должны начинать прием препарата Климен на следующий день после окончания курса лечения предыдущим препаратом. Женщины, переходящие с циклической МГТ, должны начинать терапию препаратом Климен на следующий день после окончания перерыва в применении предыдущего препарата.

Если прием таблетки пропущен

Если опоздание в приеме очередной таблетки составляет менее 12 ч, следует принять пропущенную дозу как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом. Следующая таблетка принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме препарата составило более 12 ч, дополнительную таблетку принимать не нужно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Если пропущен прием нескольких таблеток подряд, может начаться прорывное кровотечение.

Нельзя принимать двойную дозу для восполнения пропущенной дозы препарата.

Особые группы пациентов

Пациентки пожилого возраста

Данных, указывающих на необходимость коррекции дозы у пациенток пожилого возраста, нет. Опыт применения препарата Климен у женщин в возрасте старше 65 лет ограничен (см. раздел 4.4.).

Пациентки с нарушением функции печени

Специальных клинических исследований у женщин с печеночной недостаточностью не проводилось. Применение препарата Климен у женщин с заболеваниями печени тяжелой степени противопоказано (см. раздел 4.3.).

Пациентки с нарушением функции почек

Специальных клинических исследований у женщин с почечной недостаточностью не проводилось. Имеющиеся клинические данные не указывают на необходимость коррекции дозы у таких пациенток.

Дети

Препарат Климен не показан к применению у детей и подростков в возрасте от 0 лет до 18 лет.

Способ применения

Перорально. Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды, в одно и тоже время суток.

4.3. Противопоказания

Прием препарата Климен противопоказан при наличии любого из перечисленных ниже состояний/заболеваний или факторов риска. Если какое-либо из данных состояний/заболеваний возникает во время применения препарата Климен, то следует немедленно прекратить применение данного препарата.

- Гиперчувствительность к эстрадиолу и/или ципротерону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Диагностированный, в анамнезе или предполагаемый рак молочной железы (РМЖ);
- Диагностированные или предполагаемые эстрогензависимые злокачественные опухоли (например, рак эндометрия);
- Вагинальные кровотечения неясной этиологии;
- Нелеченная гиперплазия эндометрия;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ) (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии) в настоящее время или в анамнезе;
- Известные тромбофилические нарушения (например, дефицит протеина С, протеина S или антитромбина III), см. раздел 4.4;
- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ) (например, стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт) в настоящее время или в анамнезе;
- Порфирия;
- Тяжелое заболевание печени или заболевание печени в анамнезе до нормализации показателей функциональной пробы печени;
- Менингиома в настоящее время или в анамнезе;
- Возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Если любое из указанных состояний/заболеваний проявляется, либо проявлялось ранее и/или обострялось в ходе беременности или более раннего лечения гормональными средствами, пациентка должна находиться под тщательным наблюдением врача. Следующие состояния/заболевания могут возникнуть повторно либо усугубиться в ходе лечения препаратом Климен:

- лейомиома (фиброма матки) или эндометриоз;
- факторы риска развития тромбозов и тромбоэмболий;
- факторы риска развития эстрогензависимых опухолей, в том числе наличие в семейном анамнезе РМЖ у родственников 1-й линии (мать, сестры);
- артериальная гипертензия;
- острые или хронические заболевания печени легкой и средней степени тяжести;
- сахарный диабет с диабетической ангиопатией и без нее;
- гипертриглицеридемия в анамнезе;
- холелитиаз;
- мигрень или сильная головная боль;
- системная красная волчанка;
- эпилепсия;
- бронхиальная астма;
- гиперплазия эндометрия в анамнезе;
- врожденные гипербилирубинемии (например, синдром Дубина-Джонсона или синдром Ротора);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- хроническая сердечная или почечная недостаточность;
- холестатическая желтуха или холестатический зуд в анамнезе во время предшествующей беременности;
- хорея Сиденгама;
- отосклероз;
- наследственный ангионевротический отек;
- рассеянный склероз.

Особые указания

Препарат Климен не предотвращает беременность и не защищает от вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и других заболеваний, передающихся половым путем.

МГТ необходимо начинать исключительно для лечения симптомов постменопаузы, негативно влияющих на качество жизни женщины. Не менее 1 раза в год следует проводить тщательную оценку пользы и рисков применения такой терапии у каждой отдельной пациентки. МГТ следует продолжать, только если польза превышает риски.

При необходимости контрацепции следует применять негормональные методы (за исключением календарного и температурного методов). При подозрении на беременность следует приостановить прием таблеток до тех пор, пока беременность не будет исключена (см. раздел 4.4.).

Медицинское обследование/наблюдение

Перед началом или возобновлением МГТ у каждой пациентки необходимо собрать подробный индивидуальный и семейный анамнез. Руководствуясь полученными данными, принимая во внимание противопоказания и особенности применения, нужно провести общемедицинское и гинекологическое обследование (в том числе органов малого таза и молочных желез). При лечении рекомендуется проводить регулярные медицинские осмотры, частота и характер которых зависят от индивидуальных факторов риска. Также надлежит проинформировать женщин об изменениях в молочных железах, при обнаружении которых они должны обратиться к своему врачу. Исследования, включая методы визуализации, такие как маммография, необходимо проводить в соответствии с действующими стандартами обследования и клиническими потребностями каждой женщины.

Причины для немедленной отмены терапии

Терапию препаратом Климен следует немедленно прекратить в случае выявления противопоказания или при возникновении следующих состояний:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Гиперплазия и рак эндометрия

У женщин с сохраненной маткой повышается риск гиперплазии и рака эндометрия при относительно длительной монотерапии эстрогенами. В зависимости от периода применения и дозы эстрогенов имелись сообщения об увеличении риска развития рака эндометрия у женщин, получающих монотерапию эстрогенами, в 2-12 раз по сравнению с женщинами, не получавшими МГТ (см. раздел 4.8.). После завершения лечения повышенный риск может сохраняться как минимум в течение 10 лет. Добавление гестагена циклично в течение не менее 12 дней в каждом цикле или применение комбинированной (эстроген + гестаген) МГТ в непрерывном режиме может предотвратить чрезмерный риск, связанный с монотерапией эстрогеном.

В течение первых месяцев лечения могут наблюдаться межменструальные кровотечения и небольшие кровяные выделения. В случае частых, постоянных или периодических нерегулярных кровотечений, а также если кровотечение возникло на фоне терапии через некоторое время после ее начала, или если кровотечение продолжается после окончания приема препарата, необходимо провести обследование с целью выявления причин такого кровотечения и в случае необходимости выполнить биопсию эндометрия для исключения злокачественных опухолей эндометрия.

Неконтролируемая стимуляция эстрогеном может привести к предраковой или злокачественной трансформации в остаточных очагах эндометриоза. В случаях, когда гистерэктомия проводилась с целью хирургического лечения эндометриоза, рекомендуется прием гестагенов в качестве дополнения МГТ эстрогеном, особенно если выявлены остаточные явления эндометриоза.

Рак молочной железы

Имеющиеся данные свидетельствуют об общем увеличении риска развития РМЖ у женщин, получающих комбинированную терапию эстрогеном и гестагеном. Это также может относиться и к МГТ с использованием препаратов, содержащих только эстроген. Данный риск повышается с увеличением длительности лечения.

Комбинированная МГТ препаратами, содержащими эстроген и гестаген

Результаты мета-анализа проспективных эпидемиологических исследований и исследования «Инициатива по охране здоровья женщин» (WHI, США) показали повышенный риск развития РМЖ на фоне комбинированной МГТ эстрогеном и гестагеном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

примерно после 3 лет применения (см. раздел 4.8.). Это может быть связано с более ранней диагностикой, ускорением роста опухоли на фоне МГТ или сочетанием обоих факторов.

МГТ препаратами, содержащими только эстроген

В ходе исследования WHI повышение риска развития РМЖ у перенесших гистерэктомию женщин, получавших монотерапию эстрогеном, не отмечалось. Наблюдательные исследования в основном выявили небольшое увеличение частоты РМЖ при монотерапии эстрогеном. Повышение риска было существенно ниже, чем при комбинированной МГТ эстрогеном и гестагеном (см. раздел 4.8.).

Повышенный риск проявляется через несколько лет применения, а возвращается к начальным возрастным показателям в течение нескольких лет (максимум 5) после окончания лечения.

Существует риск распространения РМЖ за пределы молочной железы.

МГТ, особенно комбинированными препаратами, может увеличивать плотность ткани молочной железы, что может затруднять рентгенологическое диагностирование РМЖ при маммографии.

Рак яичников

Рак яичников встречается значительно реже, чем РМЖ. Эпидемиологические данные, полученные в ходе масштабного мета-анализа, показали незначительное повышение риска у женщин, принимающих монотерапию эстрогенами или комбинацию эстрогена с гестагеном в качестве МГТ. Данное увеличение наблюдается через 5 лет после начала приема, после окончания приема риск постепенно снижается.

По результатам других исследований, включая исследование WHI, такой же или немного более низкий риск может быть связан с применением комбинированной МГТ (см. раздел 4.8.).

Менингиома

Сообщалось о случаях менингиом (одиночных и множественных) при применении ципротерона ацетата главным образом в высоких дозах, 25 мг и выше, и в течение длительного периода времени (см. раздел 5.1.). Если у пациентки диагностирована менингиома, любое лечение, содержащее ципротерон, в том числе препарат Климен, в качестве меры предосторожности следует прекратить.

Венозная тромбоэмболия

МГТ ассоциируется с повышением риска ВТЭ, особенно тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии. Вероятность развития ВТЭ в течение первого года МГТ выше, чем в течение последующих лет (см. раздел 4.8.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пациенты с тромбофилией в анамнезе имеют повышенный риск возникновения ВТЭ. Применение МГТ может еще больше усилить этот риск и поэтому **противопоказано** таким пациентам (см. раздел 4.3.).

К факторам риска развития ВТЭ относятся: применение эстрогенов, пожилой возраст, обширные хирургические вмешательства, длительные периоды иммобилизации, избыточная масса тела (ИМТ >30 кг/м^2), беременность и послеродовой период, системная красная волчанка и злокачественные новообразования, а также осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий, неконтролируемая артериальная гипертензия, курение в возрасте старше 35 лет. Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ остается спорным.

После любого хирургического вмешательства следует рассмотреть возможность применения профилактических мер с целью предупреждения развития ВТЭ. Если после плановой операции рекомендуется длительная иммобилизация, применение МГТ следует прекратить за 4-6 недель до планового оперативного вмешательства. Лечение можно начинать снова только после полного восстановления двигательного режима у женщины.

Женщин, не имеющих в анамнезе ВТЭ, целесообразно обследовать на предмет наличия тромбофилии, если у их родственников 1-й линии имелись случаи ВТЭ в молодом возрасте. Перед началом скрининга пациенток надлежит проинформировать об ограниченной прогностической ценности этой процедуры (могут быть выявлены только некоторые тромбофилические нарушения). Применение МГТ **противопоказано**, если выявлено тромбофилическое нарушение и в семейном анамнезе пациентки имеются случаи тромбоза, или если выявлено серьезное тромбофилическое нарушение (например, дефицит антитромбина III, протеина S и/или протеина С или их комбинации).

Перед началом МГТ у женщин, проходящих непрерывную терапию антикоагулянтами, необходимо провести тщательную оценку соотношения «польза-риск».

У женщин с сочетанием факторов риска или индивидуальным фактором риска более высокой степени тяжести возможно синергическое повышение риска тромбообразования. Этот повышенный риск может быть выше простой суммы факторов риска. МГТ не следует назначать в случае отрицательной оценки соотношения «польза-риск».

При возникновении ВТЭ после начала применения МГТ прием лекарственного препарата Климен следует отменить. Женщина должна быть проинформирована о необходимости немедленно сообщить врачу при появлении у нее симптомов, которые могут указывать на тромбоэмболию (например, отека или болезненности по ходу вены нижней конечности, внезапной боли в груди, одышки и т.д.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Ишемическая болезнь сердца

В рандомизированных контролируемых клинических исследованиях не было получено данных, свидетельствующих, что МГТ комбинированными препаратами или монотерапия эстрогеном могут предупреждать развитие инфаркта миокарда у женщин с ИБС или без нее.

Относительный риск развития ИБС несколько увеличивается при МГТ комбинированными препаратами (эстроген + гестаген). Поскольку базовый абсолютный риск ИБС в значительной мере зависит от возраста, количество дополнительных случаев ИБС, обусловленных МГТ комбинированными препаратами, у здоровых женщин в близком к менопаузе возрасте очень мало; тем не менее этот риск увеличивается с возрастом.

Ишемический инсульт

МГТ комбинированными препаратами (эстроген + гестаген) и МГТ только эстрогеном сопряжена с увеличением риска ишемического инсульта в 1,5 раза. Относительный риск с возрастом и временем после наступления менопаузы не меняется. Однако, поскольку исходный риск инсульта в большей степени зависит от возраста, соответственно и общий риск ишемического инсульта на фоне МГТ увеличивается с возрастом (см. раздел 4.8.).

Аланинаминотрансфераза (АЛТ)

В клинических исследованиях лечения инфекции, вызванной вирусом гепатита С (ВГС), комбинацией омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром и без него, повышение уровня АЛТ в 5 раз выше верхней границы нормы (ВГН) значительно чаще наблюдалось у женщин, принимавших препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие, как КОК. Повышение уровня АЛТ также наблюдалось у пациентов, получавших глекапревир/пибрентасвир и применявших этинилэстрадиол-содержащие препараты, такие как КОК. У женщин, принимающих препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, такие как эстрадиол, частота повышения уровня АЛТ аналогична частоте, наблюдаемой у женщин, не применяющих эстрогены; однако, учитывая ограниченное число пациенток, принимающих прочие эстрогены, следует соблюдать осторожность при одновременном применении с омбитасвиром/паритапревиром/ритонавиром с дасабувиром или без него и глекапревиром/пибрентасвиром (см. раздел 4.5.).

Опухоли печени

На фоне применения половых гормонов, к которым относятся и средства для МГТ, в редких случаях наблюдались доброкачественные, а еще реже – злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению. При болях в верхней части живота, увеличенной печени

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

или признаках внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия опухоли печени.

Холелитиаз

Известно, что эстрогены увеличивают литогенность желчи. Некоторые женщины предрасположены к развитию желчнокаменной болезни при терапии эстрогенами.

Деменция

Имеются ограниченные данные, показывающие увеличение вероятности риска развития деменции у женщин, начинающих применение МГТ в возрасте 65 лет и старше. Применение МГТ не улучшает когнитивные функции.

Риск может быть снижен, если прием препаратов для МГТ начат в ранней менопаузе, как наблюдалось в исследованиях. Неизвестно, распространяется ли это на другие препараты для МГТ, к которым относится Климен.

Другие состояния

- Эстрогены могут вызывать задержку жидкости; необходимо тщательное наблюдение за пациентами с почечной или сердечной недостаточностью.
- Необходимо тщательное наблюдение за женщинами с умеренно повышенным уровнем триглицеридов в крови. На фоне МГТ уровень триглицеридов может повышаться и подвергать женщин риску острого панкреатита.
- Во время лечения эстрогенами наблюдается повышение уровня тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) в плазме крови, что приводит к повышению в плазме крови общего уровня циркулирующих гормонов щитовидной железы, измеряемого при помощи следующих параметров: PBI (йод, связанный с белками плазмы крови), общий Т4 (измеряется с помощью хроматографии или радиоиммуного анализа (РИА)) и общий Т3 (измеряется с помощью РИА). Связывание Т3 с ионообменной смолой снижается, что отражает увеличение уровня ТСГ. Концентрации свободных фракций Т4 и Т3 остаются неизменными.
- В плазме крови могут повышаться уровни других связывающих белков, таких как кортикостероид-связывающий глобулин (КСГ) и глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), что приводит к повышению уровней циркулирующих кортикостероидов и половых гормонов соответственно. Концентрации свободных или биологически активных фракций гормонов остаются неизменными.
- Возможно также повышение уровней других белков плазмы крови (ангиотензиноген, альфа-1-антитрипсин, церулоплазмин).
- Экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы наследственного или приобретенного ангионевротического отека.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат Климен содержит лактозу. Его не следует назначать пациентам с непереносимостью галактозы, абсолютной лактазной недостаточностью или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Сахароза

Препарат Климен содержит сахарозу. Он противопоказан пациентам с непереносимостью фруктозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции или дефицитом сахаразы и изомальтазы.

Дети

Препарат Климен не показан для применения у детей. Безопасность и эффективность применения комбинации ципротерона и эстрадиола у детей не установлена.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Если пациентка принимала гормональные контрацептивы, при начале МГТ необходимо прекратить их применение. При необходимости пациентке следует рекомендовать негормональные методы контрацепции.

При необходимости применения других лекарственных препаратов следует ознакомиться с их общими характеристиками для учета возможных потенциальных взаимодействий.

Влияние других лекарственных средств на эффективность препарата Климен

Лекарственные средства, повышающие клиренс половых гормонов (снижение эффективности за счет индукции ферментов)

Метаболизм эстрогенов (и гестагенов) может увеличиваться при одновременном применении лекарственных средств, индуцирующих микросомальные ферменты печени (в частности, изоферменты системы цитохрома Р450), таких, как противоэпилептические препараты (например, барбитураты, примидон, фенитоин, карбамазепин), антибактериальные и противовирусные препараты (например, рифампицин, рифабутин, невирапин, эфавиренз), и возможно также фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат и растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Повышенный метаболизм эстрогенов (и гестагенов) может привести к снижению их клинического эффекта и изменению профиля маточных кровотечений.

Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней совместного применения, максимальная индукция ферментов обычно наблюдается в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

течение нескольких недель. После прекращения совместного применения препарата-индуктора и эстрогена (и гестагена) индукция микросомальных ферментов печени может сохраняться еще в течение 4 недель.

Во время лечения индуктором микросомальных ферментов печени и после его прекращения рекомендуется клиническое наблюдение за пациентками и, при необходимости, коррекция дозы МГТ.

Лекарственные средства с различным влиянием на клиренс половых гормонов

При совместном применении с половыми гормонами многие ингибиторы протеазы ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогена или гестагена в плазме крови. В некоторых случаях такое явление может быть клинически значимо, в связи с чем необходимо ознакомиться с инструкцией по применению лекарственных препаратов для лечения ВИЧ/гепатита С, с целью потенциальных взаимодействий.

В редких случаях на фоне сопутствующего приема некоторых противомикробных препаратов (например, пенициллиновой и тетрациклиновой групп) наблюдалось снижение концентрации эстрадиола.

Лекарственные средства, снижающие клиренс половых гормонов (ингибиторы ферментов)

Одновременное применение сильных или умеренных ингибиторов CYP3A4, таких как противогрибковые препараты азольного ряда (например, флуконазол, итраконазол, кетоконазол, вориконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок, может привести к повышению концентраций эстрогена и гестагена в плазме крови.

Другие вещества, подвергающиеся активной конъюгации во время прохождения через кишечник (например, парацетамол), могут выступать конкурентами в процессе конъюгации эстрогенов, тем самым увеличивая доступность эстрадиола.

Влияние препарата Климен на другие лекарственные средства

Вследствие влияния на толерантность к глюкозе может измениться потребность в пероральных противодиабетических средствах или в инсулине.

Другие виды взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

В клинических исследованиях лечения вируса гепатита С (ВГС), комбинацией омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром и без него, повышение уровня АЛТ в 5 раз выше ВГН значительно чаще наблюдалось у женщин, принимавших КОК, содержащие этинилэстрадиол. У женщин, принимающих препараты, содержащие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, такие как эстрадиол, частота повышения АЛТ была аналогична частоте, наблюдаемой у женщин, не применяющих эстрогены; однако, учитывая ограниченное число пациенток, принимающих прочие эстрогены, следует соблюдать осторожность при одновременном применении с омбитасвиром/паритапревиром/ритонавиром с дасабувиром или без него и глекапревиром/пибрентасвиром (см. раздел 4.4.).

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение половых стероидных гормонов может повлиять на результаты определенных лабораторных анализов, в том числе на биохимические параметры функции печени, щитовидной железы, показатели функции надпочечников и почек, концентрацию белков (носителей) в плазме крови, таких как фракции кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ) и фракции липидов/липопротеинов, параметры коагуляции и фибринолиза, показатели метаболизма глюкозы. Однако такие изменения обычно не выходят за пределы нормальных значений (см. раздел 4.4.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Климен противопоказано во время беременности.

Перед началом применения препарата Климен необходимо исключить наличие беременности. В случае наступления беременности во время лечения препаратом Климен следует немедленно прекратить его применение.

Лактация

Применение препарата Климен противопоказано в период грудного вскармливания. Ципротерон проникает в грудное молоко.

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

Влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами при применении препарата Климен не выявлено.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Наиболее серьезные нежелательные реакции, связанные с применением МГТ в период менопаузы, также упомянуты в разделе 4.4.

Следующие нежелательные реакции наблюдались у женщин в менопаузе, применяющих МГТ, при этом их связь с препаратом Климен не была подтверждена или опровергнута. Эти

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

нежелательные реакции установлены на основании спонтанных сообщений, и их частоту нельзя определить (они были идентифицированы в пострегистрационный период):

- реакции гиперчувствительности;
- изменение массы тела (увеличение или уменьшение);
- депрессивное настроение, тревога, изменение либидо (снижение или повышение);
- головная боль, головокружение, мигрень;
- нарушения зрения, непереносимость контактных линз;
- сердцебиение;
- боль в животе, тошнота, диспепсия, вздутие живота, рвота;
- сыпь, зуд, узловатая эритема, крапивница, гирсутизм, акне;
- мышечные судороги;
- маточные/вагинальные кровотечения, включая мажущие выделения (частота нерегулярных кровотечений обычно уменьшается при продолжении лечения), боль в молочных железах, нагрубание молочных желез, дисменорея, выделения из влагалища, предменструальноподобный синдром, увеличение молочных желез;
- отеки, повышенная утомляемость.

Описание отдельных нежелательных реакций

Риск рака молочной железы

- У женщин, получавших комбинированную эстроген-гестагенную терапию в течение более 5 лет, риск развития рака молочной железы был повышен в 2 раза.
- У женщин, получающих монотерапию с применением эстрогена, степень повышения риска несколько ниже, чем у пациенток, принимающих комбинированные препараты эстрогена и гестагена.
- Уровень риска зависит от продолжительности применения (см. раздел 4.4.).
- Ниже приведены результаты крупнейшего рандомизированного плацебо-контролируемого исследования (WHI, США) и крупнейшего мета-анализа проспективных эпидемиологических исследований («Исследования миллиона женщин» – MWS).

Крупнейший мета-анализ проспективных эпидемиологических исследований

Расчетный дополнительный риск развития РМЖ после 5 лет лечения у женщин с ИМТ 27 кг/м²

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Возраст начала МГТ (лет)	**Частота случаев на 1000 женщин, никогда не принимавших МГТ в течение 5 лет (50–54 года)***	**Относительный риск (ОР)**	**Количество дополнительных случаев на 1000 женщин, которые получали МГТ в течение 5 лет**
МГТ только эстрогенами			
50	13,3	1,2	2,7
Комбинация эстрогена и гестагена			
50	13,3	1,6	8,0
*На основании базовых показателей заболеваемости в Англии в 2015 году у женщин с ИМТ 27 кг/м². Примечание. Поскольку исходная заболеваемость РМЖ различается в странах Европейского Союза (ЕС), количество дополнительных случаев РМЖ будет пропорционально меняться.			

Расчетный дополнительный риск развития РМЖ после 10 лет лечения у женщин с ИМТ 27 кг/м²

Возраст начала МГТ (лет)	**Частота случаев на 1000 женщин, никогда не принимавших МГТ в течение 10 лет (50–59 лет)***	**ОР**	**Количество дополнительных случаев на 1000 женщин, которые получали МГТ в течение 10 лет**
МГТ только эстрогенами			
50	26,6	1,3	7,1
Комбинация эстрогена и гестагена			
50	26,6	1,8	20,8
*На основании базовых показателей заболеваемости в Англии в 2015 году у женщин с ИМТ 27 кг/м². Примечание. Поскольку исходная заболеваемость РМЖ различается в странах ЕС, количество дополнительных случаев РМЖ будет пропорционально меняться.			

Исследование WHI в США

Дополнительный риск развития РМЖ после 5 лет лечения

Возрастной диапазон (лет)	**Частота случаев на 1000 женщин в группе плацебо за 5-летний период**	**ОР [95% доверительный интервал (ДИ)]**	**Количество дополнительных случаев на 1000 женщин, которые получали МГТ в течение 5 лет (95% ДИ)**
Только эстроген (КЛЭ)			
50-79	21	0,8 (0,7 – 1,0)	-4 (-6 – 0)*
Эстроген + гестаген (КЛЭ + МПА)**			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Возрастной диапазон (лет)	**Частота случаев на 1000 женщин в группе плацебо за 5-летний период**	**ОР [95% доверительный интервал (ДИ)]**	**Количество дополнительных случаев на 1000 женщин, которые получали МГТ в течение 5 лет (95% ДИ)**
50-79	17	1,2 (1,0 – 1,5)	+4 (0 – 9)
КЛЭ – конъюгированные лошадиные эстрогены; МПА – медроксипрогестерона ацетат. *В исследовании WHI у женщин после гистерэктомии не выявлено увеличения заболеваемости РМЖ. **Когда анализ был ограничен женщинами, которые не получали МГТ до исследования, видимого увеличения риска в течение первых 5 лет лечения не наблюдалось; после 5 лет риск был выше, чем у женщин, не принимавших МГТ.			

Риск рака эндометрия

Женщины с сохраненной маткой в период постменопаузы

Рак эндометрия возникает приблизительно у 5 из 1000 женщин с сохраненной маткой, не применяющих МГТ. У женщин с сохраненной маткой не рекомендуется применение МГТ в виде монотерапии эстрогеном из-за повышения риска развития рака эндометрия (см. раздел 4.4.).

В зависимости от длительности применения и дозы при приеме только эстрогена повышение риска развития рака эндометрия по данным эпидемиологических исследований составляло от 5 до 55 дополнительных случаев на одну из 1000 женщин в возрасте 50-65 лет. Добавление гестагенового компонента к монотерапии эстрогеном в течение не менее 12 дней каждого цикла может предотвратить такое повышение риска.

Данные исследования MWS показали, что применение в течение 5 лет комбинированной МГТ (в циклическом или непрерывном режиме) не повышает риск рака эндометрия (ОР: 1,0; 95% ДИ: 0,8 – 1,2).

Риск рака яичников

Применение МГТ в виде монотерапии эстрогеном или комбинированной терапии эстрогеном и гестагеном ассоциируется с незначительным повышением риска развития рака яичников (см раздел 4.4.). Мета-анализ 52 эпидемиологических исследований показал повышенный риск рака яичников у женщин на МГТ в сравнении с женщинами, которые никогда не применяли МГТ (ОР: 1,43; 95% ДИ: 1,31 – 1,56). В отношении женщин в возрасте 50-54 лет применение МГТ в течение 5 лет приводило к одному дополнительному случаю на 2000 пациенток. Среди женщин в возрасте 50-54 лет, не принимавших МГТ, рак яичников диагностируется примерно у 2 женщин из 2000 за 5-летний период.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Риск венозной тромбоэмболии

Риск развития ВТЭ, в том числе тромбоза глубоких вен, тромбоза вен таза или тромбоэмболии легочной артерии, во время МГТ возрастает в 1,3-3 раза. Появление тромбоза более вероятно в течение первого года МГТ (см. раздел 4.4.). Ниже представлены результаты исследования WHI.

Исследование WHI: оценка дополнительного риска ВТЭ после 5 лет МГТ

Возрастная группа (годы)	**Частота случаев на 1000 женщин в группе плацебо за 5-летний период**	**ОР (95% ДИ)**	**Дополнительные случаи на 1000 женщин, которые получали МГТ в течение 5 лет (95% ДИ)**
Пероральная монотерапия эстрогеном*			
50-59	7	1,2 (0,6 – 2,4)	1 (-3 – 10)
Комбинированная пероральная терапия эстрогеном и гестагеном			
50-59	4	2,3 (1,2 – 4,3)	5 (1 – 13)
*Исследования у женщин с удаленной маткой.			

Риск ишемической болезни сердца (ИБС)

Риск развития ИБС несколько повышен у получающих комбинированную эстроген-гестагенную МГТ у женщин в возрасте более 60 лет (см. раздел 4.4.).

Риск ишемического инсульта

Монотерапия эстрогеном или комбинированная терапия эстрогеном и гестагеном ассоциируется с повышением риска развития ишемического инсульта почти в 1,5 раза. Риск развития геморрагического инсульта на фоне МГТ не повышается. Данный относительный риск не зависит от возраста или продолжительности терапии. Однако поскольку исходный риск сильно зависит от возраста, общий риск у женщин, получающих МГТ, повышается с увеличением возраста (см. раздел 4.4.).

*Исследование WHI: оценка дополнительного риска развития ишемического инсульта** *после 5 лет применения МГТ*

Возрастная группа (годы)	**Частота случаев на 1000 женщин в группе плацебо за 5-летний период**	**ОР (95% ДИ)**	**Дополнительные случаи на 1000 женщин, которые получали МГТ в течение 5 лет**
50-59	8	1,3 (1,1 – 1,6)	3 (1 – 5)
*Различия между ишемическим и геморрагическим инсультом не проводилось.			

При проведении эстроген-гестагенной терапии сообщалось также о следующих нежелательных реакциях, характерных для препаратов данного класса:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- нарушения со стороны желчевыводящих путей;
- нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: хлоазма, многоформная эритема, узловатая эритема, пурпура;
- вероятная деменция после 65 лет (см. раздел 4.4.);
- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека (см. раздел 4.4.).

Сообщение о подозреваемых 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.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Тел.: +7 800 550 99 03
Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
Тел.: +375 17 242-00-29
Эл. почта: rcpl@rceth.by
www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

Не выявлено риска серьезных нежелательных реакций при случайном приеме препарата Климен в дозе, многократно превышающей суточную терапевтическую дозу. Признаками передозировки могут являться тошнота, рвота, вагинальное кровотечение.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Лечение

Специфического антидота нет, лечение симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы половой системы; антиандрогены; антиандрогены и эстрогены.

Код АТХ: G03HB01

Фармакодинамические эффекты

Лекарственный препарат Климен содержит комбинацию микронизированного эстрадиола валерата и микронизированного ципротерона ацетата для циклического применения.

Эстрадиола валерат

Действующее вещество препарата, 17β-эстрадиол, химически и биологически идентично эндогенному эстрадиолу человека. Он восполняет дефицит эстрогенов после прекращения их выработки у женщин в постменопаузе и облегчает клинические симптомы менопаузы. Эстрогены предотвращают потерю костной массы, связанную с менопаузой или овариэктомией.

Ципротерона ацетат

Ципротерона ацетат, производное 17-ОН-прогестерона, является мощным гестагеном с большой продолжительностью действия и выраженной антигонадотропной активностью. Он не обладает андрогенной активностью. Добавление ципротерона ацетата во вторую часть цикла предотвращает повышение риска развития гиперплазии или рака эндометрия. Эстрогены стимулируют рост эндометрия и увеличивают риск гиперплазии и рака эндометрия. Добавление гестагена у женщин без гистерэктомии приводит к значительному снижению риска эстроген-индуцированной гиперплазии эндометрия.

Данные, полученные из клинических исследований

Облегчение симптомов, связанных с дефицитом эстрогена

Облегчение симптомов менопаузы достигалось в течение первых недель лечения.

Профилактика остеопороза

Дефицит эстрогенов в период менопаузы связан с повышенным обменом костной ткани и снижением костной массы. Влияние эстрогенов на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) зависит от дозы. Защитный эффект наблюдается на всем протяжении лечения. После прекращения МГТ потеря костной массы происходит с той же скоростью, что и у женщин, не получающих МГТ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Результаты исследования WHI, США и мета-анализ нескольких исследований показывают, что длительная МГТ препаратами, содержащими только эстрогены или комбинацию эстрогенов с гестагенами у преимущественно здоровых женщин, позволяет снизить риск переломов бедра, позвоночника или других остеопоротических переломов. Имеются ограниченные клинические данные, свидетельствующие, что МГТ может также предотвращать переломы у женщин со сниженной МПКТ и/или диагностированным остеопорозом.

Менингиома

По результатам французского эпидемиологического когортного исследования наблюдалась связь между совокупной дозой ципротерона ацетата и риском развития менингиомы. Это исследование основывалось на данных Национального фонда медицинского страхования Франции (CNAM) и охватило популяцию из 253 777 женщин, принимавших ципротерон в дозе 50-100 мг. Сравнивали частоту возникновения менингиомы, которую лечили хирургическим путем или лучевой терапией, у женщин, подвергшихся воздействию высокой дозы ципротерона ацетата (совокупная доза ≥ 3 г), и низкой дозы (совокупная доза < 3 г). Была установлена связь между совокупной дозой и уровнем риска.

Совокупная доза ципротерона ацетата	**Уровень заболеваемости (в пациенто-лет)**	**Относительный риск (95% ДИ)***
Низкая совокупная доза (< 3 г)	4,5/100 000	Референсное значение
Совокупная доза (≥ 3 г)	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
От 12 до 36 г	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
От 36 до 60 г	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
Больше 60 г	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

*С поправкой на возраст, как переменную, зависящую от времени, и исходный уровень эстрогенов.
Например, совокупная доза 12 г может соответствовать лечению в течение одного года в дозе 50 мг/сут в течение 20 дней ежемесячно.

5.2. Фармакокинетические свойства

Микронизированный 17β-эстрадиола валерат и микронизированный ципротерона ацетат не оказывают влияние на биодоступность друг друга в комбинации.

Эстрадиола валерат и ципротерона ацетат полностью всасываются после приема внутрь. После всасывания и первого прохождения через печень эстрадиола валерат подвергается полному гидролизу до 17β-эстрадиола и валериановой кислоты, которая включается в обычный путь катаболизма жирных кислот.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

После однократного применения C_{max} обоих действующих веществ достигается через 1-3 часа. Возвращение концентрации эстрогенов в плазме к исходным значениям происходит в период от 6 до 24 часов. Уровни эстрадиола в плазме, индуцированные приемом эстрадиола валерата, соответствуют тем, которые считаются эффективными для профилактики остеопороза (от 50 до 100 пг/мл).

Концентрация ципротерона ацетата в плазме снижается в 2 фазы с периодом полувыведения 3-4 часа и 2-4 дня. При многократном применении концентрации ципротерона ацетата в плазме могут быть выше в 2-4 раза.

Эстрадиол выводится на 90% с мочой и на 10% с калом, период полувыведения составляет один день. Ципротерона ацетат выводится в виде метаболитов на 30% почками и на 70% с желчью с периодом полувыведения 2 дня.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Таблетки, покрытые оболочкой белого цвета (фаза I)

Лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон К25, тальк, магния стеарат;

Оболочка: сахароза, кальция карбонат, тальк, макрогол 6000, повидон К90, воск горный гликолевый.

Таблетки, покрытые оболочкой розового цвета (фаза II)

Лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон К25, тальк, магния стеарат;

Оболочка: сахароза, кальция карбонат, тальк, макрогол 6000, титана диоксид (Е171), повидон К90, глицерин 85%, воск горный гликолевый, железа оксид красный (Е172), железа оксид желтый (Е172).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 21 таблетке, покрытой оболочкой (11 белых и 10 розовых), в блистере из поливинилхлорида/алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера вместе с листком-вкладышем и самоклеящимся календарем в картонной пачке.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Болгария

СОФАРМА АО

Илиенское шоссе 16, София 1220, Болгария

16 Iliensko Shosse Str., Sofia 1220, Bulgaria

Тел.: +359 02 81 34 200

Факс: +359 02 936 02 86

Эл. почта: mail@sopharma.bg

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Софарма Рус»

127030, г. Москва, вн.тер.г. м.о. Тверской,

ул. Новослободская, д. 31, стр. 4

Тел.: +7 (495) 127 1011

Эл. почта: Russia.PV@sopharmagroup.com

Республика Беларусь

Представительство АО «Софарма» (Республика Болгария) в Республике Беларусь

г. Минск, 220005, пр-т Победителей, 7а, офис 33

Тел./факс: +375 17 242-82-92

Эл. почта: info@sopharmagroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(010521)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 10 июня 2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2025 № 14357
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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