ЛП-№(005123)-(РГ-RU) от 22.08.2025
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Евра, (203 мкг + 33,9 мкг)/24 ч, пластырь трансдермальный.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: норэлгестромин + этинилэстрадиол.

Каждый пластырь трансдермальный размером (51,0 ± 1,0) мм × (51,0 ± 1,0) мм по длине и ширине (вместе с защитной пленкой) содержит 6 мг норэлгестромина и 600 мкг этинилэстрадиола, выделяя за 24 часа 203 мкг норэлгестромина и 33,9 мкг этинилэстрадиола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Пластырь трансдермальный.

Квадратный пластырь трансдермальный с бежевой матовой подложкой, закругленными углами, перфорацией по линии отрыва, бесцветным клеевым (адгезивным) слоем и прозрачной защитной пленкой. На подложке выдавлена надпись «EVRA». Размер пластыря трансдермального Евра по длине и ширине (вместе с защитной пленкой) составляет (51,0 ± 1,0) мм × (51,0 ± 1,0) мм.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Евра показан к применению для контрацепции у женщин репродуктивного возраста. Безопасность и эффективность препарата подтверждены при его применении у женщин в возрасте от 18 до 45 лет.

Перед назначением пластыря трансдермального Евра необходимо оценить имеющиеся у женщины факторы риска, особенно факторы риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также сравнить риск ВТЭ при применении пластыря трансдермального Евра с риском при применении других комбинированных гормональных контрацептивов (см. разделы 4.3 и 4.4).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для достижения максимального контрацептивного эффекта женщины должны применять пластырь трансдермальный Евра в строгом соответствии с указаниями. Инструкции,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

касающиеся начала применения пластыря, приведены ниже в подразделе «Как начать применение пластыря трансдермального Евра».

Использованный пластырь удаляют и сразу же заменяют новым в один и тот же день недели (день замены) на 8-й и 15-й дни контрацептивного цикла (2-я и 3-я недели). Пластырь можно менять в любое время дня замены. В течение 4-й недели, с 22-го по 28-й день цикла, пластырь не используют. Новый контрацептивный цикл начинается на следующий день после окончания 4-й недели. Новый пластырь следует наклеить, даже если менструальноподобного кровотечения (кровотечения «отмены») не было или оно не закончилось.

Ни при каких обстоятельствах перерыв в применении пластыря не должен превышать 7 дней, в противном случае повысится риск наступления беременности. В таких ситуациях на протяжении 7 дней необходимо одновременно с пластырем использовать барьерный метод контрацепции, так как риск овуляции возрастает с каждым днем превышения рекомендуемой продолжительности перерыва в применении пластыря. В случае полового контакта во время такого увеличенного перерыва вероятность зачатия весьма высока.

Если применение пластыря трансдермального Евра вызовет раздражение кожи, то можно приклеить новый пластырь на другой участок кожи и носить его до следующего дня замены. Одновременно можно использовать только один пластырь.

Особые группы пациенток

Масса тела 90 кг и выше

Эффективность контрацепции у женщин с массой тела 90 кг или более может быть снижена.

Пациентки с нарушением функции почек

Применение пластыря трансдермального Евра у женщин с нарушением функции почек не изучалось. В литературе выдвигались предположения, что свободная фракция этинилэстрадиола у таких женщин выше. Поэтому женщины с нарушением функции почек, применяющие пластырь трансдермальный Евра, должны находиться под медицинским наблюдением. Коррекции дозы не требуется.

Пациентки с нарушением функции печени

Применение пластыря трансдермального Евра при нарушении функции печени противопоказано (см. раздел 4.3).

Женщины в постменопаузе

Пластырь трансдермальный Евра не показан для женщин в постменопаузе и не предназначен для применения в качестве заместительной гормональной терапии.

Как начать применение пластыря трансдермального Евра

Если во время предыдущего менструального цикла женщина не применяла гормональный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

контрацептив

Менструальный цикл – это цикл физиологических изменений в репродуктивной системе женщины с *первого* дня одной менструации до *начала* следующей менструации.

Контрацепцию с помощью пластыря трансдермального Евра начинают в первый день менструации. На кожу наклеивают один пластырь и используют его всю неделю (7 дней). День наклеивания первого пластыря (1-й день / день начала) определяет последующие дни замены. День замены будет приходиться на этот же день каждой недели (8-й и 15-й дни цикла). На 22-й день цикла пластырь снимается, и с 22-го по 28-й день цикла женщина не использует пластырь. Следующий день считается первым днем нового контрацептивного цикла.

Если женщина начнет применение пластыря трансдермального Евра не с первого дня менструации, то ей следует одновременно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней.

Если женщина переходит на применение пластыря трансдермального Евра с комбинированного перорального контрацептивного препарата

Пластырь трансдермальный Евра следует наклеить на кожу в первый день менструальноподобного кровотечения (кровотечения «отмены»), начавшегося после прекращения приема комбинированного перорального контрацептива. Если менструальноподобное кровотечение не начнется в течение 5 дней после приема последней гормональной таблетки, то, прежде чем начинать применение пластыря трансдермального Евра, необходимо исключить беременность.

Если применение пластыря трансдермального Евра начнется позже первого дня менструальноподобного кровотечения, то в течение следующих 7 дней необходимо одновременно использовать барьерный метод контрацепции.

Если после приема последней гормональной таблетки прошло больше 7 дней, то у женщины может произойти овуляция, и поэтому она должна проконсультироваться с врачом, прежде чем начинать применять пластырь трансдермальный Евра. Половой контакт во время этого увеличенного перерыва в применении гормональных контрацептивов может привести к наступлению беременности.

Если женщина переходит на применение пластыря трансдермального Евра с контрацептивного препарата, содержащего только прогестаген

Переход с контрацептивного препарата в форме таблеток, содержащих только прогестаген («мини-пили»), возможен в любой день; с имплантата или инъекционного препарата – в день удаления имплантата или в день, когда должна быть сделана очередная инъекция, соответственно, но в течение первых 7 дней применения пластыря трансдермального Евра

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

следует использовать барьерный метод контрацепции.

После прерывания беременности

После прерывания беременности до 20-й недели применение пластыря трансдермального Евра можно начинать сразу. Если женщина начнет применять пластырь трансдермальный Евра сразу же после прерывания беременности, прибегать к дополнительному методу контрацепции не потребуется. Женщина должна знать, что в течение 10 дней после прерывания беременности может произойти овуляция.

После прерывания беременности на 20-й неделе или позднее применение пластыря трансдермального Евра можно начинать на 21-й день после прерывания беременности или в первый день первой наступившей менструации (в зависимости от того, что наступит раньше).

После родов

При отсутствии грудного вскармливания применение пластыря трансдермального Евра можно начинать не раньше, чем через 4 недели после родов. Если женщина начнет применять пластырь трансдермальный Евра позднее, то в течение первых 7 дней она должна дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если половой контакт уже состоялся, то, прежде чем начинать применение пластыря трансдермального Евра, необходимо исключить беременность или женщина должна дождаться первой менструации.

При полном или частичном отклеивании пластыря трансдермального Евра

Если пластырь полностью или частично отклеится, то в кровь будет поступать недостаточное количество его активных ингредиентов.

Даже при частичном отклеивании пластыря трансдермального Евра

- менее чем в течение суток (до 24 ч): следует заново наклеить пластырь на то же место или сразу же заменить его новым пластырем. Применения дополнительных методов контрацепции не требуются. Следующий пластырь необходимо наклеить в обычный день замены;
- более чем в течение суток (24 ч и дольше), а также если женщина не знает точно, когда пластырь частично или полностью отклеился: возможно наступление беременности. Женщина должна сразу же начать новый контрацептивный цикл, наклеив новый пластырь, и считать этот день первым днем контрацептивного цикла. В течение первых 7 дней нового цикла следует одновременно применять барьерный метод контрацепции.

Пытаться заново наклеить пластырь, если он потерял свои адгезивные свойства, не следует; вместо этого необходимо сразу же наклеить новый пластырь. Применять дополнительные липкие ленты или повязки для удержания пластыря на месте нельзя.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Если пропущены очередные дни замены пластыря трансдермального Евра

В начале любого контрацептивного цикла (1-я неделя/1-й день)

Эффективность контрацепции не гарантирована. Женщина должна наклеить первый пластырь нового цикла сразу же, как только вспомнит об этом. Этот день будет считаться первым днем контрацептивного цикла, от которого будут отсчитываться дни замены. В течение первых 7 дней нового цикла следует одновременно применять барьерный метод контрацепции. В случае полового контакта во время удлиненного периода без использования контрацепции может произойти зачатие.

В середине цикла (2-я неделя/8-й день или 3-я неделя/15-й день)

- Со дня замены прошли одни или двое суток (до 48 ч): женщина должна сразу же наклеить новый пластырь. Следующий пластырь необходимо наклеить в обычный день замены. Если в течение 7 дней, предшествовавших первому пропущенному дню замены пластыря, женщина правильно применяла пластырь, то применения дополнительных методов контрацепции не требуется.
- Со дня замены прошло более двух суток (48 ч и более): существует повышенный риск наступления беременности. Женщина должна прекратить текущий контрацептивный цикл и сразу же начать новый 4-недельный цикл, наклеив новый пластырь. Этот день будет считаться первым днем контрацептивного цикла, от которого будут отсчитываться дни замены. В течение первых 7 дней нового цикла следует одновременно применять барьерный метод контрацепции.

В конце цикла (4-я неделя/22-й день)

Если пластырь не удален в начале 4-й недели (22-й день), то его нужно удалить как можно быстрее. Очередной контрацептивной цикл должен начаться в обычный день замены, то есть на следующий день после 28-го дня. Применения дополнительных методов контрацепции не требуется.

Перенос дня замены

Чтобы отложить менструацию на 1 цикл, женщина должна наклеить новый пластырь в начале 4-й недели (22-й день), то есть не соблюдать перерыв в применении пластыря. При этом возможно появление «прорывного» кровотечения или «мажущих» кровянистых выделений. После 6 недель непрерывного использования пластыря следует сделать перерыв продолжительностью 7 дней. После этого применение пластыря в обычном режиме возобновляется.

Если женщина считает необходимым перенос дня замены, текущий цикл должен быть завершен. Удаление третьего пластыря должно быть произведено в обычный день замены. Во время 7-дневного перерыва в применении пластыря женщина может выбрать новый

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

день замены, наклеив первый пластырь следующего цикла в выбранный день. Перерыв в применении пластыря ни в коем случае не должен превышать 7 дней. Чем короче этот перерыв, тем выше вероятность того, что у женщины не будет очередного менструальноподобного кровотечения, а во время следующего контрацептивного цикла могут наблюдаться «мажущие» кровянистые выделения или «прорывное» кровотечение.

Дети

Безопасность и эффективность применения пластыря трансдермального Евра у детей и подростков младше 18 лет не установлены. Данные отсутствуют. У девочек, не достигших менархе, показания к применению пластыря трансдермального Евра отсутствуют.

Способ применения

Накожно.

Пластырь трансдермальный Евра следует наклеивать на чистый, сухой, лишенный волос участок здоровой кожи ягодиц, живота, наружной поверхности верхней части плеча или верхней части туловища, который не будет соприкасаться с плотно прилегающей одеждой. Во избежание возможного раздражения каждый следующий пластырь необходимо наклеивать на другой участок кожи, это можно делать в пределах одной и той же анатомической области. Применение пластыря на области молочных желез или на покрасневшей, раздраженной или поврежденной коже недопустимо.

Пакетик из фольги открывают пальцами, отрывая по краю. Угол пластыря крепко удерживают и аккуратно отделяют от фольги. В ряде случаев пластырь может прикрепиться к внутренней стороне пакетика – требуется осторожность, чтобы, отделяя пластырь, случайно не снять прозрачную пленку. Затем снимают часть прозрачной защитной пленки. Следует избегать прикосновения к липкой поверхности пластыря.

Пластырь наклеивают на кожу, после чего снимают другую часть защитной пленки. Пластырь необходимо плотно прижать в течение 10 секунд, чтобы его края хорошо соприкасались с кожей. Для предотвращения снижения адгезивных свойств пластыря нельзя наносить макияж, кремы, лосьоны, пудры и другие местные средства на те участки кожи, где он наклеен или планируется его наклеить.

Женщина должна ежедневно осматривать пластырь, чтобы быть уверенной в его прочном прикреплении.

Использованный пластырь необходимо аккуратно утилизировать в соответствии с рекомендациями, приведенными в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Применение пластыря трансдермального Евра противопоказано при наличии следующих заболеваний/состояний или факторов риска.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- Гиперчувствительность к норэлгестромину, этинилэстрадиолу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Наличие или риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ).
  - Наличие ВТЭ, например, тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время (проводится антикоагулянтная терапия) или в анамнезе.
  - Установленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ, например, резистентность к активированному протеину С (включая Лейденовскую мутацию гена фактора V), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S.
  - Обширные хирургические вмешательства с длительной иммобилизацией (см. раздел 4.4).
  - Наличие множественных факторов риска развития ВТЭ (см. раздел 4.4).
- Наличие или риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЭ).
  - Наличие АТЭ, например, инфаркта миокарда, или состояний-предвестников, например, стенокардии напряжения, в настоящее время или в анамнезе.
  - Цереброваскулярная болезнь: инсульт или состояния-предвестники (например, транзиторная ишемическая атака) в настоящее время или в анамнезе.
  - Установленная наследственная или приобретенная предрасположенность к АТЭ, например, гипергомоцистеинемия или наличие антифосфолипидных антител (антител к кардиолипину, волчаночного антикоагулянта).
  - Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе.
  - Наличие множественных факторов риска развития АТЭ (см. раздел 4.4) или одного серьезного фактора риска, такого как:
    - сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
    - тяжелая артериальная гипертензия;
    - тяжелая дислипопротеинемия.
- Диагностированный рак молочной железы или подозрение на него.
- Диагностированные эстрогензависимые злокачественные опухоли (например, рак эндометрия) или подозрение на них.
- Острое или хроническое заболевание печени с нарушением функции печени.
- Доброкачественные или злокачественные опухоли печени.
- Кровотечение из влагалища невыясненной этиологии.
- Одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, с лекарственными препаратами, содержащими глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. раздел 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При наличии одного из перечисленных ниже состояний/заболеваний/факторов риска необходимо обсудить с женщиной целесообразность применения препарата Евра. В случае обострения заболеваний, ухудшения состояния или появления первых симптомов состояний/заболеваний или факторов риска женщине следует немедленно обратиться к врачу для решения вопроса о прекращении применения препарата Евра. Клинические данные, свидетельствующие о том, что пластырь трансдермальный во всех отношениях безопаснее, чем комбинированные пероральные контрацептивы, отсутствуют.

Риск развития ВТЭ

Применение любого комбинированного гормонального контрацептива (КГК) увеличивает риск развития ВТЭ. Наибольший риск наблюдается в течение первого года применения КГК. Повышение риска развития этого осложнения наблюдается и при возобновлении применения КГК после перерыва в 4 недели и более.

Применение лекарственных препаратов, содержащих в качестве прогестагена левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, связано с наименьшим риском развития ВТЭ. При применении других КГК, таких как Евра, риск развития ВТЭ может быть выше в 2 раза. Решение о назначении препарата, связанного с риском развития ВТЭ выше минимального, следует принимать только после обсуждения с женщиной и только убедившись, что она осознает потенциальный риск ВТЭ, связанный с применением препарата, а также то, как имеющиеся у нее факторы риска повышают риск развития ВТЭ.

Частота развития ВТЭ при применении КГК, содержащих левоноргестрел, составляет 5−7 случаев, при применении пластыря трансдермального Евра – 6–12 случаев на 10 000 женщин в год. У женщин, не применяющих КГК, частота ВТЭ составляет 2 случая на 10 000 женщин в год.

Риск развития ВТЭ на фоне применения КГК ниже, чем во время беременности и в послеродовом периоде.

При ВТЭ в 1–2 % случаев возможен летальный исход.

Крайне редко на фоне применения КГК тромбоз возникает в других кровеносных сосудах (например, в венах и артериях печени, брыжейки, почек или сетчатки глаза).

Факторы риска ВТЭ

Риск развития ВТЭ у женщин, применяющих КГК, может существенно повыситься при наличии дополнительных факторов риска, особенно если их несколько (см. таблицу 1).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

У женщин с множественными факторами риска, которые значительно повышают риск развития венозного тромбоза, применение препарата Евра противопоказано (см. раздел 4.3). Если у женщины несколько факторов риска, возможно, что итоговый риск превышает сумму отдельных факторов; в этом случае необходимо учитывать общий риск развития ВТЭ. Если риск превышает пользу, то назначать женщине КГК не следует.

Таблица 1. Факторы риска ВТЭ

Фактор риска	Комментарии
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м^2)	Риск повышается, главным образом, с ростом индекса массы тела. Особенно важно учитывать наличие других факторов риска.
Длительная иммобилизация, полостная хирургическая операция, оперативное вмешательство на нижних конечностях или органах малого таза, нейрохирургическая операция или обширная травма. Примечание: временная иммобилизация, включая авиаперелет длительностью более 4 часов, также может быть риском развития ВТЭ, в частности, у женщин с другими факторами риска.	В указанных случаях пластырь следует удалить (при плановой операции – за 4 недели до оперативного вмешательства) и возобновить его применение не ранее чем через 2 недели после восстановления способности самостоятельно передвигаться. Для предупреждения незапланированной беременности необходимо использовать другой метод контрацепции. Если применение пластыря трансдермального Евра не было заблаговременно прекращено, следует рассмотреть вопрос о назначении антикоагулянтной терапии.
Отягощенный семейный анамнез (ВТЭ у брата/сестры или родителей в относительно молодом возрасте)	При подозрении на наличие наследственной предрасположенности перед принятием решения о применении любого КГК женщину следует направить на консультацию к специалисту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Другие заболевания, связанные с ВТЭ	Онкологические заболевания, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидноклеточная анемия
Возраст	Особенно у женщин старше 35 лет

Единое мнение по поводу потенциальной роли варикозной болезни и тромбофлебита поверхностных вен в развитии ВТЭ отсутствует.

Повышенный риск ВТЭ сохраняется в течение первых 6 недель послеродового периода.

Симптомы ВТЭ (тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии)

В случае развития симптомов пациентке следует обратиться за неотложной медицинской помощью, а также сообщить врачу о применении КГК.

Симптомы тромбоза глубоких вен:

- односторонний отек нижней конечности или отек вдоль вены;
- боль или болезненность в ноге, дискомфорт при ходьбе или в вертикальном положении;
- локальное повышение температуры, покраснение или побледнение кожных покровов на нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии:

- внезапное появление необъяснимой одышки или тахипноэ;
- внезапный кашель, который может сопровождаться кровохарканьем;
- острая боль в грудной клетке;
- тяжелое предобморочное состояние или головокружение;
- учащенное или неритмичное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) неспецифичны и могут быть неверно истолкованы как проявления других, более частых и менее тяжелых заболеваний (например, инфекции дыхательных путей).

Другие возможные признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, припухлость и незначительный цианоз конечности.

При окклюзии сосудов глаз возможны следующие симптомы: безболезненная нечеткость зрения, которая может прогрессировать до полной потери зрения. Иногда потеря зрения может произойти почти сразу.

Риск развития АТЭ

В ходе эпидемиологических исследований была установлена связь между применением КГК и увеличением риска АТЭ (инфаркта миокарда) или нарушения мозгового

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

кровообращения (например, транзиторной ишемической атаки, инсульта). АТЭ могут иметь летальный исход.

Факторы риска АТЭ

Риск развития АТЭ или нарушения мозгового кровообращения у женщин, применяющих КГК, повышается при наличии факторов риска (см. таблицу 2). У женщин с одним серьезным или множественными факторами риска, которые значительно повышают риск развития артериального тромбоза, применение препарата Евра противопоказано (см. раздел 4.3). Если у женщины несколько факторов риска, возможно, что итоговый риск превышает сумму отдельных факторов; в этом случае необходимо учитывать общий риск развития АТЭ. Если риск превышает пользу, то назначать женщине КГК не следует.

Таблица 2. Факторы риска АТЭ

Фактор риска	Комментарии
Возраст	Особенно у женщин старше 35 лет
Курение	Женщинам, планирующим применять КГК, рекомендуется отказаться от курения. Женщинам старше 35 лет, продолжающим курить, настоятельно рекомендуется использовать другие методы контрацепции.
Артериальная гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м^2)	Риск повышается, главным образом, с ростом индекса массы тела. Особенно важно учитывать наличие других факторов риска.
Отягощенный семейный анамнез, (АТЭ у брата/сестры или родителей в относительно молодом возрасте, т. е. младше 50 лет)	При подозрении на наличие наследственной предрасположенности перед принятием решения о применении любого КГК женщину следует направить на консультацию к специалисту.
Мигрень	Увеличение частоты или тяжести приступов мигрени в период применения КГК является основанием для немедленной отмены препарата, поскольку эти симптомы могут быть предвестниками острого нарушения мозгового кровообращения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Другие заболевания, сопровождающиеся сосудистыми осложнениями	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, клапанные пороки сердца и фибрилляция предсердий, дислипопротеинемия, системная красная волчанка

Симптомы АТЭ

В случае развития симптомов пациентке следует обратиться за неотложной медицинской помощью, а также сообщить врачу о применении КГК.

Симптомы нарушения мозгового кровообращения:

- внезапное онемение или слабость мышц лица, руки или ноги, как правило, с одной стороны тела;
- внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации;
- внезапная спутанность сознания, нарушение речи или ее понимания;
- внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения или нарушение зрения;
- внезапная, сильная или продолжительная головная боль без установленной причины;
- потеря сознания или обморок, которые могут сопровождаться судорогами.

Преходящий характер симптомов указывает на транзиторную ишемическую атаку.

Симптомы инфаркта миокарда:

- боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство стеснения или распирания в грудной клетке, плече или за грудиной;
- чувство дискомфорта с иррадиацией в спину, нижнюю челюсть, горло, плечо, эпигастрий;
- чувство переполнения живота, диспепсия или удушье;
- потливость, тошнота, рвота или головокружение;
- выраженная слабость, тревога или одышка;
- учащенное или неритмичное сердцебиение.

<u>Опухоли</u>

В некоторых эпидемиологических исследованиях зарегистрирован повышенный риск развития рака шейки матки у женщин, длительно применяющих КГК, но вопрос о том, насколько этот вывод объясняется затрудняющими интерпретацию особенностями полового поведения и другими факторами, такими как вирус папилломы человека, остается неразрешенным.

Согласно результатам метаанализа 54 эпидемиологических исследований, риск выявления рака молочной железы (РМЖ) у женщин, в настоящее время применяющих КГК, несколько повышен (RR = 1,24). Избыточный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

прекращения применения КГК. Поскольку РМЖ редко встречается у женщин младше 40 лет, избыточное число случаев РМЖ у женщин, применяющих или ранее применявших КГК, невелико по сравнению с общим риском РМЖ. У женщин, когда-либо применявших КГК, РМЖ диагностируется на более ранних клинических стадиях. Повышение риска РМЖ может быть связано с более ранней диагностикой РМЖ у женщин, применяющих КГК, биологическим действием КГК или сочетанием этих факторов.

В редких случаях у женщин, применяющих КГК, диагностировались доброкачественные и, еще реже, злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях такие опухоли приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. Поэтому при дифференциальной диагностике в случае сильной боли в верхней части живота, увеличения размеров печени или появления признаков внутрибрюшного кровотечения у женщин, применяющих пластырь трансдермальный Евра, необходимо исключать опухоль печени.

Психические расстройства

Подавленное настроение и депрессия − хорошо известные нежелательные реакции при применении гормональных контрацептивов (см. раздел 4.8.). Депрессия может быть серьезным расстройством и представляет собой признанный фактор риска суицидального поведения и суицида. При появлении перепадов настроения и симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала применения КГК, женщине следует обратиться к врачу.

Другие состояния

- У женщин с массой тела 90 кг и более эффективность контрацепции может быть снижена (см. разделы 4.2 и 5.1).
- У женщин с гипертриглицеридемией или наличием ее в семейном анамнезе может быть повышен риск развития панкреатита при применении КГК.
- Несмотря на то что небольшое повышение артериального давления (АД) было описано у многих женщин, применяющих гормональные контрацептивы, клинически значимое повышение АД встречается редко. Однозначная взаимосвязь между применением гормональных контрацептивов и артериальной гипертензией установлена не была. Тем не менее, если на фоне применения КГК разовьется стойкое клинически значимое повышение АД, применение препарата следует прекратить и начать лечение артериальной гипертензии. Если с помощью гипотензивной терапии будут достигнуты нормальные значения АД, применение КГК может быть продолжено.
- По имеющимся данным, следующие заболевания возникают или обостряются как при беременности, так и при применении КГК, однако доказательства их связи с применением КГК неоднозначны: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; заболевания желчного пузыря, в том числе холецистит и холелитиаз; порфирия;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; гестационный герпес; потеря слуха вследствие отосклероза.

- Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КГК до возвращения показателей функции печени к нормальным значениям. Рецидив холестатического зуда, впервые возникшего во время беременности или на фоне предыдущего применения половых гормонов, требует прекращения применения КГК.
- Хотя КГК могут повлиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, коррекции режима дозирования гипогликемических препаратов у женщин с сахарным диабетом, как правило, не требуется. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны находиться под тщательным наблюдением, особенно в течение первых месяцев применения препарата Евра.
- На фоне применения КГК отмечались случаи обострения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита.
- Экзогенные эстрогены могут провоцировать или усугублять симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека.
- Хлоазма: женщины, у которых наблюдалась гиперпигментация кожи лица во время беременности, должны избегать воздействия солнечного света или искусственного ультрафиолетового излучения в период применения пластыря трансдермального Евра, поскольку такая гиперпигментация бывает не полностью обратимой.

Медицинские осмотры / консультации

Перед началом применения пластыря трансдермального Евра необходимо собрать подробный медицинский и семейный анамнез, в том числе данные о наследственности, и исключить беременность. Следует провести общее (в том числе измерение АД, осмотр и пальпацию молочных желез, маммографию) и гинекологическое обследование.

При подозрении на наследственную предрасположенность к ВТЭ (при наличии ВТЭ у братьев, сестер или родителей) женщину следует направить на консультацию к специалисту. При назначении пластыря трансдермального Евра необходимо принимать во внимание вероятность развития тромбоэмболических осложнений (тромбофлебита, ВТЭ, включая тромбоэмболию легочной артерии, нарушения мозгового кровообращения и тромбоза сосудов сетчатки глаза).

При появлении малейших симптомов любого из вышеуказанных заболеваний применение пластыря трансдермального Евра должно быть немедленно прекращено.

В период применения пластыря трансдермального Евра женщине необходимо проходить регулярные профилактические медицинские осмотры. Частота и объем данных осмотров должны определяться соответствующими клиническими рекомендациями, а также должны

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

индивидуально подбираться для каждой женщины на основании клинической картины, но не реже 1 раза в шесть месяцев.

Женщина должна ознакомиться с листком-вкладышем и строго придерживаться приведенных в нем рекомендаций.

Женщину следует предупредить о том, что пластырь трансдермальный Евра не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других инфекций, передаваемых половым путем.

Снижение эффективности

Пластырь трансдермальный Евра нельзя повреждать или разрезать. Если пластырь поврежден (изменена форма, отрезана часть пластыря или имеются другие видимые повреждения), то эффективность контрацептивного действия может быть снижена.

Нерегулярные кровотечения

На фоне применения любого КГК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения), особенно в первые месяцы. По этой причине медицинская интерпретация нерегулярных кровотечений будет иметь значение только после периода адаптации продолжительностью примерно 3 цикла. Если «прорывные» кровотечения сохранятся или появятся после ранее регулярных циклов, на фоне применения пластыря трансдермального Евра в соответствии с рекомендациями, необходимо рассмотреть другие причины. Следует оценить вероятность негормональных причин и при необходимости провести надлежащую диагностику для исключения органических заболеваний или беременности. Эти процедуры могут включать в себя диагностическое выскабливание. У некоторых женщин кровотечения «отмены» во время перерыва в применении пластыря не развиваются. Если пластырь трансдермальный Евра применялся в соответствии с рекомендациями, описанными в разделе 4.2, то беременность маловероятна. Если же до отсутствия первого кровотечения «отмены» пластырь применялся с нарушением рекомендаций или отсутствуют два кровотечения «отмены» подряд, то прежде чем продолжать применение пластыря трансдермального Евра, следует исключить беременность.

У некоторых женщин после прекращения применения гормональной контрацепции может наблюдаться аменорея или олигоменорея, особенно, если такие нарушения наблюдались ранее.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Примечание: чтобы избежать потенциальных лекарственных взаимодействий, следует изучать информацию о назначении сопутствующих лекарственных средств.

Фармакодинамические взаимодействия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

В клинических исследованиях с участием пациентов, получавших лекарственные препараты, содержащие омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, в комбинации с рибавирином или без него, для лечения вирусного гепатита С, у женщин, применявших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, например, КГК, значительно чаще наблюдалось повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы. Кроме того, повышение активности АЛТ наблюдалось у женщин, применявших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, например, КГК, и получавших глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. раздел 4.3). Таким образом, женщины, применяющие пластырь трансдермальный Евра, должны перейти на альтернативный метод контрацепции (например, препараты, содержащие только прогестаген, или негормональные методы), прежде чем начинать терапию данными комбинациями. Применение пластыря трансдермального Евра можно возобновить через 2 недели после завершения терапии данными комбинациями.

Влияние других лекарственных средств на действие пластыря трансдермального Евра

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, в результате которого может повыситься клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может привести к «прорывному» кровотечению и/или снижению эффективности контрацепции. В литературе описаны следующие лекарственные взаимодействия.

Вещества, повышающие клиренс КГК (снижающие эффективность КГК за счет индукции ферментов)

Барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин, модафинил и препараты для лечения ВИЧ-инфекции ритонавир, невирапин и эфавиренз; возможно также фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат и препараты, в состав которых входит зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Необходимые меры

Индукция ферментов может наблюдаться уже через несколько дней терапии. Максимальная индукция ферментов обычно отмечается примерно через 10 дней и может сохраняться не менее 4 недель после отмены терапии.

Краткосрочная терапия

Женщины, получающие краткосрочный курс лечения лекарственными средствами – индукторами микросомальных ферментов печени, должны использовать барьерный метод контрацепции в дополнение к пластырю трансдермальному Евра на протяжении курса лечения и в течение 28 дней после его завершения.

В случае применения препарата-индуктора длительностью более 21 дня следует сразу

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

начинать новый цикл применения пластыря трансдермального Евра без обычного 7-дневного перерыва.

Долгосрочная терапия

При необходимости долговременного лечения лекарственными средствами – индукторами микросомальных ферментов печени целесообразно применение другого надежного негормонального метода контрацепции.

Вещества с вариативным влиянием на клиренс КГК

При одновременном применении с КГК различные комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, включая комбинации с ингибиторами протеазы вируса гепатита С, могут повышать или снижать концентрацию эстрогена или прогестагена в плазме крови. Совокупный эффект таких изменений в некоторых случаях может быть клинически значимым.

Для выявления возможных лекарственных взаимодействий и соответствующих рекомендаций следует ознакомится с информацией по медицинскому применению препаратов для лечения ВИЧ-инфекции. В случае любых сомнений женщина, получающая терапию ингибиторами протеаз или ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы, должна использовать дополнительный барьерный метод контрацепции.

Ингибирование метаболизма этинилэстрадиола

При одновременном применении трехфазного комбинированного перорального контрацептива и эторикоксиба концентрация этинилэстрадиола в плазме крови увеличивалась на 50–60 %. Считается, что эторикоксиб повышает уровень этинилэстрадиола, ингибируя активность сульфотрансферазы и, следовательно, метаболизм этинилэстрадиола.

Влияние пластыря трансдермального Евра на другие лекарственные средства

Гормональные контрацептивы могут влиять на метаболизм некоторых других действующих веществ. Концентрации этих веществ (например, циклоспорина) в плазме крови и тканях могут возрастать. Может потребоваться коррекция дозы сопутствующего препарата.

Ламотриджин: установлено, что КГК значительно снижают концентрацию ламотриджина в плазме крови, вероятно, за счет индукции глюкуронирования ламотриджина. Чтобы избежать снижения противоэпилептической эффективности ламотриджина, может потребоваться коррекция его дозы.

Результаты лабораторных анализов

Применение контрацептивных стероидных гормонов может повлиять на результаты анализа определенных лабораторных показателей, включая биохимические показатели

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрацию в плазме крови белков-переносчиков, например, глобулина, связывающего кортикостероиды, и фракций липидов/липопротеинов, показатели метаболизма углеводов и показатели коагуляции и фибринолиза. В целом эти отклонения остаются в пределах диапазона нормальных значений.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение пластыря трансдермального Евра во время беременности противопоказано.

Эпидемиологические исследования не выявили увеличения риска пороков развития у детей, рожденных женщинами, которые применяли КГК до беременности. В большинстве новых исследований также не установлено тератогенного действия при непреднамеренном применении КГК в ранние сроки беременности.

Немногочисленные данные об исходах беременностей у женщин, применявших пластырь трансдермальный Евра, не позволяют сделать вывод о безопасности его применения во время беременности.

В исследованиях на животных наблюдались нежелательные явления во время беременности и в период грудного вскармливания (см. раздел 5.3). С учетом этих данных, нельзя исключать нежелательные реакции, вызванные действием гормонов, входящих в состав пластыря. Тем не менее, общий опыт применения КГК во время беременности не дает доказательств фактического нежелательного воздействия на плод человека.

Если в период применения пластыря трансдермального Евра наступит беременность, применение пластыря необходимо сразу же прекратить.

При возобновлении применения пластыря трансдермального Евра необходимо учитывать повышенный риск ВТЭ в послеродовом периоде (см. разделы 4.2 и 4.4).

Лактация

КГК могут оказывать влияние на грудное вскармливание, поскольку они могут уменьшать количество грудного молока и изменять его состав. Таким образом, применять пластырь трансдермальный Евра до полного завершения грудного вскармливания не рекомендуется.

Фертильность

После прекращения применения пластыря трансдермального Евра женщина сможет забеременеть не сразу.

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

Пластырь трансдермальный Евра не влияет или незначительно влияет на способность к управлению транспортными средствами и работать с механизмами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями, наблюдаемыми в клинических исследованиях, были головная боль (21,0 %), тошнота (16,6 %) и болезненность молочных желез (15,9 %). Нежелательные реакции, которые могут возникнуть в начале применения пластыря, но обычно проходят после первых трех циклов применения, включают в себя «мажущие» кровянистые выделения из влагалища, болезненность молочных желез и тошноту.

У женщин, применяющих КГК, наблюдается повышенный риск развития артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических осложнений, в том числе инфаркта миокарда, инсульта, транзиторной ишемической атаки, венозного тромбоза и ТЭЛА (подробнее см. в разделе 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Безопасность оценивали у 3322 сексуально активных женщин, участвовавших в трех клинических исследованиях III фазы, которые проводились для оценки эффективности контрацепции. Эти женщины применяли гормональную контрацепцию (пластырь трансдермальный Евра или комбинированный пероральный контрацептив [КОК]) в течение 6 или 13 циклов, приняли как минимум одну дозу исследуемого препарата и предоставили данные для оценки безопасности. В таблице 3 перечислены нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях и отмечавшиеся в период пострегистрационного применения.

Нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и частоте с использованием следующих категорий: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 3. Частота нежелательных реакций

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
Инфекции и инвазии				
	Грибковый вульвовагинит, вагинальный кандидоз		Пустулезные высыпания*, пустулы в месте применения	
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
кисты и полипы)				
			Опухоль печени*†, рак молочной железы*†, рак шейки матки*†, аденома печени*†, лейомиома матки, фиброаденома молочной железы	
Нарушения со стороны иммунной системы				
		Гиперчувствительность	Анафилактические реакции*	Усиление симптомов наследственного и приобретенного ангионевротического отека*
Нарушения метаболизма и питания				
		Гиперхолестеринемия, задержка жидкости в организме, повышение аппетита	Гипергликемия*, резистентность к инсулину*	
Психические нарушения				
	Нарушения настроения, эмоциональные	Бессонница, снижение либидо	Гнев*, фрустрация*, повышение	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
	и тревожные расстройства		либидо	
Нарушения со стороны нервной системы				
Головная боль	Головокруже-ние, мигрень		Острое нарушение мозгового кровообраще-ния**†, кровоизлияние в мозг*†, дисгевзия*	
Нарушения со стороны органа зрения				
			Непереносимость контактных линз*	
Нарушения со стороны сердца				
			Артериальная тромбоэмболия, острый инфаркт миокарда*†	
Нарушения со стороны сосудов				
		Артериальная гипертензия	Гипертонический криз*, артериальный тромбоз**†, венозный тромбоз**†, тромбоз*†, венозная тромбоэмболия	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
			Тромбоз легочной артерии*†, тромбоэмболия легочной артерии†	
Желудочно-кишечные нарушения				
Тошнота	Боль в животе, рвота, диарея, вздутие живота		Колит*	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
			Холелитиаз†, холецистит, очаговое поражение печени*, холестатическая желтуха*†, холестаз*†	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
	Зуд, кожные реакции, угри, сыпь, раздражение кожи	Алопеция, аллергический дерматит, экзема, реакции фоточувстви-тельности, контактный дерматит,	Ангионевроти-ческий отек*, эритема (многоформная, узловатая)*, хлоазма†, эксфолиативная сыпь*, генерализован-	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
		крапивница, эритема	ный зуд, эритематозная сыпь, зудящая сыпь, себорейный дерматит*	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани				
	Мышечные спазмы			
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез				
Болезненность молочных желез	Дисменорея, вагинальное кровотечение и нарушения менструального цикла**†, спазм мышц матки, заболевания молочной железы, выделения из влагалища	Галакторея, предменстру-альный синдром, сухость слизистой оболочки влагалища и вульвы	Дисплазия шейки матки*, подавление лактации*, выделения из половых путей	
Общие нарушения и реакции в месте введения				
	Утомляемость, недомогание, кожные реакции в месте применения (эритема, раздражение, зуд, сыпь)	Генерализо-ванный отек, периферические отеки, реакции в месте применения**	Отек лица*, пастозность*, припухлость, реакции в месте применения* (например, абсцесс, эрозия), локализованный	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Очень часто	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
			отек*	
Лабораторные и инструментальные данные				
	Увеличение массы тела	Повышение артериального давления, нарушения липидного обмена**	Изменение концентрации глюкозы в крови*†, снижение концентрации глюкозы в крови*†	

* Сообщения, полученные в пострегистрационном периоде.

** Включены нежелательные реакции, наблюдавшиеся в клинических исследованиях и в пострегистрационном периоде.

† 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

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: https://www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, кровотечение из влагалища.

Лечение

Специфического антидота нет. Следует удалить пластырь трансдермальный и проводить симптоматическую терапию.

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: G03AA13.

Механизм действия

Механизм действия пластыря трансдермального Евра основан на угнетении гонадотропной функции гипофиза под влиянием входящих в его состав эстрогена этинилэстрадиола и прогестагена норэлгестромина. Основной механизм действия заключается в подавлении овуляции. Эффективность препарата усиливается за счет повышения вязкости секрета шейки матки и изменения свойств эндометрия.

Клиническая эффективность и безопасность

Индекс Перля (см. таблицу 4)

Таблица 4. Индекс Перля

Исследование Группа	CONT-002 Евра	CONT-003 Евра	CONT-003 КОК*	CONT-004 Евра	CONT-004 КОК**	Все женщины, применявшие пластырь Евра
Количество циклов	10 743	5831	4592	5095	4005	21 669
Общий Индекс Перля (95 % ДИ)	0,73 (0,15–1,31)	0,89 (0,02–1,76)	0,57 (0,0–1,35)	1,28 (0,16–2,39)	2,27 (0,59–3,96)	0,90 (0,44–1,35)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Индекс Перля при неэффективности метода (95 % ДИ)	0,61 (0,0–1,14)	0,67 (0,0–1,42)	0,28 (0,0–0,84)	1,02 (0,02–2,02)	1,30 (0,03–2,57)	0,72 (0,31–1,13)

* Дезогестрел 150 мкг + этинилэстрадиол 20 мкг.

** Левоноргестрел 50 мкг + этинилэстрадиол 30 мкг в дни 1–6, левоноргестрел 75 мкг + этинилэстрадиол 40 мкг в дни 7–11, левоноргестрел 125 мкг + этинилэстрадиол 30 мкг в дни 12–21.

Чтобы определить возможную связь между демографическими характеристиками (возрастом, расовой принадлежностью и массой тела) женщин, участвовавших в исследованиях III фазы (n = 3319), и наступлением беременности, был проведен поисковый анализ. Результаты анализа показали отсутствие связи возраста и расовой принадлежности с беременностью. Что касается массы тела, то 5 из 15 беременностей, зарегистрированных на фоне применения пластыря трансдермального Евра, наступили у женщин с исходной массой тела 90 кг или выше (< 3 % исследуемой выборки). Связи между массой тела ниже 90 кг и частотой беременности не наблюдалось. Хотя изменчивость фармакокинетических показателей зависит от массы тела всего на 10–20 % (см. раздел 5.2), увеличение доли беременностей у женщин с массой тела 90 кг или выше было статистически значимым и указывает на снижение эффективности пластыря трансдермального Евра у этих женщин.

На фоне применения высокодозированных КГК (50 мкг этинилэстрадиола) снижается риск развития рака эндометрия и рака яичников. Справедливость этого утверждения в отношении низкодозированных КГК не подтверждена.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Концентрации норэлгестромина и этинилэстрадиола в плазме крови достигают стационарных значений через 48 часов после аппликации пластыря трансдермального Евра. Равновесные концентрации норэлгестромина и этинилэстрадиола в течение недельного периода применения пластыря составляют около 0,8 нг/мл и 50 пг/мл соответственно. По результатам исследований с многократным применением концентрации норэлгестромина и этинилэстрадиола в плазме крови и площадь под фармакокинетической кривой (AUC) лишь незначительно увеличиваются по сравнению со значениями в 1-ю неделю 1-го цикла.

Всасывание норэлгестромина и этинилэстрадиола после аппликации пластыря трансдермального Евра изучали в условиях фитнес-клуба (сауна, вихревая ванна, беговая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

дорожка и другая аэробная нагрузка) и холодной ванны. Результаты показали, что эти условия не оказали значимого влияния на равновесную концентрацию (C_{ss}) и AUC норэлгестромина. Значения C_{ss} этинилэстрадиола хоть и несколько увеличивались после беговой дорожки и других аэробных упражнений, но оставались в пределах допустимого диапазона. Холодная вода не оказывала значимого влияния на фармакокинетические показатели.

Результаты исследования, в котором период применения пластыря трансдермального Евра был увеличен с 7 до 10 дней, показали, что C_{ss} норэлгестромина и этинилэстрадиола сохранялись в течение дополнительных 3 дней (то есть до 10 дней). Таким образом, можно предположить, что клиническая эффективность пластыря трансдермального Евра сохранится, даже если плановая замена пластыря будет произведена с опозданием на 2 суток.

Распределение

Норэлгестромин и норгестрел (сывороточный метаболит норэлгестромина) в высокой степени (> 97 %) связываются с белками плазмы крови. Норэлгестромин связывается с альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), тогда как норгестрел связывается преимущественно с ГСПГ, который снижает его биологическую активность. Этинилэстрадиол в высокой степени связывается с альбумином плазмы крови.

Биотрансформация

Норэлгестромин метаболизируется в печени с образованием метаболита норгестрела, который в высокой степени связывается с ГСПГ, а также различных гидроксилированных и конъюгированных метаболитов. Этинилэстрадиол также метаболизируется до различных гидроксилированных соединений и их глюкуронидных и сульфатных конъюгатов.

Элиминация

После удаления пластыря трансдермального средний период полувыведения норэлгестромина и этинилэстрадиола составляет около 28 и 17 ч соответственно. Метаболиты норэлгестромина и этинилэстрадиола элиминируются почками и через кишечник.

Сравнение пластыря трансдермального и КОК

Фармакокинетические профили пластыря трансдермального и КОК различаются, поэтому проводить прямое сравнение их фармакокинетических показателей следует с осторожностью.

В исследовании, в котором сравнивали пластырь трансдермальный Евра и КОК, содержащий норгестимат (предшественник норэлгестромина) 250 мкг и этинилэстрадиол

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

35 мкг, C_{max} норэлгестромина и этинилэстрадиола у женщин, принимавших КОК, были в 2 раза выше, чем у женщин, применявших пластырь, тогда как общая экспозиция (AUC и C_{ss}) была сопоставима. Межиндивидуальная вариабельность (коэффициент вариации, %) фармакокинетических показателей действующих веществ после всасывания из пластыря трансдермального Евра была выше, чем после приема КОК.

Влияние возраста, массы тела и площади поверхности тела

Влияние возраста, массы тела и площади поверхности тела на фармакокинетику норэлгестромина и этинилэстрадиола оценивали у 230 здоровых женщин в 9 фармакокинетических исследованиях с однократным применением пластыря трансдермального Евра в течение 7 дней. Величины C_{ss} и AUC норэлгестромина и этинилэстрадиола незначительно снижаются с увеличением возраста, массы тела и площади поверхности тела. Тем не менее вариабельность фармакокинетических показателей норэлгестромина и этинилэстрадиола после аппликации пластыря трансдермального Евра всего на 10–20 % зависит от вышеперечисленных демографических показателей.

5.3. Данные доклинической безопасности

В стандартных доклинических исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при многократном применении, генотоксичности и канцерогенного потенциала особых опасностей для человека выявлено не было. В исследованиях репродуктивной токсичности норэлгестромин проявлял фетотоксичность у кроликов, однако запас безопасности для этого действия был весьма высок. Данные о репродуктивной токсичности комбинации норэлгестромина и этинилэстрадиола отсутствуют. В исследованиях комбинации норгестимата (предшественника норэлгестромина) и этинилэстрадиола выявлено снижение фертильности самок и эффективности имплантации (крысы), увеличение частоты резорбции плода (крысы, кролики) и (при применении в высоких дозах) снижение жизнеспособности и фертильности детенышей-самок (крысы). Значимость этих данных для человека не установлена, поскольку наблюдаемые действия обусловлены фармакодинамическими или видоспецифическими особенностями.

Исследования, в которых оценивалось влияние пластыря трансдермального Евра на кожу, показали, что пластырь не вызывает аллергических реакций и вызывает лишь незначительное раздражение кожи кроликов в месте аппликации.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Адгезивная смесь полиизобутилена и полибутена 6:4

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Лауриллактат

Кросповидон

Нетканый материал из полиэфира

Поддерживающая пленка

Защитная пленка

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

До начала использования храните препарат в оригинальной упаковке (в пакете и картонной пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По одному пластырю трансдермальному в пакет из ламинированной бумаги и алюминиевой фольги, по 3 пакета вместе уложены в прозрачный пакет из полимерной пленки.

По 3 или 9 пластырей трансдермальных (1 или 3 пакета) в картонную пачку вместе с листком-вкладышем и специальными наклейками на календарь для отметки срока использования пластыря трансдермального.

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

Поскольку в использованном пластыре содержится значительное количество активных ингредиентов, его следует аккуратно утилизировать. Для этого с наружной стороны пакетика отделяют специальную липкую пленку. Помещают использованный пластырь в пакетик таким образом, чтобы его липкая сторона была обращена к окрашенной зоне на пакетике, и слегка прижимают для заклеивания. Заклеенный пакетик выбрасывают. Использованный пластырь нельзя выбрасывать в унитаз или канализацию.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.08.2025 № 20743
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

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 Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

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

Телефон: +7 7272 58-26-23 (претензии по качеству), +7 7272 58-26-22 (фармаконадзор), +7 701 787-47-01 (фармаконадзор)

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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация: ЛП-№(005123)-(РГ-RU)

Республика Казахстан: ЛП-№005123-ГП-KZ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Российская Федерация: 09.04.2024

Республика Казахстан: 07.03.2025

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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