ЛП-N=(008959)-(РГ-RU) от 20.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПланиЖенс номе, 2,5 мг + 1,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: номегэстрол + эстрадиол.

Каждая белая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2,5 мг номегэстрола (в виде ацетата) и 1,5 мг эстрадиола (в виде гемигидрата).

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

Каждая желтая таблетка не содержит действующих веществ.

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.

Таблетки, содержащие действующие вещества

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Таблетки, не содержащие действующие вещества (плацебо)

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-желтого до желтого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат ПланиЖенс номе показан к применению в качестве пероральной контрацепции у взрослых женщин от 18 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Как следует принимать препарат ПланиЖенс® номе

Следует принимать по 1 таблетке в день в течение 28 дней подряд. Прием следует начинать с белых таблеток, содержащих действующие вещества. Белые таблетки, содержащие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

действующие вещества, принимают в течение первых 24 дней. В течение последующих 4 дней принимают желтые таблетки, не содержащие действующих веществ (плацебо). Прием таблеток из каждой последующей упаковки следует начинать на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки, независимо от наличия или отсутствия кровотечения «отмены». Кровотечение «отмены» обычно начинается через 2–3 дня после приема последней белой таблетки и может не прекратиться к началу приема таблеток из следующей упаковки. Дополнительная информация представлена в разделе 4.4, подраздел «Изменения характера менструаций».

В раскладывающуюся упаковку препарата ПланиЖенс номе вклеен блистер, содержащий 24 таблетки белого цвета, содержащие гормоны, и 4 таблетки желтого цвета (плацебо). Упаковка также содержит блок наклеек, состоящий из 7 самоклеящихся полосок с отмеченными на них названиями дней недели, необходимый для оформления календаря приема. Необходимо выбрать полоску, где первым указан тот день недели, в который начинается прием таблеток. Например, если начало приема таблеток приходится на среду, следует использовать полоску, которая начинается со «Ср.» (рис. 1).



Рис. 1

Полоску наклеивают вдоль верхней части упаковки так, чтобы обозначение первого дня находилось над той таблеткой, на которую направлена стрелка с надписью «Старт» (рис. 2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

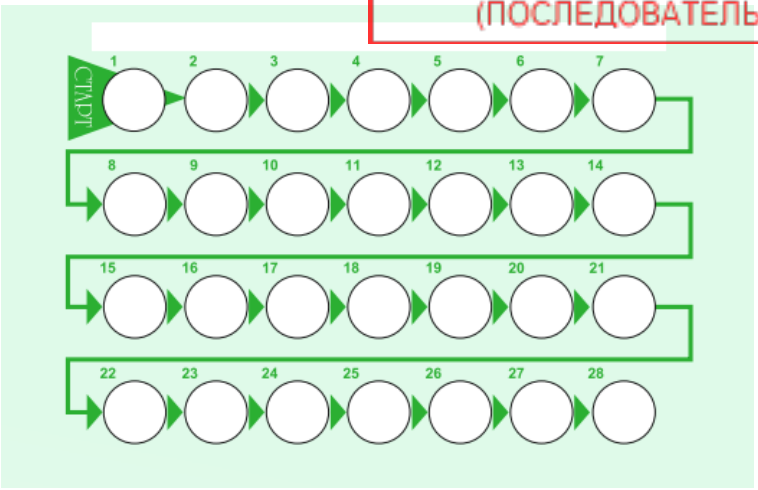


Рис. 2

Теперь видно, в какой день недели следует принять каждую таблетку (рис. 3).

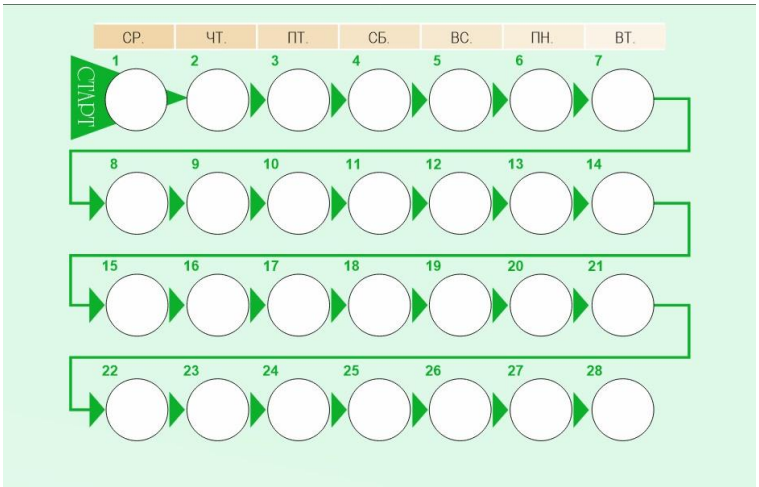


Рис. 3

Прием таблеток всегда начинается с таблетки, помеченной «СТАРТ», а затем продолжается ежедневно по стрелкам.

Как следует начинать прием препарата ПланиЖенс норе

В предыдущем цикле гормональные контрацептивы не применялись

Прием таблеток следует начинать в первый день менструального цикла женщины (в первый день менструального кровотечения). В этом случае применение дополнительных контрацептивных средств не требуется. Можно начать прием таблеток и со 2–5-го дня цикла. В таком случае в течение первых 7 дней приема таблеток рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Переход с комбинированного гормонального контрацептива (КОК, вагинального кольца или трансдермального пластыря)

Женщине желательно начать прием препарата ПланиЖенс норе на следующий день после

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

приема последней таблетки, содержащей действующие вещества, но не позднее чем на следующий день после завершения обычного интервала между циклами или приема таблеток плацебо. Если женщина пользовалась вагинальным кольцом или трансдермальным пластырем, то начинать прием препарата ПланиЖенс номе желательно в день их удаления, но не позднее, чем в день, когда следовало бы ввести новое кольцо или наклеить очередной пластырь.

Переход с препаратов, содержащих только гестаген (таблетки, имплантаты, инъекционные формы или гормоно-содержащие внутриматочные системы (ВМС))

Женщина может в любой день прекратить прием таблеток, содержащих только гестаген, и на следующий день начать прием препарата ПланиЖенс номе. Имплантат или ВМС можно удалить в любой день. В таком случае прием препарата ПланиЖенс номе следует начать в день их удаления. Если женщина получала инъекции, то прием препарата ПланиЖенс номе начинают в день, когда следовало произвести очередную инъекцию. Во всех этих случаях женщине следует рекомендовать дополнительно пользоваться барьерным методом контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток, содержащих действующие вещества.

После аборта в первом триместре беременности

Женщина может начать прием препарата сразу же. В этом случае нет необходимости в дополнительном методе контрацепции.

После родов или аборта во втором триместре беременности

Для кормящих грудью женщин см. раздел 4.6.

При отсутствии грудного вскармливания прием препарата можно начать между 21-м и 28-м днем после родов или аборта во втором триместре беременности. При более позднем начале приема препарата женщине следует рекомендовать применять дополнительный барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если после родов или аборта уже были половые контакты, перед началом приема препарата ПланиЖенс номе необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации.

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

Что делать в случае пропуска таблеток

Приведенные ниже рекомендации касаются только пропуска приема белых таблеток, содержащих действующие вещества.

Если женщина принимает очередную таблетку с опозданием **менее 24 ч**, то

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

контрацептивный эффект не снижается. Женщине следует принять таблетку как можно скорее после того, как она об этом вспомнит. Последующие таблетки необходимо принимать в обычное время.

Если женщина принимает таблетку, содержащую действующие вещества, с опозданием на **24 ч и более**, то контрацептивный эффект может снизиться. При пропуске приема таблеток целесообразно выполнять два правила:

1. Чтобы добиться адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, белые таблетки, содержащие действующие вещества, необходимо принимать в течение по крайней мере 7 дней подряд.
2. Чем больше пропущено белых таблеток, содержащих действующие вещества, и ближе время приема 4 желтых таблеток плацебо, тем выше риск наступления беременности.

Дни 1-7

Женщина должна принять последнюю пропущенную белую таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если ей придется принять одновременно две таблетки. Затем таблетки следует принимать как обычно. Кроме того, в течение первой недели непрерывного приема белых таблеток необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции, таким как презерватив. Если в течение предыдущих 7 дней имел место половой акт, то следует учитывать возможность наступления беременности.

Дни 8-17

Женщина должна принять последнюю пропущенную белую таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если ей придется принять одновременно две таблетки. Затем таблетки следует принимать как обычно. При условии, что женщина правильно принимала таблетки в течение 7 дней, предшествующих дню пропуска первой таблетки, нет необходимости применять дополнительные контрацептивные меры. Тем не менее, если женщина пропустила прием более 1 таблетки, ей следует рекомендовать применять дополнительные контрацептивные меры до тех пор, пока она не завершит 7-дневный период непрерывного приема белых таблеток.

Дни 18-24

Риск снижения контрацептивного эффекта крайне велик из-за приближения начала фазы приема желтых таблеток плацебо. Однако изменение схемы приема таблеток позволяет избежать снижения контрацептивного действия. Если следовать одному из двух указанных ниже вариантов, необходимость в применении дополнительных контрацептивных мер отсутствует, при условии, что в течение 7 дней, предшествующих дню пропуска первой таблетки, женщина принимала все таблетки правильно. В ином случае ей необходимо следовать первому из этих двух вариантов, а также применять дополнительные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

контрацептивные меры в течение следующих 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если ей придется принять одновременно две таблетки. Затем таблетки следует принимать как обычно до тех пор, пока не закончатся таблетки, содержащие действующие вещества. 4 таблетки плацебо из последнего ряда блистера следует выбросить. Следует сразу начинать прием таблеток из другого блистера. Наступление у женщины кровотечения «отмены» до окончания приема таблеток с действующими веществами из второго блистера маловероятно, но в дни приема таблеток у нее могут наблюдаться «прорывные» кровотечения или «мажущие» выделения.
2. Женщине можно также рекомендовать прекратить прием таблеток, содержащих действующие вещества, из текущего блистера. Затем она должна принимать таблетки плацебо из последнего ряда в течение максимум 3 дней так, чтобы общее количество таблеток плацебо и пропущенных белых таблеток, содержащих действующие вещества, было не более 4, а затем продолжить прием таблеток из следующей блистерной упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток и в дальнейшем у нее отсутствует кровотечение «отмены» в период приема таблеток плацебо, то следует учитывать возможность наступления беременности.

Если женщина не уверена в числе пропущенных таблеток или их цвете и, соответственно, не знает, какие рекомендации ей следует выполнять, то необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции до того момента, как женщина примет в течение 7 последовательных дней белые таблетки.

Если пропущен прием желтых таблеток плацебо

Контрацептивный эффект не снижен. Женщина может не принимать желтые таблетки из последнего (четвертого) ряда блистера. Однако пропущенные таблетки следует выбросить, чтобы избежать непреднамеренного увеличения длительности фазы плацебо.

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

В случае желудочно-кишечных расстройств (например, рвоты или диареи) всасывание препарата может быть неполным, поэтому следует прибегнуть к дополнительным мерам контрацепции.

Если рвота возникает в течение 3–4 ч после приема таблетки, то ее прием следует считать пропущенным, и необходимо как можно скорее принять новую таблетку. Если это возможно, новую таблетку следует принять в течение 24 ч от обычного времени приема таблетки. Следующую таблетку следует принять в обычное время. Если с момента приема последней таблетки прошло 24 ч или более, то необходимо выполнять рекомендации при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

пропуске приема таблеток (см. «Что делать в случае пропуска таблеток»). Если женщина не хочет менять обычную схему приема таблеток, то она должна принять дополнительно белую таблетку (или таблетки) из другой упаковки.

Как сдвинуть или отсрочить наступление менструальноподобного кровотечения

Чтобы отсрочить наступление менструальноподобного кровотечения, женщине следует продолжать прием белых таблеток из другой упаковки без приема желтых таблеток. Белые таблетки из второй упаковки можно продолжать принимать до тех пор, пока они не закончатся. После завершения приема желтых таблеток из второй упаковки необходимо возобновить прием препарата ПланиЖенс номе по обычной схеме. При удлиненной схеме приема могут наблюдаться «прорывные» кровотечения или «мажущие» выделения.

Для того чтобы сместить день начала менструальноподобного кровотечения на другой день, можно сократить фазу приема желтых таблеток плацебо (максимальная длительность приема желтых таблеток плацебо – 4 дня). Чем короче перерыв, тем выше риск отсутствия менструальноподобного кровотечения «отмены» и возникновения «прорывных» кровотечений или «мажущих» кровянистых выделений во время приема таблеток из второй упаковки (как и в случае отсроченною наступления менструальноподобного кровотечения).

Особые группы пациентов

Пациентки с нарушением функции почек

Данные о применении препарата ПланиЖенс номе у пациенток с почечной недостаточностью отсутствуют, однако влияние почечной недостаточности на выведение номегэстрола ацетата и эстрадиола маловероятно.

Пациентки с нарушением функции печени

Влияние заболеваний печени на фармакокинетику препарата ПланиЖенс номе не изучалось. Однако поскольку у пациенток с нарушением функции печени возможно ухудшение метаболизма половых гормонов, применение препарата ПланиЖенс номе у данной группы пациенток не рекомендуется до нормализации показателей функции печени (см. раздел 4.3).

Дети

Безопасность и эффективность у подростков в возрасте до 18 лет не установлены. Препарат ПланиЖенс номе не предназначен для детей и подростков до начала менструации.

Способ применения

Препарат предназначен для приема внутрь.

Таблетки принимают ежедневно в одно и то же время дня независимо от приема пищи в порядке, указанном на упаковке, при необходимости запивая небольшим количеством воды.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.3. Противопоказания

Комбинированные гормональные контрацептивы не следует применять при наличии любого из перечисленных ниже состояний/заболеваний. В случае возникновения любого из этих состояний/заболеваний в период применения препарата ПланиЖенс номе следует немедленно прекратить прием препарата.

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Наличие или риск возникновения ВТЭ
  - венозная тромбоэмболия – текущая ВТЭ (на антикоагулянтах) или ВТЭ в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен или легочная эмболия);
  - выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к венозной тромбоэмболии, например, резистентность к активированному протеину С (APC) (включая мутацию фактора V Лейдена), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S;
  - серьезные хирургические вмешательства с длительной иммобилизацией (см. раздел 4.4);
  - высокий риск венозной тромбоэмболии из-за наличия множества факторов риска (см. раздел 4.4).
- Наличие или риск возникновения артериальной тромбоэмболии (АТЭ)
  - артериальная тромбоэмболия – текущая АТЭ, АТЭ в анамнезе (например, инфаркт миокарда) или продромальное состояние (например, стенокардия);
  - нарушение мозгового кровообращения – текущий инсульт, инсульт в анамнезе или продромальное состояние (например, транзиторная ишемическая атака);
  - выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к АТЭ, например, гипергомоцистеинемия или наличие антифосфолипидных антител (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
  - мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе;
  - высокий риск возникновения АТЭ из-за наличия множества факторов риска (см. раздел 4.4) или одного серьезного фактора риска, например:
    - сахарный диабет с сосудистыми симптомами;
    - тяжелая форма гипертонической болезни;
    - тяжелая дислипопротеинемия.
- Панкреатит с тяжелой гипертриглицеридемией, в том числе в анамнезе.
- Тяжелые заболевания печени, в том числе в анамнезе, до нормализации показателей

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

функции печени.

- Опухоли печени (злокачественные или доброкачественные), в том числе в анамнезе.
- Известные или предполагаемые гормонозависимые злокачественные опухоли (например, половых органов или молочной железы).
- Менингиома в настоящее время или в анамнезе.
- Установленная или предполагаемая беременность, период грудного вскармливания.
- Вагинальные кровотечения неясной этиологии.

Отсутствуют данные об эффективности и безопасности применения препарата ПланиЖенс номе у девочек-подростков в возрасте до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При наличии любых из перечисленных ниже состояний, заболеваний, факторов риска следует оценить пользу от применения препарата ПланиЖенс номе и возможные риски для каждой отдельной женщины. Это следует обсудить с женщиной еще до того, как она начнет прием препарата ПланиЖенс номе. Дополнительная информация содержится в данном разделе ниже. В случаях ухудшения, обострения или возникновения впервые любого из этих состояний, заболеваний, факторов риска женщине следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения препарата ПланиЖенс номе.

- Сахарный диабет без поражения сосудов.
- Тяжелая депрессия или наличие этого заболевания в анамнезе.
- Системная красная волчанка.
- Болезнь Крона.
- Язвенный колит.
- Нарушения функции печени.
- Гипертриглицеридемия, в том числе в семейном анамнезе.
- Факторы риска ишемической болезни сердца (ожирение, артериальная гипертензия).
- Наличие в семейном анамнезе ВТЭ, АТЭ, у братьев, сестер или у родителей в возрасте <50 лет (см. в данном разделе ниже).
- Послеродовой период.
- Мигрень без очаговой неврологической симптоматики.
- Не осложненные заболевания клапанов сердца.
- Серповидно-клеточная анемия.
- Наследственный ангионевротический отек.
- Порфирия.
- Отосклероз с нарушением слуха.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Герпес во время беременности.
- Хорея Сиденгама.
- Возраст старше 35 лет.
- Желтуха и/или зуд, связанные с холестазом.
- Холелитиаз.
- Хлоазма.

Препарат ПланиЖенс норе должен применяться с осторожностью при совместном применении с комбинацией лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него (см. в данном разделе ниже и радел 4.5).

При наличии любых из перечисленных ниже состояний, заболеваний, факторов риска следует оценить пользу от применения препарата ПланиЖенс норе и возможные риски для каждой отдельной женщины. Это следует обсудить с женщиной еще до того, как она начнет прием препарата ПланиЖенс норе. В случаях ухудшения, обострения или возникновения впервые любого из этих состояний, заболеваний, факторов риска женщине следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения препарата ПланиЖенс норе. Приведенные ниже данные были получены в ходе эпидемиологических исследований при применении КГК, содержащих *этинилэстрадиол*. Препарат ПланиЖенс норе содержит *17β-эстрадиол*, тем не менее особые указания, касающиеся приема комбинированных контрацептивов, содержащих *этинилэстрадиол*, считаются применимыми и для препарата ПланиЖенс норе.

<u>Венозная тромбоэмболия (ВТЭ)</u>

- Использование любого КГК увеличивает риск возникновения ВТЭ. Препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, связаны с наименьшим риском возникновения ВТЭ. Препарат ПланиЖенс норе связан с таким же риском ВТЭ, что и КГК, содержащие левоноргестрел. Решение о применении любого препарата, кроме препарата, связанного с наименьшим риском развития ВТЭ, должно приниматься только после обсуждения с женщиной, чтобы убедиться, что она понимает риск ВТЭ при приеме КГК, влияние имеющихся факторов риска и тот факт, что максимальный риск ВТЭ наблюдается в первый год применения. Также имеются свидетельства того, что риск увеличивается при повторном приеме КГК после перерыва в приеме в течение 4-х недель и более.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Примерно у 2 из 10000 женщин, которые не принимают КГК и не беременны, в течение 1 (одного) года развивается ВТЭ. Однако у отдельной женщины риск может быть намного выше, в зависимости от других имеющихся факторов риска (см. ниже).
- Эпидемиологические исследования у женщин, принимающих низкие дозы КГК (<50 мкг этинилэстрадиола), показали, что у 6–12 женщин из 10000 в течение 1 (одного) года развивается ВТЭ.
- Предполагается, что из 10000 женщин, принимающих КГК, содержащих левоноргестрел, приблизительно у 6 (шести) в течение 1 (одного) года разовьется ВТЭ.
- Количество случаев ВТЭ в год при приеме КГК с низкой дозой меньше ожидаемого количества у женщин во время беременности или в послеродовом периоде.
- ВТЭ может привести к смертельному исходу в 1–2% случаев.
- Очень редко при приеме КГК сообщается о случаях тромбоза других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных или ретинальных вен и артерий.

Факторы риска возникновения ВТЭ

Риск венозных тромбоэмболических осложнений у женщин, принимающих КГК, может существенно возрасти при наличии дополнительных факторов риска, особенно при наличии множества факторов риска (см. таблицу 1).

Препарат ПланиЖенс номе противопоказан, если у женщины есть несколько факторов риска, которые связаны с высоким риском тромбоза вен. Если у женщины имеется >1 фактора риска, возможно, что общее увеличение риска будет превышать сумму отдельных факторов риска – в этом случае необходимо ориентироваться именно на общее увеличение риска возникновения ВТЭ. Если соотношение пользы и риска считается отрицательным, назначать КГК не следует (см. раздел 4.3).

Таблица 1. Факторы риска возникновения ВТЭ

Фактор риска	Комментарий
1. Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м^2)	Риск существенно увеличивается с увеличением ИМТ. Особенно важно это учитывать при наличии других факторов риска.
2. Длительная иммобилизация, серьезная операция, любая операция на ногах или области таза, нейрохирургические вмешательства или обширная травма.	В этих ситуациях рекомендуется прекратить прием таблеток (в случае плановой операции не позднее чем за 4 недели) и не возобновлять его в течение 2 (двух) недель после полного восстановления подвижности. Для

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Примечание: Временная иммобилизация, включая авиаперелеты продолжительностью >4 ч, также может быть фактором риска возникновения ВТЭ, особенно у женщин с другими факторами риска.	предотвращения нежелательной беременности следует использовать другой метод контрацепции. Следует рассмотреть возможность антитромботической терапии, если прием препарата ПланиЖенс номе не был прекращен заранее.
3. Положительный семейный анамнез (ВТЭ в анамнезе у братьев, сестер или родителей, особенно в относительно раннем возрасте, например, до 50 лет)	В случае подозрения на наследственную предрасположенность женщину следует направить к специалисту для консультации перед принятием решения о применении КГК.
4. Другие медицинские состояния, связанные с ВТЭ	Рак, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидноклеточная анемия.
5. Возраст	Особенно старше 35 лет.

Нет единого мнения о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в возникновении или прогрессировании венозного тромбоза.

Необходимо учитывать повышенный риск тромбоэмболии во время беременности, особенно в первые 6 недель после родов (подробную информацию см. в разделе 4.6).

Симптомы ВТЭ (тромбоза глубоких вен и легочной эмболии)

В случае появления симптомов женщинам следует рекомендовать срочно обратиться за медицинской помощью и сообщить медицинскому работнику о приеме КГК.

Симптомы тромбоза глубоких вен могут включать:

- одностороннюю отечность ноги и/или стопы или вдоль вены на ноге;
- боль или болезненную чувствительность в ноге, которая может ощущаться только при стоянии или ходьбе;
- местное повышение температуры в ноге, красную или бледную кожу ноги.

Симптомы легочной эмболии могут включать:

- внезапное появление необъяснимой одышки или учащенного дыхания;
- внезапный кашель, который может сопровождаться кровохарканьем;
- острую боль в груди;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

– предобморочное состояние или головокружение;
– учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например, «одышка», «кашель») не являются специфическими и могут быть неправильно истолкованы как признаки более частых или менее серьезных осложнений (например, инфекций дыхательных путей).

Другими признаками окклюзии сосудов могут быть: внезапная боль, отек и небольшое посинение конечности.

При развитии окклюзии глаза симптомы могут варьировать от снижения остроты зрения до потери зрения. В некоторых случаях потеря зрения может произойти практически сразу.

Артериальная тромбоэмболия (АТЭ)

Эпидемиологические исследования показали связь между применением КГК и повышенным риском возникновения АТЭ (инфаркта миокарда) или острого нарушения мозгового кровообращения (например, транзиторной ишемической атаки, инсульта). Артериальные тромбоэмболические осложнения могут привести к смертельному исходу.

Факторы риска возникновения АТЭ

Риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или острого нарушения мозгового кровообращения у пациенток, принимающих КГК, повышается при наличии факторов риска (см. таблицу 2).

Препарат ПланиЖенс номе противопоказан, если у женщины есть несколько факторов риска, которые связаны с высоким риском тромбоза вен. Если у женщины имеется >1 фактора риска, возможно, что общее увеличение риска будет превышать сумму отдельных факторов риска — в этом случае необходимо ориентироваться именно на общее увеличение риска возникновения АТЭ. Если соотношение пользы и риска считается отрицательным, назначать КГК не следует (см. раздел 4.3).

Таблица 2. Факторы риска возникновения АТЭ

Фактор риска	Комментарий
1. Возраст	Особенно старше 35 лет
2. Курение	Женщинам должно быть рекомендовано воздержаться от курения, если они хотят принимать КГК. Женщинам старше 35 лет, которые продолжают курить, следует настоятельно рекомендовать использовать другой метод контрацепции.
3. Гипертония	–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4. Ожирение (ИМТ >30 кг/м^2)	Риск существенно увеличивается с увеличением ИМТ. Особенно важно это учитывать при наличии других факторов риска.
5. Положительный семейный анамнез (АТЭ в анамнезе у братьев, сестер или родителей, особенно в относительно раннем возрасте, например, до 50 лет)	В случае подозрения на наследственную предрасположенность женщину следует направить к специалисту для консультации перед принятием решения о применении КГК.
6. Мигрень	Увеличение частоты или тяжести приступов мигрени при применении КГК (что может быть признаком, предшествующим нарушению мозгового кровообращения) может стать причиной для немедленного прекращения приема КГК.
7. Другие медицинские состояния, связанные с нежелательными сосудистыми явлениями	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, поражение сердечного клапана и фибрилляция предсердий, дислипопротеинемия и системная красная волчанка.

Симптомы АТЭ

В случае появления симптомов женщинам следует рекомендовать срочно обратиться за медицинской помощью и сообщить медицинскому работнику о приеме КГК.

Симптомы нарушения мозгового кровообращения могут включать:

- внезапное онемение или слабость мышц лица, руки или ноги, особенно с одной стороны тела;
- внезапное появление трудностей при ходьбе, головокружение, потерю равновесия или координации;
- внезапную спутанность сознания, затрудненную речь или непонимание чужой речи;
- внезапное нарушение зрения одного или двух глаз;
- внезапную сильную или продолжительную головную боль без понятной причины;
- потерю сознания или обморок с судорогами или без них.

Преходящие симптомы указывают на то, что это транзиторная ишемическая атака.

Симптомы инфаркта миокарда могут включать:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- боль, дискомфорт, давление, тяжесть, ощущение сдавливания или распирания в груди, ниже грудины или в руке;
- чувство дискомфорта, отдающее в спину, челюсть, горло, руку, живот;
- чувство переполненности, несварения желудка или удушья;
- потливость, тошноту, рвоту или головокружение;
- сильную слабость, чувство тревоги или одышку;
- учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Опухоли

- В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки у пациенток, длительно принимающих КОК (>5 лет), однако остается неясным, в какой степени данный эффект связан с другими факторами риска, включая вирус папилломы человека (ВПЧ) и особенности сексуального поведения. Эпидемиологические данные о риске развития рака шейки матки у женщин, принимающих препарат ПланиЖенс номе, отсутствуют.
- При применении КОК в более высоких дозах (*50 мкг этинилэстрадиола*) риск развития рака эндометрия и яичников снижается. Остается неясным, распространяется ли это на КОК, содержащие *17β-эстрадиол*.
- При мета-анализе 54 эпидемиологических исследований у женщин, получавших КОК, содержащие *этинилэстрадиол*, было выявлено небольшое увеличение относительного риска (ОР) развития рака молочной железы (ОР = 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема КОК. Рак молочной железы редко развивается у женщин в возрасте до 40 лет, поэтому дополнительное число случаев рака молочной железы у женщин, которые принимают или принимали КОК, небольшое по сравнению с общим риском развития рака молочной железы. У женщин, применяющих КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших. Наблюдаемая тенденция повышенного риска может быть обусловлена более ранней диагностикой рака молочной железы у пациенток, принимавших КОК, биологическим действием КОК или сочетанием обоих факторов.
- В другом эпидемиологическом исследовании, проведенном в Дании с участием 1,8 миллионов женщин, с последующим наблюдением в среднем 10,9 лет, было выявлено увеличение ОР развития рака молочной железы у женщин, длительно принимавших КОК, по сравнению с женщинами, которые никогда не применяли КОК (общий ОР = 1,19; ОР варьировался от 1,17 [при применении от 1 года и до менее 5 лет] до 1,46 [при применении более 10 лет]). Выявленная разница в абсолютном риске (количество случаев рака молочной железы среди женщин, которые никогда не принимали КОК, по сравнению с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

женщинами, которые принимают или недавно принимали КОК) была небольшой: 13 случаев на 100 000 пациенто-лет.

- В редких случаях у женщин, принимавших КОК, наблюдалось развитие доброкачественных опухолей печени и еще реже – злокачественных. В отдельных случаях эти опухоли приводили к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. При появлении интенсивной боли в верхней части живота, увеличения печени или симптомов внутрибрюшного кровотечения у женщин, принимающих КОК, необходимо исключить опухоль печени.

Менингиома

Сообщалось о возникновении менингиомы (одиночной и множественной) при длительной (несколько лет) монотерапии номегэстролом в дозах 3,75 мг или 5 мг/сутки и выше. Если у пациентки, получавшей препарат ПланиЖенс номе, диагностирована менингиома, лечение следует прекратить (см. раздел 4.3).

Гепатит С

В ходе клинических исследований 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, например, такие как КОК. У женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, такие как эстрадиол, скорость увеличения активности АЛТ была сходна с таковой у женщин, не применяющих каких-либо эстрогенов. Тем не менее, в связи с ограниченным числом женщин, принимающих другие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата с комбинацией препаратов омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него (см. раздел 4.5).

Другие состояния

- У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме КОК.
- У многих женщин, получающих КОК, отмечалось небольшое повышение артериального давления, однако клинически значимое повышение артериального давления наблюдалось редко. Связь между приемом КОК и артериальной гипертензией не установлена. Однако если на фоне приема КОК развивается стойкая артериальная гипертензия, то целесообразно приостановить прием КОК и назначить гипотензивную терапию. При адекватном контроле артериального давления с помощью гипотензивных препаратов возможно возобновление приема КОК.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- На фоне беременности и во время применения КОК было отмечено развитие или ухудшение следующих состояний, хотя их связь с приемом контрацептивов окончательно не установлена: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, образование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама (малая хорея), герпес во время беременности, потеря слуха, связанная с отосклерозом.
- У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.
- При острых и хронических нарушениях функции печени может потребоваться отмена КОК до тех пор, пока не нормализуются показатели функции печени. При рецидиве холестатической желтухи, впервые наблюдавшейся во время беременности или при предыдущем применении половых гормонов, необходимо прекратить прием КОК.
- Несмотря на то, что КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимость в изменении режима дозирования гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих КОК, содержащие менее 0,05 мг этинилэстрадиола, отсутствует. Однако необходимо тщательно проводить периодические осмотры женщин с сахарным диабетом, принимающих КОК, особенно в течение первых месяцев.
- Болезнь Крона, язвенный колит и ухудшение течения депрессии ассоциировались с приемом КОК.
- Иногда развивалась хлоазма, особенно у женщин с данным заболеванием в анамнезе. Женщинам, предрасположенным к развитию хлоазмы, следует избегать солнечного облучения или воздействия ультрафиолетового света во время приема КОК.
- Подавленное настроение и депрессия являются хорошо известными нежелательными эффектами применения гормональных контрацептивов (см. раздел 4.8). Депрессия может быть тяжелой и является общеизвестным фактором риска суицидального поведения и совершения суицида. Женщинам следует рекомендовать обратиться к своему лечащему врачу при появлении изменений настроения и симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала терапии.

Медицинские обследования/консультации

Перед назначением или возобновлением приема препарата ПланиЖенс номе следует тщательно ознакомиться с медицинским анамнезом (включая семейный) женщины и исключить беременность. Необходимо измерить артериальное давление и при наличии показаний провести физикальное обследование с учетом противопоказаний и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

предостережений. Интервал между контрольными медицинскими осмотрами определяется в каждом отдельном случае, но не реже чем 1 раз в 6 месяцев.

Важно обратить внимание пациентки на информацию о венозных и артериальных тромбозах, в том числе о риске при применении препарата ПланиЖенс номе по сравнению с другими КОК, симптомах ВТЭ и АТЭ, известных факторах риска и действиях при подозрении на тромбоз.

Женщина должна быть информирована о том, что КОК не защищают от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность КОК может снизиться в случае пропуска таблеток (см. раздел 4.2), желудочно-кишечных расстройств во время приема таблеток, содержащих действующие вещества, (см. раздел 4.2) или в случае сопутствующей терапии, которая снижает концентрацию номегэстрола ацетата в плазме крови (см. раздел 4.5).

Изменения характера менструаций

При приеме любых КОК могут наблюдаться «прорывные» кровотечения или «мажущие» выделения, особенно в первые несколько месяцев. Следовательно, проведение обследования при нерегулярных кровотечениях обоснованно только после периода адаптации (примерно 3 цикла). У 15-20% женщин при применении номегэстрола + эстрадиола наблюдались ациклические кровянистые выделения после данного периода адаптации.

Если нерегулярные кровотечения сохраняются или возникают после предыдущих регулярных циклов, необходимо предположить негормональные причины и провести диагностические исследования для исключения злокачественной опухоли или беременности. Может потребоваться диагностическое выскабливание.

У женщин, принимавших номегэстрол + эстрадиол, продолжительность кровотечений «отмены» составила в среднем 3-4 дня.

Некоторые женщины, принимавшие номегэстрол + эстрадиол, отмечали отсутствие кровотечения «отмены» во время приема желтых таблеток плацебо, хотя они не были беременны. При проведении клинических исследований отсутствие кровотечения «отмены» отмечалось в 18-32% случаев (на протяжении циклов с 1 по 12). В подобных случаях отсутствие кровотечения «отмены» не было связано с более высокой частотой «прорывных» кровотечений/«мажущих» выделений в последующих циклах. У 4,6% женщин наблюдалось отсутствие кровотечения «отмены» в каждом из первых трех циклов применения препарата. В данной подгруппе был высокий процент женщин с отсутствием кровотечения «отмены» в последующих циклах (76-87%). Из 28% женщин, у которых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

кровотечение «отмены» отсутствовало по крайней мере в одном цикле (на протяжении циклов 2, 3 или 4), у 51-62% пациенток также наблюдалось отсутствие кровотечения «отмены» в последующих циклах. Если при приеме препарата ПланиЖенс норе в соответствии с рекомендациями, описанными в разделе 4.2, отсутствует кровотечение «отмены», то вероятность беременности низкая. Однако если женщина не принимала препарат в соответствии с рекомендациями или если отсутствуют два кровотечения «отмены» подряд, то необходимо исключить беременность.

Дети

Неизвестно, является ли количество эстрадиола в препарате ПланиЖенс норе достаточным для поддержания адекватного уровня эстрадиола у подростков, особенно для прироста костной массы.

Лабораторные анализы

Применение противозачаточных стероидов может повлиять на результаты некоторых лабораторных анализов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрацию белков (носителей) в плазме крови, например, кортикостероид-связывающего глобулина и фракций липидов/липопротеинов, параметры углеводного обмена и параметры свертываемости крови и фибринолиза.

Изменения обычно остаются в пределах нормального диапазона.

Вспомогательные вещества

Препарат ПланиЖенс норе 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

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

Влияние других лекарственных препаратов на препарат ПланиЖенс норе

Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими лекарственными средствами, индуцирующими ферменты, может привести к «прорывным» кровотечениям и/или снижению эффективности контрацепции.

Возможно взаимодействие с лекарственными или растительными препаратами – индукторами микросомальных ферментов, прежде всего ферментов цитохрома Р450 (CYP), что может привести к увеличенному клиренсу и уменьшению концентрации половых гормонов в плазме крови и к снижению эффективности КОК, в том числе и лекарственного препарата ПланиЖенс норе. К таким лекарственным препаратам относятся

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

противосудорожные средства (например, карбамазепин, топирамат, фенитоин, фенобарбитал, примидон, окскарбазепин, фелабамат); противоинфекционные средства (например, рифампицин, рифабутин, гризеофульвин); лекарственные препараты или препараты растительного происхождения, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*); бозентан и ингибиторы протеазы ВИЧ или вируса гепатита С (ВГС) (например, ритонавир, боцепревир, телапревир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, невирапин, эфавиренз).

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

Женщинам, получающим лечение одним из вышеуказанных лекарственных или растительных препаратов, индуцирующих микросомальные печеночные ферменты, следует сообщить, что эффективность препарата ПланиЖенс номе может быть снижена. Во время сопутствующего приема препаратов, индуцирующих микросомальные печеночные ферменты, и в течение 28 дней после их отмены следует также пользоваться барьерным методом контрацепции.

Если прием сопутствующего препарата продолжается и после окончания в упаковке таблеток, содержащих активные вещества, то необходимо пропустить интервал приема таблеток плацебо и начать прием таблеток из следующей упаковки препарата.

При необходимости длительного лечения индукторами микросомальных ферментов печени следует рассмотреть другой метод контрацепции, не подверженный влиянию лекарственных препаратов, индуцирующих ферменты.

Совместное применение сильных (например, кетоконазола, итраконазола, кларитромицина) или средних (например, флуконазола, дилтиазема, эритромицина) ингибиторов CYP3A может увеличить концентрацию эстрогенов и гестагенов в сыворотке крови.

Для препарата ПланиЖенс номе не проводилось исследований лекарственных взаимодействий, однако были проведены два исследования применения комбинации номегэстрола ацетата и эстрадиола в более высоких дозах (номегэстрола ацетат 3,75 мг + эстрадиол 1,5 мг) в сочетании с рифампицином и с кетоконазолом в популяции женщин постменопаузального возраста. Сопутствующий прием рифампицина снижает $AUC_{0-\infty}$ номегэстрола ацетата на 95% и увеличивает $AUC_{0-t(last)}$ эстрадиола на 25%. Сопутствующий прием кетоконазола (однократная доза 200 мг) не оказывает влияния на метаболизм эстрадиола, но увеличивает максимальную концентрацию (85%) и $AUC_{0-\infty}$ (115%)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

номегэстрола ацетата, однако данные изменения не являются клинически значимыми. Предполагается, что схожие изменения могут иметь место в случае применения данных препаратов у женщин репродуктивного возраста.

Влияние препарата ПланиЖенс номе на другие лекарственные препараты

Противозачаточные средства, содержащие этинилэстрадиол, могут снизить концентрацию ламотриджина примерно на 50%. Следует проявлять осторожность, особенно при назначении комбинированного контрацептива, даже с эстрадиолом, у женщин, принимающих ламотриджин.

Другие взаимодействия

В ходе клинических исследований 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, например, КГК.

У женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, например, такие как эстрадиол, скорость увеличения активности АЛТ была сходна с таковой у женщин, не применяющих каких-либо эстрогенов. Тем не менее, в связи с ограниченным числом женщин, принимающих эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата с комбинацией препаратов омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата ПланиЖенс номе противопоказано в период беременности. В случае возникновения беременности при применении препарата ПланиЖенс номе следует прекратить прием препарата.

В большинстве эпидемиологических исследований не было выявлено увеличения риска развития врожденных пороков у детей, чьи матери до беременности принимали КОК, содержащие этинилэстрадиол. При случайном приеме в начале беременности КОК, содержащих этинилэстрадиол, не было отмечено тератогенных эффектов.

Имеются ограниченные клинические данные относительно приема препарата ПланиЖенс номе беременными женщинами, которые свидетельствуют об отсутствии нежелательного влияния препарата на состояние плода или новорожденного.

В исследованиях комбинации номегэстрола ацетат / эстрадиол на лабораторных животных была зафиксирована репродуктивная токсичность.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

При повторном начале приема препарата ПланиЖенс номе следует учитывать повышенный риск ВТЭ в послеродовом периоде (см. раздел 4.4).

Препарат ПланиЖенс номе предназначен для предупреждения нежелательной беременности. Если женщина хочет прекратить прием препарата ПланиЖенс номе, чтобы забеременеть, следует принять во внимание, что овуляция восстанавливается в среднем через 28 дней после последнего приема таблетки препарата ПланиЖенс номе (см. раздел 5.1).

Лактация

КОК могут оказывать влияние на лактацию, так как они вызывают изменение количества и состава грудного молока. Таким образом, использование КОК противопоказано до тех пор, пока кормящая мать полностью не отлучит своего ребенка от груди, а женщинам, желающим кормить грудью, следует предложить альтернативный метод контрацепции.

Небольшие количества контрацептивных половых гормонов и/или их метаболитов могут проникать в грудное молоко, однако данных об их нежелательном влиянии на здоровье новорожденного нет.

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

Прием препарата ПланиЖенс номе не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность применения номегэстрола + эстрадиола оценивалась в ходе семи многоцентровых клинических исследований продолжительностью до 2-х лет. В данные исследования были включены 3490 женщин в возрасте 18-50 лет (суммарно 35028 циклов). Наиболее частыми нежелательными реакциями в этих клинических исследованиях были акне (15,4%) и нерегулярное кровотечение отмены (9,8%).

При применении КГК наблюдался повышенный риск венозной и артериальной тромбоэмболии, являющейся причиной серьезных нежелательных реакций (см. раздел 4.4).

Переносимость препарата ПланиЖенс номе хорошая, профиль безопасности сходен с таковым у других КОК.

Резюме нежелательных реакций

В таблице перечислены возможные нежелательные реакции, которые были зарегистрированы при применении препарата.

Возможные нежелательные реакции при применении номегэстрола + эстрадиола, указанные в Таблице 1, распределены по системно-органным классам в соответствии с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

классификацией MedDRA с указанием частоты их возникновения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100) и редко (≥1/10000 и <1/1000).

Таблица 1. Возможные нежелательные реакции при применении препарата ПланиЖенс норме

Класс система/орган	**Очень часто**	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**
Нарушения метаболизма и питания			повышение аппетита, задержка жидкости	снижение аппетита
Психические нарушения		снижение либидо, депрессия/ снижение настроения, измененное настроение		повышение либидо
Нарушения со стороны нервной системы		мигрень, головная боль		транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения, нарушение внимания
Нарушения со стороны органа зрения				непереносимость контактных линз, ощущение сухости в глазах
Нарушения со стороны сосудов			приливы жара	венозная тромбоэмболия
Желудочно-кишечные нарушения		тошнота	вздутие живота	сухость во рту
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				холецистит, холелитиаз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	акне[1]		гипергидроз, алопеция, зуд, сухая кожа, себорея	хлоазма, гипертрихоз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			ощущение тяжести	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	аномальное кровотечение «отмены»	метроррагия, меноррагия, боль в области молочных желез, тазовая боль	гипоменорея, припухлость молочных желез, галакторея, спазм матки, предменструальный синдром, объемное образование в молочной железе, диспареуния, сухость в вульвовагинальной области	вагинальный запах, вульвовагинальный дискомфорт
Общие нарушения и реакции в месте введения			раздражительность, отек	голод
Лабораторные и инструментальные данные		увеличение веса	повышение уровня печеночных ферментов	

[1] Акне представляет собой не спонтанно сообщаемое, а запрашиваемое явление, поскольку оценка проводилась при каждом визите в ходе исследования.

Кроме указанных выше нежелательных реакций при применении номегэстрола + эстрадиола сообщалось о реакциях гиперчувствительности (частота возникновения не установлена).

Описание отдельных нежелательных реакций

У женщин, принимающих КОК, наблюдается повышенный риск возникновения артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инфаркт миокарда, инсульт, преходящие ишемические атаки, венозный тромбоз и легочную эмболию; более подробное описание приведено в разделе 4.4.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7-800-550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

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

Телефон: +375-17-242-00-29

Электронная почта: 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

Телефон: 8 (7172) 78-98-28

Электронная почта: 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

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

Электронная почта: 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

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

Электронная почта: vigilance@pharm.am

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

4.9. Передозировка

Повторный прием комбинации номегэстрол + эстрадиол, в дозах в 5 раз превышающих рекомендуемые, и однократный прием номегэстрола в дозах, в 40 раз превышающих рекомендуемые, не вызывали нежелательных реакций.

Симптомы

Тошнота, рвота, кровянистые выделения из влагалища.

Лечение

Специфических антидотов не существует, следует проводить симптоматическую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: G03AA14

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Номегэстрола ацетат – это высокоселективный гестаген, являющийся производным естественного стероидного гормона прогестерона. Номегэстрола ацетат имеет выраженное сродство к человеческому рецептору прогестерона, обладает антигонадотропной активностью, антиэстрогенной активностью, опосредованной рецепторами прогестерона, умеренной антиандрогенной активностью и не обладает эстрогенной, андрогенной, глюкокортикоидной и минералокортикоидной активностью.

В состав препарата ПланиЖенс номе входит 17β-эстрадиол – эстроген, идентичный эндогенному человеческому 17β-эстрадиолу (E2). В отличие от этинилэстрадиола, который входит в состав других комбинированных оральных контрацептивов (КОК), E2 не имеет этинильной группы в 17α положении. При применении препарата ПланиЖенс номе средние концентрации E2 сопоставимы с таковыми в начальной фолликулярной фазе и поздней фазе желтого тела менструального цикла (см. раздел 5.2).

Контрацептивный эффект препарата ПланиЖенс номе обусловлен комбинацией различных факторов, наиболее важными из которых являются подавление овуляции и изменение вязкости секрета шейки матки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Клиническая эффективность и безопасность

В двух рандомизированных открытых сравнительных исследованиях эффективности и безопасности более чем 3200 женщин в возрасте 18-50 лет принимали номегэстрол + эстрадиол в течение 13 последовательных циклов и более чем 1000 женщин принимали комбинацию дроспиренон (3 мг) / этинилэстрадиол (30 мкг) по схеме приема 21/7.

В группе, принимавшей номегэстрол + эстрадиол, об увеличении массы тела сообщалось у 8,6% женщин (в группе сравнения – 5,7%), о нерегулярных кровотечениях «отмены» (преимущественно об отсутствии кровотечения «отмены») сообщалось у 10,5% женщин (в группе сравнения – 0,5%), об акне – у 15,4% женщин (в группе сравнения – 7,9%) (см. раздел 4.8). Оценка развития акне при приеме номегэстрола + эстрадиола в другом исследовании показала, что у большинства женщин (73,1%) не наблюдалось изменений состояния по сравнению с состоянием до начала лечения, у 16,8% женщин наблюдалось улучшение состояния и у 10,1% женщин было отмечено появление или ухудшение течения акне.

В клиническом исследовании номегэстрола + эстрадиола, проведенном в Европейском Союзе, Азии и Австралии, были рассчитаны следующие показатели индекса Перля для возрастной группы 18-35 лет:

Неэффективность метода – 0,40 (верхняя граница 95% доверительного интервала 1,03);

Неэффективность метода и ошибка пациента – 0,38 (верхняя граница 95% доверительного интервала 0,97).

В клиническом исследовании номегэстрола + эстрадиола, проведенном в Соединенных Штатах Америки, Канаде и Латинской Америке, были рассчитаны следующие показатели индекса Перля для возрастной группы 18-35 лет:

Неэффективность метода – 1,22 (верхняя граница 95% доверительного интервала 2,18);

Неэффективность метода и ошибка пациента – 1,16 (верхняя граница 95% доверительного интервала 2,08).

В рандомизированном открытом исследовании 32 женщины получали номегэстрол + эстрадиол на протяжении 6 циклов. После прекращения приема номегэстрола + эстрадиола восстановление овуляции в первые 28 дней после приема последней таблетки наблюдалось у 79% женщин. Фолиевая кислота является важным витамином на ранних сроках беременности. Во время приема препарата ПланиЖенс номе концентрация фолиевой кислоты в плазме крови не изменяется и остается на базовом уровне в течение 6 последовательных месяцев приема препарата.

В рандомизированном открытом сравнительном исследовании продолжительностью 2 года при приеме номегэстрола + эстрадиола женщинами в возрасте 21-35 лет наблюдалось

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

отсутствие клинически значимого эффекта номегэстрола + эстрадиола на минеральную плотность костной ткани.

Было проведено рандомизированное открытое сравнительное многоцентровое исследование для оценки влияния номегэстрола + эстрадиола на параметры свертываемости крови, липидный профиль, метаболизм углеводов, функциональное состояние надпочечников и щитовидной железы, а также на концентрацию андрогенов.

60 женщин в возрасте 18-50 лет принимали номегэстрол + эстрадиол в течение 6 последовательных циклов. В клинических исследованиях было установлено, что при приеме номегэстрола + эстрадиола инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе не изменялись, а также не было выявлено клинически значимых эффектов на метаболизм липидов и гемостаз. Прием номегэстрола + эстрадиола увеличивал концентрации белков-переносчиков тироксин-связывающего глобулина (ТСГ) и кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ). При приеме номегэстрола + эстрадиола незначительно увеличивалась концентрация глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), и значительно уменьшались концентрации андростендиона, дегидроэпиандростерона, общего и свободного тестостерона. В клиническом исследовании у группы женщин (n=32) после 13 циклов приема номегэстрола + эстрадиола не наблюдалось патологических изменений при гистологическом исследовании эндометрия.

Дети

Данные об эффективности и безопасности у подростков в возрасте до 18 лет отсутствуют.

Доступные фармакокинетические данные описаны в разделе 5.1.

5.2. Фармакокинетические свойства

Номегэстрола ацетат

Абсорбция

Номегэстрола ацетат быстро всасывается после приема внутрь. После однократного приема максимальная концентрация в плазме составляет около 7 нг/мл и достигается через 2 ч. Абсолютная биодоступность после однократного приема составляет 63%. Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на биодоступность номегэстрола ацетата.

Распределение

Номегэстрола ацетат активно связывается с альбумином (97-98%), но не связывается с ГСПГ или КСГ. Кажущийся объем распределения номегэстрола ацетата в равновесном состоянии составляет 1645 ± 576 л.

Биотрансформация

Номегэстрола ацетат метаболизируется до нескольких неактивных гидроксилированных метаболитов под действием изоферментов цитохрома Р450 печени, в основном CYP3A4 и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

CYP3A5; также возможно участие в метаболизме изоферментов CYP2C8 и CYP2C19. Номегэстрола ацетат и его гидроксилированные производные подвергаются выраженному метаболизму второй фазы с образованием глюкуронидных и сульфатных конъюгатов. Клиренс в равновесном состоянии составляет 26 л/ч.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) в равновесном состоянии составляет 46 ч (от 28 до 83 ч). $T_{1/2}$ метаболитов не установлен.

Номегэстрола ацетат выводится почками и через кишечник. Примерно 80% дозы выводится почками и через кишечник в течение 4 дней. Номегэстрола ацетат практически полностью выводится в течение 10 дней. Выведение через кишечник превышает выведение почками.

Линейность

Линейность фармакокинетики в зависимости от дозы отмечалась в диапазоне 0,625–5 мг (оценивалась у женщин репродуктивного и постменопаузального возраста).

Равновесная концентрация

ГСПГ не оказывает влияния на фармакокинетику номегэстрола ацетата. Равновесное состояние достигается через 5 дней. Средняя концентрация в равновесном состоянии составляет 4 нг/мл. Максимальная концентрация номегэстрола ацетата в плазме составляет около 12 нг/мл и достигается через 1,5 ч после приема препарата.

Взаимодействия

In vitro номегэстрола ацетат не оказывает существенного индуцирующего или ингибирующего действия на изоферменты цитохрома Р450 и не взаимодействует с белком-транспортером гликопротеина Р.

Эстрадиол (Е2)

Абсорбция

Эстрадиол подвергается выраженному метаболизму при «первичном прохождении» через печень после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет около 1%. Прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на биодоступность эстрадиола.

Распределение

Распределение экзогенного и эндогенного эстрадиола сходное. Эстрогены активно распределяются по всему организму. Их концентрации обычно выше в органах-мишенях половых гормонов. В крови эстрадиол связывается с ГСПГ (37%) и альбумином (61%) и только 1–2% эстрадиола циркулирует в несвязанном виде.

Биотрансформация

Экзогенный эстрадиол активно метабилизируется после приема внутрь. Метаболизм

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

экзогенного и эндогенного эстрадиола сходный. Эстрадиол быстро превращается в несколько метаболитов в кишечнике и печени (в основном в эстрон), которые в последующем конъюгируются и подвергаются кишечно-печеночной рециркуляции. Имеется динамическое равновесие между эстрадиолом, эстроном и эстрон-сульфатом за счет активности различных ферментов, включая эстрадиолдегидрогеназы, сульфотрансферазы и арилсульфатазы. Окисление эстрона и эстрадиола происходит под действием изоферментов цитохрома Р450, в основном CYP1A2, CYP1A2 (вне печени), CYP3A4, CYP3A5, CYP1B1 и CYP2C9.

Элиминация

Эстрадиол быстро выводится из крови. За счет метаболизма и кишечно-печеночной рециркуляции имеется большой пул циркулирующих сульфатов и глюкуронидов эстрогенов. В результате $T_{1/2}$ эстрадиола, скорректированный с учетом исходного показателя, варьирует в широких пределах и составляет 3,6 ± 1,5 ч после внутривенного введения.

Равновесная концентрация

Максимальная концентрация эстрадиола в плазме крови составляет около 90 пг/мл и достигается через 6 ч после приема. Средние концентрации в плазме крови – 50 пг/мл.

Данные концентрации эстрадиола соответствуют таковым в начальной и поздней фазах менструального цикла.

Почечная недостаточность

Влияние заболеваний почек на фармакокинетику номегэстрола + эстрадиола не изучалось.

Печеночная недостаточность

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

Этнические группы

Фармакокинетика номегэстрола + эстрадиола у представителей этнических групп специально не изучалась.

Дети

Фармакокинетика номегэстрола ацетата (первичная цель) после однократного приема внутрь номегэстрола + эстрадиола была сопоставима у здоровых девочек-подростков после наступления менархе и у взрослых женщин. Однако после однократного перорального приема экспозиция эстрадиола (вторичная цель) была на 36% ниже у подростков по сравнению со взрослыми. Клиническая значимость данного результата неизвестна.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Таблетка, содержащая действующие вещества (белого цвета)

кросповидон

повидон К25

кремния диоксид коллоидный

лактозы моногидрат

целлюлоза микрокристаллическая силикатированная

магния стеарат

тальк

Пленочная оболочка

поливиниловый спирт

макрогол 4000

тальк

магния гидроксикарбонат

Таблетка, не содержащая действующие вещества (желтого цвета)

кросповидон

повидон К25

кремния диоксид коллоидный

лактозы моногидрат

целлюлоза микрокристаллическая силикатированная

магния стеарат

тальк

Пленочная оболочка

поливиниловый спирт

макрогол 4000

тальк

магния гидроксикарбонат

краситель железа оксид желтый Е172

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 28 таблеток (по 24 таблетки белого цвета (содержащей действующие вещества) и 4 таблетки желтого цвета (плацебо)) в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 1 контурной ячейковой упаковке вклеивают в книжку-раскладушку из картона. По 1 или 3 книжки-раскладушки вместе с листком-вкладышем и равным количеством самоклеящихся календарей приема из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов запечатывают в прозрачную пленку из полипропилена с нанесением отрывной ленты. На пленку может быть нанесена этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящаяся.

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

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2

Тел.: +7 (3452) 69-45-10

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.02.2025 № 3846
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

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»

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

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