ЛП-№(010261)-(РГ-RU) от 21.05.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ХЛОРЭТТА, 2 мг + 0,03 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: хлормадинон + этинилэстрадиол.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2 мг хлормадинона ацетата и 0,03 мг этинилэстрадиола микронизированного.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На разломе таблеток видно ядро белого цвета, окруженное одним слоем оболочки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Пероральная контрацепция.

Перед назначением следует оценить наличие у женщины индивидуальных факторов риска тромбозов и тромбоэмболий, особенно венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также сравнить риск ВТЭ при приеме препарата с другими комбинированными гормональными контрацептивами (КГК).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Следует принимать по 1 таблетке ежедневно в одно и то же время (предпочтительно вечером) в течение 21 дня подряд, затем следует сделать 7-дневный перерыв. Через 2−4 дня после приема последней таблетки должно начаться менструальноподобное кровотечение.

Одну таблетку следует принимать каждый день примерно в одно и то же время (предпочтительно вечером) в течение 21 дня подряд с последующим перерывом длиной в 7 дней между каждой упаковкой.

После окончания 7-дневного перерыва следует приступить к приему препарата из следующей упаковки, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Как следует начинать прием препарата ХЛОРЭТТА

Если никакое гормональное контрацептивное средство не применялось в течение последнего менструального цикла

Прием препарата следует начинать в первый день менструального цикла (т. е. в первый день менструального кровотечения), согласно дню недели, указанному на упаковке препарата.

Далее следует принимать таблетки по порядку. Допускается начало приема препарата на 2−5-й день менструального цикла, но в этом случае в течение первых 7 дней приема таблеток препарата ХЛОРЭТТА рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

Если менструальное кровотечение началось на 5 дней раньше, женщине следует рекомендовать дождаться начала следующего менструального кровотечения, чтобы приступить к приему препарата.

При переходе с других комбинированных гормональных контрацептивных препаратов [комбинированных пероральных контрацептивов (КОК), вагинального кольца или трансдермального пластыря]

Начинать прием препарата рекомендуется на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или на следующий день после приема последней таблетки с гормонами из предыдущей упаковки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Дополнительные контрацептивные меры при этом не требуются. Прием препарата ХЛОРЭТТА следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или должен быть наклеен новый пластырь.

Переход от препаратов, содержащих только гестаген («мини-пили», инъекционные формы, имплантат), или с внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена

Перейти с «мини-пили» на препарат ХЛОРЭТТА 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 препарата ХЛОРЭТТА необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

После самопроизвольного или медицинского аборта в первом триместре беременности

Начинать прием препарата ХЛОРЭТТА можно сразу же. В этом случае применения дополнительных мер контрацепции не требуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6)

Женщинам, кормящим грудью, не рекомендуется принимать препарат ХЛОРЭТТА.

После прекращения приема препарата ХЛОРЭТТА текущий цикл может удлиниться примерно на одну неделю.

Рекомендации в случае пропуска приема препарата

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.

В случае пропуска таблетки необходимо помнить:

1. Прием препарата ХЛОРЭТТА никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней;
2. 7 дней непрерывного приема препарата требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Соответственно, если опоздание в приеме таблеток составило более 12 часов и интервал с момента приема последней таблетки больше 36 часов, женщине необходимо соблюдать следующие рекомендации.

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку незамедлительно, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующая таблетка принимается по обычной схеме. 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.

Если в текущей упаковке осталось менее 7 таблеток, сразу же после окончания приема таблеток препарата ХЛОРЭТТА следует начинать принимать таблетки из новой упаковки – т. е. без обычного 7-дневного перерыва. Вероятно, обычное кровотечение отмены не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

возникнет, пока не закончатся таблетки из 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.

Как отсрочить начало 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.

Как изменить день 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.

Особые группы пациенток

Женщины пожилого возраста

Препарат не показан для применения в период постменопаузы.

Дети

Препарат предназначен для применения только после наступления менархе.

Эффективность и безопасность применения комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол у девочек-подростков в возрасте до 18 лет не установлены, данные отсутствуют.

Применение препарата противопоказано у детей.

Способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Препарат следует принимать внутрь. Таблетку, обозначенную соответствующим днем недели, следует извлечь из блистерной упаковки и проглотить целиком, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

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

• Гиперчувствительность к хлормадинону, и/или этинилэстрадиолу, 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 (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.

• 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

• Нарушение экскреторной функции печени, в том числе синдром Дубина – Джонсона, синдром Ротора.

• Менингиома в настоящее время или в анамнезе.

• 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.

• Эпилепсия (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, или с препаратами, содержащими глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. раздел 4.5).

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

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 кровохарканьем; 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.

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

• с возрастом;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

• 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 [индекс массы тела (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 серповидноклеточной 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 резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 представляющему 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.

Менингиома

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Сообщалось о случаях развития менингиомы (одиночной и множественной) при применении хлормадинона ацетата, особенно при приеме в высоких дозах и в течение длительного времени (нескольких лет). Пациентки должны находиться под наблюдением на предмет появления признаков и симптомов менингиомы в соответствии со стандартами клинической практики. Если у пациентки диагностирована менингиома, в качестве меры предосторожности следует прекратить терапию любыми препаратами, содержащими хлормадинона ацетат.

Имеются данные о том, что риск развития менингиомы может снизиться после прекращения терапии хлормадинона ацетатом.

Другие состояния

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Подавленное настроение и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов (см. раздел 4.8). 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 приема КОК.

Экзогенные эстрогены могут вызывать или усиливать симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека.

С осторожностью

Прием препаратов, содержащих эстроген или эстроген + прогестаген, может отрицательно повлиять на некоторые заболевания и состояния, в этом случае 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, обследование

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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. подраздел «Рекомендации в случае пропуска приема препарата»), 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.

Влияние на контроль менструального цикла

Прорывные кровотечения и мажущие 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 вновь 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. подразделы «Рекомендации в случае пропуска приема препарата», «Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств» 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), не принимала другие лекарственные препараты, у пациентки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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).

Влияние хлормадинона и этинилэстрадиола на лабораторные тесты

Показатели некоторых лабораторных исследований могут изменяться на фоне приема КОК, например: биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников, почек, 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.

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Примечание: 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.

Фармакодинамические взаимодействия

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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Кроме того, повышение активности АЛТ наблюдалось у женщин, применявших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, например комбинированные гормональные контрацептивы, и получавших глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. раздел 4.3).

Поэтому женщины, принимающие хлормадинон и этинилэстрадиол, должны перейти на другой метод контрацепции (например, препараты, содержащие только прогестаген, или негормональные методы) до начала терапии этими комбинациями препаратов. Прием хлормадинона и этинилэстрадиола можно возобновить через 2 недели после завершения лечения указанными комбинациями препаратов.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов 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.

Меры по снижению риска

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

Краткосрочная терапия

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

Долгосрочная терапия

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

Известны следующие взаимодействия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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, эфавиренз и, возможно, фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат и препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

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

- вещества, подавляющие сульфатирование этинилэстрадиола в стенке кишечника, например: аскорбиновая кислота или парацетамол;
- аторвастатин (увеличивает AUC этинилэстрадиола 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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. Описанные особенности взаимодействия также могут относиться к лекарственным препаратам, которые применялись в последнее время.

Следует изучать инструкцию по применению каждого назначаемого лекарственного препарата для выявления возможного взаимодействия с комбинацией хлормадинон + этинилэстрадиол.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Прием комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол во время беременности противопоказан. В случае применения хлормадинона и этинилэстрадиола следует немедленно прекратить их прием. Многочисленные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличения риска возникновения 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

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

Фертильность

Хлормадинон и этинилэстрадиол показаны для пероральной контрацепции. Информация о сроках восстановления фертильности представлена в разделе 5.1.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Резюме профиля безопасности

При приеме препарата 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

В рамках клинического исследования, проведенного с участием 1629 женщин, сообщалось о следующих нежелательных реакциях, возникших после применения препарата. Частота возникновения нежелательных реакций указана согласно рекомендациям ВОЗ.

Частота нежелательных реакций. Системно-органный класс (MedDRA)	**Очень часто (1/10)**	**Часто (1/100, но < 1/10)**	**Нечасто (1/1 000, но < 1/100)**	**Редко (1/10000, но < 1/1000)**	**Очень редко (< 1/10 000)**	**Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно**
Инфекции и инвазии			кандидоз влагалища	вульвовагинит		
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)			фиброаденома молочных желез			
Нарушения со стороны иммунной системы			гиперчувствительность к компонентам препарата, включая аллергические реакции со			усиление симптомов наследственного и приобретенного ангионевротического отека

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

			стороны кожи			
Нарушения метаболизма и питания				повышение аппетита		
Психические нарушения		подавленное настроение, невроз, раздражительность	снижение либидо			
Нарушения со стороны нервной системы		головокружение, мигрень (и/или ее усиление)				
Нарушения со стороны органа зрения		расстройства зрения		конъюнктивит, непереносимость контактных линз		
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта				внезапная потеря слуха, шум в ушах		
Нарушения со стороны сосудов				повышение артериального давления, снижение		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

				артериального давления, сердечно-сосудистый коллапс, варикозная болезнь вен, тромбоз вен, венозная тромбоэмболия, артериальная тромбоэмболия*		
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота	рвота	боль в животе, вздутие живота, диарея			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		угревая сыпь	нарушение пигментации, хлоазма, алопеция, сухость кожи, повышенная потливость	крапивница, экзема, эритема, кожный зуд, усиление псориаза, гипертрихоз	узловая эритема	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		чувство тяжести	боль в спине, мышечные расстройства			
Нарушения со стороны репродуктивной	выделения из	боль в нижних	галакторея	увеличение молочных желез,		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

системы и молочных желез	влагалища, дисменорея, аменорея	отделах живота		менорргия, предменструальный синдром		
Общие расстройства и реакции в месте введения		усталость, отеки, увеличение массы тела				
Лабораторные и инструментальные данные			изменение концентрации липидов в крови, включая гипертриглицеридемию			

* – См. раздел «Описание отдельных нежелательных реакций».

В пострегистрационном периоде применения комбинации хлормадинона и этинилэстрадиола сообщалось о следующих нежелательных реакциях: астении и аллергических кожных реакциях, не связанных 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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- 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 шейки матки или рак молочной железы, представлена в разделе 4.4.

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: «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
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Интернет-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Данные о серьезном токсическом действии препарата при передозировке отсутствуют.

Симптомы

Могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота, рвота и незначительные кровянистые выделения из влагалища, особенно у молодых девушек.

Лечение

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: G03AA15.

Препарат ХЛОРЭТТА – комбинированный пероральный низкодозированный контрацептивный препарат.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Контрацептивный эффект комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов: подавления овуляции, повышения вязкости цервикальной слизи (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 специфических рецепторов, 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).

Клиническая эффективность

В ходе клинических исследований применения комбинации, содержащей 2 мг хлормадинона ацетата и 0,03 мг этинилэстрадиола, в течение максимум 2 лет у 1655 женщин на протяжении более 22000 циклов было зарегистрировано 12 беременностей. В 7 случаях было отмечено влияние следующих факторов в период оплодотворения яйцеклетки: ошибки в приеме препарата; сопутствующие заболевания, сопровождающиеся тошнотой или рвотой; или одновременное применение с лекарственными препаратами с известным снижающим контрацептивный эффект действием.

Тип применения	**Количество беременностей**	**Индекс Перля**	**95 % доверительный интервал**
Обычное применение	12	0,698	[0,389; 1,183]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Безупречное применение	5	0,291	[0,115; 0,650]

В клинических исследованиях было показано, что уже в первом цикле после прекращения приема хлормадинона и этинилэстрадиола восстанавливаются условия, благоприятные для зачатия.

5.2. Фармакокинетические свойства

Хлормадинона ацетат (ХМА)

Абсорбция

После приема 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.

Распределение

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.

Биотрансформация

Различные процессы восстановления, окисления и связывания с глюкуронидами и сульфатами приводят к образованию множества метаболитов. Основными метаболитами в плазме крови являются 3альфа- и 3бета-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 2альфа-гидрокси-ХМА, также образуются 3-гидрокси-метаболиты и дигидроксиметаболиты.

Элиминация

Средний период полувыведения ХМА из плазмы крови составляет примерно 34 часа после однократного приема и около 36−39 часов после многократного применения. После приема внутрь ХМА и его метаболиты выводятся приблизительно в равных количествах как почками, так и через кишечник.

Этинилэстрадиол (ЭЭ)

Абсорбция

ЭЭ быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 1,5 часа. Вследствие пресистемного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

связывания и метаболизма в печени абсолютная биодоступность составляет лишь около 40 %, показывая сильную индивидуальную вариабельность (20–65 %).

Распределение

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

Как и естественные эстрогены, ЭЭ биотрансформируется через гидроксилирование ароматического кольца (посредством системы 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 определяются в основном глюкурониды, а в желчи и плазме крови – сульфаты.

Элиминация

Средний период полувыведения ЭЭ из плазмы крови составляет приблизительно 12−14 часов. ЭЭ выводится почками и через кишечник в соотношении 2 : 3. ЭЭ-сульфат, выводимый с желчью после гидролиза кишечными бактериями, подвергается кишечно-печеночной циркуляции.

5.3. Данные доклинической безопасности

Эстрогены обладают низкой острой токсичностью. Вследствие выраженных различий между видами экспериментальных животных, а также различий, существующих между животными и человеком, результаты исследований эстрогенов на животных имеют ограниченную прогностическую ценность для человека. Этинилэстрадиол − синтетический эстроген, часто используемый в пероральных контрацептивах. Лабораторные исследования на животных показали, что даже в относительно низких дозах он обладает эмбриолетальным действием; у приплода мужского пола наблюдались аномалии развития органов мочеполовой системы и признаки феминизации. Эти эффекты рассматриваются как видоспецифические.

Было показано, что хлормадинона ацетат обладает эмбриолетальным действием при введении кроликам, крысам и мышам. Также наблюдалось тератогенное действие у кроликов при введении эмбриотоксичных доз и у мышей при самых низких исследуемых дозах (1 мг/кг/день). Значимость полученных данных в отношении применения препарата у людей не установлена.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

В ходе стандартных доклинических исследований безопасности, изучавших хроническую токсичность, генотоксичность и онкогенный потенциал препарата, не было выявлено особых рисков для человека, за исключением тех, что уже описаны в других разделах общей характеристики лекарственного препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Повидон К-30 (поливинилпирролидон)

Магния стеарат

Пленочная оболочка

Гипромеллоза (Е464)

Титана диоксид (Е171)

Макрогол

Тальк (Е553b)

Краситель железа оксид красный (Е172)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 21 таблетке в блистер из пленки поливинилхлорида/поливинилиденхлорида (ПВХ/ПВДХ) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 или 3 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.05.2025 № 12614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Общество с ограниченной ответственностью «Биннофарм Групп» (ООО «Биннофарм Групп»)

Адрес: 115114, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Даниловский, ул. Кожевническая, д. 14, стр. 5, этаж 3, помещ. 17.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Биннофарм Групп»

Адрес: 115114, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Даниловский, ул. Кожевническая, д. 14, стр. 5, этаж 3, помещ. 17.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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