ЛП-№(005189)-(РГ-RU) от 15.04.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дезогестрел+Этинилэстрадиол, 150 мкг + 30 мкг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дезогестрел 0,15 мг, этинилэстрадиол 0,03 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «L» на одной стороне и «7» на другой стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Контрацепция.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на блистере, каждый день примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Следует принимать по 1 таблетке непрерывно в течение 21 дня. Прием таблеток из следующей упаковки начинается через 7 дней после окончания предыдущей. В течение этих 7 дней происходит менструальноподобное кровотечение. Как правило, оно начинается на 2-3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки.
Как начинать прием препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол
Если гормональные контрацептивы не применялись в течение последнего месяца
Прием препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол должен начинаться в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения). Допускается начало приема на 2-5-й день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать дополнительный (барьерный) метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток в первом цикле.
Переход с других гормональных контрацептивов (комбинированные оральные контрацептивы (КОК), вагинального кольца или трансдермального пластыря)
Предпочтительно начать прием препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол на следующий день после приема последней активной таблетки применяемого ранее КОК (по-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

следняя таблетка, содержащая действующие вещества), но не позднее следующего дня после окончания обычного перерыва в приеме таблеток ранее применяемого КОК или на следующий день после приема последней таблетки, не содержащей гормоны. В случае применения вагинального кольца или трансдермального пластыря следует начать прием препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол в день их удаления, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или сделана аппликация следующего пластыря.

Если женщина правильно и регулярно применяла комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) и уверена в том, что не беременна, она может перейти на применение препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол в любой день цикла.

Ни в коем случае не следует превышать рекомендуемый безгормональный интервал предыдущего метода.

Переход с контрацептивов, содержащих только прогестаген ("мини-пили", инъекционные формы, имплантат), или с прогестаген-высвобождающей внутриматочной системы (ВМС)

При приеме «мини-пили» перейти на прием препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол можно в любой день; при применении имплантата или ВМС - в день их удаления; при применении инъекционного контрацептива - в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол.

После аборта в I триместре беременности

Можно начать прием препарата немедленно. В этом случае нет необходимости в дополнительных методах контрацепции.

После родов или аборта во II триместре беременности

Для кормящих женщин см. раздел 4.6.

Рекомендуется начинать прием препарата не ранее 21-28 дня после родов (при отсутствии или прекращении грудного вскармливания) или аборта во II триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол. Однако если после родов или аборта до начала приема КОК у женщины уже были половые контакты, необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации. При возобновлении применения препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол необходимо принимать во внимание повышение риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) в послеродовом периоде (см. раздел 4.4, подраздел «Особые указания»).

Как поступать в случае пропуска очередного приема препарата

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

Если опоздание в приеме препарата составило **более 12 ч**, контрацептивная защита может быть снижена. При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

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

Цикличность приема препарата подразумевает 3 недели применения. Соответственно можно дать следующие рекомендации:

Первая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если для этого нужно принять две таблетки одновре-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

менно). 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. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе перерыв в приеме препарата к моменту полового контакта, тем выше риск 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 две таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных (негормональных) методов контрацепции. В противном случае, а также при пропуске больше чем 1 таблетки, необходимо использовать дополнительные методы контрацепции в течение следующих 7 дней.

Третья неделя приема препарата

Риск беременности повышается из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. Женщина должна строго придерживаться одной из приведенных ниже схем. 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 одну из приведенных ниже схем и дополнительно использовать дополнительные методы контрацепции 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 две 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» или обильные кровянистые выделения во время приема таблеток.
2. Можно также прервать прием таблеток из текущей упаковки, начав, таким образом, 7-дневный перерыв (включая и день 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.

Рекомендации в случае возникновения расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта

В случае возникновения тяжелых желудочно-кишечных расстройств всасывание может быть неполным, поэтому следует применять дополнительные методы контрацепции. Если в течение 3-4 часов после приема таблетки произойдет рвота, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема, то она должна принять дополнительную таблетку (или таблетки) из другой упаковки.

Как изменить срок наступления менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол без 7-дневного перерыва. Отсрочить менструальноподобное кровотечение можно на любой срок до окончания таблеток из второй упаковки. На фоне приема препарата из второй упаковки возможны «мажущие» или обильные кровянистые выделения. Возобновить регулярный прием препарата из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Для того чтобы перенести начало менструальноподобного кровотечения на другой день недели, следует сократить ближайший перерыв в приеме таблеток на желаемое количество дней. Чем короче перерыв, тем выше риск отсутствия кровотечения «отмены» в перерыве и возникновения «мажущих» или обильных кровянистых выделений во время приема таблеток из второй упаковки (как и в случае отсроченного наступления менструальноподобного кровотечения).

Дети
Безопасность и эффективность препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол у девушек-подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Данные отсутствуют (см. раздел 4.3).

Способ применения
Внутрь.

4.3. Противопоказания

Препарат Дезогестрел+Этинилэстрадиол, как и другие КГК, нельзя применять при наличии любого из заболеваний/состояний, перечисленных ниже. Если любое из них возникает на фоне применения КГК, следует немедленно прекратить прием препарата.

- Венозный тромбоз (в т.ч. тромбоз глубоких вен (ТГВ), эмболия легочной артерии (ТЭЛА)), в т.ч. в анамнезе.
- Артериальный тромбоз (АТЭ) (в т.ч. инфаркт миокарда, инсульт) или предвестники тромбоза (в т.ч. транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в т.ч. в анамнезе.
- Выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе (см. раздел 4.4, подраздел «Особые указания»).
- Сахарный диабет с поражением сосудов.
- Наличие тяжелых или множественных факторов риска венозного или артериального тромбоза, в т.ч. артериальная гипертензия с артериальным давлением 160/100 мм.рт.ст. и выше (см. раздел 4.4, подраздел «Особые указания»).
- Обширное оперативное вмешательство с длительной иммобилизацией (см. раздел 4.4, подраздел «Особые указания»).
- Панкреатит (в т.ч. в анамнезе), сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией.
- Тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей функции печени), в т.ч. в анамнезе.
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в т.ч. в анамнезе.
- Гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов или молочных желез (в т.ч. подозреваемые).
- Кровотечение из влагалища неясной этиологии.
- Беременность (в т.ч. предполагаемая).
- Непереносимость лактозы, лактазная недостаточность, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому вспомогательному веществу препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол.
- У девушек-подростков в возрасте до 18 лет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол в каждом индивидуальном случае:

- возраст старше 35 лет;
- курение;
- наличие тромбоэмболических заболеваний в семейном анамнезе (венозный или артериальный тромбоз/тромбоэмболия у братьев, сестер или у родителей в молодом возрасте);
- ожирение (индексом массы тела > 30 кг/м^2).
- дислипопротеинемия;
- артериальная гипертензия;
- мигрень;
- клапанные пороки сердца;
- фибрилляция предсердий;
- варикозное расширение вен, поверхностный тромбофлебит;
- послеродовый период;
- сахарный диабет;
- системная красная волчанка;
- гемолитико-уремический синдром;
- хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит);
- серповидно-клеточная анемия;
- гипертриглицеридемия (в т.ч. в семейном анамнезе);
- острые и хронические заболевания печени, в т.ч. врожденные гипербилирубинемии.

Особые указания

При наличии любых из перечисленных ниже состояний/заболеваний/факторов риска следует провести тщательную оценку соотношения «польза-риск» применения КГК. Этот вопрос следует обсудить с женщиной еще до начала приема препарата. В случае обострения заболеваний, ухудшения состояния или появления первых симптомов состояний/заболеваний или факторов риска женщине следует немедленно обратиться к врачу для решения вопроса о прекращении приема препарата. В этом разделе термин КГК применяется при наличии данных как для пероральных, так и для непероральных контрацептивов; термин КОК применяется при наличии данных только для пероральных контрацептивов.

Риск развития ВТЭ и АТЭ

- В ходе эпидемиологических исследований была установлена связь между применением КГК и увеличением риска развития артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболий, таких как инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии. Данные заболевания наблюдаются крайне редко.
- Применение любого КГК связано с повышенным риском развития ВТЭ, проявляющейся как ТГВ и/или ТЭЛА. Наибольший риск развития ВТЭ наблюдается в первый год применения КГК. Повышение риска развития этого осложнения наблюдается и при возобновлении применения КГК после перерыва в 4 недели и более.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- Применение лекарственных препаратов, содержащих в качестве прогестагена левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, связано с наименьшим риском развития ВТЭ. Применение низкодозированных КОК, содержащих третье поколение прогестагенов, включая дезогестрел, может увеличить риск развития ВТЭвдвое. Частота развития ВТЭ в течение 1 года у женщин, принимающих КОК, содержащие дезогестрел, составляет от 9 до 12 случаев, содержащих левоноргестрел – 6–7 случаев на 10000 женщин. У женщин, не применяющих КОК, частота ВТЭ составляет 2 случая на 10000 женщин. Частота развития ВТЭ при применении КОК ниже, чем частота развития этого осложнения во время беременности и в послеродовом периоде. ВТЭ может привести к летальному исходу в 1-2 % случаев.
- Крайне редко на фоне приема КОК тромбоз возникает в других кровеносных сосудах (например, в венах и артериях печени, брыжейки, почек, головного мозга или сетчатки глаза).
- Симптомы ВТЭ, АТЭ или острого нарушения мозгового кровообращения могут включать в себя следующие состояния: внезапная боль и/или отек нижней конечности; внезапная интенсивная боль в груди с иррадиацией в левую руку или без нее; внезапная одышка; внезапный кашель; необычная тяжелая и длительная головная боль; внезапная частичная или полная потеря зрения; диплопия; нарушение речи или афазия; головокружение; коллапс с судорожным приступом или без него; слабость или выраженное онемение, которые внезапно появляются на одной стороне тела; двигательные расстройства; «острый живот».
- Риск развития ВТЭ возрастает при наличии следующих факторов риска:
  - возраст;
  - ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м^2);
  - наличие в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза или тромбоэмболии у братьев, сестер или родителей в возрасте менее 50 лет (если предполагается наличие наследственной предрасположенности - перед началом приема КГК следует проконсультироваться со специалистом);
  - длительная иммобилизация, серьезное оперативное вмешательство, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическая операция, или обширная травма. В этих случаях следует прекратить прием КОК (как минимум за 4 недели до планового хирургического вмешательства) и возобновить его только через 2 недели после полного восстановления мобильности женщины (см. также раздел 4.3);
  - временная иммобилизация, включая авиаперелет длительностью более 4 часов, также является фактором риска развития ВТЭ, особенно у женщин, имеющих другие факторы риска;
  - вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным.
- Риск развития АТЭ возрастает при наличии следующих факторов риска:
  - возраст;
  - курение (риск еще в большей степени увеличивается при интенсивном курении, особенно у женщин старше 35 лет);
  - дислипопротеинемия;
  - ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м^2).
  - артериальная гипертензия;
  - мигрень;
  - порок клапанов сердца;
  - фибрилляция предсердий;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

– наличие в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза, или тромбоэмболии у братьев, сестер или родителей в возрасте менее 50 лет (если предполагается наличие наследственной предрасположенности - перед началом приема КГК следует проконсультироваться со специалистом).

- Необходимо принимать во внимание повышение риска развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.
- Другие состояния/заболевания, при которых наблюдается нарушение кровообращения, включают: сахарный диабет, системную красную волчанку, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (например, болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточную анемию.
- Увеличение частоты или интенсивности мигрени (которое может быть продромальным симптомом нарушений мозгового кровообращения) на фоне приема КОК является основанием для немедленного прекращения его приема.
- Биохимические факторы, которые могут указывать на наследственную или приобретенную предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включают резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- При оценке соотношения польза/риск врачу следует учитывать, что терапия данных состояний/заболеваний может снизить связанный с ними риск развития тромбоза.

Опухоли

- Наиболее важным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция (ВПЧ). Эпидемиологические исследования показывают увеличение риска развития РШМ у женщин, инфицированных ВПЧ и длительно применяющих КОК (>5 лет), однако, до настоящего времени существуют противоречия относительно степени влияния на эти данные различных факторов, в частности, скрининговых обследований шейки матки или особенностей полового поведения женщины (количество половых партнеров и использование барьерных методов контрацепции), а также причинно-следственной взаимосвязи этих факторов.
- По данным мета-анализа результатов 54 эпидемиологических исследований было выявлено небольшое повышение (1,24) риска развития рака молочной железы (РМЖ) у женщин, применяющих КОК. Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после отмены КОК. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение количества случаев РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших его недавно, является небольшим по отношению к общему риску развития этого заболевания.
- Связь РМЖ с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики РМЖ у женщин, принимающих КОК (у них диагностируются более ранние клинические формы РМЖ, чем у женщин, не принимающих КОК), биологическим действием КОК или сочетанием обоих этих факторов.
- Крайне редко при применении КОК наблюдались случаи развития доброкачественных, и еще более редко – злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к представляющим угрозу для жизни внутрибрюшным кровотечениям. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Гепатит С

В ходе клинических исследований некоторых комбинаций лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С увеличение активности АЛТ наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол (см. раздел 4.5.). Например, при применении комбинации лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, с рибавирином или без него, повышение активности АЛТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих этинилэстрадиолсодержащие препараты, такие как КГК. Прием препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол должен быть прекращен до начала противовирусной терапии и может быть возобновлен через 2 недели после завершения терапии этими противовирусными препаратами

Другие состояния

- У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме КОК.
- Экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы наследственной и приобретенной форм ангионевротического отека.
- У многих женщин, принимающих КОК, отмечалось небольшое повышение артериального давления (АД), однако клинически значимое повышение АД наблюдалось редко. Связь между приемом КОК и артериальной гипертензией не установлена. Однако если на фоне приема КОК развивается стойкая артериальная гипертензия, то целесообразно отменить прием КОК и назначить гипотензивную терапию. При адекватном контроле АД с помощью гипотензивных препаратов возможно возобновление приема КОК.
- На фоне беременности и во время применения КОК было отмечено развитие или ухудшение следующих состояний, хотя их взаимосвязь с приемом контрацептивов окончательно не установлена: желтуха и/или зуд, вызванные холестазом, образование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама (малая хорея), гестационный герпес, потеря слуха вследствие отосклероза.
- Острые или хронические нарушения функции печени могут служить основанием для отмены КОК до тех пор, пока показатели функции печени не нормализуются. Рецидив холестатической желтухи, наблюдавшейся ранее в период беременности или при применении препаратов половых гормонов, требует отмены КОК.
- Несмотря на то, что КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимость в коррекции дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих КОК, как правило, отсутствует. Тем не менее, пациентки с сахарным диабетом должны находиться под тщательным медицинским наблюдением в период приема КОК.
- Имеются данные, что существует связь между приемом КОК и болезнью Крона, и язвенными колитами.
- Иногда при приеме КОК может наблюдаться пигментация кожи лица (хлоазма), особенно если она имела место ранее во время беременности. Женщинам с предрасположенностью к хлоазме следует избегать прямых солнечных лучей и ультрафиолетового облучения из других источников при приеме КОК.
- Одна таблетка препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол содержит 66,34 мг лактозы, в связи с чем женщинам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Всю вышеуказанную информацию следует учитывать при выборе метода контрацепции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Медицинские осмотры/консультации

Перед назначением или возобновлением применения препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол следует тщательно ознакомиться с анамнезом жизни женщины (включая семейный анамнез), провести тщательное общемедицинское (включая измерение артериального давления и определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование (с обязательным обследованием молочных желез и цитологическим исследованием мазка из влагалища и шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально, контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев. Важно обратить внимание женщины на риск развития венозного и артериального тромбоза, в том числе, риск применения препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол в сравнении с другими КГК, симптомы и известные факторы риска развития ВТЭ и АТЭ, и что делать в случае подозрения на тромбоз.

Следует сообщить женщине, что пероральные контрацептивы не защищают от ВИЧ (СПИДа) и других инфекций, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол может снизиться в случае пропуска приема таблеток, желудочно-кишечных расстройств или приеме сопутствующих препаратов, снижающих концентрацию активного метаболита дезогестрела (этоногестрела) в плазме крови.

Растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), не должны применяться одновременно с препаратом Дезогестрел+Этинилэстрадиол из-за риска снижения концентрации этоногестрела и контрацептивной эффективности препарата (см. разделы 4.2 и 4.5).

Недостаточный контроль цикла

При приеме КОК, особенно в первые месяцы применения, могут возникать нерегулярные «мажущие» или обильные кровянистые выделения, поэтому оценку нерегулярного кровотечения стоит проводить только после окончания адаптационного периода длительностью 3 месяца.

Если нерегулярные кровотечения сохраняются или появляются после предыдущих регулярных циклов, следует учесть возможные негормональные причины нарушения цикла и провести соответствующие исследования для исключения злокачественных новообразований или беременности. Может потребоваться диагностическое выскабливание полости и цервикального канала матки.

У некоторых женщин может отсутствовать менструальноподобное кровотечение в перерыве между приемом препарата. Если прием КОК принимался согласно рекомендациям, приведенными выше, вероятность того, что женщина беременна, невелика. В противном случае или в случае, если кровотечения отсутствуют два раза подряд, следует исключить возможность беременности перед продолжением применения КОК.

Лабораторные исследования

Пероральные контрацептивы могут влиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, содержание транспортных белков в плазме, например, кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ) и фракции липидов/липопротеинов, параметры углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Обычно эти изменения находятся в пределах нормальных значений лабораторных показателей.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Для определения возможного взаимодействия необходимо ознакомиться с инструкцией по применению сопутствующих препаратов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Взаимодействие КОК с другими лекарственными средствами может привести к «прорывным» кровотечениям и/или снижению эффективности контрацепции. В литературе описаны следующие взаимодействия.

Печеночный метаболизм: возможно взаимодействие с лекарственными или растительными препаратами – индукторами микросомальных ферментов, прежде всего ферментов цитохрома Р450 (CYP), что может привести к увеличенному клиренсу и уменьшению концентрации половых гормонов в плазме крови, и к снижению эффективности КОК, в том числе и лекарственного препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол. К таким лекарственным средствам относятся препараты, содержащие фенитоин, фенобарбитал, бозентан, примидон, карбамазепин, рифампицин, а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин; некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, эфавиренз); и растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum)*.

Индуцирование ферментов может происходить после нескольких дней применения препарата. Максимальное индуцирование ферментов обычно наблюдается в течение нескольких недель, и индуцирование может продолжаться в течение 4 недель после прекращения терапии препаратами-индукторами.

При совместном применении с гормональными контрацептивами многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ (например, нелфинавира) и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (например, невирапина), и/или комбинации с препаратами для лечения вирусного гепатита С (например, боцепревиром, телапревиром) могут увеличить или уменьшить концентрацию в плазме прогестагена, включая этоногестрел – активный метаболит дезогестрела, или эстрогенов. В некоторых случаях суммарный эффект этих изменений может быть клинически значимым.

Женщинам, получающим лечение одним из вышеуказанных лекарственных или растительных препаратов, индуцирующих микросомальные печеночные ферменты, следует сообщить, что эффективность препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол может быть снижена. Во время сопутствующего приема препаратов, индуцирующих микросомальные печеночные ферменты, и в течение 28 дней после их отмены в дополнение к приему препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол следует использовать барьерный метод контрацепции.

Если применение сопутствующего препарата продолжается после окончания таблеток в текущей упаковке КОК, то прием КОК из следующей упаковки следует начинать сразу же, без обычного 7-дневного перерыва в приеме таблеток.

При длительном лечении лекарственными препаратами, индуцирующими микросомальные печеночные ферменты, необходимо рассмотреть использование альтернативного метода контрацепции, не подверженного влиянию лекарственных препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты.

Совместное применение сильных (например, кетоконазола, итраконазола, кларитромицина) или средних (например, флуконазола, дилтиазема, эритромицина) ингибиторов CYP3A4 может увеличивать концентрацию эстрогенов или прогестагенов в сыворотке крови, в том числе и этоногестрела – активного метаболита дезогестрела.

Пероральные контрацептивы могут влиять на метаболизм других лекарственных средств. Соответственно, концентрации лекарственных препаратов в плазме и в тканях могут повышаться (например, циклоспорина) или снижаться (например, ламотриджина).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Дезогестрел+Этинилэстрадиол противопоказан во время беременности. В случае возникновения беременности во время приема препарата Дезогестрел+Этинилэстрадиол дальнейший его прием следует прекратить. В большинстве эпидемиологических исследований не было выявлено увеличения риска развития врожденных пороков у детей, чьи матери до беременности принимали КОК. Не было отмечено тератогенных эффектов при случайном приеме КОК на ранних сроках беременности.

Лактация

Прием КОК может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их применение не рекомендуется до прекращения грудного вскармливания. Небольшие количества контрацептивных половых гормонов и/или их метаболитов может выделяться с грудным молоком, однако данных об их нежелательном влиянии на здоровье новорожденного нет.

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

Не выявлено влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции (НР) сгруппированы по системам и органам в соответствии со словарем MedDRA и классификацией частоты развития нежелательных реакций ВОЗ: очень часто (≥ 1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Системы и органы	**Часто (≥1/100 до <1/10)**	**Нечасто (≥1/1000 до <1/100)**	**Редко (≥1/10000 до <1/1000)**
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность
Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Задержка жидкости	
Нарушения психики	Депрессия, смена настроения	Снижение либидо	Повышение либидо
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Мигрень	
Нарушения со стороны органа зрения			Непереносимость контактных линз
Нарушения со стороны сосудов			Венозная тромбоэмболия[1], артериальная тромбоэмболия[1]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, боль в животе	Рвота, диарея	
Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей		Кожная сыпь, крапивница	Узловатая эритема, многоформная эритема
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Боль в груди, чувствительность молочных желез	Увеличение молочных желез	Выделения из влагалища, выделения из молочных желез
Лабораторные и инструментальные данные	Увеличение массы тела		Снижение массы тела

[1] – Количество случаев по данным наблюдательных когортных исследований: ≥1/10000 – <1/1000 женщин-лет (ЖЛ).

НР, которые отмечались у женщин при приеме КОК, подробно описаны в разделе 4.4, подразделе «Особые указания» и включают: венозные и артериальные тромбоэмболии, повышение артериального давления, гормонозависимые опухоли (например, опухоли печени, рак молочной железы), хлоазму.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

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

4.9. Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, у молодых девушек - кровянистые выделения из влагалища.
Лечение: проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген).
Код АТХ: G03AA09.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Контрацептивный эффект комбинированных пероральных контрацептивов (КОК) основан на взаимодействии различных факторов, самыми важными из которых являются подавление овуляции и изменение цервикальной секреции.

Помимо контрацептивных свойств КОК обладают рядом других положительных эффектов, которые могут учитываться при выборе метода контрацепции. Менструальноподобные реакции становятся более регулярными, протекают менее болезненно и сопровождаются менее выраженным кровотечением. Последнее обстоятельство приводит к снижению частоты сопутствующей железодефицитной анемии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Дезогестрел

Абсорбция

Дезогестрел при пероральном приеме быстро и полностью всасывается и затем превращается в этоногестрел. Его максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5 ч. Биодоступность составляет 62-81 %.

Распределение

Этоногестрел связывается с альбумином плазмы крови и с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Только 2-4 % от общей концентрации этоногестрела присутствуют в плазме крови в свободном виде, 40-70 % специфически связываются с ГСПГ. Увеличение концентрации ГСПГ, вызванное этинилэстрадиолом, оказывает влияние на распределение между белками крови, приводя к увеличению ГСПГ-связанной фракции и уменьшению альбумин-связанной фракции. Кажущийся объем распределения дезогестрела составляет 1,5 л/кг.

Биотрансформация

Этоногестрел полностью метаболизируется по известным путям метаболизма половых гормонов. Скорость метаболического выведения из плазмы крови составляет около 2 мл/мин/кг. Не обнаружено взаимодействия этоногестрела с одновременно принимаемым этинилэстрадиолом.

Элиминация

Концентрация этоногестрела в плазме крови уменьшается в 2 стадии. Заключительная стадия характеризуется периодом полувыведения (Т ½), составляющим около 30 часов. Дезогестрел и его метаболиты выводятся почками и через кишечник в соотношении примерно 6:4.

Условия равновесного состояния

На фармакокинетику этоногестрела оказывает влияние ГСПГ, концентрация которого возрастает под действием этинилэстрадиола в 3 раза. При ежедневном приеме концентрация этоногестрела в плазме крови увеличивается в 2-3 раза, достигая постоянного значения во второй половине цикла.

Этинилэстрадиол

Абсорбция

Этинилэстрадиол после перорального приема быстро и полностью всасывается. Его максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1-2 ч после приема. Абсолютная биодоступность (результат пресистемного метаболизма) составляет около 60 %.

Распределение

Этинилэстрадиол неспецифически связывается с альбумином плазмы крови практически полностью (98,5 %) и способствует увеличению концентрации ГСПГ. Кажущийся объем распределения составляет около 5 л/кг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Биотрансформация
Этинилэстрадиол подвергается пресистемному метаболизму как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Этинилэстрадиол первоначально метаболизируется в ходе ароматического гидроксилирования с образованием разнообразных гидроксилированных и метилированных метаболитов, которые присутствуют как в свободном состоянии, так и в виде конъюгатов с глюкуронидами и сульфатами. Скорость метаболического выведения этинилэстрадиола из плазмы крови составляет около 5 мл/мин/кг.
Элиминация
Концентрация этинилэстрадиола в плазме крови уменьшается в 2 стадии. Заключительная стадия характеризуется T½ около 24 часов. В неизмененном виде препарат не выводится, метаболиты этинилэстрадиола экскретируются почками и через кишечник в соотношении 4:6. T½ метаболитов составляет около суток.
Условия равновесного состояния
Равновесная концентрация достигается после 3-4 дней приема, когда концентрация в плазме крови на 30-40 % превышает концентрацию после приема одной дозы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

лактозы моногидрат
альфа-токоферол
повидон К-30
кремния диоксид коллоидный
тальк
крахмал кукурузный
стеариновая кислота
магния стеарат
пленочная оболочка:
Опадрай белый 03В28796 [гипромеллоза, титана диоксид (Е171), макрогол]

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 21 таблетке в блистер из ПВХ пленки и алюминиевой фольги.
По 1 блистеру в ламинированное алюминиевое саше. По 1 саше вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 11.04.2024 № 7251
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Северная Македония / Republic of North Macedonia
АЛКАЛОИД АД Скопье / ALKALOID AD Skopje
Бульвар Александар Македонски 12, 1000 Скопье / Blvd. Aleksandar Makedonski 12, 1000 Skopje
Тел.: + 389 2 310 40 00
E-mail: alkaloid@alkaloid.com.mk

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «АЛКАЛОИД-РУС»
115114, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Замоскворечье, ул. Летниковская, д. 2, стр. 1, этаж 10, помещ./ком. I/1а
Тел.: (495) 502-92-97
E-mail: infoAlk@alkaloid.com.mk

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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