ЛП-N=(001954)-(РГ-RU) от 14.03.2023
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПланиЖенс хло, 2 мг + 0,03 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: хлормадинон + этинилэстрадиол.

Каждая таблетка содержит 2 мг хлормадинона ацетата и 0,03 мг этинилэстрадиола.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Препарат ПланиЖенс хло показан взрослым женщинам в качестве пероральной контрацепции.

Перед назначением препарата ПланиЖенс хло следует оценить наличие у женщины индивидуальных факторов риска развития тромбозов и тромбоэмболий, особенно венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также сравнить риск ВТЭ при приеме препарата ПланиЖенс хло с другими комбинированными гормональными контрацептивами (КОК) (см. разделы 4.3. и 4.4.).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Начало приема препарата (если никакое гормональное контрацептивное средство не применялось в течение последнего менструального цикла)

Прием препарата ПланиЖенс хло, следует начинать в 1-й день нормального менструального цикла (1-й день менструации). В таком случае контрацептивное действие начинается с 1-го дня приема препарата ПланиЖенс хло и сохраняется во время 7-дневного перерыва, когда таблетки не принимаются. Кроме того, 1-ю таблетку препарата ПланиЖенс

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

хло можно принять на 2-5-й день менструации, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет. Однако в этом случае в первые 7 дней приема таблеток необходимо применять дополнительные барьерные средства контрацепции.

Если менструальное кровотечение началось более 5 дней назад, следует рекомендовать женщине отложить начало приема препарата ПланиЖенс хло до следующего менструального цикла.

При переходе с другого гормонального контрацептива, содержащего 21 или 22 *активных таблетки*

При переходе с другого гормонального контрацептива, содержащего 21 или 22 активных таблетки, следует закончить прием всех таблеток старой упаковки. 1-ю таблетку препарата ПланиЖенс хло необходимо принять на следующий день. Не должно быть перерыва в приеме таблеток; пациентка не должна ждать наступления следующего менструального цикла. Дополнительные контрацептивные меры при этом не требуются.

При переходе с другого гормонального контрацептива, содержащего 28 таблеток

При переходе с другого гормонального контрацептива, содержащего 28 таблеток, 1-ю таблетку препарата ПланиЖенс хло следует принять на следующий день после приема последней активной таблетки из упаковки предыдущего контрацептивного препарата (т. е. после приема 21 активной таблетки). Не должно быть перерыва в приеме таблеток; пациентка не должна ждать наступления следующего менструального цикла. Дополнительные контрацептивные меры при этом не требуются.

При переходе с контрацептивов, содержащих только гестаген («мини-пили»)

Женщина может начать принимать препарат ПланиЖенс хло в любой день (без перерыва); при *переходе с применения имплантата, содержащего гестаген,* - в день его удаления; при *переходе с гестагенов в инъекционной форме* - со дня, когда должна была быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата ПланиЖенс хло.

При переходе с вагинального кольца или трансдермального пластыря

Прием препарата ПланиЖенс хло следует начинать предпочтительно в день удаления вагинального кольца или трансдермального пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

После прерывания беременности (самопроизвольного или медицинского аборта) в I триместре беременности

Прием препарата ПланиЖенс хло следует начинать сразу же после прерывания беременности. Дополнительные методы контрацепции не обязательны.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

После родов или прерывания беременности (самопроизвольного или медицинского аборта) во II триместре беременности

Прием препарата ПланиЖенс хло можно начинать не ранее 21-28 дня после аборта (самопроизвольного или медицинского) или родов, при отсутствии грудного вскармливания. В этом случае дополнительных мер контрацепции предпринимать не следует. Если применение препарата в послеродовом периоде начато спустя 28 дней после родов, то необходимо предпринять дополнительные меры контрацепции в течение 7 дней. Если у женщины был половой контакт, то до начала применения препарата необходимо исключить беременность и подождать следующего менструального цикла.

Прекращение приема препарата ПланиЖенс хло

После прекращения приема препарата ПланиЖенс хло текущий цикл может удлиняться приблизительно на 7 дней.

Рекомендации в случае пропуска приема препарата

Если пациентка не приняла препарат в привычное время и с момента установленного времени приема прошло менее 12 ч

Контрацептивное действие препарата ПланиЖенс хло сохраняется, и следует принять пропущенную таблетку как можно скорее. Следующую таблетку необходимо принять в установленное время.

Если с момента установленного времени приема прошло более 12 ч

Возможно снижение контрацептивного действия препарата. Необходимо немедленно принять пропущенную таблетку и далее продолжать принимать препарат в обычное время. При этом необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции в течение последующих 7 дней. Если в течение этих 7 дней таблетки в упаковке закончились, то прием таблеток из следующей упаковки следует начинать сразу же после завершения таблеток в предыдущей упаковке, т.е. не делается перерыв между приемом таблеток из различных упаковок. Если отсутствовало менструальноподобное кровотечение после приема второй упаковки, следует исключить беременность.

Следует немедленно принять пропущенную таблетку, даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно. Следующую таблетку принимают как обычно. В течение следующих 7 дней необходимо использовать дополнительные методы контрацепции, (например, презервативы).

Если в используемой пачке осталось менее 7 таблеток, сразу же после окончания приема таблеток из используемой пачки следует начинать принимать таблетки из новой упаковки препарата ПланиЖенс хло, т.е. не должно быть перерыва между двумя упаковками. Вероятно, обычное кровотечение «отмены» не возникнет, пока не закончатся таблетки из

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

второй упаковки; однако, во время приема таблеток из новой упаковки возможно появление «прорывного» кровотечения или «мажущих» кровянистых выделений из влагалища. Если кровотечение «отмены» не возникнет после окончания приема таблеток из второй упаковки, то следует сделать тест на беременность.

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание препарата может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции. Если в течение 3-4 часов после приема таблетки произошла рвота или была диарея, в зависимости от недели приема препарата следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток, указанные выше.

Отсрочка начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата без обычного 7-дневного перерыва. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как это необходимо, в том числе до окончания упаковки. На фоне приема препарата из второй упаковки могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения из влагалища и/или «прорывные» кровотечения. Возобновить прием препарата 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 ближайший 7-дневный перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько она хочет. 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.

Способ применения

Препарат следует принимать внутрь, не разжевывая, в одно и то же время (предпочтительно вечером). Следует начинать прием с таблетки, возле которой указан день недели, соответствующий дню недели приема. Необходимо принять первую таблетку в 1-й день менструального цикла и продолжить их прием ежедневно по 1 таблетке в день в течение 21 дня, продолжая прием таблеток по направлению стрелки на блистере. Затем следует сделать 7-дневный перерыв, во время которого должно начаться менструальноподобное кровотечение. Как правило, оно начинается через 2-4 дня после приема последней таблетки. После 7-дневного перерыва следует возобновить прием таблеток из следующего блистера, независимо от того, прекратилось менструальноподобное кровотечение или нет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Таблетки необходимо выдавливать из блистера и проглатывать целиком, не разжевывая и запивать небольшим количеством воды, выбирая ту таблетку, которая маркирована соответствующим днем недели.

4.3. Противопоказания

Применение комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол противопоказано при наличии любого из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска:

- Гиперчувствительность к хлормадинону, этинилэстрадиолу или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Венозный тромбоз или 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 (ТИА), 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 множественных факторов высокого риска развития ВТЭ или АТЭ (см. раздел 4.4.) или одного серьезного фактора риска, такого как:
  - сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
  - тяжелая дислипопротеинемия;
  - неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление 160/100 мм рт.ст. и выше).
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе; впервые появившиеся приступы мигренозной боли или появление необычно сильной головной боли.
- Обширное оперативное вмешательство с длительной иммобилизацией.
- Панкреатит в настоящее время или в анамнезе, сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией.
- Неконтролируемый сахарный диабет.
- Тяжелые нарушения липидного обмена.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Острые или хронические заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей функции печени), в т.ч. в анамнезе.
- Генерализованный зуд, холестаз, особенно во время предшествующей беременности или приема половых гормонов в анамнезе.
- Нарушение экскреторной функции печени, в том числе, синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные), в т.ч. в анамнезе.
- Сильная боль в эпигастрии, увеличение печени или симптомы внутрибрюшного кровотечения.
- Гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов или молочной железы (в т.ч. подозрение на них).
- Острые сенсорные нарушения, например, нарушения зрения или слуха.
- Двигательные нарушения (в частности, парезы).
- Порфирия, возникшая впервые или рецидивирующая (все 3 формы, особенно - приобретенная).
- Отосклероз, прогрессировавший во время предыдущих беременностей.
- Тяжелая депрессия.
- Увеличение частоты судорожных приступов при эпилепсии.
- Гиперплазия эндометрия.
- Аменорея неясной этиологии.
- Кровотечение из половых путей неясной этиологии.
- Беременность (в т.ч. предполагаемая).
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол у девочек-подростков в возрасте до 18 лет).
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир (см. разделы 4.5. и 4.4.).
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

При возникновении любого из данных заболеваний/состояний или факторов риска на фоне применения контрацептива, прием препарата следует немедленно прекратить.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Курение

Курение увеличивает риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений, связанных с приемом КОК. Риск повышается с возрастом, при увеличении количества выкуриваемых сигарет и является высоким у женщин старше 35 лет. Курящие женщины старше 35 лет должны использовать другие методы контрацепции.

Применение КОК связано с повышенным риском различных серьезных заболеваний, таких как инфаркт миокарда, тромбоэмболия, инсульт или новообразования печени. Другие факторы риска, такие как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, ожирение и сахарный диабет, существенно увеличивают риск осложнений и смертности.

При наличии одного из следующих заболеваний/состояний или факторов риска следует взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу от применения комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол, а также обсудить это с женщиной до того, как она начнет прием данного 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.

Тромбоэмболия или другие сосудистые заболевания

Результаты эпидемиологических исследований показывают, что существует взаимосвязь между приемом КОК и увеличением риска венозных и артериальных тромбоэмболических заболеваний, например, инфаркта миокарда, кровоизлияния в головной мозг, ТГВ и ТЭЛА. Эти заболевания развиваются редко. Крайне редко у пациенток, принимающих КОК, сообщалось о развитии тромбозов других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных или вен и артерий сетчатки глаза.

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 и ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко. Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более. Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациенток показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев. Лекарственные препараты, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, имеют самый низкий риск развития ВТЭ. Неизвестно, насколько риск развития ВТЭ при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

приеме комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол превышает риск данного осложнения при приеме препаратов левоноргестрела, норгестимата или норэтистерона. ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2 % случаев).

ВТЭ, проявляющаяся в виде ТГВ или ТЭЛА, может произойти при применении любых КОК.

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 пораженной нижней конечности.

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 и кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых заболеваний (например, инфекция дыхательных путей).

АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда.

Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности в области лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, одно- или двухсторонняя потеря зрения, нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины; проблемы с речью и пониманием, 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 или привести к летальному исходу.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

- С возрастом;
- У курящих (риск увеличивается в большей степени у женщин старше 35 лет);
- При наличии в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза, или тромбоэмболии у братьев, сестер или у родителей в возрасте менее 50 лет (в случае предполагаемой наследственной предрасположенности перед началом приема КОК следует проконсультироваться со специалистом);
- При ожирении (ИМТ более чем 30 кг/м^2);
- При дислипопротеинемии;
- При артериальной гипертензии;
- 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 нейрохирургического оперативного вмешательства, обширной тяжелой травмы. В этих ситуациях следует прекратить прием КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять его в течение двух недель после окончания иммобилизации.

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 тромбоэмболических осложнений 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 на фоне приема комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза, относятся:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 "польза-риск" следует учитывать, что терапия данных состояний/заболеваний может снизить связанный с ними риск развития тромбоэмболических осложнений.

Женщины, принимающие препарат хлормадинон + этинилэстрадиол, должны быть проинформированы о том, что в случае возникновения возможных симптомов тромбоза им следует немедленно обратиться к врачу, прием препарата следует прекратить.

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития РШМ при длительном приеме КОК. Связь с приемом КОК не доказана. 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 (количества сексуальных партнеров или использования барьерных методов контрацепции), а также причинно-следственной взаимосвязи этих факторов.

По данным мета-анализа результатов 54 эпидемиологических исследований было выявлено небольшое повышение (в 1,24) риска развития рака молочной железы (РМЖ) у женщин, применяющих КОК. Повышенный риск постепенно уменьшается в течение 10 лет после прекращения приема 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 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, принимающих КОК (у них диагностируются более ранние клинические формы РМЖ, чем у женщин, не принимавших 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 внутрибрюшному кровотечению.

В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения, следует учитывать это при проведении дифференциального диагноза.

Другие состояния

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме КОК.

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 на фоне приема КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, прием комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол необходимо прекратить и начать антигипертензивную терапию. После нормализации АД прием контрацептива может быть продолжен.

У женщин с наличием в анамнезе гестационного герпеса на фоне приема КОК возможен рецидив этого заболевания.

При острых или хронических заболеваниях печени может потребоваться прекращение приема препарата до нормализации показателей функции печени.

Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

Прием комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол может оказывать влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, женщины с сахарным диабетом должны находиться под тщательным медицинским наблюдением во время приема препарата.

В редких случаях возможно появление хлоазмы, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового облучения.

Сообщалось об обострении эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне приема КОК.

Подавленное настроение и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов. Депрессия может быть серьезной и является широко известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует обратиться к своему врачу в случае возникновения перепадов настроения и появления депрессивных симптомов, в том числе вскоре после начала лечения.

Экзогенные эстрогены могут вызывать или обострять симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека. Женщинам следует рекомендовать обратиться к врачу в случае возникновения каких-либо из следующих симптомов ангионевротического отека: отек лица, отек языка и/или глотки, затруднение глотания, затруднение дыхания, крапивница.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Прием препаратов, содержащих эстроген или эстроген + прогестаген, может отрицательно повлиять на некоторые заболевания и состояния, требуется тщательное медицинское наблюдение:

- Рассеянный склероз;
- Тетания;
- Бронхиальная астма;
- Хроническая сердечная или почечная недостаточность;
- Хорея;
- Сахарный диабет;
- Заболевания печени;
- Дислипопротеинемия;
- Артериальная гипертензия;
- Эндометриоз;
- Порфирия;
- Варикозное расширение вен;
- Тромбофлебит;
- Нарушения свертываемости крови;
- Мастопатия;
- Аутоиммунные заболевания, включая системную красную волчанку;
- Гестационный герпес;
- Миома матки.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением приема комбинации хлормадинон+ этинилэстрадиол необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести общемедицинское (включая измерение АД, определение ИМТ) и гинекологическое обследование (включая обследование молочных желез и цитологическое исследование эпителия шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяются индивидуально не реже 1 раза в 6 месяцев.

Следует сообщить женщине, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других инфекций, передающихся половым путем!

Снижение эффективности

Пропущенный прием таблеток (см. раздел 4.2.), рвота или кишечные расстройства, включая диарею, длительный сопутствующий прием некоторых лекарственных препаратов (см. раздел 4.5.) или в очень редких случаях нарушение обмена веществ могут снизить контрацептивную эффективность препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Влияние на контроль менструального цикла

«Прорывные» кровотечения и незначительные кровянистые выделения

Применение КОК может приводить к кровотечениям из влагалища («прорывным» кровотечениям и незначительным кровянистым выделениям), особенно в течение первых циклов приема препарата. Поэтому медицинская оценка нерегулярных циклов должна проводиться только после периода адаптации, составляющего около трех циклов. Если на фоне приема комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол постоянно наблюдаются или впервые появляются «прорывные» кровотечения, хотя ранее цикл был регулярным, следует провести обследование с целью исключения беременности или органических заболеваний. После исключения беременности или органического заболевания можно продолжить прием комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол или перевести пациентку на прием другого контрацептива.

Межменструальные кровотечения могут быть признаком снижения контрацептивной эффективности (см. раздел 4.2. и раздел 4.5.).

Отсутствие кровотечения «отмены»

Как правило, через 21 день приема препарата возникает кровотечение «отмены». Иногда, особенно в течение первых месяцев приема препарата, кровотечение «отмены» может отсутствовать. Тем не менее, это не обязательно говорит о снижении контрацептивного эффекта.

Если кровотечение отсутствовало после одного цикла приема, в течение которого женщина не нарушала режим дозирования препарата (не пропускала прием таблеток, не превышала 7-дневный перерыв в приеме), у пациентки не было рвоты или диареи, то оплодотворение яйцеклетки является маловероятным и прием комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол может быть продолжен.

Если до первого отсутствия кровотечения «отмены» прием комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол происходил с нарушением инструкции или кровотечение «отмены» отсутствует в течение двух циклов, то следует исключить беременность до продолжения приема препарата.

Не следует принимать лекарственные препараты растительного происхождения, содержащие зверобой продырявленный *(Hypericum perforatum),* совместно с комбинацией хлормадинон + этинилэстрадиол (см. раздел 4.5.).

Повышение активности АЛТ

Во время клинических исследований лечения гепатита С с применением омбитасвира/паритапревира/ритонавира/дасабувира с рибавирином или без него было выявлено повышение активности АЛТ более, чем в 5 раз выше верхней границы нормы,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

возникающее чаще у женщин, получающих КОК с этинилэстрадиолом (ЭЭ) (см. разделы 4.3. и 4.5.). До начала приема данной комбинации женщинам, принимающим комбинацию хлормадинон + этинилэстрадиол, следует перейти на альтернативный метод контрацепции (например, на контрацептивные препараты, содержащие только прогестаген или негормональные методы). Прием комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол можно возобновить через 2 недели после завершения комбинированной терапии указанными лекарственными препаратами.

Данный препарат содержит лактозу: пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В случае одновременного приема комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол и других лекарственных средств для выявления возможных лекарственных взаимодействий также следует анализировать информацию, представленную в инструкциях по медицинскому применению этих препаратов.

Фармакодинамическое взаимодействие

Совместное применение с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, с рибавирином или без него, может увеличить риск повышения активности аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Фармакокинетическое взаимодействие

Влияние других лекарственных средств на комбинацию хлормадинон + этинилэстрадиол

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, приведет к «прорывному» кровотечению и/или утрате контрацептивного действия комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол.

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

Краткосрочное лечение

Женщинам, которые получают индукторы микросомальных ферментов печени одновременно с КОК, рекомендуется временно использовать барьерный или другой негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

использовать в течение всего периода сопутствующей терапии и еще в течение 28 дней после прекращения применения препарата-индуктора. Если применение индуктора продолжается после приема последней таблетки КОК из текущей упаковки, следует начать прием таблеток из новой упаковки, пропустив перерыв в приеме.

Долгосрочное лечение

Женщинам, получающим длительную терапию индукторами микросомальных ферментов печени, рекомендовано использовать другой надежный негормональный метод контрацепции.

Известны следующие взаимодействия

Вещества, приводящие к увеличению клиренса КОК (снижение эффективности КОК за счет индукции микросомальных ферментов печени), например:

барбитураты, бозентан, карбамазепин, барбексаклон, фенитоин, примидон, модафинил, рифампицин, рифабутин и препараты для лечения ВИЧ: ритонавир, невирапин и эфавиренз и, возможно, фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат и препараты, содержащие зверобой продырявленный *(Hypericum perforatum).*

Лекарственные средства / действующие вещества, которые могут снижать концентрацию ЭЭ в сыворотке крови:

все лекарственные средства, усиливающие моторику желудочно-кишечного тракта (например, метоклопрамид) или нарушающие абсорбцию (например, активированный уголь).

Вещества, оказывающие различное влияние на клиренс КОК:

при одновременном назначении с КОК многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, включая комбинации с ингибиторами протеазы вируса гепатита С, могут увеличивать или уменьшать концентрацию эстрогенов или прогестагенов в плазме крови. Общий эффект таких изменений может быть в некоторых случаях клинически значимым.

Для выявления возможных лекарственных взаимодействий и связанных с этим рекомендаций, следует проводить анализ информации, представленной в инструкциях по медицинскому применению сопутствующих препаратов, предназначенных для лечения ВИЧ-инфекции/гепатита С. В случае любых сомнений женщинам, получающим ингибиторы протеазы или ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, следует использовать дополнительный барьерный метод контрацепции.

Следующие лекарственные средства / действующие вещества могут повышать концентрацию ЭЭ в сыворотке крови:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Вещества, подавляющие сульфатирование ЭЭ в стенке кишечника, например, аскорбиновая кислота или парацетамол;
- Аторвастатин (увеличивает AUC ЭЭ на 20 %);
- Вещества, подавляющие активность печеночных микросомальных ферментов печени, такие как противогрибковые средства, являющиеся производными имидазола (например, флуконазол), индинавир или тролеандомицин.

Влияние комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол на другие лекарственные средства

- Путем подавления активности микросомальных ферментов печени и, соответственно, повышения концентрации в сыворотке крови таких веществ, как диазепам (и других бензодиазепинов. метаболизм которых осуществляется посредством гидроксилирования), циклоспорин, теофиллин и преднизолон;
- Путем индуцирования глюкуронизации в печени и, соответственно, снижения концентрации в сыворотке крови таких веществ, как ламотриджин, клофибрат, парацетамол, морфин и лоразепам.

Комбинация хлормадинон + этинилэстрадиол влияет на толерантность к глюкозе, поэтому может измениться потребность в инсулине и пероральных гипогликемических средствах. Следует изучать инструкцию по применению каждого назначаемого лекарственного препарата для выявления возможного взаимодействия с комбинацией хлормадинон + этинилэстрадиол.

Лабораторные исследования

Показатели некоторых лабораторных исследований могут изменяться на фоне приема КОК, например, биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников, содержание транспортных белков в плазме крови (например, глобулина, связывающего кортикостероидные гормоны, фракций липидов и липопротеинов), а также показатели углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Обычно изменения остаются в пределах нормальных показателей.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата во время беременности противопоказано. Перед тем, как начать применение препарата, необходимо исключить наличие беременности. При наступлении беременности прием препарата следует немедленно прекратить. Имеющиеся к настоящему времени данные не содержат сведений о развитии тератогенного или эмбриотоксического действия у женщин, которые случайно принимали во время беременности препараты,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

содержащие эстрогены и прогестероны в такой же комбинации, как хлормадинон + этинилэстрадиол.

Лактация

Прием препарата противопоказан в период грудного вскармливания, поскольку препарат уменьшает количество вырабатываемого молока и изменяет его состав. Небольшие количества гормонов, входящие в состав контрацептива, и/или их метаболиты проникают в грудное молоко и могут оказывать влияние на организм ребенка.

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

Данные о негативном влиянии приема КОК на способность к управлению транспортными средствами и механизмами отсутствуют.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При приеме комбинации хлормадинона + этинилэстрадиола наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями (более 20 % случаев) являются «прорывные» кровотечения, кровянистые выделения из влагалища, головная боль и неприятные ощущения в области молочных желез. Частота ациклических кровотечений обычно уменьшается по мере увеличения продолжительности приема препарата.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органной классификацией и с распределением по частоте возникновения. В каждой частотной группе нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Частота нежелательных реакций определена следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10000 и <1/1000) и частота неизвестна (невозможно оценить частоту из доступных данных).

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**
Категория частоты	
Инфекции и инвазии	
Нечасто	Кандидоз влагалища
Редко	Вульвовагинит
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	
Нечасто	Фиброаденома молочной железы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**
Категория частоты	
Нарушения со стороны иммунной системы	
Нечасто	Гиперчувствительность к компонентам препарата, включая аллергические реакции со стороны кожи
Частота неизвестна	Обострение симптомов наследственного и приобретенного ангионевротического отека
Нарушения метаболизма и питания	
Редко	Повышение аппетита
Психические нарушения	
Часто	Подавленное настроение, нервозность, раздражительность
Нечасто	Снижение либидо
Нарушения со стороны нервной системы:	
Часто	Головокружение, мигрень (и/или ее усиление)
Нарушения со стороны органа зрения:	
Часто	Расстройства зрения
Редко	Конъюнктивит, непереносимость контактных линз
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:	
Редко	Внезапная потеря слуха, шум в ушах
Нарушения со стороны сосудов:	
Редко	Повышение артериального давления, снижение артериального давления, сердечно-сосудистый коллапс, варикозная болезнь вен, тромбоз вен, венозная тромбоэмболия, артериальная тромбоэмболия*
Желудочно-кишечные нарушения	
Очень часто	Тошнота
Часто	Рвота
Нечасто	Боль в животе, вздутие живота, диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:	
Часто	Угревая сыпь
Нечасто	Нарушения пигментации, хлоазма, алопеция, сухость кожи, повышенная потливость
Редко	Крапивница, экзема, эритема, кожный зуд, усиление псориаза, гипертрихоз
Очень редко	Узловатая эритема
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:	
Часто	Чувство тяжести

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**
Категория частоты	
Нечасто	Боль в спине, мышечные расстройства
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:	
Очень часто	Выделения из влагалища, дисменорея, аменорея
Часто	Боль в нижних отделах живота
Нечасто	Галакторея
Редко	Увеличение молочных желез, меноррагия, предменструальноподобный синдром
Общие нарушения и реакции в месте введения:	
Часто	Усталость, отеки, увеличение массы тела
Лабораторные и инструментальные данные:	
Нечасто	Изменение концентрации липидов в крови, включая гипертриглицеридемию

* - см. подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций»

В пострегистрационном периоде применения комбинации хлормадинона + этинилэстрадиола сообщалось о следующих нежелательных реакциях: астения и аллергические кожные реакции, не связанные с нарушениями со стороны иммунной системы.

Описание отдельных нежелательных реакций

При применении КОК, в том числе комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол, также сообщалось о следующих нежелательных реакциях:

- Повышенный риск артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболий, включая инфаркт миокарда, инсульт, ТИА, венозный тромбоз, ТЭЛА наблюдался у женщин, принимавших КОК (см. раздел 4.4.);
- По данным некоторых исследований, длительное применение КОК повышает риск развития заболеваний желчевыводящих путей;
- В редких случаях после приема КОК регистрировались случаи возникновения доброкачественных опухолей печени, еще реже регистрировались злокачественные опухоли, которые могут приводить к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению (см. раздел 4.4.);
- Обострение хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит (см. раздел 4.4.).

Информация о других серьезных нежелательных реакциях, таких как рак матки или рак молочной железы, представлена в разделе 4.4.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Взаимодействие

«Прорывные» кровотечения и/или неэффективность контрацепции могут быть следствием взаимодействия других лекарственных средств (индукторов «печеночных» ферментов) с КОК (см. раздел 4.5.).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Электронная почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

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

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

Телефон: +375-17-242-00-29

Адрес электронной почты: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

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

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

Телефон: 8 (7172) 78-98-28

Адрес электронной почты: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.9. Передозировка

Симптомы

Данные о серьезном токсическом действии препарата при передозировке отсутствуют. Могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота, рвота, и, особенно у молодых девушек, незначительные кровянистые выделения из влагалища.

Лечение

Специфического антидота нет; проводят симптоматическую терапию. В редких случаях необходим контроль показателей водно-электролитного обмена и функции печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: половые гормоны и модуляторы половой системы; гормональные контрацептивы системного действия; гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации

Код АТХ: G03AA15

Механизм действия

Хлормадинон + этинилэстрадиол — это комбинированный пероральный низкодозированный контрацептивный препарат (КОК). Контрацептивный эффект комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов: подавление овуляции, повышение вязкости секрета шейки матки (в результате чего затрудняется прохождение сперматозоидов через цервикальный канал), пролиферации и секреторной трансформации эндометрия (препятствующих имплантации оплодотворенной яйцеклетки).

Входящий в состав препарата прогестаген хлормадинон обладает антиандрогенными свойствами. Его действие основано на способности замещать андрогены на специфических рецепторах, предотвращая и ослабляя эффект эндогенных и экзогенных андрогенов.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года применения контрацептива) составляет менее 1 (0,291-0,698, в зависимости от того, насколько тщательно женщина соблюдает режим приема препарата).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Хлормадинона ацетат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

После приема хлормадинона ацетат (ХМА) быстро и практически полностью всасывается. Системная биодоступность ХМА высокая, поскольку он не подвергается первичному метаболизму в печени. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа.

Этинилэстрадиол

Этинилэстрадиол (ЭЭ) быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, достигая C_{max} в плазме крови через 1,5 часа. Вследствие пресистемного связывания и метаболизма в печени абсолютная биодоступность составляет около 40 % и подвержена сильной индивидуальной вариабельности (20-65 %).

Распределение

Хлормадинона ацетат

Более 95 % ХМА связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином. ХМА не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны, или с глобулином, связывающим кортизол. ХМА накапливается преимущественно в жировой ткани.

Этинилэстрадиол

Имеющиеся в литературе сведения о концентрации ЭЭ в плазме крови сильно варьируют. Около 98 % ЭЭ связывается с белками плазмы крови, практически исключительно с альбумином.

Биотрансформация

Хлормадинона ацетат

Различные процессы восстановления, окисления и связывания с глюкуронидами и сульфатами приводят к образованию множества метаболитов. Основными метаболитами в плазме крови являются 3-альфа и 3-бета-гидрокси-ХМА с периодом полувыведения, существенно не отличающимся от неметаболизированного ХМА. 3-гидрокси-метаболиты имеют антиандрогенную активность, схожую с активностью самого ХМА. В моче метаболиты содержатся в основном в форме конъюгатов. После ферментативного расщепления основным метаболитом становится 2-альфа-гидрокси-ХМА, также образуются 3-гидрокси-метаболиты и дигидроксиметаболиты.

Этинилэстрадиол

Как и естественные эстрогены, ЭЭ биотрансформируется через гидроксилирование ароматического кольца (медиатором является система цитохрома Р450). Основным метаболитом является 2-гидрокси-ЭЭ, который трансформируется до других метаболитов и конъюгатов. ЭЭ подвергается пресистемному связыванию как в слизистой оболочке тонкого кишечника, так и в печени. В моче находят, в основном, глюкурониды, а в желчи и плазме крови - сульфаты.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Элиминация

Хлормадинона ацетат

Средний период полувыведения ($T_{1/2}$) ХМА из плазмы крови составляет приблизительно 34 часа (после приема однократной дозы) и около 36-39 часов (при многократном применении). При применении внутрь ХМА и его метаболиты выводятся в приблизительно равных количествах почками и через кишечник.

Этинилэстрадиол

Средний $T_{1/2}$ ЭЭ из плазмы крови составляет приблизительно 12-14 часов. ЭЭ выводится почками и через кишечник в соотношении 2:3. Сульфат ЭЭ, выводимый с желчью после гидролиза кишечными бактериями, подвергается кишечно-печеночной рециркуляции.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро:

Повидон К30

Крахмал кукурузный

Крахмал прежелатинизированный

Кремния диоксид коллоидный

Лактозы моногидрат 200

Натрия стеарилфумарат

Пленочная оболочка:

Гипромеллоза Е15

Макрогол 4000

Тальк

Магния гидроксикарбонат

Краситель железа оксид красный (Е 172)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 21 таблетке помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной марки ЭП-73 и фольги алюминиевой печатной лакированной.

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

При упаковке 1-ой книжке-раскладушке на пленку может быть наклеена этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящаяся.

При упаковке 3-х книжек-раскладушек на пленку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящаяся.

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

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

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

Тел.: +7 (3452) 69-45-10

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

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

Тел.: 8-800-100-1550

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.03.2023 № 4596
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Республика Казахстан

ОЧУ ДПО «Институт междисциплинарной медицины»

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

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

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

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

Республика Беларусь

ОЧУ ДПО «Институт междисциплинарной медицины»

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

Моб. тел. (24 часа): +3 752 955-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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