ЛП-№(000198)-(РГ-RU) от 16.08.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Линдинет 20, 75 мкг + 20 мкг, таблетки, покрытые оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гестоден и этинилэстрадиол.

Каждая таблетка содержит 75 мкг гестодена и 20 мкг этинилэстрадиола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат, сахароза (см. раздел 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, светло-желтого цвета. На изломе белого или почти белого цвета со светло-желтой окантовкой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Пероральная контрацепция.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Линдинет 20 следует принимать по 1 таблетке в сутки непрерывно в течение 21 дня, в определенном порядке, указанном на упаковке стрелками, примерно в одно и то же время суток.

Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого обычно наступает 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 необходимо начинать прием таблеток из новой упаковки даже в случае, если менструальноподобное кровотечение еще не прекратилось. Это означает, что прием таблеток из новой упаковки необходимо начинать в один и тот же день недели, соответственно кровотечение «отмены» будет наступать каждый месяц примерно в один и тот же день недели.

Начало приема препарата Линдинет 20

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

• *Если никакое гормональное контрацептивное средство не применялось в предыдущем месяце*

Прием препарата Линдинет 20 следует начинать в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Необходимо принять таблетку 1, затем следует принимать таблетки по порядку до таблетки 21, следуя стрелкам.

Допускается начинать прием препарата на 2–5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение первых 7 дней приема таблеток.

• *При переходе с других комбинированных контрацептивных препаратов (комбинированных оральных контрацептивов (КОК), вагинального кольца или контрацептивного пластыря)*

Предпочтительно начинать прием препарата Линдинет 20 на следующий день после приема последней таблетки, содержащей гормоны, из упаковки предыдущего КОК, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для КОК, содержащих 21 таблетку в упаковке) или на следующий день после приема последней таблетки плацебо из предыдущей упаковки (для КОК, содержащих 28 таблеток в упаковке).

Прием препарата Линдинет 20 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*

Перейти с приема «мини-пили» на препарат Линдинет 20 можно в любой день (без перерыва); с имплантата или внутриматочного контрацептива с гестагеном – в день его удаления; с инъекционной формы – со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях в течение первых 7 дней приема таблеток необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

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

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

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

Начинать прием препарата рекомендуется на 21–28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания), или сразу после прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во втором триместре. Если прием препарата начат позднее,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Если половой контакт имел место до начала приема препарата Линдинет 20, необходимо исключить наличие беременности.

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 препарата составило **более 12 часов,** контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем выше риск беременности.

При этом необходимо помнить:

- прием препарата Линдинет 20 никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней;
- 7 дней непрерывного приема таблеток требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Соответственно, если опоздание в приеме таблеток составило более 12 часов (интервал с момента приема последней таблетки больше 36 часов), в зависимости от недели, когда была пропущена таблетка, могут быть даны следующие рекомендации:

Первая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время.

В течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать возможность наступления беременности.

Вторая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время.

При условии, если женщина правильно принимала таблетки в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, необходимости в использовании дополнительных методов контрацепции нет. В противном случае, а также при пропуске 2-х и более таблеток, необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение последующих 7 дней.

Третья неделя приема препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

- - если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, необходимости использовать дополнительные методы контрацепции нет.

При приеме пропущенных таблеток необходимо следовать указаниям в пункте 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 придерживаться рекомендаций пункта 1 для приема пропущенных таблеток.

1. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из следующей упаковки следует начинать сразу же без обычного 7-дневного перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки из второй упаковки, но могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения в дни приема препарата.
2. Можно 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, и затем во время перерыва в приеме у нее отсутствует кровотечение «отмены», необходимо исключить беременность.

Допускается принимать не более 2-х таблеток в течение 1 суток.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

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

Если в течение 3–4 часов после приема таблеток произошла рвота или была 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 кровотечения «отмены» на другой день недели, дополнительную таблетку следует принять из другой упаковки.

Прекращение приема препарата Линдинет 20

Прием препарата Линдинет 20 можно прекратить в любое время. Если женщина не планирует беременность, следует позаботиться о других методах контрацепции. Если

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

планируется беременность, следует просто прекратить прием препарата Линдинет 20 и дождаться естественного менструального кровотечения.

Отсрочка начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата Линдинет 20 без обычного 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 Линдинет 20 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 столько дней, на сколько она хочет. Например, если цикл обычно начинается в пятницу, а в будущем женщина хочет, чтобы он начинался во вторник (тремя днями ранее), прием таблеток из следующей упаковки необходимо начинать 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» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения.

Особые группы пациенток

Пациентки пожилого возраста

Не применимо. Прием препарата Линдинет 20 не показан после наступления менопаузы.

Пациентки с нарушением функции почек

Применение препарата Линдинет 20 у пациенток с почечной недостаточностью специально не изучалось. Имеющиеся данные не предполагают коррекции режима дозирования препарата у данной группы пациенток.

Пациентки с нарушением функции печени

Препарат Линдинет 20 противопоказан женщинам с печеночной недостаточностью и заболеваниями печени тяжелой степени до нормализации показателей функции печени.

Дети

Прием препарата Линдинет 20 не показан до наступления менархе.

Способ применения

Для приема внутрь. Таблетки следует запивать небольшим количеством воды.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.3. Противопоказания

Применение препарата Линдинет 20 противопоказано при наличии любого из состояний/заболеваний/факторов риска, перечисленных ниже.

- Гиперчувствительность к гестодену и/или этинилэстрадиолу, и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе.
- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда, инсульт; или продромальные состояния, в том числе, транзиторная ишемическая атака, стенокардия, в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие выраженного или множественных факторов высокого риска развития ВТЭ или АТЭ (курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2 и более, длительная иммобилизация, обширная травма, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическое оперативное вмешательство, осложненные пороки клапанов сердца, фибрилляция предсердий), или одного серьезного фактора риска такого как:
    - неконтролируемая артериальная гипертензия;
    - сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
    - тяжелая дислипопротеинемия.
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность, острые или хронические заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей функции печени).
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них.
- Кровотечение из половых путей неясного генеза.
- Беременность (в том числе, предполагаемая).
- Период грудного вскармливания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- Одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, с лекарственными препаратами, содержащими глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир.
- Дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, непереносимость лактозы.

Если какие-либо из этих состояний/заболеваний/факторов риска возникают на фоне применения препарата, прием препарата следует немедленно прекратить.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Если какие-либо из состояний/заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, следует провести тщательную оценку соотношения «пользы-риска» применения препарата Линдинет 20 для каждой женщины индивидуально и обсудить его до начала приема препарата:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; тромбозы/тромбоэмболии, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в возрасте менее 50 лет у кого-либо из ближайших родственников; ожирение с ИМТ менее 30 кг/м^2; дислипопротеинемия, адекватно контролируемая артериальная гипертензия; мигрень без очаговой неврологической симптоматики; неосложненные пороки клапанов сердца; нарушения сердечного ритма;
- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без сосудистых осложнений; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; флебит поверхностных вен;
- гипертриглицеридемия;
- заболевания печени легкой и средней тяжести при нормальных показателях функциональных проб печени;
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время предшествующей беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, гестационный герпес, хорея Сиденгама);
- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком;
- депрессия;
- эпилепсия;
- послеродовой период.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Если какие-либо из перечисленных состояний, заболеваний или факторов риска, присутствуют в настоящее время, потенциальный риск и ожидаемые преимущества использования КОК, включая комбинацию гестоден + этинилэстрадиол, следует тщательно взвесить и обсудить с женщиной в каждом отдельном случае перед приемом препарата. Если какое-либо из этих состояний, заболеваний или факторов риска появляется, ухудшается или усиливается, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, чтобы решить, следует ли прекратить прием препарата.

Риск развития ВТЭ и АТЭ

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко.

Повышенный риск развития ВТЭ, связываемый с применением КОК, обусловлен наличием в его составе эстрогена. КОК, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, связаны с самым низким риском ВТЭ. При применении других КОК, таких как комбинация гестоден + этинилэстрадиол, риск развития ВТЭ в два раза выше. Выбор в пользу КОК с более высоким риском развития ВТЭ может быть сделан только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск ВТЭ, связанный с приемом данного контрацептива, влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск отмечается и при возобновлении применения КОК (после перерыва между приемами препарата 4 недели и более). Повышенный риск развития ВТЭ присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1–2% случаев). ВТЭ, проявляющаяся в виде ТГВ и/или ТЭЛА, 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 ТГВ: односторонний отек нижней конечности или по ходу вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов в пораженной нижней конечности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Симптомы ТЭЛА: 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 (например, инфекции дыхательных путей).

АТЭ 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, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины, одно- или двухсторонняя потеря зрения; проблемы с речью и пониманием; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот.

Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной, с иррадиацией в спину, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение. АТЭ может оказаться жизнеугрожающей и привести к летальному исходу.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из факторов следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации гестоден + этинилэстрадиол противопоказан.

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

- с возрастом;
- у курящих женщин (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно в возрасте старше 35 лет);
- при наличии семейного анамнеза (например, ВТЭ или АТЭ 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 КОК;
- при ожирении (с ИМТ более 30 кг/м^2);
- при дислипопротеинемии;
- при артериальной гипертензии;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- при мигрени;
- при заболеваниях клапанов сердца;
- при фибрилляции предсердий;
- в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях, в области таза или обширной травмы. В этих случаях следует прекратить применение КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после полного восстановления мобильности женщины.

Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) может также являться фактором риска развития ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска.

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 (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) во время применения КОК является основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза относятся: 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/заболевания может уменьшить связанный с ним риск тромбоза.

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития РШМ при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции, большее количество половых партнеров).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ), диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение количества случаев РМЖ 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 более ранней диагностики РМЖ у женщин, применяющих КОК (у них диагностируются более ранние клинические формы РМЖ, чем у женщин, не принимавших КОК), биологическим действием КОК или сочетанием обоих этих факторов. 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.

Другие состояния

Депрессивное настроение и депрессия являются известной нежелательной реакцией при применении гормональных контрацептивов (см. раздел 4.8). Депрессия может быть серьезным расстройством и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Следует рекомендовать женщине обратиться к своему врачу в случае появления изменений настроения и депрессивных симптомов, в том числе, вскоре после начала приема препарата Линдинет 20.

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

Несмотря на то, что незначительное повышение артериального давления (АД) было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, прием КОК следует прекратить и начинать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК 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:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

холестатическая желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

Экзогенные эстрогены могут провоцировать или ухудшать симптомы наследственного или приобретенного ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК 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 КОК.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК, как правило, коррекции дозы гипогликемических препаратов не требуется. 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 КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Лабораторные тесты

Применение таких препаратов, как гестоден + этинилэстрадиол, может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, почек и надпочечников, концентрацию транспортных протеинов в плазме (например, транскортина, фракции липидов/липопротеидов, параметры углеводного метаболизма, коагуляции и фибринолиза). Эти изменения, как правило, остаются в пределах нормальных физиологических значений.

Снижение эффективности

Эффективность КОК может быть снижена в следующих случаях: в случае пропуска таблеток, желудочно-кишечных расстройств или в результате лекарственного взаимодействия.

Влияние на характер кровотечения

На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла приема препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат гестоден + этинилэстрадиол принимался согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого препарат принимался нерегулярно, или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением приема препарата гестоден + этинилэстрадиол необходимо ознакомиться с анамнезом жизни и семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, определение ИМТ) и гинекологическое обследование (с обязательным обследованием молочных желез и цитологическим исследованием эпителия шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований, и частота контрольных осмотров определяются индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

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

Состояния, требующие консультации врача

- Какие-либо изменения состояния, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделах 4.3 и 4.4.
- Локальное уплотнение в молочной железе.
- Одновременный прием других лекарственных препаратов.
- Если ожидается длительная иммобилизация (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за четыре недели до предполагаемой операции).
- Необычно сильное кровотечение из влагалища.
- Пропущена таблетка в первую неделю приема препарата и был половой контакт за семь или менее дней до этого.
- Отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения два раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием таблеток из следующей упаковки до консультации с врачом).

Следует прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза, инфаркта миокарда или инсульта: необычный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

кашель; необычно сильная боль за грудиной, отдающая в левую руку; неожиданно возникшая одышка, необычная, сильная и длительная головная боль или приступ мигрени; частичная или полная потеря зрения или двоение в глазах; нечленораздельная речь; внезапные изменения слуха, обоняния или вкуса; головокружение или обморок; слабость или потеря чувствительности в любой части тела; сильная боль в животе; сильная боль в нижней конечности или внезапно возникший отек любой из нижних конечностей.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит лактозу (в виде лактозы моногидрата) и сахарозу. Пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, а также с редкими врожденными формами непереносимости фруктозы или недостаточностью сахаразы-изомальтазы не следует принимать данный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на комбинацию гестоден + этинилэстрадиол

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, 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 совместного применения и сохраняться в течение 4 недель после отмены препарата – индуктора. Максимальная индукция ферментов обычно наблюдается в течение нескольких недель.

Женщинам, которые получают терапию препаратами – индукторами микросомальных ферментов печени одновременно с препаратом гестоден + этинилэстрадиол, следует временно использовать барьерный метод контрацепции (презервативы) или выбрать другой негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода терапии препаратом – индуктором микросомальных ферментов печени и еще в течение 28 дней после его отмены.

Если применение препарата – индуктора микросомальных ферментов печени продолжается после приема последней таблетки препарата гестоден + этинилэстрадиол из текущей упаковки, следует начинать прием таблеток из новой упаковки без обычного перерыва в приеме таблеток.

Вещества, увеличивающие клиренс комбинации гестоден + этинилэстрадиол (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов): фенитоин, барбитураты,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

бозентан, примидон, карбамазепин, рифампицин, ритонавир, невирапин, эфавиренз и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Вещества с различным влиянием на клиренс комбинации гестоден + этинилэстрадиол

При совместном применении с препаратом 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. В таких случаях следует рекомендовать женщине дополнительное использование барьерных методов контрацепции.

При совместном применении комбинации гестоден + этинилэстрадиол с перампанелом, вемурафенибом, дабрафенибом, модафинилом или руфинамидом следует учитывать вероятность снижения эффективности контрацепции вследствие ускорения метаболизма половых гормонов. Рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции.

Вещества, снижающие клиренс комбинации гестоден + этинилэстрадиол (ингибиторы ферментов)

Мощные и средней мощности 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.

Применение эторикоксиба в дозах 60 и 120 мг в сутки при совместном приеме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раз соответственно. Это может приводить к увеличению частоты развития тромбоэмболии за счет увеличения экспозиции этинилэстрадиола.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) снижают эффективность данной комбинации.

Влияние КОК 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 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 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

Фармакодинамическое взаимодействие

В клинических исследованиях с участием пациентов, получавших лекарственные препараты, содержащие омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир в комбинации с рибавирином или без него, для лечения вирусного гепатита С (ВГС), у женщин, применявших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, например, комбинированные гормональные контрацептивы, значительно чаще наблюдалось повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 5 раз выше верхней границы нормы (ВГН). Кроме того, повышение активности АЛТ наблюдалось у женщин, применявших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, например, комбинированные оральные контрацептивы, и получавших глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир.

В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией препаратов пациентка, применяющая контрацептивный препарат Линдинет 20, должна быть переведена на альтернативные методы контрацепции (негормональные методы или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала терапии этими комбинациями препаратов. Возобновить прием препарата Линдинет 20 можно через 2 недели после завершения лечения указанными комбинациями препаратов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Прием препарата Линдинет 20 противопоказан в период беременности.

В случае беременности во время применения препарата прием препарата должен быть немедленно прекращен.

Многочисленные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличения риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, ни наличия тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Лактация

Препарат Линдинет 20 противопоказан к применению в период грудного вскармливания.

Применение препарата Линдинет 20, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому прием препарата противопоказан до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко и оказывать влияние на здоровье ребенка.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

Не выявлено влияния препарата Линдинет 20 на управление транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями (НР) на фоне приема комбинации гестоден + этинилэстрадиол были: головная боль, включая мигрень, «мажущие» кровянистые выделения/кровотечения (более чем у 10% женщин). При приеме КОК наблюдался повышенный риск развития артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболий. На фоне приема КОК наблюдались и другие НР.

Табличное резюме нежелательных реакций

НР распределены по системно-органным классам в соответствии со словарем для регуляторной деятельности MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 − <1/10); нечасто (≥1/1000 − <1/100); редко (≥1/10000 − <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна (частоту НР невозможно установить на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	**Частота**	**Возможные НР**
Инфекционные и паразитарные заболевания	Часто	Вагинит, включая кандидозный вульвовагинит.
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Очень редко	Гепатоцеллюлярная карцинома, доброкачественные опухоли печени (например, очаговая узловая гиперплазия, аденома печени).
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Анафилактические реакции (в очень редких случаях с крапивницей, отеком Квинке, тяжелыми нарушениями дыхания и кровообращения).
	Очень редко	Обострение системной красной волчанки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	Частота неизвестна	Ухудшение симптомов наследственного и приобретенного ангионевротического отека
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Очень часто	Задержка жидкости, отеки, снижение/увеличение массы тела.
	Часто	Снижение/повышение аппетита.
	Редко	Снижение толерантности к глюкозе.
	Очень редко	Обострение порфирии.
Нарушения психики	Очень часто	Снижение/перепады настроения (включая депрессию), нервозность, изменение либидо.
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головокружение.
	Очень редко	Обострение хореи.
Нарушения со стороны органа зрения	Редко	Непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении).
	Очень редко	Неврит зрительного нерва.
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Повышение АД.
	Редко	Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения.**
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Тошнота, рвота, боль в животе.
	Часто	Боли спастического характера в животе, вздутие живота.
	Очень редко	Панкреатит.
	Частота неизвестна	Ишемический колит.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	Холестатическая желтуха.
	Очень редко	Образование камней в желчном пузыре, холестаз.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редко	Гемолитико-уремический синдром.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень часто	Акне.
	Часто	Сыпь, хлоазма с риском резистентности, алопеция, гирсутизм.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	Редко	Узловатая эритема.
	Очень редко	Многоформная эритема.
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы*	Очень часто	Боль в молочных железах, нагрубание молочных желез, дисменорея, изменение выделений из влагалища.
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Изменение концентрации липидов в плазме крови (включая гипертриглицеридемию).

* В ходе пострегистрационных исследований комбинации гестоден + этинилэстрадиол сообщалось о следующих НР, частоту которых оценить не удалось: отсутствие менструальноподобного кровотечения, ациклические кровотечения, «мажущие» кровянистые выделения, снижение объема менструальноподобного кровотечения, аменорея после окончания приема данной комбинации.

** Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения объединяют следующие нозологические формы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и тромбоэмболия (окклюзия легочных сосудов; тромбоз, эмболия и инфаркт миокарда, церебральный инфаркт и инсульт не классифицированный как геморрагический).

Описание отдельных нежелательных реакций

Ниже перечислены НР с очень низкой частотой или отсроченным развитием симптомов, которые предположительно связаны с приемом КОК:

Опухоли

- У женщин, применяющих КОК, очень незначительно повышена частота выявления РМЖ. Поскольку РМЖ редко встречается у женщин моложе 40 лет, повышение частоты рака у женщин, применяющих КОК, незначительно по отношению к общему риску возникновения РМЖ. Причинно-следственная связь с применением КОК не выявлена.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).
- *Прочие состояния*
- Возникновение или ухудшение состояний, при которых связь с применением КОК не является неоспоримой: гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом; болезнь Крона, язвенный колит; эпилепсия.
- Экзогенные эстрогены могут провоцировать или ухудшать симптомы наследственного или приобретенного ангионевротического отека.
- Нарушения функции печени.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

Российская Федерация

«Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения»

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

+7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

https://roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

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

0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

+374-10-20-05-05, +374-96-22-05-05

vigilance@pharm.am

http://www.pharm.am

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

+375-17-242-00-29

rcpl@rceth.by

https://rceth.by

Республика Казахстан

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

010000 г. Астана, ул. А.Иманова, 13 (4 этаж)

Департамент фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

+7 (7172) 78-98-28

pdlc@dari.kz

https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика

«Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения и социального развития Кыргызской Республики»

720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

+ 996-312-21-92-88

vigilance@pharm.kg

http://www.pharm.kg

4.9 Передозировка

О случаях передозировки комбинации гестоден + этинилэстрадиол не сообщалось.

Симптомы: тошнота, рвота и незначительное кровотечение из половых путей у молодых девушек.

Лечение: специфического антидота нет. Лечение – симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: G03AA10

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Препарат Линдинет 20 – низкодозированный монофазный пероральный комбинированный контрацептивный препарат (КОК).

Контрацептивный эффект комбинации гестоден + этинилэстрадиол осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов, к наиболее важным из которых относятся: подавление овуляции (воздействуя на центральные и периферические механизмы, угнетает секрецию гонадотропных гормонов гипофиза и тормозит созревание фолликулов, препятствует процессу овуляции), повышение вязкости секрета шейки матки (затруднено проникновение сперматозоидов в полость матки) и изменения в эндометрии, препятствующие имплантации оплодотворенной яйцеклетки. При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года на фоне применения контрацептива) составляет менее 1. При неправильном применении, в том числе в случае пропуска приема таблеток, индекс Перля может возрастать.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

У женщин, принимающих КОК, цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск развития железодефицитной анемии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Гестоден

После приема внутрь гестоден быстро и полностью абсорбируется, его максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови (3,5 нг/мл) достигается примерно через 1 час. Биодоступность составляет приблизительно 99%.

Этинилэстрадиол

После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. C_{max} в плазме крови (примерно 65 пг/мл) достигается за 1,7 ч. Во время всасывания и «первичного 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%).

Распределение

Гестоден

Гестоден связывается с альбумином плазмы крови и с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). В свободном виде в плазме крови находится только около 1,3% от общей концентрации вещества; около 69% – специфически связано с ГСПГ. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПГ влияет на связывание гестодена с белками плазмы крови. Средний кажущийся объем распределения гестодена составляет 0,7 л/кг.

Этинилэстрадиол

Этинилэстрадиол не специфически, но прочно связывается с альбумином плазмы крови (около 98%) и индуцирует повышение концентрации в плазме крови ГСПГ. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола составляет около 2,8–8,6 л/кг.

Биотрансформация

Гестоден

Гестоден почти полностью метаболизируется. Клиренс из плазмы крови составляет примерно 0,8 мл/мин/кг.

Этинилэстрадиол

Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксилирование. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2,3–7 мл/мин/кг.

Элиминация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Гестоден

Концентрация гестодена в плазме крови снижается двухфазно. Период полувыведения ($T_{1/2}$) в терминальную фазу составляет около 12 ч. В неизмененном виде гестоден не выводится, только в виде метаболитов почками и через кишечник в соотношении примерно 6:4 с периодом полувыведения около 24 ч.

Этинилэстрадиол

Снижение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая – 10–20 часов. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6 с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) около 24 ч.

Равновесное состояние

Гестоден

На фармакокинетику гестодена влияет концентрация ГСПГ в плазме крови. При ежедневном приеме комбинации гестоден + этинилэстрадиол концентрация гестодена в плазме крови увеличивается примерно в 4 раза во второй половине цикла приема препарата.

Этинилэстрадиол

Равновесная концентрация достигается приблизительно через одну неделю приема препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Натрия кальция эдетат,

магния стеарат,

кремния диоксид коллоидный,

повидон К-30,

крахмал кукурузный,

лактозы моногидрат.

Оболочка:

краситель хинолиновый желтый (Е 104),

повидон К-90,

титана диоксид,

макрогол 6000,

тальк,

кальция карбонат,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

сахароза.

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 °С в оригинальной упаковке (блистер в пачке) для того, чтобы защитить от света и влаги.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

21 таблетка в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. 1 или 3 блистера в картонной пачке с листком-вкладышем. В картонную пачку вложен картонный плоский футляр для хранения блистера.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Телефон: +36-1-431-4000

Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 (495) 363-39-50

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374-10-53-00-71

Электронный адрес: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.08.2023 № 15653
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375-17-272-64-87

Телефон, факс: +375-17-215-25-21

Электронный адрес: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в РК

050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7-(7272)-58-26-23 (претензии по качеству)

+7-(7272)-58-26-22 (фармаконадзор), +7-701-787-47-01 (фармаконадзор)

Электронный адрес: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 «А»,

бизнес центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996-312-98-81-16

Электронный адрес: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000198)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 14 апреля 2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Линдинет 20 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.