ЛП-№(004136)-(РГ-RU) от 21.03.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ярина, 3 мг + 0,03 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дроспиренон, этинилэстрадиол.

Каждая таблетка содержит 3,000 мг дроспиренона, 0,030 мг этинилэстрадиола.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, светло-желтого цвета, с одной стороны выгравирован шестиугольник, внутри которого буквы «DO».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Контрацепция.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Календарная упаковка препарата Ярина содержит 21 таблетку. Каждая таблетка в упаковке маркируется днем недели, в который она должна быть принята. Следует принимать по одной таблетке 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

кровотечение еще не прекратилось. Это означает, что начинать 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.

Особые группы пациенток

Пациентки пожилого возраста

Не применимо. Препарат Ярина не показан после наступления менопаузы.

Пациентки с нарушением функции печени

Препарат Ярина противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени (до нормализации показателей функции печени) (см. также разделы 4.3. и 5.).

Пациентки с нарушением функции почек

Препарат Ярина противопоказан женщинам с тяжелой почечной недостаточностью или с острой почечной недостаточностью (см. также разделы 4.3. и 5.).

Дети

Препарат Ярина показан только после наступления менархе. Режим дозирования для подростков после наступления менархе не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Таблетки следует принимать внутрь в порядке, указанном на упаковке, ежедневно приблизительно в одно и то же время, с небольшим количеством воды.

Прием таблеток из первой упаковки препарата Ярина

- *При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивных препаратов в предыдущем месяце*

Прием препарата Ярина 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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

Предпочтительно начинать прием препарата Ярина на следующий день после приема последней активной 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 неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Начинать прием препарата Ярина следует после обычного перерыва в приеме активных таблеток в случае перехода с контрацептивных препаратов с пролонгированным режимом применения. Приём препарата Ярина следует начинать в день 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*

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

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

Женщина может начинать прием препарата немедленно после самопроизвольного или медицинского аборта в первом триместре беременности. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительных мерах контрацепции.

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

Прием препарата рекомендуется начинать 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 Ярина, необходимо исключить беременность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме препарата составило **менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Нужно принять пропущенную таблетку как можно скорее, следующая таблетка принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме таблеток составило **более 12 часов**, контрацептивная защита снижается. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем выше вероятность наступления беременности. При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- 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 превышает 12 часов (интервал с момента приема последней таблетки - более 36 часов), в зависимости от недели, когда пропущена таблетка, необходимо:

- *Первая неделя приема препарата*

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом (даже если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время. В течение последующих 7 дней дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если половой контакт имел место в течение 7 дней перед пропуском таблетки, необходимо учесть возможность наступления беременности.

- *Вторая неделя приема препарата*

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом (даже если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время. При условии, если все таблетки были приняты правильно в течение предшествующих 7 дней, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение последующих 7 дней.

- *Третья неделя приема препарата*

Риск снижения надежности контрацепции неизбежен из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. В этом случае необходимо придерживаться следующих алгоритмов:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

- если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные методы контрацепции. При приеме пропущенных таблеток руководствуйтесь пунктами 1 или 2.

- если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, таблетки принимались неправильно, то в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) и в этом случае следует руководствоваться пунктом 1 для приема пропущенных таблеток.

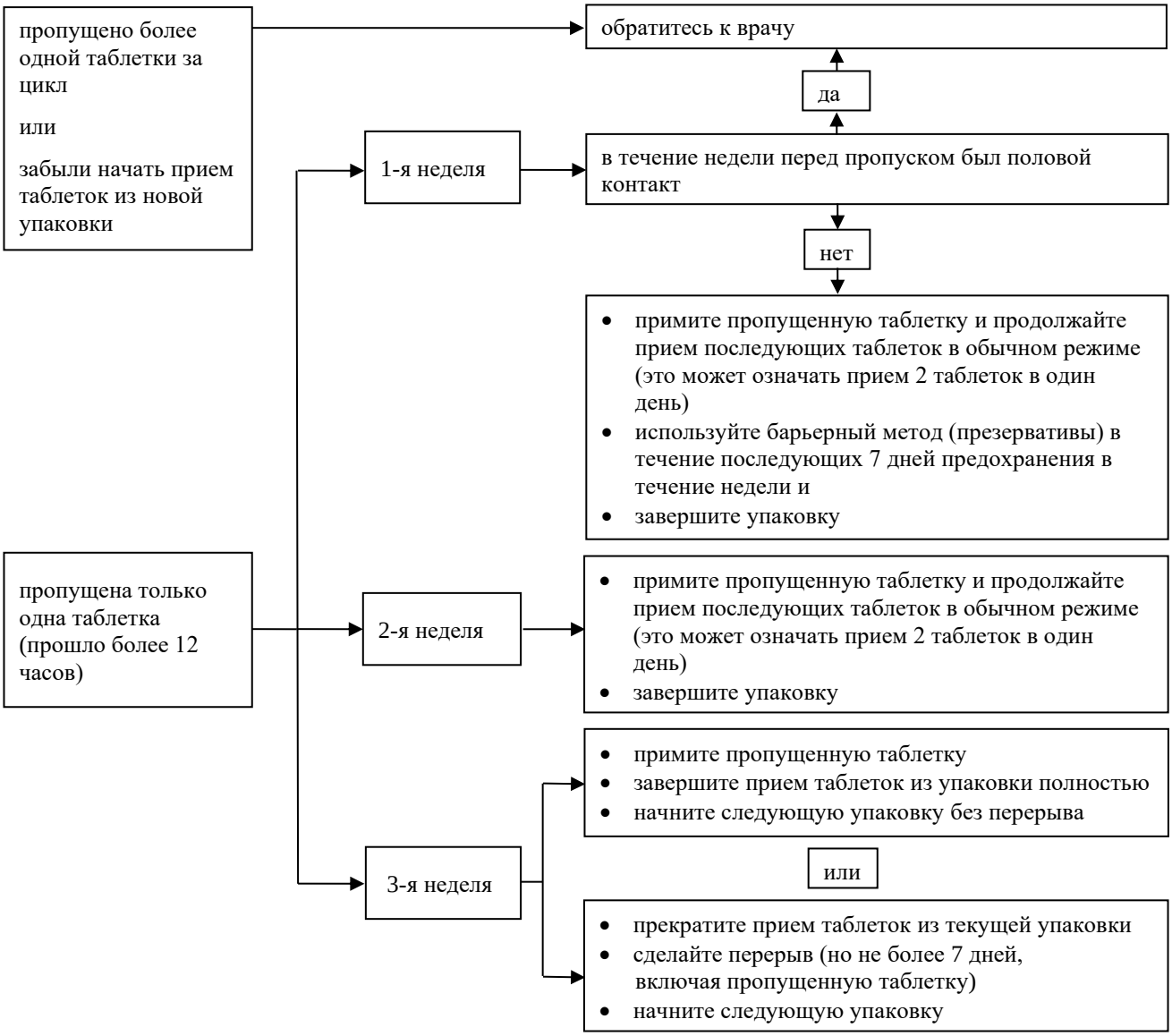
1. Женщина должна принять пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из следующей упаковки следует начать сразу же без обычного 7-дневного перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки из второй упаковки, но могут отмечаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения в дни приема препарата.

2. Женщина может также прервать прием таблеток из текущей упаковки, сделать перерыв на 7 или менее дней (**включая дни пропуска таблеток**), после чего начинать прием таблеток из новой упаковки.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Схема действий при нарушении режима приема таблеток:



Женщина должна принять пропущенную таблетку, как только вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. **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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Прекращение приема препарата Ярина

Прием препарата Ярина можно прекратить в любое время. Если женщина не планирует беременность, следует позаботиться о других методах контрацепции. Если планируется беременность, следует просто прекратить прием препарата Ярина и подождать естественного менструального кровотечения.

Отсрочка начала менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата Ярина 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 Ярина из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

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 желаемое количество дней. 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.

4.3. Противопоказания

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

- Гиперчувствительность к дроспиренону, этинилэстрадиолу или какому-либо из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения - в настоящее время или в анамнезе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

- 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 высокого риска венозного или артериального тромбоза (см. раздел 4.4.).
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе.
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных проб).
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия (ПППД), содержащими омбитасвир, паритапревир, дасабувир или комбинацию этих веществ (см. раздел 4.5.).
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Тяжелая или острая почечная недостаточность.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочных желез) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясного генеза.
- Беременность или подозрение на нее.
- Период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Ярина в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; ожирение; дислипопротеинемия; контролируемая артериальная гипертензия; мигрень без очаговой неврологической симптоматики; пороки клапанов сердца; наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

мозгового кровообращения в возрасте менее 50 лет у кого-либо из ближайших родственников);

- Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; флебит поверхностных вен;
- Наследственный ангионевротический отек;
- Гипертриглицеридемия;
- Заболевания печени легкой и средней степени тяжести в анамнезе при нормальных показателях функциональных проб печени;
- Заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности, хорея Сиденгама);
- Послеродовый период.

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 Ярина 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 приёме КОК. Данные заболевания отмечаются редко.

Риск развития ВТЭ (венозная тромбоэмболия) максимален в первый год приема КОК. 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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 Ярина 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 нарастает, 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 Ярина;
- длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих случаях прием препарата Ярина 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;
- фибрилляции предсердий.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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 Ярина, 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 Ярина, 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 тромбоэмболий при беременности выше, чем при приёме низкодозированных пероральных контрацептивов (<0,05 мг этинилэстрадиола).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломовирусная 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 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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 приёма 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 Ярина 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Несмотря на то, что небольшое повышение артериального давления (АД) было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема препарата развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

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 Ярина должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Лабораторные тесты

Прием препарата Ярина 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

Снижение эффективности

Эффективность препарата Ярина может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия.

Частота и выраженность менструальноподобных кровотечений

На фоне приема препарата Ярина 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.

Отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат Ярина 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 Ярина 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на препарат Ярина

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 Ярина, 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 Ярина, следует начинать прием таблеток из новой упаковки препарата Ярина без обычного перерыва в приеме.

Долгосрочная терапия

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

- *Вещества, увеличивающие клиренс препарата Ярина (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 Ярина*

При совместном применении с препаратом Ярина многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклиозидные 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)*

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 Ярина 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 крови и тканях.

In vitro дроспиренон способен слабо или умеренно ингибировать ферменты цитохрома Р450 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 Р450, 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

плазменные концентрации субстратов CYP1A2 могут возрастать слабо (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

Фармакодинамические взаимодействия

Было показано, что совместное применение этинилэстрадиолсодержащих препаратов и противовирусных препаратов прямого действия, содержащих омбитасвир, паритапревир, дасабувир или их комбинацию, ассоциируется с повышением концентрации аланинаминотрансферазы более чем в 20 раз по сравнению с верхней границей нормы у здоровых и инфицированных вирусом гепатита С женщин (см. раздел 4.3.).

Другие формы взаимодействия

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

Препарат Ярина противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания.

Беременность

В случае диагностирования беременности на фоне приема препарата Ярина, применение его должно быть немедленно прекращено. 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 Ярина 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

Прием препарата может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому применение препарата противопоказано до прекращения грудного вскармливания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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

Не изучалось.

Случаев неблагоприятного влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами при приеме препарата не выявлено.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Серьезные нежелательные реакции, возникающие при приеме КОК, описаны в разделе 4.4.

Табличное резюме нежелательных реакций

При приеме препарата Ярина отмечались описанные ниже нежелательные реакции.

Системно-органный класс	**Часто (≥1/100, но <1/10)**	**Нечасто (≥1/1 000, но <1/100)**	**Редко (≥1/10 000, но <1/1 000)**
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакция гиперчувствительности Бронхиальная астма
Психические нарушения	Подавленное настроение	Повышение либидо Снижение либидо	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль		
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			Гипоакузия
Нарушения со стороны сосудов	Мигрень	Повышение АД Снижение АД	ВТЭ Артериальная тромбоэмболия
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота	Рвота Диарея	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне Экзема Зуд Алопеция	Узловатая эритема Многоформная эритема
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нарушения менструального цикла Межменструальные кровотечения	Увеличение молочных желез Вагинальная инфекция	Выделения из молочных желез

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

	Боль в молочных железах Нагрубание молочных желез Выделения из влагалища Кандидозный вульвовагинит		
Общие нарушения и реакции в месте введения		Задержка жидкости Увеличение массы тела Снижение массы тела	

Описание отдельных нежелательных реакций

У пациенток, принимающих КОК, имеется повышенный риск развития артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических нарушений, включая инфаркт миокарда, инсульт, транзиторные ишемические атаки, тромбоз глубоких вен и тромбоэмболию легочной артерии, более подробно описанные в разделе 4.4.

Ниже перечислены серьезные нежелательные реакции, встречающиеся у женщин на фоне приема КОК. Данные нежелательные реакции описаны в разделе 4.4.:

- Венозные тромбоэмболические нарушения
- Артериальные тромбоэмболические нарушения
- Повышение АД
- Опухоли печени
- Развитие или ухудшение состояний, для которых связь с применением КОК не является неоспоримой: болезнь Крона, язвенный колит, эпилепсия, миома матки, порфирия, системная красная волчанка, герпес во время беременности, хорея Сиденгама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха
- Хлоазма
- Острые или хронические нарушения функции печени, при которых может потребоваться отмена КОК до нормализации функциональных проб печени
- У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека

Частота диагностирования рака молочной железы у женщин, применяющих пероральные контрацептивные препараты, повышена весьма незначительно. Рак молочной железы редко наблюдается у женщин до 40 лет, превышение частоты незначительно по отношению к

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

общему риску возникновения рака молочной железы. Причинная связь возникновения рака молочной железы с применением КОК не установлена. Дополнительную информацию смотрите в разделах 4.3. и 4.4.

Взаимодействие

Взаимодействия других препаратов (индукторов ферментов) с пероральными контрацептивами могут приводить к «прорывным» кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта (см. раздел 4.5).

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 (Росздравнадзор)
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон горячей линии: 8 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Казахстан

«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
Телефон: +7 7172 23 51 35
Электронная почта: farm@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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

Телефон: +375 17 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by

Республика Армения

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

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефоны горячей линии: +374 10 20 05 05, +374 96 22 05 05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://pharm.am

4.9. Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.

Симптомы

Тошнота, рвота и кровотечение «отмены» (может возникать у девочек, не достигших возраста менархе, при приеме препарата по неосторожности).

Лечение

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

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

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

Механизм действия

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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

Фармакодинамические эффекты

Дроспиренон, входящий в состав препарата Ярина, 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%.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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 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.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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.

<u>Этинилэстрадиол</u>

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%.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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 полувыведения метаболитов составляет примерно 24 ч.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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

лактозы моногидрат
крахмал кукурузный
крахмал кукурузный прежелатинизированный
повидон К25
магния стеарат
Пленочная оболочка:
гипромеллоза 5 сР
макрогол 6000
тальк
титана диоксид Е 171
железа оксид желтый Е 172

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

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 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 21 таблетке помещают в блистер из алюминиевой фольги и поливинилхлоридной пленки. 1 или 3 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Не применимо.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 1, 51373 Леверкузен, Германия

Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 1, 51373 Leverkusen, Germany

Телефон: +49 214 30-1

Электронная почта: pharma@bayer.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

На территории Российской Федерации:

АО «БАЙЕР»

107113, г. Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2, Россия

Телефон: +7 495 231 12 00

www.bayer.ru

На территории Республики Казахстан:

ТОО «Байер КАЗ»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.12.2023 № 26721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон 15, офис 301, Казахстан

Телефон: +7 727 258 80 40

www.bayer.ru

На территории Республики Беларусь:

220089, г. Минск, пр. Дзержинского 57, помещение 54, Беларусь

Телефон: +375 17 239 54 20

www.bayer.ru

На территории Республики Армения:

ООО «ЭМ ДЖИ ЭФ Груп», агент Байер АГ

0002 г. Ереван, ул. Туманяна 23, офис 10, Армения

Телефон: +374 11 20 15 50

www.bayer.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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