ЛП-№(003096)-(РГ-RU) от 23.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПланиЖенс ринг, 0,015 мг + 0,120 мг/сутки, система вагинальная терапевтическая.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: этинилэстрадиол + этоногестрел.

Каждая вагинальная система содержит 0,015 мг этинилэстрадиола + 0,120 мг этоногестрела/сутки.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Система вагинальная терапевтическая.

Гладкое, круглое, прозрачное, бесцветное или почти бесцветное кольцо без повреждений.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Контрацепция. ПланиЖенс ринг предназначен для женщин детородного возраста. Безопасность и эффективность были установлены с участием женщин в возрасте от 18 до 40 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для достижения контрацептивного эффекта препарат ПланиЖенс ринг необходимо применять согласно инструкции.

Начало применения вагинального кольца ПланиЖенс ринг

- *В предыдущем цикле гормональные контрацептивы не применялись*

Вагинальное кольцо ПланиЖенс ринг следует ввести в первый день естественного цикла женщины (т.е. в первый день менструации). Допускается установка кольца на 2–5-й дни цикла, однако в первом цикле рекомендуется дополнительное использование барьерного метода контрацепции партнером женщины (презерватива) в первые 7 дней применения препарата ПланиЖенс ринг.

- *Переход с комбинированных гормональных контрацептивов*

Вагинальное кольцо ПланиЖенс ринг следует ввести не позднее, чем на следующий день после окончания обычного перерыва в приеме таблеток, применения трансдермального пластыря или периода приема таблеток плацебо (не содержащих гормоны) комбинированного гормонального контрацептива, применявшегося женщиной ранее. Для поддержания контрацептивной эффективности не следует допускать перерыв в применении гормонов более 7 дней. При регулярном и правильном применении предыдущего

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

контрацептивного средства и при полной и обоснованной уверенности в отсутствии беременности, женщина может перейти на применение вагинального кольца в любой день цикла.

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

- *Переход с контрацептивов, содержащих только гестагены (прогестагеновый пероральный контрацептив или «мини-пили», имплантат, инъекционные формы) или с внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена*

Женщина, принимающая «мини-пили» или прогестагеновые пероральные контрацептивы, может перейти на применение препарата ПланиЖенс ринг в любой день. Кольцо вводят в день удаления имплантата или ВМС. Если женщина получала инъекции, то применение препарата ПланиЖенс ринг начинают в день очередной инъекции. Во всех этих случаях рекомендуется дополнительное использование барьерной контрацепции партнером женщины (презерватива) в течение первых 7 дней после введения кольца.

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

Женщина может ввести кольцо сразу после аборта. В этом случае она не нуждается в дополнительных контрацептивных средствах. Если применение препарата ПланиЖенс ринг сразу после аборта нежелательно, необходимо выполнять рекомендации, приведенные в подпункте «В предыдущем цикле гормональные контрацептивы не применялись». В интервале женщине рекомендуют альтернативный метод контрацепции.

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

Женщине рекомендуют ввести кольцо не ранее 4 недели после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или сразу после прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во втором триместре. Если кольцо установлено в более поздние сроки, то рекомендуется использование дополнительного барьерного метода контрацепции партнером женщины (презерватива) в течение первых 7 дней. Однако если половые контакты уже имели место, то перед применением препарата ПланиЖенс ринг необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации.

При возобновлении применения препарата ПланиЖенс ринг необходимо принимать во внимание повышение риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) в послеродовом периоде (см. раздел 4.4).

Отклонения от рекомендованного режима

Контрацептивный эффект и контроль цикла могут быть нарушены, если женщина не соблюдает рекомендуемый режим. Чтобы избежать снижения контрацептивного эффекта, необходимо выполнять следующие рекомендации.

- *Что делать в случае удлинения перерыва в применении кольца?*

Если во время перерыва в применении кольца были половые контакты, следует исключить беременность. Чем дольше перерыв, тем выше вероятность беременности. При исключении беременности женщине следует как можно быстрее ввести новое кольцо во влагалище. В

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

течение последующих 7 дней партнером женщины должен быть использован дополнительный барьерный метод контрацепции (презерватив).

- *Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища?*

Кольцо должно постоянно находиться во влагалище в течение 3 недель. Если кольцо было случайно удалено, то его следует промыть холодной или слегка теплой (не горячей) водой и немедленно ввести во влагалище.

- Если кольцо оставалось вне влагалища **менее 3 часов,** то его контрацептивный эффект не снижается. Женщине следует как можно быстрее ввести кольцо во влагалище (не позднее чем через 3 ч).
- Если кольцо находилось вне влагалища **более 3 ч в течение первой или второй недели применения**, то контрацептивный эффект может снизиться. Женщина следует как можно быстрее ввести кольцо во влагалище. В течение последующих 7 дней необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции, например, мужским презервативом. Чем дольше кольцо находилось вне влагалища и чем ближе этот срок к 7-дневному перерыву в применении кольца, тем выше вероятность беременности.
- Если кольцо находилось вне влагалища **более 3 ч на третьей неделе применения**, то контрацептивный эффект может снизиться. Женщине следует выбросить это кольцо и выбрать один из двух следующих методов.

  1. Сразу установить новое кольцо.

     Примечание: новое кольцо может применяться в течение следующих 3 недель. При этом может отсутствовать кровотечение, связанное с прекращением действия препарата. Однако возможны «мажущие» кровянистые выделения или кровотечение в середине цикла.

     2. Дождаться кровотечения, связанного с прекращением действия препарата, и ввести новое кольцо не позднее чем через 7 дней после удаления предыдущего кольца.

     Примечание: этот вариант следует выбрать в том случае, если режим применения кольца в течение предшествующих 7 дней не нарушался.

Если препарат ПланиЖенс ринг оставался вне влагалища неизвестное количество времени должна быть рассмотрена вероятность беременности. Тест на беременность должен быть проведен до введения нового кольца.

- *Что делать в случае продленного использования кольца?*

Если препарат ПланиЖенс ринг применялся **в период между 3 и 4 неделями**, то его контрацептивный эффект остается достаточным (такой период применения вагинального кольцо не рекомендуется!). Женщина может сделать недельный перерыв в применении кольца, а затем ввести новое кольцо.

Если вагинальное кольцо ПланиЖенс ринг оставалось во влагалище **более 4 недель**, то контрацептивный эффект может ухудшиться, поэтому перед введением нового кольца необходимо исключить беременность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Если женщина не придерживается рекомендованной схемы применения и после недельного перерыва в применении кольца не наступает кровотечение, то перед введением нового кольца следует исключить беременность.

- *Как сдвинуть или отсрочить наступление менструальноподобного кровотечения?*

Чтобы **отсрочить** менструальноподобное кровотечение «отмены», женщина может ввести новое кольцо без недельного перерыва. Следующее кольцо необходимо применять в течение 3 недель. При этом могут возникнуть «мажущие» кровянистые выделения или кровотечение. Далее после обычного недельного перерыва женщина возвращается к регулярному применению препарата ПланиЖенс ринг.

Чтобы перенести начало кровотечения на другой день недели, женщине можно рекомендовать сделать более короткий перерыв в применении кольца (на столько дней, на сколько необходимо). Чем короче перерыв в применении кольца, тем выше вероятность отсутствия кровотечения, возникающего после удаления кольца, и возникновения кровотечения или «мажущих» кровянистых выделения в период применения следующего кольца.

Применение с другими интравагинальными (барьерными) методами контрацепции

Вагинальное кольцо ПланиЖенс ринг может мешать правильному введению и расположению определенных женских барьерных методов контрацепции, таких как диафрагма, цервикальный колпачок или женский презерватив. Такие методы контрацепции не должны применяться как вспомогательные методы при применении вагинального кольца ПланиЖенс ринг.

Дети

Безопасность и эффективность препарата ПланиЖенс ринг для девочек-подростков в возрасте до 18 лет не изучалась.

Способ применения

Женщина может самостоятельно ввести вагинальное кольцо ПланиЖенс ринг во влагалище. Врачу следует проинформировать женщину, как вводить и удалять вагинальное кольцо ПланиЖенс ринг. Для введения кольца женщине следует выбрать удобное положение, например, стоя, приподняв одну ногу, сидя на корточках или лежа. Вагинальное кольцо ПланиЖенс ринг следует сжать и ввести во влагалище до удобного положения кольца. Точное положение кольца во влагалище не имеет значения для контрацептивного эффекта (рис. 1-4).

После введения (см. пункт «Начало применения вагинального кольца ПланиЖенс ринг») кольцо должно находиться постоянно во влагалище постоянно в течение 3 недель. Женщине необходимо рекомендовать регулярно проверять наличие кольца ПланиЖенс ринг во влагалище (например, до и после полового акта). Если кольцо было случайно удалено, то необходимо выполнить инструкции раздела «Что делать, если кольцо временно удалено из влагалища» (дополнительные сведения также приведены в подразделе «Выпадение кольца» раздела 4.4).

Вагинальное кольцо ПланиЖенс ринг следует удалить через 3 недели в тот же день недели, когда кольцо было введено во влагалище. После недельного перерыва вводят новое кольцо

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

(например, если вагинальное кольцо ПланиЖенс ринг было установлено в среду примерно в 22:00, то его необходимо удалить в среду через 3 недели примерно в 22:00. В следующую среду вводят новое кольцо). Чтобы удалить кольцо, его необходимо подцепить указательным пальцем или сжать указательным и средним пальцем и вытянуть из влагалища. (рис. 5). Использованное кольцо следует поместить в пакет (держать в недоступном для детей и домашних животных месте) и выбросить. Кровотечение, связанное с прекращением действия препарата ПланиЖенс ринг, обычно начинается через 2-3 дня после удаления вагинального кольца ПланиЖенс ринг и может полностью не прекратиться до того момента, когда будет установлено новое кольцо.

Как вводить вагинальное кольцо ПланиЖенс ринг

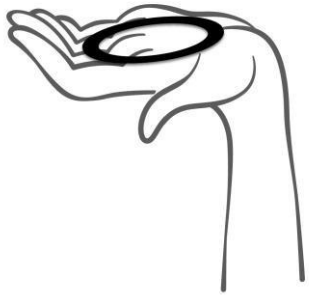

Рисунок 1. Достаньте ПланиЖенс ринг из индивидуальной упаковки



Рисунок 2. Сожмите кольцо

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

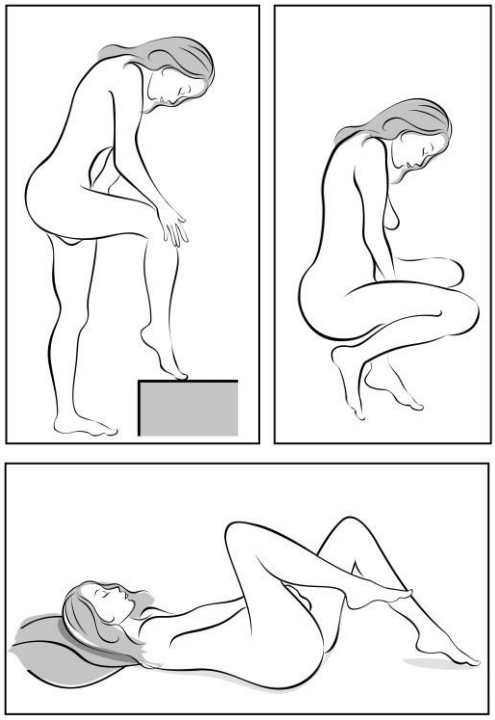

Рисунок 3. Примите удобное положение для введения кольца

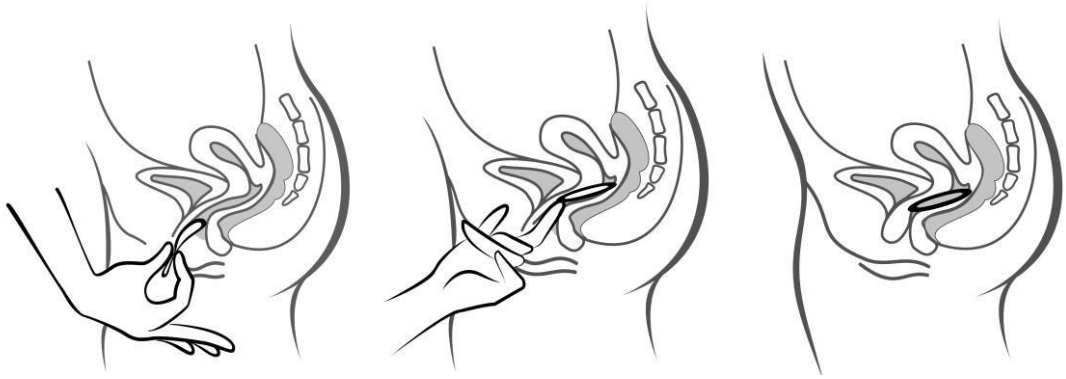

Рисунок 4A Рисунок 4B Рисунок 4C

Одной рукой введите кольцо во влагалище (Рисунок 4A), при необходимости другой рукой разведите половые губы. Протолкните кольцо во влагалище до удобного положения кольца (Рисунок 4B). Оставьте кольцо во влагалище на 3 недели (Рисунок 4C).



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Рисунок 5.

Чтобы удалить кольцо, его необходимо подцепить указательным пальцем или сжать указательным и средним пальцем и вытянуть из влагалища.

4.3. Противопоказания

Применение комбинированных контрацептивных препаратов, в том числе вагинального кольца этинилэстрадиола+этоногестрела, противопоказано при наличии следующих заболеваний/состояний/факторов риска.

- Гиперчувствительность к этинилэстрадиолу, этоногестрелу или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе.
- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда и инсульт; или продромальные состояния (транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие множественных факторов высокого риска развития ВТЭ или АТЭ (см. раздел 4.4) или наличие одного такого серьезного фактора риска, как:
  - сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
  - неконтролируемая артериальная гипертензия;
  - тяжелая дислипопротеинемия.
- Объемные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией или обширная травма (см. раздел 4.4).
- Панкреатит с тяжелой гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Острые или хронические заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей функции печени).
- Наличие опухолей печени (злокачественных или доброкачественных) в настоящее время или в анамнезе.
- Наличие гормонозависимых злокачественных заболеваний, в том числе в анамнезе (например, молочной железы или матки), или подозрение на них.
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе.
- Кровотечения из влагалища неясной этиологии.
- Беременность, в том числе предполагаемая.
- Период грудного вскармливания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности этинилэстрадиола+этоногестрела у девочек-подростков в возрасте до 18 лет).
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир.

В случае выявления или развития впервые какого-либо из этих заболеваний/состояний или факторов риска на фоне применения этинилэстрадиола+этоногестрела, вагинальное кольцо должно быть немедленно удалено.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При наличии любых из перечисленных ниже заболеваний, состояний или факторов риска следует оценить пользу от применения этинилэстрадиола+этоногестрела и возможные риски для каждой отдельной женщины еще до того, как она начнет применение этинилэстрадиола+этоногестрела (см. раздел 4.4 ниже). В случае обострения заболеваний, ухудшения состояния или возникновения впервые любого из перечисленных ниже состояний женщине следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения этинилэстрадиола+этоногестрела.

С осторожностью этинилэстрадиол+этоногестрел следует применять в следующих случаях:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: наследственная предрасположенность (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в возрасте менее 50 лет у братьев/сестер или у родителей), курение, ожирение, дислипопротеинемия, адекватно контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, заболевания клапанов сердца, нарушения сердечного ритма;
- тромбофлебит поверхностных вен;
- сахарный диабет без сосудистых осложнений;
- хронические заболевания печени при нормальных показателях функции печени;
- желтуха и/или зуд, вызванные холестазом;
- желчекаменная болезнь;
- порфирия;
- системная красная волчанка;
- гемолитико-уремический синдром;
- хорея Сиденгама (малая хорея);
- потеря слуха вследствие отосклероза;
- (наследственный) ангионевротический отек;
- хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит);
- серповидноклеточная анемия;
- хлоазма;
- послеродовой период;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

- состояния, которые могут затруднять применение вагинального кольца: выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря, грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры.

При наличии любых из перечисленных ниже состояний/заболеваний или факторов риска следует провести тщательную оценку соотношения «польза-риск» применения этинилэстрадиола+этоногестрела и обсудить его с женщиной еще до начала применения 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 или возможности дальнейшего применения препарата.

Риск развития ВТЭ и АТЭ

Применение любых комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) связано с повышенным риском развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ и ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко. Применение препаратов, содержащих в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, имеют самый низкий риск развития ВТЭ. Применение других лекарственных препаратов, таких как этинилэстрадиол+этоногестрел может в 2 раза повышать риск развития данного осложнения. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КГК или возобновления применения после перерыва в 4 недели и более. Выбор в пользу КГК с более высоким риском развития ВТЭ может быть сделан только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск ВТЭ, связанный с применением этинилэстрадиола+этоногестрела; влияние препарата на существующие у нее факторы риска и что риск развития ВТЭ максимален в первый год применения препарата.

ВТЭ может быть жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1–2% случаев).

Крайне редко при применении КГК возникали тромбозы других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.

Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ): односторонний отек нижней конечности или по ходу вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов в пораженной нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболий легочной артерии (ТЭЛА): затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых состояний (например, инфекция дыхательных путей).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины, одно- или двусторонняя потеря зрения; проблемы с речью и пониманием; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот.

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

АТЭ могут оказаться жизнеугрожающими и 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 применение этинилэстрадиола+этоногестрела противопоказано.

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

- с возрастом;
- у курящих женщин (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно в возрасте старше 35 лет);
- при наличии семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности применения КГК;
- при ожирении (ИМП более чем 30 кг/м^2);
- при дислипопротеинемии;
- при артериальной гипертензии;
- при мигрени;
- при заболеваниях клапанов сердца;
- при фибрилляции предсердий;
- случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих случаях следует прекратить применение КГК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) может также являться фактором риска развития ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты или тяжести мигрени (что может также предшествовать цереброваскулярным нарушениям) во время применения КГК является основанием для немедленного прекращения применения этих препаратов.

К биохимических показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза относятся: резистентность активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина Ш, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

Риск тромбозов и тромбоэмболий в период беременности и послеродовой период выше, чем при приеме низкодозированных КГК (содержащих менее 0,05 мг этинилэстрадиола).

При подозрении или подтверждении ВТЭ или АТЭ применение препарата следует немедленно прекратить. При этом необходимо использовать эффективные средства контрацепции, поскольку антикоагулянты (кумарины) обладают тератогенным действием.

Риск развития опухолей

Важнейшим фактором риска развития рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). Эпидемиологические исследования показали, что длительное применение КОК приводит к дополнительному повышению степени такого риска, однако остается неясным, насколько это связано с другими факторами, такими как более частое проведение цервикального скрининга и особенности сексуального поведения, включая количество половых партнеров и более редкое использование барьерных контрацептивов, и их причинно-следственная взаимосвязь.

Эпидемиологические данные в отношении частоты рака шейки матки у женщин, применяющих этинилэстрадиол+этоногестрел

Данные эпидемиологических исследований в отношении риска развития рака шейки матки у женщин, применяющих этинилэстрадиол+этоногестрел, отсутствуют.

По данным мета-анализа результатов 54 эпидемиологических исследований было выявлено небольшое повышение (1,24) относительного риска развития рака молочной железы, у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Риск постепенно снижается в течение 10 лет после отмены препаратов. Рак молочной железы редко развивается у женщин в возрасте до 40 лет, поэтому дополнительное число случаев развития рака молочной железы у женщин, которые принимают или принимали КОК, небольшое по сравнению с общим риском развития рака молочной железы. У женщин, применяющих КОК, диагностируются более ранние клинические стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда не применявших КОК. Наблюдаемое повышение риска

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, принимающих КОК, биологическим действием КОК или сочетанием обоих этих факторов. В редких случаях у женщин, принимавших КОК, наблюдались случаи развития доброкачественных, и еще более редко – злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к развитию угрожающих жизни кровотечений в брюшную полость. Врачу следует учитывать возможность наличия опухоли печени при дифференциальной диагностике заболеваний у женщины, принимающей этинилэстрадиол+этоногестрел, если симптомы включают в себя острую боль в верхней части живота, увеличение печени или признаки внутрибрюшного кровотечения.

Реакции гиперчувствительности

Во время применения этинилэстрадиола+этоногестрела отмечались реакции гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек и анафилаксия. При подозрении на ангионевротический отек и/или анафилаксию, следует прекратить применение этинилэстрадиола+этоногестрела и провести соответствующее лечение.

Гепатит С

В ходе клинических исследований некоторых комбинаций лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С увеличение активности АЛТ наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол (см. раздел 4.5). Например, при применении комбинации лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него, увеличение активности АЛТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как КОК. Применение этинилэстрадиола+этоногестрела следует прекратить до начала терапии комбинацией препаратов омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него (см. раздел 4.3 и 4.5).

Применение этинилэстрадиола+этоногестрела может быть возобновлено приблизительно через 2 недели после завершения лечения комбинацией этих лекарственных препаратов.

Другие состояния

- У женщин с гипертриглицеридемией (или наличием этого состояния в семейном анамнезе) во время применения КГК возможно повышение риска развития панкреатита. Несмотря на то, что незначительное повышение артериального давления (АД) было описано у многих женщин, применяющих КГК, клинически значимое повышение АД отмечалось редко. Тем не менее, если на фоне применения этинилэстрадиола+этоногестрела развивалось стойкое клинически значимое повышение АД, применение препарата следует прекратить и начать лечение артериальной гипертензии. Если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД, применение этинилэстрадиола+этоногестрела может быть продолжено.
- Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются во время беременности, так и при приеме КГК, но их связь с применением КГК не доказана: холестатическая желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КГК.

- У женщин с наследственными и приобретенными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.
- Острые или хронические заболевания печени могут потребовать прекращения применения этинилэстрадиола+этоногестрела до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму.
- Рецидив холестатической желтухи и/или зуда, вызванного холестазом, развившиеся впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения применения этинилэстрадиола+этоногестрела.
- Хотя эстрогены и прогестагены могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, у пациенток с диабетом, применяющих низкодозированные КГК, как правило, коррекции дозы гипогликемических препаратов не требуется. Тем не менее, пациентки с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время применения этинилэстрадиола+этоногестрела.
- Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины, со склонностью к хлоазме во время применения этинилэстрадиола+этоногестрела должны избегать длительного пребывания на солнце или ультрафиолетового облучения.
- Состояния женщины, при которых она не сможет правильно ввести кольцо или при которых кольцо может выпасть: выпадение шейки матки, грыжа мочевого пузыря и/или грыжа прямой кишки, тяжелые хронические запоры.
- В очень редких случаях женщины непреднамеренно вводили вагинальное кольцо этинилэстрадиол+этоногестрел в уретру и, возможно, в мочевой пузырь. При появлении симптомов цистита необходимо учитывать вероятность неправильного введения кольца.
- Описаны случаи вагинита во время применения этинилэстрадиола+этоногестрела . Клинические данные в отношении влияния терапии вагинита на эффективность применения этинилэстрадиола+этоногестрела, а также влияния применения этинилэстрадиола+этоногестрела на эффективность терапии вагинита, отсутствуют.
- Описаны очень редкие случаи прилипания кольца к слизистой влагалища, требовавшие его извлечения медицинским работником. В некоторых случаях, когда ткань нарастала вокруг кольца, удаление осуществлялось разрезанием кольца без рассечения ткани влагалища.

Медицинское обследование/ консультация

Перед тем как назначить этинилэстрадиол+этоногестрел или возобновить его применение, следует тщательно ознакомиться с медицинским анамнезом (включая семейный) женщины и провести гинекологическое обследование для исключения беременности. Необходимо

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

измерить АД, провести обследование молочных желез, органов малого таза, включая цитологическое исследование мазков шейки матки и некоторые лабораторные исследования, для исключения противопоказаний и снижения риска возможных побочных эффектов препарата. Частота и характер медицинских обследований зависят от индивидуальных особенностей каждой пациентки, но медицинские обследования проводятся не реже 1 раза в 6 месяцев. Женщина должна ознакомиться с инструкцией по применению и выполнять все рекомендации. Следует сообщить женщине, что этинилэстрадиол+этоногестрел не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передаваемых половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность этинилэстрадиола+этоногестрела может снизиться при несоблюдении режима применения (см. раздел 4.2) или проведении сопутствующей терапии, снижающей концентрацию этоногестрела в плазме крови (см. раздел 4.5).

Изменения характера менструаций

Во время применения этинилэстрадиола+этоногестрела возможно возникновение ациклических кровотечений («мажущих» кровянистых выделений или внезапных кровотечений). Если такие кровотечения наблюдаются после регулярных циклов на фоне правильного применения этинилэстрадиола+этоногестрела, следует обратиться к лечащему врачу-гинекологу для проведения необходимых диагностических исследований, в том числе для исключения органической патологии или беременности. Может потребоваться диагностическое выскабливание.

У некоторых женщин не наступает кровотечение после удаления кольца. Если этинилэстрадиол+этоногестрел применялся в соответствии с инструкцией, маловероятно, что женщина беременна. При невыполнении рекомендаций инструкции и отсутствии кровотечения после удаления кольца, а также при отсутствии кровотечения два цикла подряд необходимо исключить беременность.

Воздействие этинилэстрадиола и этоногестрела на полового партнера

Возможные фармакологические эффекты и степень воздействия этинилэстрадиола и этоногестрела на половых партнеров-мужчин (вследствие всасывания через ткани пениса) не исследовались.

Повреждение кольца

В редких случаях при применении этинилэстрадиола+этоногестрела наблюдался разрыв кольца. Сердцевина этинилэстрадиола+этоногестрела является твердой, поэтому его содержимое остается интактным, а выделение гормонов существенно не меняется. Сообщалось о повреждении влагалища, связанного с разрывом кольца. В случае разрыва кольца оно обычно выпадает из влагалища (см. раздел 4.2). При разрыве кольца необходимо ввести новое кольцо.

Выпадение кольца

Иногда отмечалось выпадение вагинального кольца этинилэстрадиол+этоногестрел из влагалища, например, при неправильном его введении, при удалении тампона, во время полового акта или на фоне тяжелого или хронического запора. В связи с этим женщине

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

целесообразно регулярно проверять наличие вагинального кольца этинилэстрадиол+этоногестрел во влагалище (например, до и после полового контакта). В случае выпадения вагинального кольца этинилэстрадиол+этоногестрел из влагалища необходимо следовать рекомендациям подпункта «Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища» в разделе 4.2.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Взаимодействие гормональных контрацептивов с другими лекарственными препаратами может привести к «прорывным» кровотечениям и/или снижению эффективности контрацепции. В литературе описаны следующие взаимодействия:

Печеночный метаболизм: возможно взаимодействие с лекарственными или растительными препаратами – индукторами микросомальных ферментов, прежде всего ферментов цитохрома P450 (CYP), что может привести к увеличенному клиренсу и уменьшению концентрации половых гормонов в плазме крови, и к снижению эффективности КОК, в том числе и этинилэстрадиола+этоногестрела. К таким лекарственным препаратам относятся препараты, содержащие фенитоин, фенобарбитал, примидон, бозентан, карбамазепин, рифампицин; а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин; некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, эфавиренз); и растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Индуцирование ферментов может происходить после нескольких дней применения препарата. Максимальное индуцирование ферментов обычно наблюдается в течение нескольких недель. После прекращения терапии препаратом индуцирование ферментов может продолжаться приблизительно 28 дней.

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ-0009)

этинилэстрадиола+этоногестрела партнеру женщины следует использовать барьерный метод контрацепции (презерватив).

Примечание: этинилэстрадиол+этоногестрел не следует применять совместно с диафрагмой, цервикальным колпачком или с женским презервативом.

Если сопутствующая терапия должна быть продолжена после 3-недельного применения кольца, то следующее кольцо необходимо ввести немедленно без обычного интервала.

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

Совместное применение сильных (например, кетоконазола, итраконазола, кларитромицина) или средних (например, флуконазола, дилтиазема, эритромицина) ингибиторов CYP3A4 может увеличивать концентрацию эстрогена или прогестагена в сыворотке крови, в том числе и этоногестрела.

Сообщалось о случаях разрыва кольца при совместном применении с лекарственными препаратами для интравагинального применения, включая противогрибковые препараты, антибиотики и лубриканты (см. подраздел «Повреждение кольца» в разделе 4.4). Фармакокинетические исследования не выявили влияния одновременного применения противогрибковых средств и спермицидов на контрацептивную эффективность и безопасность этинилэстрадиола+этоногестрела.

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

В ходе клинических исследований комбинации лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С, содержащие омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, увеличение активности АЛТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как КОК. Применение этинилэстрадиола+этоногестрела следует прекратить до начала терапии данной комбинацией препаратов (см. разделы 4.3 и 4.4) и пациентка должна перейти на другой метод контрацепции (например, применение препаратов, содержащих только прогестаген, или негормональные методы). Применение этинилэстрадиола+этоногестрела может быть возобновлено через 2 недели после завершения лечения комбинацией этих лекарственных препаратов.

Одновременное применение с некоторыми другими комбинациями лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С, например, содержащими глекапревир/пибрентасвир, может повышать риск увеличения активности АЛТ (см. раздел 4.4).

Лабораторные исследования

Применение контрацептивных гормональных препаратов может влиять на результаты определенных лабораторных исследований, включая биохимические показатели функции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

печени, щитовидной железы, надпочечников и почек; на плазменную концентрацию транспортных белков, например, кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ) и ГСПГ; на фракции липидов/липопротеидов; на показатели углеводного обмена; а также на показатели свертываемости крови и фибринолиза. Показатели, как правило, изменяются в пределах нормальных значений.

Совместное применение с тампонами

Фармакокинетические данные показывают, что применение тампонов не оказывает влияния на всасывание гормонов, высвобождающихся из вагинального кольца этинилэстрадиол+этоногестрел. В редких случаях кольцо может быть случайно удалено при извлечении тампона (см. подпункт «Что делать, если кольцо было временно удалено из влагалища» в разделе 4.2).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение этинилэстрадиола+этоногестрела во время беременности противопоказано. В случае наступления беременности кольцо следует удалить. Обширные эпидемиологические исследования не выявили риска дефектов развития у детей, рожденными женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или наличия тератогенного действия при случайном применении КОК, в ранние сроки беременности.

Клиническое исследование в небольшой группе женщин показало, что, несмотря на то, что этинилэстрадиол+этоногестрел вводится во влагалище, концентрации контрацептивных половых гормонов внутри матки при применении этинилэстрадиола+этоногестрела сходны с таковыми при применении КОК. Исходы беременностей у женщин, применявших этинилэстрадиол+этоногестрел в ходе клинического исследования, не описаны.

Лактация

Применение этинилэстрадиола+этоногестрела в период грудного вскармливания противопоказано. Эстрогены могут влиять на лактацию, так как могут снижать объем и изменять состав грудного молока. Небольшие количества контрацептивных половых гормонов и/или их метаболитов могут экскретироваться с молоком, однако доказательств их отрицательного влияния на здоровье детей не получено.

Фертильность

Этинилэстрадиол+этоногестрел предназначен для предупреждения беременности. Если женщина хочет прекратить применение препарата, чтобы забеременеть рекомендуется дождаться восстановления естественного менструального цикла, так как это поможет правильно рассчитать дату зачатия и родов.

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

На основе фармакодинамического профиля этинилэстрадиол+этоногестрел не оказывает влияния или незначительно влияет на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто наблюдающимися нежелательными реакциями (НР) в клинических исследованиях препарата (у 5–6% женщин) были головные боли, вагинальные инфекции и выделения из влагалища.

Табличное резюме нежелательных реакций

НР, отмеченные при применении этинилэстрадиола+этоногестрела, перечислены в таблице ниже. Для описания НР были использованы соответствующие термины MedDRA.

Все НР приведены в соответствие с классификацией системно-органных классов и с частотой: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна [1]**
Инфекции и инвазии	Вагинальная инфекция	Цервицит, цистит, инфекции мочевыводящих путей		
Нарушения со стороны иммунной системы				Реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек и анафилаксию
Нарушения метаболизма и питания		Повышение аппетита		
Психические нарушения	Депрессия, снижение либидо	Аффективная лабильность, изменение настроения, перепады настроения		
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, мигрень	Головокружение, гипестезия		
Нарушения со стороны органа зрения		Нарушение зрения		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна** [1]
Нарушения со стороны сосудов		«Приливы»	Венозная тромбоэмболия[2], артериальная тромбоэмболия[2]	
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе, тошнота	Вздутие живота, диарея, рвота, запор		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Акне	Алопеция, экзема, кожный зуд, сыпь, крапивница		Ухудшение симптомов наследственной и приобретенной форм ангионевротического отека, хлоазма
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Боль в области спины, мышечные спазмы, боль в конечностях		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, поллакиурия		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нагрубание и болезненность молочных желез, генитальный зуд у женщин, болезненные менстраульноподобные кровотечения, боль в области малого таза, выделения из влагалища	Отсутствие менструальнопо добных кровотечений, неприятные ощущения в молочных железах, увеличение молочных желез, уплотнения в молочных железах, полипы шейки матки,	Галакторея	Местные реакции у партнера[3]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна** [1]
		контактные (во время полового акта) кровянистые выделения (кровотечения), болезненные ощущения при половом акте, эктропион шейки матки, фиброзно-кистозная мастопатия, обильные менструальнопо добные кровотечения, неприятные ощущения в области таза, предменструальнопо добный синдром, спазм мышц матки, ощущение жжения во влагалище, запах из влагалища, болезненные ощущения во влагалище, дискомфорт и сухость вульвы и слизистой оболочки влагалища		
Общие нарушения и реакции в месте введения		Утомляемость, раздражительность, недомогание, отеки, ощущение инородного тела		Врастание вагинального кольца в ткани влагалища
Лабораторные и инструментальные данные	Увеличение массы тела	Повышение артериального давления		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна** [1]
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Дискомфорт при применении вагинального кольца, выпадение вагинального кольца	Сложности при применении вагинального кольца		Повреждение влагалища, связанное с разрывом кольца

[1] Перечень НР основан на данных, полученных из спонтанных отчетов. Точно определить частоту не представляется возможным.

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

[3] «Местные реакции у партнера» включают сообщения о «местных реакциях со стороны пениса» (например, боль, гиперемия, кровоподтек и ссадины).

Описание отдельных нежелательных реакций

Другие НР, которые возникали при приеме комбинированных гормональных контрацептивов, подробно описаны в разделе 4.4: панкреатит, холецистит, цереброваскулярные нарушения, доброкачественные и злокачественные опухоли печени, хлоазма, изменение инсулинорезистентности.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7-800-550-99-03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Беларусь

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Тел.: +375-17-242-00-29

Адрес электронной почты: rcpl@rceth.by

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

Республика Казахстан

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

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

Тел.: 8 (7172) 78-98-28

Адрес электронной почты: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Тел.: 0800-800-26-26, + 996-312-21-92-88

Адрес электронной почты: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.pharm.kg

Республика Армения

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

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Тел.: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Адрес электронной почты: vigilance@pharm.am

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Серьезные последствия передозировки гормональных контрацептивов не описаны. Возможными симптомами в этом случае являются: тошнота, рвота и незначительное вагинальное кровотечение у молодых девушек.

Лечение

Антидотов не существует, дальнейшее лечение симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Фармакотерапевтическая группа: другие средства, применяемые в гинекологии; контрацептивы для местного применения; интравагинальные контрацептивы.

Код АТХ: G02BB01

Механизм действия

Препарат Этинилэстрадиол+этоногестрел – это гормональное комбинированное контрацептивное средство, содержащее этоногестрел и этинилэстрадиол. Этоногестрел является прогестагеном (производным 19-нортестостерона), который с высоким сродством связывается с рецепторами прогестерона в органах-мишенях. Этинилэстрадиол является эстрогеном и широко применяется для производства контрацептивных средств.

Контрацептивный эффект этинилэстрадиола+этоногестрела обусловлен комбинацией различных факторов, наиболее важным из которых является подавление овуляции.

Эффективность

В клинических исследованиях было установлено, что значения индекса Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение 1 года контрацепции) для этинилэстрадиола+этоногестрела были сходны со значениями индекса Перля, полученными при сравнительных исследованиях КОК, содержащих левоноргестрел/этинилэстрадиол (0,150/0,030 мг) или дроспиренон/этинилэстрадиол (3/0,30 мг).

На фоне применения этинилэстрадиола+этоногестрела цикл становится более регулярным, уменьшается болезненность и интенсивность менструальноподобного кровотечения, что способствует снижению частоты развития железодефицитных состояний.

Характер кровотечений

Сравнение особенностей характера кровотечений на протяжении одного года у 1000 женщин, применявших этинилэстрадиол+этоногестрел и КОК, содержащие левоноргестрел/этинилэстрадиол (0,150/0,030 мг), показало значительное снижение частоты «прорывных» кровотечений или «мажущих» кровянистых выделений при применении этинилэстрадиола+этоногестрела по сравнению с КОК. Кроме того, частота случаев, когда кровотечения возникали только во время перерыва в применении препарата, была значительно выше среди женщин, применявших этинилэстрадиола+этоногестрела.

Влияние на минеральную плотность костей

Сравнительное двухлетнее исследование влияния этинилэстрадиола+этоногестрела (n=76) и негормональной внутриматочной спирали (n=31) не выявило влияния на минеральную плотность костной ткани у женщин.

Дети

Безопасность и эффективность этинилэстрадиола+этоногестрела для девочек-подростков в возрасте до 18 лет не изучались.

5.2. Фармакокинетические свойства

Этоногестрел

Абсорбция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

Этоногестрел, высвобождающийся из кольца с этоногестрелом/этинилэстрадиолом, быстро всасывается через слизистую оболочку влагалища. Максимальная сывороточная концентрация этоногестрела в плазме крови приблизительно 1700 пг/мл, достигается примерно через 1 неделю после введения кольца. Сывороточная концентрация демонстрирует небольшие колебания и медленно снижается примерно до 1600 пг/мл через 1 неделю, 1500 пг/мл через 2 недели и 1400 пг/мл через 3 недели применения. Абсолютная биодоступность составляет около 100%, что превышает биодоступность при пероральном приеме этоногестрела. По результатам измерений концентрации этоногестрела в области шейки матки и внутри матки измерялось у небольшого количества женщин, использующих кольцо с этоногестрелом/этинилэстрадиолом или пероральный контрацептив, содержащий 0,150 мг дезогестрела и 0,020 мг этинилэстрадиола значения концентраций этоногестрела были сопоставимы.

Распределение

Этоногестрел связывается с сывороточным альбумином и глобулином, связывающим половые гормоны. Кажущийся объем распределения этоногестрела составил 2,3 л/кг.

Биотрансформация

Этоногестрел метаболизируется по известному пути метаболизма половых гормонов. Кажущийся клиренс из сыворотки крови составляет около 3,5 л/ч. Прямого взаимодействия с этинилэстрадиолом, принимаемым одновременно, не выявлено.

Элиминация

Уровень этоногестрела в сыворотке крови снижается в две фазы. Терминальная фаза элиминации характеризуется периодом полураспада около 29 часов. Этоногестрел и его метаболиты выводятся с мочой и желчью в соотношении примерно 1,7:1. Период полувыведения метаболитов составляет около 6 дней.

Этинилэстрадиол

Абсорбция

Этинилэстрадиол, высвобождающийся из вагинального кольца этинилэстрадиол+этоногестрел, быстро всасывается через слизистую оболочку влагалища. Максимальная концентрация в плазме крови, составляющая около 35 пг/мл, достигается через 3 дня после введения кольца и снижается до 19 пг/мл через 1 неделю, до 18 пг/мл через 2 недели и 18 пг/мл через 3 недели применения. Абсолютная биодоступность составляет примерно 56% и сопоставима с таковой при пероральном приеме этинилэстрадиола. По результатам измерений концентраций этинилэстрадиола в области шейки матки и внутри матки наблюдаемые значения концентраций этинилэстрадиола были сопоставимы у женщин, применяющих этинилэстрадиол+этоногестрел, и женщин, применяющих пероральные контрацептивы, содержащие 0,15 мг дезогестрела и 0,02 мг этинилэстрадиола. Концентрация этинилэстрадиола изучалась в ходе сравнительного рандомизированного исследования этинилэстрадиола+этоногестрела (суточное высвобождение этинилэстрадиола во влагалище 0,015 мг), трансдермального пластыря (норэлгестромин/этинилэстрадиол; суточное высвобождение этинилэстрадиола 0,02 мг) и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

КОК (левоноргестрел/этинилэстрадиол; суточное высвобождение этинилэстрадиола 0,03 мг) во время одного цикла у здоровых женщин. Системное воздействие этинилэстрадиола в течение месяца ($AUC_{0-\infty}$) для этинилэстрадиола+этоногестрела было статистически достоверно ниже, чем у пластыря и КОК, и составило 10,9 нг•ч/мл по сравнению с 37,4 и 22,5 нг•ч/мл у пластыря и КОК соответственно.

Распределение

Этинилэстрадиол неспецифично связывается с альбумином плазмы крови. Кажущийся объем распределения составляет около 15 л/кг.

Биотрансформация

Этинилэстрадиол метаболизируется путем ароматического гидроксилирования. В ходе его биотрансформации образуется большое число гидроксилированных и метилированных метаболитов. Они циркулируют в свободном виде или в виде сульфатных и глюкуронидных конъюгатов. Кажущийся клиренс равен примерно 35 л/ч.

Элиминация

Концентрация этинилэстрадиола в плазме крови снижается в две фазы. Период полувыведения в терминальной фазе варьирует в широких пределах; медиана составляет около 34 ч. Этинилэстрадиол не выводится в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник с желчью в соотношении 1,3:1. Период полувыведения метаболитов составляет около 1,5 суток.

Почечная недостаточность

Влияние заболеваний почек на фармакокинетику этинилэстрадиола+этоногестрела не изучалось.

Печеночная недостаточность

Влияние заболеваний печени на фармакокинетику этинилэстрадиола+этоногестрела не изучалось. Однако у пациенток с нарушением функции печени возможно ухудшение метаболизма половых гормонов.

Этнические группы

Фармакокинетика препарата у представителей этнических групп специально не изучалась.

Дети

Фармакокинетика этинилэстрадиола+этоногестрела у здоровых девочек-подростков в возрасте до 18 лет, у которых уже наступили менструации, не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Алифатический термопластичный полиуретан,

Этилена и винилацетата сополимер [28 % винилацетата].

6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Лекарственный препарат не требует специальных температурных условий хранения, хранить в оригинальной упаковке производителя (пакет в пачке) для того, чтобы защитить от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

1 систему вагинальную терапевтическую упаковывают в водо- и светонепроницаемый пакет из фольги алюминиевой, покрытой изнутри слоем полиэтилена низкой плотности, а снаружи слоем полиэтилентерефталата.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 1 или 3 пакета из фольги вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац, или другого аналогичного качества. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей, или 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

Этинилэстрадиол+этоногестрел необходимо вводить не позднее чем за месяц до окончания срока годности, который указан на пачке после букв EXP. Срок годности определяется по последнему дню месяца.

Данные лекарственный препарат может представлять риск для окружающей среды. После удаления Этинилэстрадиол+этоногестрел необходимо поместить в пакет и тщательно закрыть. Закрытый пакет утилизировать как обычный бутовой отход. Неиспользованное кольцо или кольцо с истекшим сроком годности утилизировать в соответствии с местными нормами. Этинилэстрадиол+этоногестрел нельзя бросать в унитаз или в сточные воды.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

АО «Фармасинтез»

Адрес: 664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

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

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

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

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

Тел: +7 (727) 269-54-59, +7 (727) 269-54-18

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

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

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

Адрес: 720016, г. Бишкек, с. Орто-Сай, ул. Иманалиева, д. 52

Моб. тел. (24 часа): +996-555-262-680

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Армения

ТОО «Adalan»

0022, г. Ереван, 2-ой микрорайон Аван-Ариндж, дом 2/9

Моб. тел. (24 часа): +374-91-402717

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.06.2025 № 15219
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0009)

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