ЛП-№(010505)-(РГ-RU) от 09.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПланиЖенс ципро, 2 мг + 0,035 мг, таблетки, покрытые оболочкой.

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: ципротерон + этинилэстрадиол.

Таблетка светло-желтого цвета, содержащая действующие вещества

Каждая таблетка содержит 2 мг ципротерона (в виде ацетата) и 0,035 мг этинилэстрадиола.

Таблетка белого цвета, не содержащая действующие вещества (плацебо)

Таблетка не содержит действующих веществ.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Таблетка, содержащая действующие вещества

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой светло-желтого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого цвета.

Таблетка, не содержащая действующие вещества (плацебо)

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

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат ПланиЖенс ципро показан к применению у женщин репродуктивного возраста старше 16 лет для лечения андрогензависимых форм акне средней степени тяжести и тяжелой степени (с себореей или без себореи) и/или гирсутизма.

Для лечения акне препарат ПланиЖенс ципро следует применять только при неэффективности местной терапии или применения системных антибиотиков.

Так как препарат обладает контрацептивным эффектом, он не должен применяться в сочетании с другими гормональными контрацептивными средствами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

**4.2. Режим дозирования и способ применения**

Режим дозирования

С целью контрацепции препарат ПланиЖенс ципро можно применять только у женщин с андрогензависимыми заболеваниями (с акне с себореей или без себореи; и/или гирсутизмом).

Для достижения терапевтического эффекта и обеспечения необходимой контрацепции препарат ПланиЖенс ципро следует принимать регулярно. Если до начала приема препарата применялся какой-либо гормональный контрацептивный препарат, прием последнего должен быть прекращен. Режим дозирования препарата ПланиЖенс ципро совпадает с режимом дозирования большинства комбинированных пероральных контрацептивов (КОК). Таким образом, на прием препарата ПланиЖенс ципро распространяются правила приема других КОК. Нерегулярный прием препарата ПланиЖенс ципро может приводить к ациклическим кровотечениям, снижению терапевтического эффекта и контрацептивной эффективности. При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года применения контрацептива) составляет примерно 1.

*Длительность применения*

Продолжительность приема препарата ПланиЖенс ципро для лечения андрогензависимых заболеваний (таких как акне, себорея, гирсутизм) зависит от тяжести симптомов андрогенизации и ответа на лечение. В основном лечение проводится в течение нескольких месяцев. Время до облегчения симптомов заболевания составляет не менее трех месяцев. Ответ на лечение угревой сыпи и себореи обычно происходит быстрее ответа на лечение гирсутизма. Потребность в продолжении лечения должна оцениваться периодически лечащим врачом.

В случае неэффективности или недостаточного эффекта от проводимой терапии:

- при тяжелой степени акне или себореи в течение не менее 6 месяцев или
- при гирсутизме в течение не менее 12 месяцев следует пересмотреть терапевтический подход.

В случае рецидива симптомов заболевания через несколько недель или месяцев после прекращения приема таблеток лечение препаратом ПланиЖенс ципро может быть возобновлено. В случае возобновления приема препарата ПланиЖенс ципро (после четырехнедельного перерыва и более) следует учитывать повышенный риск венозной тромбоэмболии (см. также раздел 4.4).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Особые группы пациенток

*Пациентки пожилого возраста*

Не применимо. Препарат ПланиЖенс ципро не показан после наступления менопаузы.

*Пациентки с нарушением функции печени*

Препарат ПланиЖенс ципро противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму (см. также раздел 4.3).

*Пациентки с нарушением функции почек*

Препарат ПланиЖенс ципро специально не изучался у пациенток с нарушениями функции почек. Имеющиеся данные не дают основания для коррекции режима дозирования у таких пациенток.

Дети

Препарат ПланиЖенс ципро показан только после наступления менархе (установления регулярного менструального цикла).

Способ применения

Календарная упаковка препарата ПланиЖенс ципро содержит 28 таблеток. Таблетки следует принимать внутрь по одной каждый день в течение 28 дней примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Каждую таблетку необходимо принимать в соответствующий день недели, указанный на упаковке, следуя стрелкам. Прием таблеток из каждой последующей упаковки следует начинать на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки. Кровотечение «отмены», как правило, начинается на 2–3 день после начала приема «неактивных» (не содержащих гормоны (белых)) таблеток и может еще не завершиться до начала приема таблеток из следующей упаковки.

*Как начать прием препарата ПланиЖенс ципро*

- *При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивных препаратов в предыдущем месяце*

Прием препарата ПланиЖенс ципро начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Действие препарата ПланиЖенс ципро начинается сразу после приема первой таблетки, при этом нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных методов.

Допускается начало приема на 2–5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Предпочтительно начать прием препарата ПланиЖенс ципро на следующий день после приема последней «активной» таблетки из текущей упаковки КОК (т.е. без перерыва в приеме). Также можно начать прием позже, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва в приеме (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней «неактивной» таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Прием препарата ПланиЖенс ципро следует начинать в день удаления вагинального кольца или контрацептивного пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

Начинать прием препарата следует после обычного перерыва в приеме активных таблеток в случае перехода с контрацептивных препаратов с пролонгированным режимом применения.

- *При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплантаты) или с внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена*

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

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

Начать прием препарата можно немедленно. При соблюдении этого условия дополнительной контрацепции не требуется.

- *После родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности во втором триместре*

Начать прием препарата рекомендуется на 21–28-й день после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности во втором триместре беременности. Если прием препарата начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата. Если половой контакт имел место до начала приема препарата, необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации.

*Как обращаться с упаковкой препарата ПланиЖенс ципро*

В раскладывающуюся упаковку препарата ПланиЖенс ципро вклеен блистер, содержащий 21 «активную» (светло-желтого цвета) и 7 вспомогательных «неактивных» таблеток (белого

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

цвета – нижний ряд). 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).

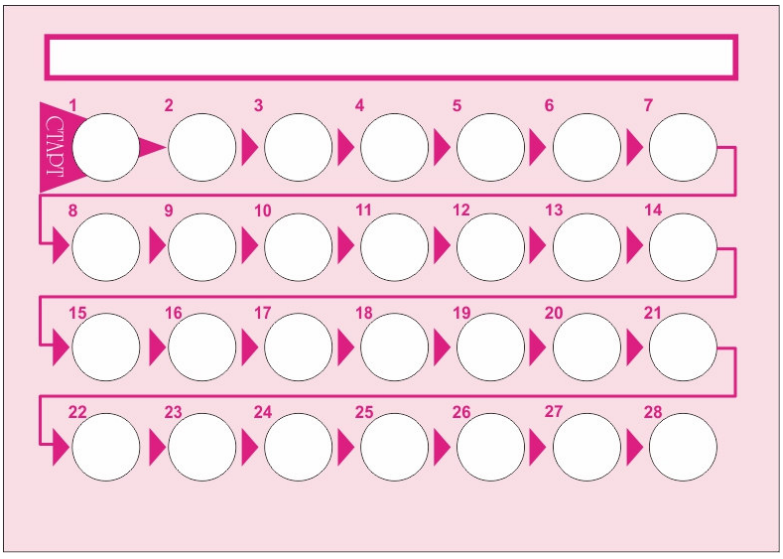



Рис 2

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

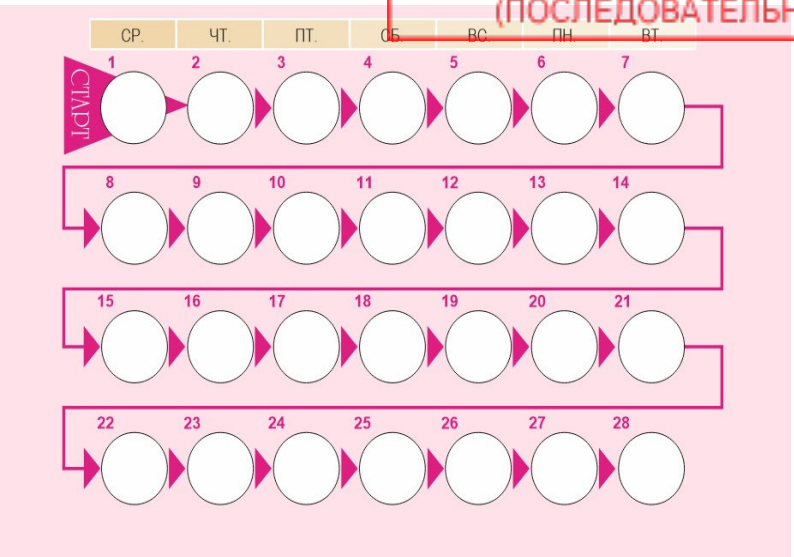



Рис. 3

*Прием пропущенных таблеток*

Если опоздание в приеме препарата ПланиЖенс ципро составило менее 12 часов, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, следующая таблетка принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме таблеток составило более 12 часов, контрацептивная защита может снижаться. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе пропуск к 7-дневному периоду приема «неактивных» таблеток, тем выше вероятность беременности.

При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- прием «активных» таблеток препарата ПланиЖенс ципро никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней (пожалуйста, обратите внимание на то, что рекомендуемый интервал приема «неактивных» таблеток составляет 7 дней);
- 7 дней непрерывного приема «активных» таблеток требуется для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Соответственно, если опоздание в приеме «активных» таблеток превышает 12 часов (интервал с момента приема последней таблетки – более 36 часов), в зависимости от недели, когда пропущена таблетка, необходимо:

- *Первая неделя приема препарата*

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время. В течение последующих 7 дней дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- *Вторая неделя приема препарата*

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время. Если женщина принимала таблетки правильно в течение предшествующих 7 дней, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение последующих 7 дней.

- *Третья неделя приема препарата*

Риск снижения надежности контрацепции неизбежен из-за приближающегося периода приема не содержащих гормоны (белых) таблеток. В этом случае необходимо придерживаться следующих алгоритмов:

– если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные методы контрацепции. При приеме пропущенных таблеток руководствуйтесь пунктами 1 или 2.

– если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, таблетки принимались неправильно, то в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) и в этом случае следует руководствоваться пунктом 1 для приема пропущенных таблеток.

1. Необходимо принять пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся «активные» таблетки из текущей упаковки. 7 «неактивных» таблеток следует выбросить и незамедлительно начинать прием таблеток из следующей упаковки. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки из второй упаковки, но могут отмечаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения в дни приема препарата.

2. Можно также прервать прием «активных» таблеток из текущей упаковки, сделать перерыв не более 7 дней (включая дни пропуска таблеток), после чего начинать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, а во время перерыва в приеме у нее нет кровотечения «отмены», необходимо исключить беременность.

Допускается принимать не более двух таблеток в один день.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

*Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах*

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание препарата ПланиЖенс ципро может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции.

Если в течение 3–4 часов после приема таблеток отмечается рвота или диарея, в зависимости от недели приема препарата ПланиЖенс ципро следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток, указанные выше. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало менструации на другой день недели, дополнительную таблетку следует принять из другой упаковки.

*Прекращение приема препарата ПланиЖенс ципро*

Прием препарата ПланиЖенс ципро можно прекратить в любое время. Если женщина не планирует беременность, следует позаботиться о других методах контрацепции. Если планируется беременность, следует просто прекратить прием препарата ПланиЖенс ципро и подождать естественного менструального кровотечения.

**4.3. Противопоказания**

Ципротерон + этинилэстрадиол противопоказан при наличии какого-либо из заболеваний/состояний/факторов риска, перечисленных ниже:

- Гиперчувствительность к ципротерону, этинилэстрадиолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда) или цереброваскулярные нарушения – в настоящее время или в анамнезе.
- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе.
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями.
- Наличие высокого риска венозного или артериального тромбоза (например, дислипопротеинемия тяжелой степени) (см. раздел 4.4).
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Тяжелые заболевания печени (включая нарушения экскреторной системы, такие как синдромы Дубина-Джонсона и Ротора) до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму.
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них.
- Кровотечение из половых путей неясной этиологии.
- Курение в возрасте 35 лет и старше.
- Наличие в анамнезе во время предшествующих беременностей идиопатической желтухи и/или сильного зуда, связанного с холестазом; отосклероза с ухудшением слуха; герпеса.
- Серповидно-клеточная анемия.
- Совместное применение с другими гормональными контрацептивами.
- Беременность или подозрение на нее.
- Период грудного вскармливания.
- Непереносимость лактозы, сахарозы, дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия (ППД), содержащими омбитасвир, паритапревир, дасабувир или комбинацию этих веществ (см. раздел 4.5).

Ципротерон + этинилэстрадиол не предназначен для применения у мужчин.

Если какие-либо из этих заболеваний/состояний/факторов риска появляются впервые на фоне приема ципротерона + этинилэстрадиола, прием препарата следует немедленно прекратить.

**4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

Если какие-либо из заболеваний/состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу в каждом индивидуальном случае:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии: тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте (менее 50 лет) у кого-либо из ближайших родственников; ожирение; дислипопротеинемия; контролируемая артериальная гипертензия; мигрень без очаговой неврологической симптоматики; неосложненные заболевания клапанов сердца;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; флебит поверхностных вен;
- гипертриглицеридемия;
- курение;
- заболевания печени легкой и средней степени тяжести при нормальных показателях функциональных проб печени;
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, заболевания желчного пузыря, порфирия, хорея Сиденгама).

Ципротерон + этинилэстрадиол следует применять с целью контрацепции только у женщин с андрогензависимыми заболеваниями.

Препарат содержит прогестаген ципротерон и эстроген этинилэстрадиол и применяется на протяжении 28 дней месячного цикла. Препарат имеет состав, сходный с другими КОК.

Клинический опыт и эпидемиологические данные в отношении комбинации эстрогена и прогестагена, такой как комбинация ципротерон + этинилэстрадиол, преимущественно связаны с КОК. Поэтому следующие указания, связанные с применением КОК, также применимы к ципротерону + этинилэстрадиолу.

Если какие-либо из состояний/заболеваний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу лечения ципротероном + этинилэстрадиолом в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены ципротерона + этинилэстрадиола.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Имеются данные о повышении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения) при приеме КОК. Данные заболевания встречаются редко.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения одного и того же или разных КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациенток показывают, что этот повышенный риск присутствует, в основном, в течение первых 3 месяцев.

Результаты эпидемиологических исследований показали, что частота возникновения ВТЭ при применении комбинации ципротерон + этинилэстрадиол в 1,5–2 раз выше, чем при применении КОК, содержащих левоноргестрел, и процент рисков при применении ципротерона + этинилэстрадиола может быть сопоставим с процентом рисков при применении КОК, содержащих дезогестрел/гестоден/дроспиренон.

Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низко дозированные КОК (<50 мкг этинилэстрадиола) в два-три раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах.

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

ВТЭ, проявляющаяся в виде тромбоза глубоких вен или эмболии легочной артерии, может произойти при применении любых КОК.

Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, сосудов мозга или сетчатки. Общее мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением КОК отсутствует.

*Симптомы тромбоза глубоких вен включают*

Односторонний отек нижней конечности или отек вдоль вены на нижней конечности, боль или болезненность в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов на нижней конечности.

*Симптомы тромбоэмболии легочной артерии*

Внезапная необъяснимая одышка или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканьем; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки менее тяжелых состояний/заболеваний (например, инфекции дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия (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, дезориентация и дизартрия; внезапная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с приступом судорог или без него.

*Другие признаки окклюзии сосудов*

Внезапная боль, отек и слабое посинение конечностей, «острый» живот.

*Симптомы инфаркта миокарда включают*

Боль, дискомфорт, сдавливание, тяжесть, чувство сжатия или распирания груди, или за грудиной, с иррадиацией в спину, челюсть, левую верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Артериальная тромбоэмболия может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из них (например, осложненные заболевания клапанного аппарата сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия, обширные хирургические вмешательства с длительной иммобилизацией и др.) следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях суммарное значение имеющихся факторов риска повышается. В этом случае прием ципротерона + этинилэстрадиола противопоказан (см. раздел 4.3).

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

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск в дальнейшем повышается, особенно у женщин старше 35 лет);

при наличии:

- заболеваний сосудов головного мозга или коронарных артерий сердца;
- семейного анамнеза (т.е. венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте (менее 50 лет); в случае наследственной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК;
- ожирения (индекс массы тела 30 кг/м$^2$ и более);
- подострого бактериального эндокардита;
- дислипопротеинемии;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваниях клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий;
- длительной иммобилизации в случаях: больших хирургических операций, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих ситуациях необходимо прекратить прием ципротерона + этинилэстрадиола (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять в течение двух недель после окончания иммобилизации.

Следует учитывать повышенный риск тромбоэмболий в послеродовом периоде.

Существует вероятность того, что среди женщин, применяющих ципротерон + этинилэстрадиол, могут быть пациентки с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, связанным с синдромом поликистозных яичников.

Нарушения 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 приступов мигрени во время применения ципротерона + этинилэстрадиола (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленного прекращения приема таблеток.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, относится следующее: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, недостаточность антитромбина III, недостаточность протеина С, недостаточность протеина S, антитела к фосфолипидам (антикардиолипиновые антитела, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения польза/риск следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза и что риск, связанный с беременностью, выше риска, связанного с приемом низкодозированных КОК (< 0,05 мг этинилэстрадиола).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Связь с приемом КОК не доказана. Остается спорным вопрос, в какой степени эти находки связаны

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

со скринингом патологии шейки матки или особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ), диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть обусловлено не только более ранней диагностикой РМЖ у женщин, применяющих КОК, но и биологическим действием половых гормонов или сочетанием этих двух факторов. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких – злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.

Злокачественные опухоли могут оказаться жизнеугрожающими или привести к летальному исходу.

Другие состояния

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

Несмотря на то, что небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение (выше 140/90 мм рт. ст.) отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема КОК повышение артериального давления принимает стойкий характер, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

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

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидив холестатической желтухи, которая развилась впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, как правило, коррекции режима дозирования гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК (< 0,05 мг этинилэстрадиола), не требуется. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом во время приема КОК должны тщательно наблюдаться.

Если у женщины, страдающей гирсутизмом, симптомы возникли недавно или выражены в значительной степени, должен быть проведен дифференциальный диагноз с целью выявления возможной причины заболевания (андрогенпродуцирующая опухоль, дефицит ферментов надпочечников).

Лабораторные тесты

Использование КОК может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрацию транспортных белков в плазме крови, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.

Снижение эффективности

Контрацептивная эффективность ципротерона + этинилэстрадиола может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия.

Изменение характера менструальноподобных кровотечений

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

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

Медицинские осмотры

Перед началом применения ципротерона + этинилэстрадиола женщине рекомендуется пройти тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование (включая обследование молочных желез и цитологическое исследование эпителия шейки матки), исключить беременность. Кроме того, следует исключить нарушения системы свертывания крови.

В случае длительного применения ципротерона + этинилэстрадиола необходимо регулярно (примерно каждые 6 месяцев) проводить контрольные обследования.

*Следует предупредить женщину, что ципротерон + этинилэстрадиол не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!*

Состояния, требующие консультации врача

- Какие-либо изменения в состоянии здоровья, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделах 4.3 и 4.4.
- Локальное уплотнение в молочной железе.
- Одновременный прием других лекарственных препаратов (см. раздел 4.5).
- Если ожидается длительная неподвижность (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за 4 недели до предполагаемой операции).
- Необычно сильное кровотечение из влагалища.
- Пропущена таблетка в первую неделю приема ципротерона + этинилэстрадиола и был половой контакт за 7 или менее дней до этого.
- Отсутствие очередного кровотечения «отмены» два раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием таблеток из следующей упаковки до консультации с врачом).

Женщина должна прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит маннитол и может оказывать слабое слабительное действие.

Данный препарат содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

**4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Влияние других лекарственных средств на комбинацию ципротерон + этинилэстрадиол

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта.

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

Женщинам, которые получают лечение такими препаратами в дополнение к комбинации ципротерон + этинилэстрадиол, рекомендуется использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов, а также в течение 28 дней после их отмены. Если применение препаратов-индукторов продолжается дольше, чем цикл приема комбинации ципротерон + этинилэстрадиол, следует начать прием таблеток из новой упаковки.

*Вещества, увеличивающие клиренс препарата ципротерон + этинилэстрадиол (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов)*

Фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный.

*Вещества с различным влиянием на клиренс препарата ципротерон + этинилэстрадиол*

При совместном применении с комбинацией ципротерон + этинилэстрадиол, многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогена и прогестагена в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

*Вещества, снижающие клиренс комбинации ципротерон + этинилэстрадиол (ингибиторы ферментов)*

Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как антимикотики (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать плазменные концентрации эстрогена или прогестагена, или их обоих.

Было показано, что эторикоксиб в дозах 60 и 120 мг/сутки при совместном приеме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раза, соответственно.

Влияние комбинации эстрогена и прогестагена на другие лекарственные препараты

Комбинация эстрогена и прогестагена (к которым относится ципротерон + этинилэстрадиол) может влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях.

*In vitro* этинилэстрадиол является обратимым ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях назначение гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол, не приводило к какому-либо повышению или приводило лишь к слабому повышению концентраций субстратов CYP3A4 в плазме крови (например, мидазолама), в то время как концентрации субстратов CYP1A2 в плазме крови могут возрастать слабо (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

Фармакодинамические взаимодействия

Было показано, что совместное применение этинилэстрадиол-содержащих препаратов и противовирусных препаратов прямого действия, содержащих омбитасвир, паритапревир, дасабувир или их комбинацию, выявляется повышением концентрации АЛТ (аланинаминотрансферазы) более чем в 20 раз по сравнению с верхней границей нормы у здоровых и инфицированных вирусом гепатита С женщин (см. раздел 4.3).

Другие формы взаимодействия

Применение таких препаратов, как комбинация ципротерон + этинилэстрадиол, может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая биохимические параметры печени, функцию щитовидной железы, функцию надпочечников и почек, концентрацию протеинов в плазме крови (например, глобулина, связывающего кортикостероиды, фракцию липидов/липопротеидов), параметры коагуляции и фибринолиза, углеводный обмен. Эти изменения, как правило, остаются в пределах нормальных физиологических значений.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

**4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Беременность

Ципротерон + этинилэстрадиол противопоказан во время беременности.

Если беременность выявляется во время приема ципротерона + этинилэстрадиола, его следует сразу же отменить. Обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска пороков развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или при случайном приеме препаратов, содержащих половые гормоны, в ранние сроки беременности.

Лактация

Ципротерон проникает в грудное молоко, поэтому применение ципротерона + этинилэстрадиола противопоказано в период грудного вскармливания. Около 0,2 % от полученной матерью суточной дозы ципротерона попадает с молоком ребенку, находящемуся на грудном вскармливании, что соответствует дозе 1 мкг/кг. 0,02 % от полученной матерью суточной дозы этинилэстрадиола может попадать с молоком ребенку, находящемуся на грудном вскармливании.

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

Не выявлено.

**4.8. Нежелательные реакции**

Резюме профиля безопасности

На фоне приема ципротерона + этинилэстрадиола существует повышенный риск тромбоэмболии (см. раздел 4.4).

Наиболее часто описываемыми НР на фоне приема препарата являются тошнота, боль в животе, повышение массы тела, головная боль, снижение настроения, изменения настроения, боль в молочных железах, нагрубание молочных желез. Они встречаются у ≥ 1 % пациенток.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции (НР), о которых сообщалось при приеме комбинации ципротерон + этинилэстрадиол, а также связь которых с приемом препарата не подтверждена и не опровергнута:

| **Системно-органный класс** | **Часто (≥ 1/100, но <1/10)** | **Нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100)** | **Редко (≥1/10000, но <1/1000)** | **Частота неизвестна** |
|---|---|---|---|---|
| *Нарушения со стороны иммунной системы* | | | реакции гиперчувствительности | |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| *Нарушения метаболизма и питания* | | задержка жидкости | | |
| *Психические нарушения* | подавленное настроение, перепады настроения | снижение либидо | повышение либидо | |
| *Нарушения со стороны нервной системы* | головная боль | мигрень | | |
| *Нарушения со стороны органа зрения* | | | непереносимость контактных линз | |
| *Нарушения со стороны сосудов* | | | тромбоэмболия | повышение артериального давления |
| *Желудочно-кишечные нарушения* | тошнота, боль в животе | рвота, диарея | | |
| *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей* | | сыпь, крапивница, хлоазма | узловатая эритема, мультиформная эритема | |
| *Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез* | боль/ болезненность в молочных железах, нагрубание молочных желез, метроррагия | гипертрофия молочных желез | выделения из влагалища, выделения из молочных желез* | |
| *Общие нарушения и реакции в месте введения* | увеличение массы тела | | снижение массы тела | |

* В ходе постмаркетинговых исследований сообщалось о болезненных менструальноподобных кровотечениях и об отсутствии менструальноподобных кровотечений, частоту которых оценить не удалось.

Описание отдельных нежелательных реакций

При приеме ципротерона + этинилэстрадиола могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения.

Сообщалось о случаях ухудшения течения эндогенной депрессии и эпилепсии на фоне приема КОК.

Ниже перечислены НР с очень низкой частотой или отсроченным развитием симптомов, которые предположительно связаны с приемом КОК (см. также разделы 4.3, 4.4):

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

*Опухоли*

- У женщин, применяющих КОК, очень незначительно повышена частота выявления рака молочной железы. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, превышение частоты рака у женщин, применяющих КОК, незначительно по отношению к общему риску возникновения рака молочной железы. Причинно-следственная связь с применением КОК не выявлена.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

*Другие состояния*

- Венозные тромбоэмболические нарушения.
- Артериальные тромбоэмболические нарушения.
- Цереброваскулярные нарушения.
- Повышенный риск панкреатита при применении КОК (женщины с гипертриглицеридемией).
- Артериальная гипертензия.
- Наступление или ухудшение состояний, при которых связь с применением КОК не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней желчного пузыря; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом; рак шейки матки.
- У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека.
- Нарушения функции печени.
- Нарушения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность.
- Болезнь Крона, язвенный колит.
- Хлоазма.

*Взаимодействие*

Вследствие взаимодействия других препаратов (индукторов ферментов) с пероральными контрацептивами могут возникать «прорывные» кровотечения и/или снижение контрацептивного эффекта (см. раздел 4.5).

*Влияние на нормальные показатели лабораторных анализов*

Увеличение СОЭ (скорости оседания эритроцитов) может наблюдаться без наличия какого-либо заболевания. Сообщалось о повышении концентрации меди и сывороточного железа в плазме крови, а также о повышении активности щелочной фосфатазы лейкоцитов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

*Прочие метаболические функции*

В редких случаях могут возникать нарушения метаболизма фолиевой кислоты и триптофана.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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/

**4.9. Передозировка**

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.

Симптомы

Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота и кровотечение «отмены». Последние могут возникать у девочек, не достигших возраста менархе, при приеме препарата по неосторожности.

Лечение

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: половые гормоны и модуляторы половой системы; антиандрогены; антиандрогены и эстрогены.

Код АТХ: G03HB01

Механизм действия

Комбинация ципротерон + этинилэстрадиол, оказывает благоприятный эффект на симптомы гиперандрогении: ципротерон является конкурентным антагонистом рецепторов андрогенов, подавляет синтез андрогенов в клетках-мишенях и уменьшает их

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

концентрацию в крови посредством антигонадотропного эффекта, который усиливается благодаря этинилэстрадиолу. Этинилэстрадиол также стимулирует синтез глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), благодаря чему снижается концентрация свободных, биологически активных андрогенов в кровяном русле.

На фоне приема комбинации ципротерон + этинилэстрадиол снижается усиленная деятельность сальных желез, которая играет важную роль в возникновении угревой сыпи и себореи. Через 3–4 месяца терапии это обычно приводит к исчезновению имеющейся сыпи. Чрезмерная жирность волос и кожи исчезает еще раньше. Терапия комбинацией ципротерон + этинилэстрадиол уменьшает клинические проявления легких форм гирсутизма (в частности, повышенный рост волос на лице); однако эффект от лечения следует ожидать только после нескольких месяцев применения.

Контрацептивное действие комбинации ципротерон + этинилэстрадиол основано на взаимодействии нескольких факторов, наиболее важным из которых является подавление овуляции и повышение вязкости секрета шейки матки, что затрудняет проникновение сперматозоидов в полость матки. В дополнение к контрацептивному эффекту комбинация эстроген/прогестаген обладает, при учете возможных нежелательных явлений (см. разделы 4.4 и 4.8), рядом положительных свойств: цикл становится более регулярным, уменьшается болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск дефицита железа в организме женщины.

**5.2. Фармакокинетические свойства**

Ципротерон

*Абсорбция*

При приеме внутрь ципротерон быстро и полностью абсорбируется. После приема внутрь ципротерона + этинилэстрадиола максимальная концентрация ципротерона в плазме крови ($C_{max}$) достигается через 1,6 ч и составляет 15 нг/мл. Абсолютная биодоступность ципротерона составляет 88 %.

*Распределение*

Ципротерон связывается исключительно с альбумином плазмы крови. В свободном виде находится только 3,5–4 % от общей концентрации препарата в плазме крови. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание ципротерона белками плазмы. Кажущийся объем распределения ($V_d$) ципротерона составляет примерно 986 ± 437 л.

*Биотрансформация*

Ципротерон почти полностью метаболизируется. Главный метаболит в плазме крови человека, 15β-гидроксиципротерона ацетат, образуется с участием изофермента CYP3A4

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

системы цитохрома Р450. Скорость клиренса из плазмы крови составляет около 3,6 мл/мин/кг.

*Элиминация*

Уменьшение концентрации ципротерона в плазме крови происходит в две фазы, которые характеризуются периодом полувыведения около 0,8 часа и около 2,3 дней, соответственно. Некоторая часть дозы выводится в неизмененном виде. Большая часть дозы экскретируется в виде метаболитов почками и через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) в соотношении 3:7. Метаболиты из плазмы крови элиминируются с периодом полувыведения около 1,7 сут.

*Равновесная концентрация*

На фармакокинетику ципротерона не влияет концентрация ГСПГ в плазме крови. При ежедневном применении препарата его концентрация в плазме крови увеличивается примерно в 2,5 раза, достигая равновесной концентрации во второй половине цикла лечения.

Курение не оказывает влияние на фармакокинетику ципротерона.

Этинилэстрадиол

*Абсорбция*

После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация ($C_{max}$) в плазме крови, равная примерно 80 пг/мл, достигается за 1,7 ч. Во время всасывания и «первичного прохождения» через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45 % при высокой межиндивидуальной вариабельности от 20 до 65 %.

*Распределение*

Этинилэстрадиол практически полностью (приблизительно 98 %), хотя и неспецифично, связывается с альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует увеличение концентрации ГСПГ в плазме крови. Кажущийся объем распределения эстрадиола составляет 5 л/кг.

*Биотрансформация*

Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой оболочке тонкого кишечника, так и в печени. Первичный метаболизм этинилэстрадиола осуществляется посредством ароматического гидроксилирования. При этом образуется широкий спектр гидроксилированных и метилированных метаболитов, которые присутствуют как в виде свободных метаболитов, так и в виде конъюгатов с глюкуронидами и сульфатами. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 5 мл/мин/кг.

*Элиминация*

Уменьшение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер: первая фаза характеризуется периодом полувыведения 1-2 часа, вторая – около 20 часов. В

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через ЖКТ в соотношении 4:6 с периодом полувыведения около 24 ч.

*Равновесная концентрация*

Равновесная концентрация достигается во второй половине цикла приема препарата, когда концентрация этинилэстрадиола в плазме крови повышается на 30-40% по сравнению с применением разовой дозы.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Таблетка светло-желтого цвета, содержащая действующие вещества

Маннитол

Крахмал прежелатинизированный

Крахмал кукурузный

Повидон К30

Тальк

Натрия стеарилфумарат

Кремния диоксид коллоидный

Оболочка

Сахароза

Коповидон (Коллидон VA64)

Тальк

Макрогол 6000

Титана диоксид

Магния гидроксикарбонат

Повидон К90

Краситель железа оксид желтый

Таблетка белого цвета, не содержащая действующие вещества (плацебо)

Маннитол

Крахмал прежелатинизированный

Крахмал кукурузный

Повидон К30

Тальк

Натрия стеарилфумарат

Кремния диоксид коллоидный

Оболочка

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Сахароза

Коповидон (Коллидон VA64)

Тальк

Макрогол 6000

Титана диоксид

Магния гидроксикарбонат

Повидон К90

**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 ºС.

**6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 28 таблеток (по 21 таблетке светло-желтого цвета (содержащей действующие вещества) и 7 таблеток белого цвета (плацебо)) в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 1 контурной ячейковой упаковке вклеивают в книжку-раскладушку из картона для потребительской тары. По 1 или 3 книжки-раскладушки из картона вместе с инструкцией по применению и равным количеством самоклеящихся календарей приема из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов запечатывают в прозрачную пленку из полипропилена. На пленку может быть наклеена 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»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.06.2025 № 13850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Тел.: 8 (345) 239-38-56

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

## 8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

## 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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