ЛП-N=(000944)-(РГ-RU) от 08.08.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПланиЖенс дроспи, 3 мг + 0,02 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дроспиренон + этинилэстрадиол.

Каждая таблетка содержит 3 мг дроспиренона и 0,02 мг этинилэстрадиола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (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 оболочкой от розового до красно-коричневого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Таблетки, не содержащие действующие вещества (плацебо): круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению после наступления менархе:

- Контрацепция.
- Контрацепция и лечение угревой сыпи (acne vulgaris) средней степени тяжести.
- Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Как принимать препарат ПланиЖенс дроспи

Таблетки следует принимать в порядке, указанном стрелками на упаковке, ежедневно приблизительно в одно и то же время, с небольшим количеством воды. Таблетки принимают без перерыва в приеме. Следует принимать по одной таблетке в сутки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

последовательно в течение 28 дней. 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 не содержащих гормоны (белых) таблеток и может еще не завершиться до начала приема таблеток из следующей упаковки. Прием таблеток из новой упаковки всегда нужно начинать в один и тот же день недели, а кровотечения «отмены» будут наступать примерно в одни и те же дни каждого месяца.

Как начинать прием препарата ПланиЖенс дроспи

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

Прием препарата ПланиЖенс дроспи следует начинать в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения), в этом случае дополнительных мер контрацепции не требуется. 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 таблеток из первой упаковки.

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

Предпочтительно начинать прием препарата ПланиЖенс дроспи на следующий день после приема последней таблетки, содержащей гормоны, из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного перерыва в приеме таблеток, содержащих гормоны, или после приема последней таблетки, не содержащей гормоны.

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

При переходе с контрацептивных препаратов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплантат), или с высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива

Женщина может перейти с «мини-пили» на препарат ПланиЖенс дроспи в любой день (без перерыва); с имплантата или внутриматочного контрацептива с гестагеном – в день его удаления; с инъекционного контрацептива — в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

После аборта в первом триместре беременности

Женщина может начинать прием препарата немедленно после самопроизвольного или медицинского аборта в первом триместре беременности. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительных мерах контрацепции.

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

Прием препарата можно начинать на 21 – 28 день после самопроизвольного или медицинского аборта или после родов, при отсутствии грудного вскармливания. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если половой контакт уже имел место, до начала приема препарата ПланиЖенс дроспи должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Прекращение приема препарата ПланиЖенс дроспи

Прекратить прием препарата можно в любое время. Если женщина не планирует беременность или женщине противопоказана беременность, потому что она принимает потенциально опасные для плода препараты, нужно обсудить с врачом другие методы контрацепции.

Если женщина планирует беременность, рекомендуется прекратить прием препарата и подождать естественного менструального кровотечения, и уже потом пытаться забеременеть. Это поможет более точно рассчитать срок беременности и время родов.

Инструкция по обращению с упаковкой препарата ПланиЖенс дроспи

В упаковку препарата ПланиЖенс дроспи вклеен блистер, в котором содержатся 24 таблетки, содержащие гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) и 4 не содержащие гормоны (белые) таблетки (последний ряд). В упаковку также вложен самоклеящийся календарь приема, состоящий из 7 самоклеящихся полосок с отмеченными на них названиями дней недели. Нужно выбрать ту полоску, где первым указан тот день недели, в который планируется начинать прием таблеток. Например, если женщина начинает прием таблеток в среду, нужно использовать полоску, которая начинается со «Ср.» (см. рис. 1).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Выберите наклейку, соответствующую названию дня приема первой таблетки, и приклейте ее к упаковке над надписью Старт.
Например, если первый день приема Среда, выберите наклейку, начинающуюся со Ср.

ПН.	ВТ.	СР.	ЧТ.	ПТ.	СБ.	ВС.
ВТ.	СР.	ЧТ.	ПТ.	СБ.	ВС.	ПН.
СР.	ЧТ.	ПТ.	СБ.	ВС.	ПН.	ВТ.
ЧТ.	ПТ.	СБ.	ВС.	ПН.	ВТ.	СР.
ПТ.	СБ.	ВС.	ПН.	ВТ.	СР.	ЧТ.
СБ.	ВС.	ПН.	ВТ.	СР.	ЧТ.	ПТ.
ВС.	ПН.	ВТ.	СР.	ЧТ.	ПТ.	СБ.

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).

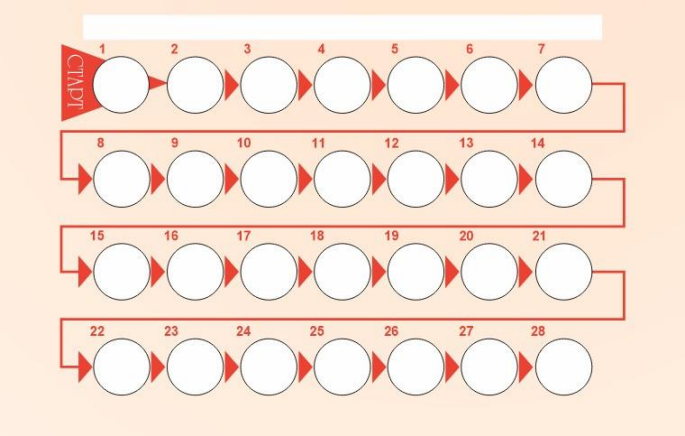


Рис.2.

Таким образом, будет видно, в какой день недели следует принять каждую таблетку (рис. 3).

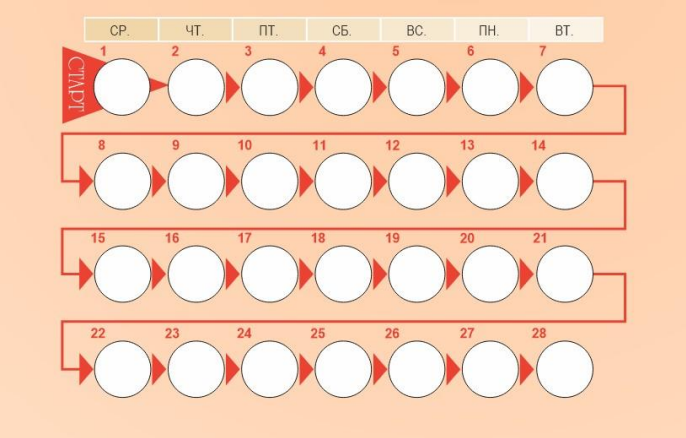


Рис. 3.

Прием пропущенных таблеток

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Пропуск таблеток, не содержащих гормоны (белых), можно игнорировать. Тем не менее, их следует выбросить, чтобы случайно не продлить период приема таблеток, не содержащих гормоны (белых). Следующие рекомендации относятся только к пропуску таблеток, содержащих гормоны (от розового до красно-коричневого цвета):

Если опоздание в приеме препарата составило менее 24 часов, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять пропущенную таблетку как можно скорее, а следующие таблетки принимать в обычное время.

Если опоздание в приеме таблеток составило более 24 часов, контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск таблеток к фазе приема не содержащих гормоны (белых) таблеток, тем выше вероятность беременности.

При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней.
- для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуются 7 дней непрерывного приема таблеток.

Если опоздание в приеме содержащих гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблеток составило более 24 часов, необходимо придерживаться следующих рекомендаций:

При пропуске в период с 1-го по 7-ой день приема таблеток

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующие таблетки необходимо принимать в обычное время. Кроме того, в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если половой контакт имел место в течение 7 дней перед пропуском таблетки, следует учесть возможность наступления беременности.

При пропуске в период с 8-го по 14-ый день приема таблеток

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующие таблетки необходимо принимать в обычное время.

При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных мер контрацепции. В противном случае, а также при пропуске 2 и более таблеток, необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

При пропуске в период с 15-го по 24-ый день приема таблеток

Риск снижения надежности неизбежен из-за приближающегося периода приема не содержащих гормоны (белых) таблеток. Нужно строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом, если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости применять дополнительные контрацептивные методы. В противном случае, женщине необходимо применять первую из следующих схем и дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает прием 2 таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся содержащие гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблетки в упаковке. 4 не содержащие гормоны (белые) таблетки следует выбросить и незамедлительно начинать прием таблеток из следующей упаковки. Кровотечение «отмены» маловероятно пока не закончатся содержащие гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблетки во второй упаковке, но могут отмечаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения во время приема таблеток.
2. Женщина может также прервать прием содержащих гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблеток из текущей упаковки. Затем она должна сделать перерыв не более 4 дней, включая дни пропуска таблеток, и затем начинать прием препарата из новой упаковки.

Если женщина пропускала прием содержащих гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблеток и во время приема не содержащих гормоны (белых) таблеток кровотечение «отмены» не наступило, необходимо исключить беременность.

Допускается принимать не более 2 таблеток в один день.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание может быть неполным, поэтому следует принять дополнительные контрацептивные меры.

Если в течение 3–4 ч после приема содержащей гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблетки была рвота или диарея, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало менструации на другой день недели, следует принять дополнительную содержащую гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблетку.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Отсрочка начала кровотечения «отмены»

Для того, чтобы отсрочить начало кровотечения «отмены», необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата, пропустив прием таблеток, не содержащих гормоны (белых) из текущей упаковки. Таким образом, цикл может быть продлен по желанию на любой срок, пока не закончатся содержащие гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблетки из второй упаковки, то есть примерно на 3 недели позже обычного. Если планируется более раннее начало очередного цикла, нужно в любой момент завершить прием содержащих гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблеток из второй упаковки, выбросить оставшиеся гормоносодержащие таблетки и начинать прием не содержащих гормоны (белых) таблеток — максимально в течение 4 дней, а затем начинать прием содержащих гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблеток из новой упаковки. В этом случае примерно через 2–3 дня после приема последней гормоносодержащей таблетки из предыдущей упаковки должно начаться кровотечение «отмены». На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» маточные кровотечения. Далее, регулярный прием препарата возобновляется после окончания периода приема не содержащих гормоны (белых) таблеток.

Как изменять день начала кровотечения «отмены»

Для того, чтобы перенести начало кровотечения «отмены» на другой день недели, женщине следует сократить следующий период приема не содержащих гормоны (белых) таблеток на желаемое количество дней. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения «отмены», и в дальнейшем будут «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения во время приема таблеток из следующей упаковки.

Особые группы пациентов

Пациентки пожилого возраста

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

Пациентки с нарушением функции печени

Препарат ПланиЖенс дроспи противопоказан женщинам с острыми или хроническими заболеваниями печени тяжелой степени, печеночной недостаточностью (до нормализации показателей функции печени) (см. также разделы 4.3, 5.1 и 5.2).

Пациентки с нарушением функции почек

Препарат ПланиЖенс дроспи противопоказан женщинам с почечной недостаточностью тяжелой степени или с острой почечной недостаточностью (см. также разделы 4.3, 5.1 и 5.2).

Дети и подростки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Препарат ПланиЖенс дроспи показан только после наступления менархе.

Способ применения

Таблетки следует принимать внутрь, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

Препарат ПланиЖенс дроспи противопоказан при наличии любого из состояний/заболеваний/факторов риска, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний/заболеваний развиваются впервые на фоне его применения, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

- Гиперчувствительность к дроспиренону, этинилэстрадиолу или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе.
- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда и инсульт; продромальные состояния (транзиторная ишемическая атака, стенокардия).
- Выявленная приобретенная или наследственная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие выраженных или множественных факторов риска ВТЭ или АТЭ (курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2 и более, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическое оперативное вмешательство, осложненные пороки клапанов сердца, фибрилляция предсердий), или одного серьезного фактора риска такого как:
  – сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
  – неконтролируемая артериальная гипертензия;
  – тяжелая дислипопротеинемия.
- Объемные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией или обширная травма.
- Печеночная недостаточность, острые или хронические заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей функции печени).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- Наличие опухолей печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Наличие гормональнозависимых злокачественных заболеваний, в том числе половых органов или молочной железы, или подозрение на них.
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе.
- Кровотечение из половых путей неясной этиологии.
- Беременность, в том числе предполагаемая.
- Период грудного вскармливания.
- Хроническая почечная недостаточность тяжелой степени или острая почечная недостаточность.
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир, паритапревир, дасабувир или комбинацию этих веществ.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

Риск развития ВТЭ и АТЭ

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития ВТЭ и АТЭ (таких как ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко.

Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более. Данные крупного проспективного исследования показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев. КОК, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, имеют самый низкий риск развития ВТЭ. Риск ВТЭ при приеме других КОК, включая комбинацию дроспиренон+этинилэстрадиол, может в 2 раза превышать риск развития данного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

осложнения. Выбор в пользу КОК с более высоким риском развития ВТЭ может быть сделан только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск ВТЭ, связанный с приемом комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол, влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов.

Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные КОК (< 0,05 мг этинилэстрадиола) в 2–3 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 угрожать жизни или привести к летальному исходу (в 1–2 % случаев).

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

Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.

Симптомы ТГВ, включают следующее: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены на нижней конечности, боль или дискомфорт 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 ТЭЛА заключаются в следующем: затрудненное или учащенное дыхание, внезапный кашель, в том числе с кровохарканием, острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги, сильное головокружение, учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых состояний/заболеваний (например, инфекция дыхательных путей).

АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта состоят в следующем: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием, внезапная 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, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Симптомы инфаркта миокарда включают: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной, дискомфорт с иррадиацией в спину, челюсть, гортань, руку, желудок, холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, чувство тревоги или одышка, учащенное или нерегулярное сердцебиение.

АТЭ может угрожать жизни или привести к летальному исходу.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из них следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием препарата ПланиЖенс дроспи противопоказан (см. раздел 4.3).

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

- с возрастом;

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

при наличии:

- ожирения (ИМТ более чем 30 кг/м^2);

- семейного анамнеза (например, при наличии в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза/тромбоэмболии у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК;

- в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургического оперативного вмешательства, обширной тяжелой травмы. В этих ситуациях следует прекратить прием КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять его в течение двух недель после окончания иммобилизации.

Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) может также являться фактором риска развития ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска.

- дислипопротеинемии;

- артериальной гипертензии;

- мигрени;

- заболеваний клапанов сердца;

- фибрилляции предсердий.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Примерно у 9-12 из 10 000 женщин, принимающих КОК, содержащие дроспиренон, может развиться ВТЭ в течение года, тогда как для КОК, содержащих левоноргестрел, этот показатель составил около 6 из 10 000 женщин.

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

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде.

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

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения КОК (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу относится следующее: резистентность к активированному белку С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных КОК (< 0,05 мг этинилэстрадиола).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РМЖ) является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК, однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти находки связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития 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 РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики РМЖ у женщин, применяющих КОК, их биологическим действием или комбинацией обоих факторов. У женщин, применявших КОК, выявляются более ранние стадии РМЖ, чем у женщин, никогда их не применявших.

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

Опухоли могут угрожать жизни или привести к летальному исходу.

Другие состояния

Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия в плазме крови у больных с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Существует теоретический риск развития гиперкалиемии у больных с нарушением функции почек при изначальной концентрации калия на верхней границе нормы, одновременно принимающих лекарственные средства, приводящие к задержке калия в организме. У женщин с повышенным риском развития гиперкалиемии рекомендуется определять концентрацию калия в плазме крови во время первого цикла приема препарата ПланиЖенс дроспи.

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

Хотя небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое клинически значимое повышение артериального давления, прием КОК следует прекратить и начать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, как было сообщено, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; холелитиаз; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; снижение слуха, связанное с отосклерозом. Также описаны случаи ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

КОК.

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

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока показатели функциональных проб печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК.

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.

Лабораторные тесты

Прием КОК может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным действием.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата ПланиЖенс дроспи необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование (включая обследование молочной железы и цитологическое исследование эпителия шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

Следует предупредить женщину, что КОК не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Снижение эффективности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Эффективность КОК может быть снижена в следующих случаях: при пропуске содержащих гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблеток, при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.

Недостаточный контроль менструального цикла

На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего около 3 циклов приема препарата.

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

У некоторых женщин во время перерыва в приеме содержащих гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат принимался согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого препарат принимался нерегулярно, или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность. Особое значение это имеет для женщин, принимающих сопутствующие препараты с тератогенным действием. И хотя наступление беременности на фоне регулярного приема препарата ПланиЖенс дроспи маловероятно, при малейшем подозрении на беременность должен быть выполнен тест на беременность.

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на препарат ПланиЖенс дроспи

Возможно взаимодействие с лекарственными препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты, 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

печени обычно наблюдается в течение нескольких недель. После отмены препарата индукция микросомальных ферментов печени может сохраняться в течение 4 недель.

Краткосрочная терапия

Женщинам, которые получают лечение такими препаратами в дополнение к препарату ПланиЖенс дроспи, 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 препарата-индуктора микросомальных ферментов печени необходимо продолжить после того как закончен прием содержащих гормоны (от розового до красно-коричневого цвета) таблеток, следует пропустить прием не содержащих гормоны (белых) таблеток и начинать прием таблеток препарата ПланиЖенс дроспи из новой упаковки.

Долгосрочная терапия

Женщинам, длительно принимающим препараты-индукторы микросомальных ферментов печени, рекомендуется использовать другой надежный негормональный метод контрацепции.

Вещества, увеличивающие клиренс препарата ПланиЖенс дроспи (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):

фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, бозентан, лекарственные средства для лечения ВИЧ-инфекции (ритонавир, невирапин и эфавиренц) и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный.

Вещества с различным влиянием на клиренс препарата ПланиЖенс дроспи

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

Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)

Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Влияние препарата ПланиЖенс дроспи на другие лекарственные препараты

КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях.

In vitro дроспиренон способен слабо или умеренно ингибировать ферменты цитохрома Р450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4.

На основании исследований взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимавших омепразол, симвастатин или мидазолам в качестве маркерных субстратов, можно заключить, что клинически значимое влияние 3 мг дроспиренона на метаболизм лекарственных препаратов, опосредованный ферментами цитохрома Р450, маловероятно.

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 плазменные концентрации субстратов CYP1A2 могут возрастать слабо (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

Фармакодинамические взаимодействия

В клинических исследованиях было показано, что совместное применение этинилэстрадиолсодержащих препаратов с противовирусными препаратами прямого действия, содержащим омбитасвир, паритапревир, дасабувир или их комбинацию, ассоциируется с повышением активности АЛТ (аланинаминотрансферазы) в сравнении с верхней границей нормы у здоровых и инфицированных вирусом гепатита С женщинами.

Другие формы взаимодействия

У пациенток с ненарушенной функцией почек сочетанное применение дроспиренона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или нестероидных противовоспалительных препаратов не оказывает значимого эффекта на концентрацию калия в плазме крови. Тем не менее, сочетанное применение препарата ПланиЖенс дроспи с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не изучено. В таких случаях концентрацию калия в плазме крови необходимо контролировать в течение первого цикла приема препарата (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан в период беременности.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Исследования на животных показали неблагоприятное влияние препарата во время беременности и лактации, что не позволяет исключить подобное воздействие на плод или новорожденного у человека.

В случае диагностирования беременности на фоне применения препарата следует немедленно прекратить его прием. Обширные эпидемиологические исследования не выявили риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или наличия тератогенного действия при случайном приеме КОК, в том числе комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол, в ранние сроки беременности. Имеющиеся данные о приеме препарата дроспиренон+этинилэстрадиол во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье плода и новорожденного. В настоящее время какие-либо значимые эпидемиологические данные отсутствуют.

Лактация

Препарат препарата в период грудного вскармливания противопоказан, так как КОК могут уменьшать количество молока и изменять его состав. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко и влиять на здоровье ребенка.

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

Не выявлено.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Сообщалось о следующих наиболее распространенных нежелательных реакциях у женщин, применяющих комбинацию дроспиренон+этинилэстрадиол по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение угревой сыпи (acne vulgaris) средней степени тяжести»: тошнота, боль в молочной железе, нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза. Данные нежелательные реакции встречались более чем у 3% женщин. У пациенток, применяющих комбинацию дроспиренон+этинилэстрадиол по показанию «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома» сообщалось о следующих наиболее распространенных нежелательных реакциях (более чем у 10% женщин): тошнота, боль в молочной железе, нерегулярные маточные кровотечения.

Серьезными нежелательными реакциями являются АТЭ и ВТЭ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже в Таблице №1 приведена частота нежелательных реакций, о которых сообщалось в ходе клинических исследований комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение угревой сыпи (acne vulgaris) средней степени тяжести» (N=3565), «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома» (N=289). В пределах каждой группы нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести. По частоте они разделяются на частые (≥1/100 и <1/10), нечастые (≥1/1000 и <1/100) и редкие (≥1/10000 и <1/1000). Для дополнительных нежелательных реакций, выявленных только в процессе пострегистрационных наблюдений, и для которых оценку частоты возникновения провести не представлялось возможным, указано «частота не известна».

Таблица №1. Частота нежелательных реакций в клинических исследованиях комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол

Системно-органный класс (версия MedDRA: 9.1)	Часто (≥1/100 - <1/10)	Нечасто (≥1/1 000 - <1/100)	Редко (≥1/10 000 - <1/1 000)	Частота неизвестна
Инфекционные и паразитарные заболевания			Кандидоз	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Анемия Тромбоцитемия	
Нарушения со стороны иммунной системы			Аллергическая реакция	Гиперчувствительность
Нарушения со стороны обмена веществ и питания			Повышение аппетита Анорексия Гиперкалиемия Гипонатриемия	
Нарушения психики	Эмоциональная лабильность	Нервозность Сонливость Депрессия	Аноргазмия Бессонница	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение Парестезия	Вертиго Тремор	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Нарушения со стороны органа зрения			Конъюнктивит Сухость слизистой оболочки глаз Нарушения зрения	
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия	
Нарушения со стороны сосудов		Варикозное расширение вен Повышение артериального давления Мигрень	Флебит Носовое кровотечение Обморок ВТЭ АТЭ	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Боль в животе Рвота Диспепсия Метеоризм Гастрит Диарея	Вздутие живота Чувство тяжести в животе Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы Кандидоз полости рта Запор Сухость во рту Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Дискинезия желчевыводящих путей Холецистит	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне Зуд Сыпь	Хлоазма Экзема Алопеция Дерматит угревой Сухость кожи Узловатая эритема Гипертрихоз Стрии Контактный дерматит Фотодерматит Кожный узелок Нарушения со стороны кожи	Многоформная эритема
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Боль в спине Боль в конечности Мышечные судороги		
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Боль в молочной железе Метроррагия * Отсутствие менструально подобного кровотечения	Вагинальный кандидоз Боль в области малого таза Увеличение молочной железы Фиброзно-кистозные образования в молочной железе Кровянистые выделения/ кровотечение из половых путей* Выделения из половых путей	Диспареуния Вульвовагинит Посткоитальное кровотечение Кровотечение «отмены» Киста молочной железы Гиперплазия молочной железы Новообразование в молочной железе Полип шейки матки Атрофия эндометрия Киста яичника Увеличение матки	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

		«Приливы» с ощущением жара Вагинит Болезненное менструально подобное кровотечение Скудное менструально подобное кровотечение		
		Обильное менструально подобное кровотечение Сухость слизистой оболочки влагалища Патологические результаты теста по Папаниколау		
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Астения Усиленное потоотделение Отеки (генерализованная отечность, периферические отеки, отек лица)	Недомогание	
Лабораторные и инструментальные данные		Увеличение массы тела	Снижение массы тела	

* частота нерегулярных кровотечений уменьшается по мере увеличения длительности приема комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол

Дополнительную информацию о ВТЭ и АТЭ, мигрени, раке молочной железы (РМЖ) и фокальной нодулярной гиперплазии печени см. также в разделах 4.3 и 4.4.

Описание отдельных нежелательных реакций

Ниже перечислены серьезные нежелательные реакции, встречающиеся у женщин на фоне приема КОК:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Опухоли

- Частота диагностирования РМЖ у женщин, принимающих КОК, несколько повышена. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих КОК, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Другие состояния

- Гипертриглицеридемия (повышенный риск панкреатита во время приема КОК).
- Повышение артериального давления.
- Состояния, развивающиеся или ухудшающиеся во время приема КОК, но их связь не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; холелитиаз; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; снижение слуха, связанное с отосклерозом.
- У женщин с наследственным ангионевротическим отёком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы.
- Нарушения функции печени.
- Болезнь Крона, язвенный колит.
- Хлоазма.

Взаимодействие

Взаимодействие КОК с другими лекарственными препаратами (индукторами ферментов) может привести к «прорывным» кровотечениям и/или снижению контрацептивной эффективности (см. раздел 4.5).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

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

Электронная почта: info@roszdravnadzor.gov.ru, pharm@roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

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

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

Тел.: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

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

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

Тел.: 8 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

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

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

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

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: www.pharm.kg

Республика Армения

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

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

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

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: www.pharm.am

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

4.9. Передозировка

Данные о передозировке комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол отсутствуют.

Симптомы: тошнота, рвота, «мажущие» кровянистые выделения из влагалища или метроррагия.

Лечение: специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

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: G03AA12

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат ПланиЖенс дроспи – низкодозированное гормональное контрацептивное средство с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием.

Контрацептивный эффект комбинированных пероральных контрацептивных препаратов (КОК) основан на взаимодействии различных факторов, наиболее важными из которых являются подавление овуляции и изменения в эндометрии.

При правильном применении индекс Перля (число беременностей на 100 женщин в год) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

У женщин, принимающих КОК, менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность и продолжительность кровотечения, что снижает риск развития анемии. Применение КОК с более высокой дозой эстрогена (50 мкг этинилэстрадиола) снижает риск развития рака эндометрия и яичников, неизвестно, относится ли это также и к низкодозированным КОК.

Дроспиренон, содержащийся в препарате ПланиЖенс дроспи, обладает слабым антиминералокортикоидным действием. Предупреждает увеличение массы тела и появление отеков, связанных с вызываемой эстрогенами задержкой жидкости, что обеспечивает хорошую переносимость препарата. Дроспиренон оказывает положительное воздействие на предменструальный синдром (ПМС). Показана клиническая эффективность препарата в облегчении симптомов тяжелой формы ПМС, таких как выраженные психоэмоциональные нарушения, нагрубание молочных желез, головная боль, боль в мышцах и суставах, увеличение массы тела и другие симптомы, ассоциированные с менструальным циклом. Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

способствует уменьшению симптомов акне (угрей), жирности кожи и волос (себореи). Это действие дроспиренона подобно действию естественного прогестерона, вырабатываемого организмом.

Дроспиренон не обладает андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью. Все это в сочетании с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием обеспечивает дроспиренону биохимический и фармакологический профиль, сходный с естественным прогестероном.

В сочетании с этинилэстрадиолом дроспиренон демонстрирует благоприятный эффект на липидный профиль, характеризующийся повышением липопротеинов высокой плотности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Дроспиренон

Абсорбция

При пероральном приеме дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приема внутрь максимальная концентрация дроспиренона в плазме крови, равная 38 нг/мл, достигается через 1–2 часа. Биодоступность колеблется от 76 до 85%. Прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение

После перорального приема наблюдается двухфазное снижение концентрации дроспиренона в плазме крови, с периодами полувыведения, соответственно, 1,6±0,7 ч и 27,0±7,5 ч. Дроспиренон связывается с альбумином плазмы крови и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или кортикостероид-связывающим глобулином. Лишь 3-5% от общей концентрации вещества в плазме крови присутствует в виде свободного гормона. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона белками плазмы. Средний кажущийся объем распределения составляет 3,7±1,2 л/кг.

Биотрансформация

После перорального приема дроспиренон полностью метаболизируется. Большинство метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона. Дроспиренон также является субстратом для окислительного метаболизма, катализируемого изоферментом цитохрома P450 CYP 3A4.

Элиминация

Скорость метаболического клиренса дроспиренона из плазмы крови составляет 1,5±0,2 мл/мин/кг. В неизмененном виде дроспиренон выводится только в следовых количествах. Метаболиты дроспиренона выводятся через кишечник и почками в соотношении примерно 1,2:1,4. Период полувыведения при выведении метаболитов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

почками и через кишечник составляет примерно 40 часов.

Равновесная концентрация

Во время циклового приема максимальная равновесная концентрация дроспиренона в плазме достигается между 7 и 14 днем приема препарата и составляет приблизительно 70 нг/мл. Отмечалось повышение концентрации дроспиренона в плазме крови примерно в 2–3 раза (за счет кумуляции), что обуславливалось соотношением периода полувыведения в терминальной фазе и интервала дозирования.

Особые популяции пациенток

Влияние почечной недостаточности

Равновесные концентрации дроспиренона в плазме крови у женщин с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 50–80 мл/мин) были сравнимы с соответствующими показателями у женщин с нормальной функцией почек (КК > 80 мл/мин). У женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30–50 мл/мин) концентрация дроспиренона в плазме крови была в среднем на 37 % выше, чем у женщин с нормальной функцией почек. Лечение дроспиреноном хорошо переносилось во всех группах. Прием дроспиренона не оказывал клинически значимого влияния на концентрацию калия в плазме крови. Фармакокинетика дроспиренона не изучалась у пациенток с почечной недостаточностью тяжелой степени.

Влияние печеночной недостаточности

Дроспиренон хорошо переносится пациентками с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (класс В по шкале Чайлд-Пью). Фармакокинетика дроспиренона не изучалась у пациенток с печеночной недостаточностью тяжелой степени.

Этинилэстрадиол

Абсорбция

После перорального приема этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови после однократного приема внутрь достигается через 1–2 ч и составляет около 88–100 пг/мл. Абсолютная биодоступность в результате пресистемного конъюгирования и метаболизма первого пассажа составляет приблизительно 60%. Сопутствующий прием пищи снижает биодоступность этинилэстрадиола примерно у 25% обследованных женщин, у остальных таких изменений не отмечалось.

Распределение

Концентрация этинилэстрадиола в плазме крови снижается двухфазно, терминальная фаза характеризуется периодом полувыведения, составляющим приблизительно 24 ч.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Этинилэстрадиол в значительной степени, но неспецифически связывается с альбумином плазмы крови (примерно 98,5%) и вызывает возрастание концентрации ГСПГ в плазме. Кажущийся объем распределения составляет около 5 л/кг.

Биотрансформация

Этинилэстрадиол подвергается значительному первичному метаболизму в кишечнике и печени. Этинилэстрадиол и его окислительные метаболиты первично конъюгированы с глюкуронидами или сульфатом. Скорость метаболического клиренса этинилэстрадиола составляет около 5 мл/мин/кг.

Элиминация

Этинилэстрадиол практически не выводится в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6. Период полувыведения метаболитов составляет примерно 24 ч.

Равновесная концентрация

Состояние равновесной концентрации достигается в течение второй половины цикла приема препарата, причем концентрация этинилэстрадиола в плазме крови увеличивается примерно в 1,5-2,3 раза.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал кукурузный

Лактозы моногидрат

Гипромеллоза Е15

Повидон К25

Кросповидон

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

Гипромеллоза Е15

Макрогол 6000

Тальк

Магния гидроксикарбонат

Краситель железа оксид красный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 28 таблеток (по 24 таблетки от розового до красно-коричневого цвета (содержащие действующие вещества) и 4 таблетки белого цвета (плацебо)) помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 контурной ячейковой упаковке вклеивают в книжку-раскладушку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац, или другого аналогичного качества. По 1 или 3 книжки-раскладушки из картона вместе с равным количеством самоклеящихся календарей приема из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов и листком-вкладышем 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»

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

Тел.: +7 (3452) 69-45-10

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

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

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

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

Моб. тел. (24 часа): +3 7529-55-12-510

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 «Registrarius»

0088, г. Ереван, сообщество Ваагни, ул. Раздан, 13

Тел: +374-96-30-30-00

Моб. тел. (24 часа): +7-701-746-04-21

Адрес электронной почты: info@registrarius.org

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2023 № 15146
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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