ЛП-№(000944)-(РГ-RU) от 08.08.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПланиЖенс дроспи, 3 мг + 0,03 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дроспиренон + этинилэстрадиол.

Каждая таблетка содержит 3 мг дроспиренона и 0,03 мг этинилэстрадиола.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой от светло-желтого до желтого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению после наступления менархе:

Контрацепция.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Как и когда принимать таблетки

Календарная упаковка препарата ПланиЖенс дроспи содержит 21 таблетку. Каждая таблетка в упаковке маркируется днем недели, в который она должна быть принята. Таблетки следует принимать внутрь каждый день в течение 21 дня по порядку, указанному на упаковке, примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого обычно развивается менструальноподобное кровотечение (кровотечение «отмены»). Как правило, оно начинается на 2–3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки. После 7-дневного перерыва начинать прием таблеток из новой упаковки необходимо даже в случае, если менструальноподобное кровотечение еще не прекратилось. Это означает, что начинать

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

прием таблеток из новой упаковки необходимо в один и тот же день недели, и что каждый месяц кровотечение «отмены» будет наступать примерно в один и тот же день недели.

Прием таблеток из первой упаковки препарата ПланиЖенс дроспи

Когда никакое гормональное противозачаточное средство не применялось в предыдущем месяце

Прием препарата ПланиЖенс дроспи следует начинать в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения).

Необходимо принять таблетку, которая промаркирована соответствующим днем недели. Затем следует принимать таблетки по порядку. Допускается начинать прием препарата на 2–5 день менструального цикла, но в этом случае в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

При переходе с других комбинированных контрацептивных препаратов (КОК, контрацептивного вагинального кольца или контрацептивного трансдермального пластыря)

Предпочтительно начинать прием препарата ПланиЖенс дроспи на следующий день после приема последней содержащей гормоны таблетки из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней таблетки, не содержащей гормоны (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Начинать прием препарата ПланиЖенс дроспи следует после обычного перерыва в приеме активных таблеток в случае перехода с контрацептивных препаратов с пролонгированным режимом применения. Прием препарата ПланиЖенс дроспи следует начинать в сутки удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплантат) или с внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена

Перейти с «мини-пили» на препарат ПланиЖенс дроспи можно в любой день (без перерыва), с имплантата или внутриматочного контрацептива с гестагеном – в день их удаления, с инъекционной формы – в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех этих случаях в течение первых 7 дней приема таблеток препарата ПланиЖенс дроспи необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

После аборта (в том числе самопроизвольного) в первом триместре беременности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Начинать прием препарата можно немедленно. При соблюдении этого условия дополнительных мер контрацепции не требуется.

После родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во втором триместре

Начинать прием препарата рекомендуется на 21–28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности во втором триместре. Если прием препарата начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Если половой контакт имел место до начала приема препарата ПланиЖенс дроспи, необходимо исключить беременность.

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме препарата составило менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, следующая таблетка принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме препарата составило более 12 ч, контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем больше вероятность наступления беременности.

При этом необходимо помнить:

- прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней;
- 7 дней непрерывного приема таблеток требуется для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Соответственно, если опоздание в приеме таблеток составило более 12 ч (интервал с момента приема последней таблетки больше 36 часов), в зависимости от недели, когда пропущена таблетка, необходимо:

Первая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять 2 таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности.

Вторая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять 2 таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске 2 и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

Третья неделя приема препарата

Риск беременности повышается из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы. В противном случае необходимо использовать первую из следующих схем и дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

1. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять 2 таблетки одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки в текущей упаковке. Следующую упаковку следует начать сразу же без перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки во второй упаковке, но могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения и «прорывные» кровотечения во время приема таблеток.
2. Можно также прервать прием таблеток из текущей упаковки, начав, таким образом, 7-дневный перерыв (включая дни пропуска таблеток), а затем начать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, и затем во время перерыва в приеме у нее нет кровотечения «отмены», необходимо исключить беременность.

Допускается принимать не более двух таблеток в один день.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание препарата может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции.

Если в течение 3–4 часов после приема таблеток отмечается рвота или диарея, в зависимости от недели приема препарата следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток, указанные выше. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало менструации на другой день недели, дополнительную таблетку следует принять из другой упаковки.

Прекращение приема препарата ПланиЖенс дроспи

Прием препарата ПланиЖенс дроспи можно прекратить в любое время. Если женщина не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

планирует беременность, следует позаботиться о других методах контрацепции. Если планируется беременность, следует просто прекратить прием препарата ПланиЖенс дроспи и подождать естественного менструального кровотечения.

Инструкция по обращению с упаковкой препарата ПланиЖенс дроспи

Календарная упаковка препарата ПланиЖенс дроспи содержит 21 таблетку. В упаковку также вложен самоклеящийся календарь приема, состоящий из 7 самоклеящихся полосок с отмеченными на них названиями дней недели. Нужно выбрать ту полоску, где первым указан тот день недели, в который планируется начинать прием таблеток. Например, если женщина начинает прием таблеток в среду, нужно использовать полоску, которая начинается со «Ср.» (см. рис. 1).


Выберите наклейку, соответствующую названию дня приема первой таблетки, и приклейте ее к упаковке над надписью Старт.
Например, если первый день приема Среда, выберите наклейку, начинающуюся со Ср.

ПН.	ВТ.	СР.	ЧТ.	ПТ.	СБ.	ВС.
ВТ.	СР.	ЧТ.	ПТ.	СБ.	ВС.	ПН.
СР.	ЧТ.	ПТ.	СБ.	ВС.	ПН.	ВТ.
ЧТ.	ПТ.	СБ.	ВС.	ПН.	ВТ.	СР.
ПТ.	СБ.	ВС.	ПН.	ВТ.	СР.	ЧТ.
СБ.	ВС.	ПН.	ВТ.	СР.	ЧТ.	ПТ.
ВС.	ПН.	ВТ.	СР.	ЧТ.	ПТ.	СБ.

Рис.1

Полоску наклеивают вдоль верхней части упаковки так, чтобы обозначение первого дня находилось над той таблеткой, на которую направлена стрелка с надписью «Старт» (рис. 2).

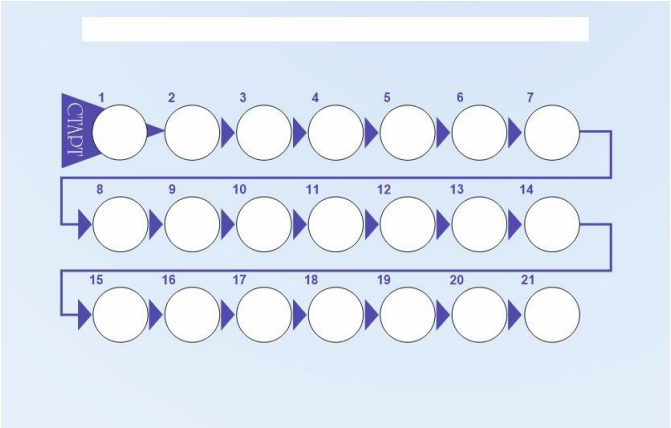


Рис. 2.

Таким образом, будет видно, в какой день недели следует принять каждую таблетку (рис. 3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

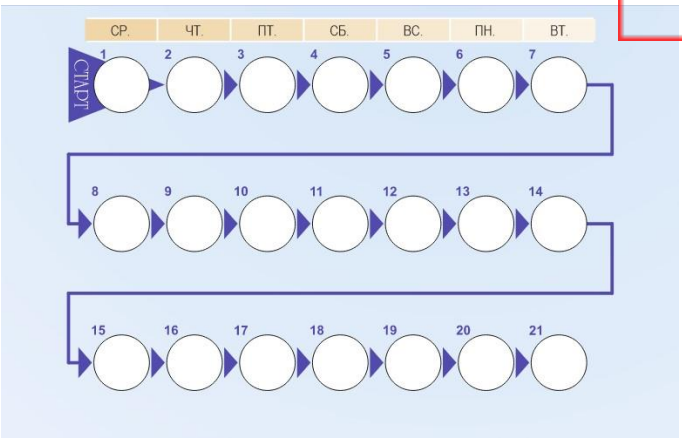


Рис. 3.

Отсрочка начала менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата ПланиЖенс дроспи без 7-дневного перерыва. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как это необходимо, в том числе до тех пор, пока таблетки в упаковке не закончатся. На фоне приема препарата из второй упаковки могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения из влагалища и/или «прорывные» маточные кровотечения. Возобновить прием препарата ПланиЖенс дроспи из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечений

Для того чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине следует сократить (но не удлинять) ближайший 7-дневный перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько женщина хочет. Например, если цикл обычно начинается в пятницу, а в будущем женщина хочет, чтобы он начинался во вторник (3 днями ранее), прием таблеток из следующей упаковки необходимо начать на 3 дня раньше, чем обычно. Чем короче перерыв в приеме таблеток, тем выше вероятность, что менструальноподобное кровотечение не наступит, и во время приема таблеток из второй упаковки будут наблюдаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не применимо. Препарат ПланиЖенс дроспи не показан после наступления менопаузы.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат ПланиЖенс дроспи противопоказан к применению у женщин с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму. См. также разделы 4.3 и 5.

Пациенты с нарушением функции почек

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Препарат ПланиЖенс дроспи противопоказан женщинам с тяжелой почечной недостаточностью или с острой почечной недостаточностью. См. также разделы 4.3 и 5.

Дети и подростки

Препарат ПланиЖенс дроспи показан только после наступления менархе.

Способ применения

Таблетки следует принимать внутрь, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

Препарат ПланиЖенс дроспи противопоказан при наличии любого из состояний/заболеваний/факторов риска, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний/заболеваний развиваются впервые на фоне его применения, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

- Гиперчувствительность к дроспиренону, этинилэстрадиолу или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии (в том числе тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт миокарда, инсульт, цереброваскулярные нарушения – в настоящее время или в анамнезе.
- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленная приобретенная или наследственная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие выраженных или множественных факторов риска ВТЭ или АТЭ (курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2 и более, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическое оперативное вмешательство, осложненные пороки клапанов сердца, фибрилляция предсердий), или одного серьезного фактора риска такого как:
  – неконтролируемая артериальная гипертензия;
  – сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
  – тяжелая дислипопротеинемия.
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации функциональных проб.
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия (ПППД), содержащими омбитасвир, паритапревир, дасабувир или комбинацию этих веществ.
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Хроническая почечная недостаточность тяжелой степени или острая почечная недостаточность.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясного генеза.
- Объемные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией.
- Беременность или подозрение на нее.
- Период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Если какие-либо из состояний, заболеваний и факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата ПланиЖенс дроспи в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начинать прием препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения) при приеме КОК. Данные заболевания отмечаются редко.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема КОК.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения одного и того же или другого КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Данные крупномасштабного проспективного исследования с участием 3 групп пациенток показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

Общий риск ВТЭ у женщин, принимающих низкодозированные КОК (< 0,05 мг этинилэстрадиола) в два-три раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ во время беременности и родов.

ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1–2 % случаев).

ВТЭ, проявляющаяся в виде тромбоза глубоких вен или эмболии легочной артерии, может произойти при применении любых КОК.

Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.

Симптомы тромбоза глубоких вен: односторонний отек нижней конечности или отек вдоль вены на нижней конечности, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов на нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых состояний/заболеваний (например, инфекции дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда.

Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная, тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

обморок с приступом судорог или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот.

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

Артериальная тромбоэмболия может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из них следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях суммарное значение имеющихся факторов риска повышается. В этом случае прием препарата ПланиЖенс дроспи противопоказан (см. раздел 4.3).

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается:

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества выкуриваемых сигарет или повышением возраста риск возрастает, особенно у женщин старше 35 лет);

при наличии:

- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема препарата ПланиЖенс дроспи;
- длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих случаях прием препарата ПланиЖенс дроспи необходимо прекратить (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) может также являться фактором риска развития венозной тромбоэмболии, особенно при наличии других факторов риска;
- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- фибрилляции предсердий.

Применение любых комбинированных гормональных контрацептивов повышает риск развития ВТЭ. Применение препаратов, содержащих левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, вызывает наименьший риск развития ВТЭ. Применение других препаратов, таких как ПланиЖенс дроспи, может привести к двукратному увеличению риска. Выбор в пользу применения КОК с более высоким риском развития ВТЭ может быть сделан только после консультации пациентки, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск развития ВТЭ, связанный с применением препарата ПланиЖенс дроспи, влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в течение первого года применения препарата. Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения КОК (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленной отмены приема этих препаратов.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, относится следующее: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболии при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (< 0,05 мг этинилэстрадиола).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Обсуждается возможность взаимосвязи этих данных со скринингом заболеваний шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием тщательного наблюдения и более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК, биологическим действием половых гормонов или сочетанием обоих факторов. У женщин, когда-либо использовавших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких – злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Злокачественные опухоли могут оказаться жизнеугрожающими или привести к летальному исходу.

Другие состояния

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

У женщин с гипертриглицеридемией (или наличием этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема КОК.

Несмотря на то, что небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

менее, если во время приема препарата развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены препарата до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема препарата.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимости в коррекции дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, использующих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола), как правило, не возникает. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата ПланиЖенс дроспи должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Лабораторные тесты

Прием препарата ПланиЖенс дроспи может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

Снижение эффективности

Эффективность препарата ПланиЖенс дроспи может быть снижена в следующих случаях:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия.

Частота и выраженность менструальноподобных кровотечений

На фоне приема препарата ПланиЖенс дроспи могут наблюдаться нерегулярные (ациклические) кровотечения из влагалища («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных менструальноподобных кровотечений должна проводиться после периода адаптации, составляющего около 3 циклов приема препарата. Если нерегулярные менструальноподобные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат ПланиЖенс дроспи принимался согласно рекомендациям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, при нерегулярном применении препарата и отсутствии двух подряд менструальноподобных кровотечений, прием препарата не может быть продолжен до исключения беременности.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата ПланиЖенс дроспи необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование, исключить беременность. Объем исследований и частота контрольных осмотров должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки. Как правило, измеряется артериальное давление, частота сердечных сокращений, определяется индекс массы тела, проверяется состояние молочных желез, брюшной полости и органов малого таза, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки (тест по Папаниколау). Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

Следует предупредить, что препарат ПланиЖенс дроспи не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на препарат ПланиЖенс дроспи

Возможно взаимодействие с лекарственными препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта.

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

Краткосрочная терапия

Женщинам, которые получают лечение такими препаратами в дополнение к препарату ПланиЖенс дроспи, рекомендуется использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов, а также в течение 28 дней после их отмены. В случае необходимости продолжения терапии препаратом-индуктором после того как закончен прием таблеток из текущей упаковки препарата ПланиЖенс дроспи, следует начинать прием таблеток из новой упаковки препарата ПланиЖенс дроспи без обычного перерыва в приеме.

Долгосрочная терапия

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

Вещества, увеличивающие клиренс препарата ПланиЖенс дроспи (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):

фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный.

Вещества с различным влиянием на клиренс препарата ПланиЖенс дроспи

При совместном применении с препаратом ПланиЖенс дроспи многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогена или прогестагена в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо.

Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные антимикотики (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил. макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать плазменные концентрации эстрогена или прогестагена, или их обоих.

Было показано, что эторикоксиб в дозах 60 и 120 мг/сутки при совместном приеме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола. повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раза соответственно.

Влияние препарата ПланиЖенс дроспи на другие лекарственные препараты

КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях.

In vitro дроспиренон способен слабо или умеренно ингибировать ферменты цитохрома P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4.

На основании исследований взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимавших омепразол, симвастатин или мидазолам в качестве маркерных субстратов, можно заключить, что клинически значимое влияние 3 мг дроспиренона на метаболизм лекарственных препаратов, опосредованный ферментами цитохрома P450, маловероятно.

In vitro этинилэстрадиол является обратимым ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях назначение гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол не приводило к какому-либо повышению или приводило лишь к слабому повышению концентраций субстратов CYP3A4 в плазме крови (например, мидазолама), в то время как плазменные концентрации субстратов CYP1A2 могут возрастать слабо (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

Фармакодинамические взаимодействия

В клинических исследованиях было показано, что совместное применение этинилэстрадиолсодержащих препаратов с противовирусными препаратами прямого действия, содержащим омбитасвир, паритапревир, дасабувир или их комбинацию, ассоциируется с повышением активности АЛТ (аланинаминотрансферазы) в сравнении с верхней границей нормы у здоровых и инфицированных вирусом гепатита С женщинами.

Другие формы взаимодействия

У пациенток с ненарушенной функцией почек сочетанное применение дроспиренона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или нестероидных противовоспалительных препаратов не оказывает значимого эффекта на концентрацию калия в плазме крови. Тем не менее, сочетанное применение препарата ПланиЖенс дроспи

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не изучено. При совместном приеме с данными препаратами концентрацию калия в плазме крови необходимо контролировать в течение первого цикла приема препарата (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат ПланиЖенс дроспи противопоказан во время беременности.

Если беременность выявляется во время приема препарата ПланиЖенс дроспи, прием препарата должен быть немедленно прекращен. Обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или тератогенного действия в случаях приема половых гормонов по неосторожности в ранние сроки беременности. В то же время, имеющиеся данные о применении препарата ПланиЖенс дроспи во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье плода и новорожденного ребенка. В настоящее время какие-либо значимые эпидемиологические данные отсутствуют.

Лактация

Препарат ПланиЖенс дроспи противопоказан в период грудного вскармливания.

Прием препарата может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому применение препарата противопоказано до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко и оказывать влияние на здоровье ребенка.

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

Влияния препарата ПланиЖенс дроспи на возможность управлять транспортными средствами и механизмами не установлено.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При применении препарата дроспиренон + этинилэстрадиол в дозе 3 мг + 0,03 мг отмечались следующие серьезные нежелательные реакции (НР): артериальная и венозная тромбоэмболия, инфаркт миокарда, повышение артериального давления (АД).

Табличное резюме нежелательных реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Системно-органные классы (MedDRA)	**Часто (от ≥1/100 до <1/10)**	**Нечасто (от ≥1/1 000 до <1/100)**	**Редко (от ≥1/10 000 до <1/1 000)**
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности Бронхиальная астма
Нарушения психики	Подавленное настроение	Повышение либидо Снижение либидо	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль		
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения			Гипоакузия
Нарушения со стороны сосудов	Мигрень	Повышение АД Снижение АД	Венозная тромбоэмболия Артериальная тромбоэмболия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Рвота Диарея	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне Экзема Зуд Алопеция	Узловатая эритема Многоформная эритема
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Нарушения менструального цикла Межменструальные	Увеличение молочных желез Вагинальная инфекция	Выделения из молочных желез

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

	кровотечения Боль в молочных железах Нагрубание молочных желез Выделения из влагалища Кандидозный вульвовагинит		
Общие расстройства		Задержка жидкости Увеличение массы тела Снижение массы тела	

Данные пострегистрационного применения

Следующие нежелательные реакции были зарегистрированы у женщин, применяющих КОК, с очень редкой частотой возникновения или с отсроченными симптомами, которые как полагают, могут быть связаны с приемом КОК:

- рак молочной железы (см. раздел 4.4);
- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные);
- повышение артериального давления;
- панкреатит у женщин с гипертриглицеридемией;
- появление или ухудшение состояний, связь которых с приемом КОК окончательно не установлена: порфирия, эпилепсия, миома матки, системная красная волчанка (СКВ), герпес во время беременности, хорея Сиденгама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха;
- нарушение функции печени;
- изменение толерантности к глюкозе и развитие инсулинорезистентности;
- хлоазма;
- болезнь Крона, язвенный колит.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

Тел.: +7 (499) 578-06-70 (доб.187), +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: info@roszdravnadzor.gov.ru, pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

Адрес: 220045, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, корпус 15, 8 этаж

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория

Тел.: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

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

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

Тел.: 8 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

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

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Тел.: 0800-800-26-26, + 996-312-21-92-88

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: www.pharm.kg

Республика Армения

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

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»

Тел.: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: www.pharm.am

4.9. Передозировка

Симптомы

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось. На основании обобщенного опыта применения КОК симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, «мажущие» кровянистые выделения из влагалища или метроррагия.

Лечение

Проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет.

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: G03AA12

Механизм действия

Препарат ПланиЖенс дроспи – низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат.

Контрацептивный эффект комбинированных пероральных контрацептивных препаратов (КОК) основан на взаимодействии различных факторов, наиболее важными из которых являются подавление овуляции, повышение вязкости секрета шейки матки и изменения в эндометрии.

При правильном применении препарата ПланиЖенс дроспи индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептив в течение года) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Перля может возрастать.

У женщин, принимающих КОК, менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструальноподобные кровотечения, уменьшается интенсивность и продолжительность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Также имеются данные о снижении риска развития рака эндометрия и яичников при приеме КОК.

Дроспиренон, входящий в состав препарата ПланиЖенс дроспи, обладает антиминералокортикоидной активностью и способен предупреждать увеличение массы тела и появление других симптомов (например, отеков), связанных с эстрогензависимой задержкой жидкости. Дроспиренон оказывает положительное воздействие на предменструальный синдром. В сочетании с этинилэстрадиолом дроспиренон демонстрирует благоприятный эффект на липидный профиль, характеризующийся повышением липопротеинов высокой плотности.

Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению угрей (акне), жирности кожи и волос (себореи). Эти особенности дроспиренона следует учитывать при выборе контрацептива женщинам с гормонозависимой задержкой жидкости, а также женщинам с акне и себореей.

Дроспиренон не обладает андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью. Все это в сочетании с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием обеспечивает дроспиренону биохимический и фармакологический профиль, сходный с естественным прогестероном.

5.2. Фармакокинетические свойства

Дроспиренон

Абсорбция

При приеме внутрь дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приёма максимальная концентрация (C_{max}) дроспиренона в плазме крови, равная 38 нг/мл, достигается через 1-2 часа. Прием пищи не влияет на биодоступность, которая колеблется в диапазоне от 76 до 85 %.

Распределение

Дроспиренон связывается с альбумином плазмы крови и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). Лишь 3-5 % от общей концентрации вещества в плазме крови присутствует в виде свободного гормона, 95-97 % вещества неспецифически связываются с альбумином. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона белками плазмы крови. Средний кажущийся объем распределения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

составляет 3,7±1,2 л/кг.

Биотрансформация

После перорального приема дроспиренон полностью метаболизируется. Большинство метаболитов в плазме крови представлены кислотными формами дроспиренона.

Дроспиренон также является субстратом для окислительного метаболизма, катализируемого изоферментом CYP 3A4. Скорость метаболического клиренса дроспиренона из плазмы крови составляет 1,5±0,2 мл/мин/кг.

Элиминация

Концентрация дроспиренона в плазме крови снижается двухфазно. Вторая, окончательная фаза имеет период полувыведения ($T_{1/2}$) около 31 часа. В неизмененном виде дроспиренон экскретируется в следовых количествах. Его метаболиты выводятся через желудочно-кишечный тракт и почками в соотношении примерно 1,2:1,4. Период полувыведения метаболитов дроспиренона составляет примерно 40 часов.

Равновесная концентрация

Концентрация ГСПГ не оказывает влияния на показатели фармакокинетики дроспиренона. При ежедневном применении препарата внутрь концентрация дроспиренона в плазме крови повышается в 2-3 раза, равновесная концентрация достигается через 8 дней приема препарата.

При нарушении функции почек

Исследования показали, что концентрация дроспиренона в плазме крови женщин с почечной недостаточностью легкой степени (клиренс креатинина (КК) – 50–80 мл/мин) при достижении равновесного состояния и у женщин с нормальной функцией почек (КК – более 80 мл/мин) сопоставимы. Тем не менее, у женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК – 30–50 мл/мин) средняя концентрация дроспиренона в плазме крови была на 37 % выше, чем у пациенток с нормальной функцией почек. Не отмечено изменения концентрации калия в плазме крови при применении дроспиренона.

Фармакокинетика дроспиренона не изучалась у пациенток с почечной недостаточностью тяжелой степени.

При нарушении функции печени

У женщин с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по шкале Чайлд-Пью) площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) сопоставима с соответствующим показателем у здоровых женщин с близкими значениями C_{max} в фазе абсорбции и распределения. $T_{1/2}$ дроспиренона у больных с печеночной недостаточностью средней степени тяжести оказался в 1,8 раз выше, чем у здоровых добровольцев.

У больных с печеночной недостаточностью средней степени тяжести отмечено снижение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

клиренса дроспиренона приблизительно на 50 % по сравнению со здоровыми женщинами, при этом не отмечено различий в концентрации калия в плазме крови в изучаемых группах. При выявлении сахарного диабета и сопутствующем применении спиронолактона (оба состояния расцениваются как факторы, предрасполагающие к развитию гиперкалиемии), повышения концентрации калия в плазме крови не установлено. Таким образом, можно заключить, что переносимость дроспиренона у женщин с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести хорошая (класс В по шкале Чайлд-Пью).

Фармакокинетика дроспиренона не изучалась у пациенток с печеночной недостаточностью тяжелой степени.

Этническая принадлежность

Не установлено влияния этнической принадлежности (исследование проведено на когортах женщин европеоидной расы и японок) на параметры фармакокинетики дроспиренона и этинилэстрадиола.

Этинилэстрадиол

Абсорбция

После приёма внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. C_{max} - 100 пг/мл достигается в течение 1-2 часов. Во время всасывания и «первого прохождения» через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45 % при высокой межиндивидуальной вариабельности – от 20 до 65%. Одновременный приём пищи в отдельных случаях сопровождается снижением биодоступности этинилэстрадиола на 25%.

Распределение

Этинилэстрадиол неспецифически, но прочно связывается с альбумином плазмы крови (около 98%) и индуцирует повышение концентрации в плазме крови ГСПГ. Предполагаемый объем распределения составляет 5 л/кг.

Биотрансформация

Этинилэстрадиол подвергается значительному первичному метаболизму в кишечнике и печени. Этинилэстрадиол и его окислительные метаболиты первично конъюгированы с глюкуронидами или сульфатом. Скорость метаболического клиренса этинилэстрадиола составляет около 5 мл/мин/кг.

Элиминация

Снижение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая — 20 часов. Этинилэстрадиол практически не выводится в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6. Период

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

полувыведения метаболитов составляет примерно 24 ч.

Равновесная концентрация

Равновесное состояние достигается во второй половине цикла приема препарата, когда концентрация этинилэстрадиола в плазме крови повышается на 40-110% по сравнению с применением разовой дозы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал кукурузный

Лактозы моногидрат

Гипромеллоза Е15

Повидон К25

Кросповидон

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

Гипромеллоза Е15

Макрогол 6000

Тальк

Магния гидроксикарбонат

Краситель железа оксид желтый

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 21 таблетке помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

По 1 контурной ячейковой упаковке вклеивают в книжку-раскладушку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац, или другого аналогичного качества. По 1 или 3 книжки-раскладушки из картона вместе с равным количеством самоклеящихся календарей приема из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов и листком-вкладышем запечатывают в прозрачную пленку из полипропилена.

На пленку может быть наклеена этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящаяся.

Самоклеящийся календарь приема состоит из 7 самоклеящихся полосок на подложке из полимерных материалов.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Тел.: +7(3452) 69-45-10

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, г. Тюмень, 7-ой км Велижанского тракта, д. 2

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

220131, г. Минск, ул. Гамарника 30/395

Моб. тел. (24 часа): +3 7529-55-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, пав. 23, оф. 202

Тел: +7 (727)-269-54-59, +7 (727)-269-54-18

Моб. тел. (24 часа): +7-(701)-217-24-57

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz; b.satova@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

720016, г. Бишкек, с. Орто-Сай, ул. Иманалиева, д. 52

Моб. тел. (24 часа): +996-559-552-566

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Армения

ТОО «Registrarius»

0088, г. Ереван, сообщество Ваагни, ул. Раздан 13

Тел: +374-96-30-30-00

Моб. тел. (24 часа): +7-701-746-04-21

Адрес электронной почты: info@registrarius.org

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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