ЛП-№(001162)-(РГ-RU) от 29.08.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПланиЖенс трио, 0,05 мг+ 0,03 мг, таблетки, покрытые оболочкой

ПланиЖенс трио, 0,075 мг+ 0,04 мг, таблетки, покрытые оболочкой

ПланиЖенс трио, 0,125 мг+ 0,03 мг, таблетки, покрытые оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: левоноргестрел+этинилэстрадиол

ПланиЖенс трио, 0,05 мг+ 0,03 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит 0,05 мг левоноргестрела и 0,03 мг этинилэстрадиола.

ПланиЖенс трио, 0,075 мг+ 0,04 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит 0,075 мг левоноргестрела и 0,04 мг этинилэстрадиола.

ПланиЖенс трио, 0,125 мг+ 0,03 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит 0,125 мг левоноргестрела и 0,03 мг этинилэстрадиола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, мальтитол (см. разделы 4.3; 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой.

ПланиЖенс трио, 0,05 мг+ 0,03 мг, таблетки, покрытые оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой темно-красного цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

ПланиЖенс трио, 0,075 мг+ 0,04 мг, таблетки, покрытые оболочкой

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

ПланиЖенс трио, 0,125 мг+ 0,03 мг, таблетки, покрытые оболочкой

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.1. Показания к применению

- Пероральная контрацепция.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Начало приема препарата ПланиЖенс трио

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

Прием препарата ПланиЖенс трио следует начинать в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения), далее таблетки принимаются по порядку. Допускается начало приема на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого обычно развивается менструальноподобное кровотечение (кровотечение «отмены»). Как правило, оно начинается на 2-3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки. Прием таблеток из новой упаковки следует начинать в один и тот же день недели, соответственно кровотечение «отмены» будет каждый месяц в одно и то же время.

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

Предпочтительно начинать прием препарата ПланиЖенс трио на следующий день после приема последней таблетки предыдущего КОК, содержащей гормоны, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (если применялся КОК, содержащий 21 таблетку в упаковке) или после приема последней не содержащей гормонов таблетки (если применялся КОК, содержащий 28 таблеток, в упаковке).

Прием препарата следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь. Ни в коем случае не следует превышать рекомендуемый безгормональный интервал предыдущего метода контрацепции.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

высвобождением гестагена

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

- *После аборта, в том числе самопроизвольного, в I триместре беременности*

Можно начинать прием препарата немедленно. В этом случае нет необходимости в применении дополнительных методов контрацепции.

- *После родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во II триместре*

Начинать прием препарата рекомендуется на 21-28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или сразу после прерывания беременности во II триместре беременности. Если прием препарата начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение первых 7 дней приема контрацептива. Если половой контакт имел место до начала препарата, необходимо исключить беременность.

Прием пропущенных таблеток

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

Если опоздание в приеме таблетки составило **более 12 часов,** контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе пропуск к 7- дневному перерыву в приеме таблеток, тем больше вероятность беременности.

При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

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

Соответственно могут быть даны следующие рекомендации:

- *Первая неделя приема препарата*

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже, если это означает прием 2-х таблеток одновременно). Следующую

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

таблетку принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности.

- *Вторая неделя приема препарата*

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время.

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

- *Третья неделя приема препарата*

Риск снижения надежности контрацепции возрастает из-за предстоящего перерыва в приеме препарата. Если женщина в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, принимала таблетки вовремя, необходимости в использовании дополнительных мер контрацепции нет. Если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке в приеме препарата были нарушения, то в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) и в этом случае следует придерживаться какой-либо из указанных ниже рекомендаций:

1. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает, прием 2-х таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из новой упаковки следует начать сразу же без обычного 7-дневного перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки из новой упаковки, но могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения в дни приема препарата.
2. Можно также прервать прием таблеток из текущей упаковки, сделать перерыв на 7 или менее дней (**включая дни пропуска таблеток**), после чего начинать прием таблеток из новой упаковки контрацептива.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Не принимать более 2 таблеток в течение 1 суток!

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание действующих веществ препарата может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции. Если в течение 3-4 часов после приема таблеток возникает рвота или была диарея, в зависимости от недели приема препарата следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток, указанные выше. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало кровотечения «отмены» на другой день недели, дополнительную таблетку следует принять из другой упаковки.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, женщина должна продолжить прием препарата, используя последние 10 таблеток (под цифрами от 12 до 21) из другой упаковки препарата ПланиЖенс трио не делая при этом перерыва в приеме. Таким образом, цикл может быть удлинен на срок до 10 дней вплоть до конца второй упаковки. На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» маточные кровотечения. Регулярный прием препарата ПланиЖенс трио затем возобновляется после обычного 7-дневного перерыва в приеме таблеток.

Для того чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине следует сократить следующий перерыв в приеме таблеток на желаемое количество дней. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения «отмены» и, в дальнейшем, будут «мажущие» выделения или «прорывные» кровотечения во время приема таблеток из второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения).

Особые группы пациенток

Пациентки в постменопаузе

Не применимо. Препарат ПланиЖенс трио противопоказан после наступления менопаузы.

Пациентки с нарушениями функции печени

Препарат ПланиЖенс трио противопоказан женщинам с печеночной недостаточностью или заболеваниями печени тяжелой степени до нормализации показателей функции печени (см.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

раздел 4.3).

Пациентки с нарушениями функции почек

Препарат ПланиЖенс трио специально не изучался у пациенток с нарушениями функции почек. Имеющиеся данные не предполагают коррекции режима дозирования у таких пациенток.

Дети

Применение препарата ПланиЖенс трио у девочек-подростков противопоказано до установления регулярных менструальных циклов.

Способ применения

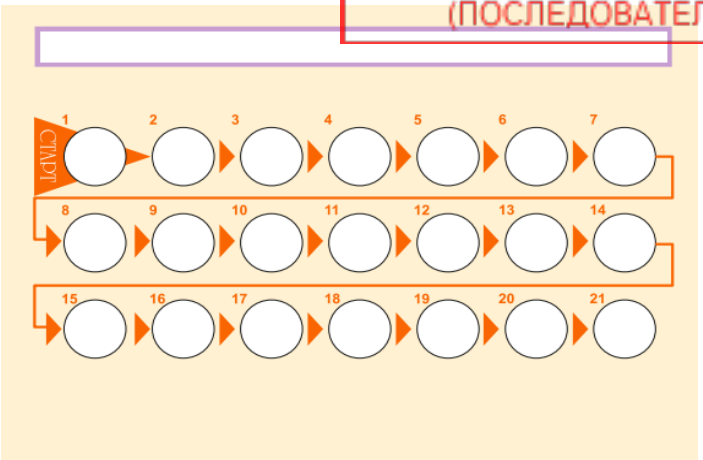
Принимают по 1 таблетке в сутки непрерывно, следуя по направлению стрелки, пока все таблетки не будут приняты, примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды.

В упаковке препарата содержится 21 таблетка. Также в упаковку входит 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).

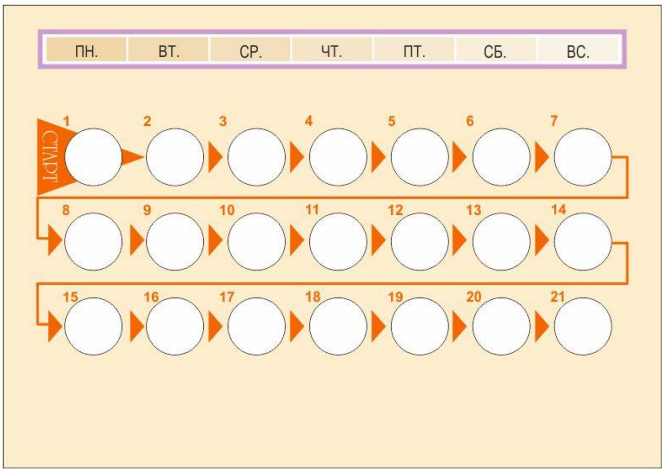


Полоску наклеивают вдоль верхней части упаковки так, чтобы обозначение первого дня находилось над той таблеткой, на которую направлена стрелка с надписью «Старт» (рис. 2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)



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



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

4.3. Противопоказания

Применение препарата ПланиЖенс трио, как и других КОК, противопоказано при наличии любого из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска:

- Гиперчувствительность к левоноргестрелу и/или этинилэстрадиолу, и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе.
- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда, инсульт или продромальные состояния (в том числе, транзиторная ишемическая атака, стенокардия), в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

- Наличие множественных факторов высокого риска развития ВТЭ или АТЭ (см. раздел 4.4) или одного серьезного фактора риска, такого как:
  - сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
  - тяжелая дислипопротеинемия;
  - неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление 160/100 ммрт.ст. и выше).
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе.
- Обширное оперативное вмешательство с длительной иммобилизацией.
- Печеночная недостаточность или заболевания печени тяжелой степени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации показателей функции печени).
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные), в т.ч. в анамнезе.
- Гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов или молочной железы (в т.ч. подозрение на них).
- Аменорея неясной этиологии.
- Кровотечение из половых путей неясной этиологии.
- Беременность (в т.ч. предполагаемая).
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения комбинации левоноргестрел + этинилэстрадиол у девочек-подростков в возрасте до 18 лет).
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир (см. разделы 4.4 и 4.5).
- Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии (курение, возраст, наличие тромбозов и тромбоэмболических осложнений у кого-либо из ближайших

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

родственников в возрасте менее 50 лет, ожирение, дислипопротеинемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, неосложненные заболевания клапанов сердца, нарушения ритма сердца);

- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без сосудистых осложнений; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; флебит поверхностных вен;
- гипертриглицеридемия;
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, гестационный герпес, хорея Сиденгама);
- эпилепсия;
- депрессия.

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

Если какие-либо из состояний/заболеваний или факторов риска указанных ниже имеются в настоящее время, то следует тщательно оценить потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК, в том числе комбинации левоноргестрел + этинилэстрадиол в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае обострения заболеваний, ухудшения состояния или появления первых симптомов любого их этих состояний/заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении приема препарата.

Риск развития ВТЭ и АТЭ

В ходе эпидемиологических исследований была установлена связь между применением КОК и увеличением риска развития артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболий, таких как инфаркт миокарда, инсульт, ТГВ и ТЭЛА. Данные заболевания наблюдаются крайне редко.

Применение любого КОК связано с повышенным риском развития ВТЭ, на фоне применения КОК обусловлен наличием в его составе эстрогена. Общий риск ВТЭ у женщин, принимающих низкодозированные КОК (менее 0,05 мг этинилэстрадиола) в 2-3 раза выше, чем у женщин, не принимающих КОК, тем не менее, этот риск остается более низким в сравнении с риском ВТЭ при беременности и родах.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 данного контрацептива, влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год приема КОК. Повышенный риск отмечается и при возобновлении применения КОК- после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более. ВТЭ может привести к летальному исходу в 1-2% случаев. Крайне редко на фоне приема КОК тромбоз возникает в других кровеносных сосудах (например, в венах и артериях печени, брыжейки, почек, головного мозга или сетчатки глаза).

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

Симптомы ТЭЛА: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые их 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: внезапная слабость или потеря чувствительности в области лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, одно- или двухсторонняя потеря зрения, нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины;

Проблемы с речью и пониманием, потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без него.

Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот.

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

АТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска развития ВТЭ и АТЭ или высокой выраженностью одного из них следует рассматривать возможность из взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации левоноргестрел + этинилэстрадиол противопоказан. Риск развития венозного и/или артериального тромбоза, или тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается:

- с возрастом;
- у курящих (риск увеличивается в большей степени у женщин старше 35 лет);
- при наличии в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза, или тромбоэмболии у братьев, сестер или у родителей в возрасте менее 50 лет (если предполагается наличие наследственной предрасположенности перед началом приема КОК следует проконсультироваться со специалистом);
- при ожирении (ИМТ более чем 30 кг/м^2);
- при дислипопротеинемии;
- при артериальной гипертензии;
- при мигрени;
- при заболеваниях клапанов сердца;
- при фибрилляции предсердий;
- в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях, нейрохирургических операциях или обширной травмы; в этих ситуациях следует прекратить прием КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за 4недели до оперативного вмешательства) и не возобновлять его в течение 2 недель после окончания иммобилизации.
- временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) может также являться фактором риска развития ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска.

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

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболических осложнений в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени (может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) на фоне приема КОК является основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

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

При оценке соотношения «пользы-риска» следует учитывать, что терапия данных состояний/заболеваний может снизить связанный с ними риск развития тромбоза или тромбоэмболии.

Опухоли

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

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 количества случаев РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших его недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики РМЖ у женщин, принимающих КОК (у них диагностируются более ранние клинические формы РМЖ, чем у женщин, не принимавших КОК), биологическим действием КОК или сочетанием обоих этих факторов.

В редких случаях – злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ-0001)

сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Другие состояния

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

Несмотря на то, что незначительное повышение артериального давления (АД) было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось редко. Тем не менее, если на фоне применения КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, прием КОК следует прекратить и начинать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются, как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: холестатическая желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама, гестационный герпес, потеря слуха, вследствие отосклероза. Сообщалось о случаях болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК. На фоне приема КОК возможно ухудшение течения эндогенной депрессии и эпилепсии.

Подавленное настроение и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов. Депрессия может быть серьезной и стать причиной суицидального поведения и суицида. Женщине следует обратиться к своему врачу в случае возникновения перепадов настроения и появления симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала приема препарата ПланиЖенс трио.

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

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

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК, коррекции дозы гипогликемических препаратов, как правило, не требуется. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 ультрафиолетового облучения.

Влияние на показатели функции печени

При проведении клинических исследований с участием пациенток, получающих курс терапии вирусного гепатита С (комбинацию лекарственных препаратов, содержащих омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир в сочетании с рибавирином или без) повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы было зарегистрировано чаще у пациенток, применяющих этинилэстрадиолсодержащие КОК.

В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией препаратов пациентка, применяющая препарат ПланиЖенс трио должна быть переведена на альтернативные методы контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала лечения. Возобновить прием препарата ПланиЖенс трио можно не раньше, чем через 2 недели после окончания курса терапии противовирусными препаратами.

Лабораторные тесты

Применение таких препаратов как левоноргестрел + этинилэстрадиол, может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, почек и надпочечников, концентрацию транспортных протеинов в плазме (например, кортикостероид-связывающего глобулина, фракции липидов/липопротеидов, параметры углеводного метаболизма, коагуляции и фибринолиза). Эти изменения, как правило, остаются в пределах нормальных физиологических значений.

Снижение эффективности

Эффективность КОК может быть снижена в следующих случаях: в случае пропуска таблеток, желудочно-кишечных расстройств или в результате лекарственного взаимодействия.

Недостаточный контроль 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 приблизительно 3 цикла приема препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 таблеток может не развиться кровотечения «отмены». Если препарат принимался согласно рекомендациям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если режим приема препарата нарушился, или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», до продолжения его приема должна быть исключена беременность.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением приема препарата ПланиЖенс трио необходимо ознакомиться с анамнезом жизни и семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, определение ИМТ) и гинекологическое обследование (с обязательным обследованием молочных желез и цитологическим исследованием 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.

Необходимо проинформировать женщину, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Также следует проинформировать женщину о необходимости консультации лечащего врача в следующих случаях:

- Какие-либо изменения самочувствия, особенно возникновение состояний/заболеваний, перечисленных в разделе 4.3.
- Локальное уплотнение в молочной железе.
- Одновременный прием других лекарственных препаратов.
- Если ожидается длительная иммобилизация (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за 4 недели до оперативного вмешательства).
- Необычно сильное кровотечение из влагалища.
- Пропущена таблетка в первую неделю приема контрацептива и был половой контракт за семь или менее дней до этого.
- Отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения 2 раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием таблеток из следующей упаковки до консультации с врачом). Следует прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

тромбоза, инфаркта миокарда или инсульта: необычный кашель; необычно сильная боль за грудиной, отдающая в левую руку; неожиданно возникшая одышка, необычная, сильная и длительная головная боль или приступ мигрени; частичная или полная потеря зрения или двоение в глазах; нечленораздельная речь; внезапные изменения слуха, обоняния или вкуса; головокружение или обморок; слабость или потеря чувствительности в любой части тела; сильная боль в животе; сильная боль в нижней конечности или внезапно возникший отек любой из нижних конечностей.

Дети

Применение препарата ПланиЖенс трио у девочек-подростков противопоказано до установления регулярных менструальных циклов.

Вспомогательные вещества

В связи с наличием в составе препарата сахарозы и мальтитола, пациенткам с дефицитом сахаразы/изомальтазы, непереносимостью фруктозы и синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не рекомендуется принимать препарат ПланиЖенс трио.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на комбинацию левоноргестрел+этинилэстрадиол

Возможно взаимодействие КОК с лекарственными средствами, 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.

Женщинам, которые получают лечение препаратами-индукторами микросомальных ферментов, в дополнение к препарату ПланиЖенс трио рекомендуется временно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов и еще в течение 28 дней после их отмены.

Если применение препарата-индуктора микросомальных ферментов печени продолжается после приема последней таблетки препарата ПланиЖенс трио из текущей упаковки, прием таблеток из новой упаковки следует начать без обычного 7-дневного перерыва. Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней совместного применения и сохраняться в течение 4 недель после отмены терапии препаратом-индуктором. При длительной терапии препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени целесообразно рассмотреть вопрос о выборе альтернативного негормонального метода контрацепции.

Ухудшение всасывания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Снижение абсорбции: лекарственные средства, увеличивающие моторику желудочно-кишечного тракта, например, метоклопрамид, могут снижать всасывание половых гормонов.

Вещества, увеличивающие клиренс комбинации левоноргестрел+этинилэстрадиол (снижение эффективности путем индукции ферментов)

К таким лекарственным препаратам относятся препараты, содержащие фенитоин, фенобарбитал, примидон, бозентан, карбамазепин, рифампицин; а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин; некоторые ингибиторы ВИЧ-протеазы (например, ритонавир, невирапин) и ненуклеозидные ингибиторы обратной трнскриптазы (например, эфавиренз); растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*). Сообщалось о случайных беременностях и «прорывных» кровотечениях на фоне совместного применения контрацептива с растительными препаратами, содержащими зверобой продырявленный. Влияние на клиренс комбинации левоноргестрел+этинилэстрадиол может продолжаться еще в течение 2 недель после окончания применения препаратов зверобоя продырявленного.

Вещества с различным влиянием на клиренс комбинации левоноргестрел+этинилэстрадиол

При совместном применении комбинации левоноргестрел+этинилэстрадиол многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклиозидные 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 комбинации левоноргестрел+этинилэстрадиол (ингибиторы ферментов)

Сильные и умеренные ингибиторы активности изофермента 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.

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 КОК 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* этинилэстрадиол является обратимым ингибитором

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях применение 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). При одновременном приеме комбинации левоноргестрел+этинилэстрадиол с тролеандомицином возрастает риск развития внутрипеченочного холестаза.

Фармакодинамическое взаимодействие

В ходе клинических исследований у пациенток, получавших терапию вирусного гепатита С лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир, паритапревир, ритонавир и дасабувир (с рибавирином или без него), повышение активности АЛТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих этинилэстрадиолсодержащие препараты, такие как КОК, по сравнению с верхней границей нормы у здоровых и инфицированных вирусом гепатита С женщин.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Прием комбинации левоноргестрел+этинилэстрадиол в период беременности противопоказан. В случае диагностирования беременности на фоне применения препарата ПланиЖенс трио следует немедленно прекратить его прием. Многочисленные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличения риска возникновения дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, ни наличия тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Лактация

Применение препарата ПланиЖенс трио, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, в связи с чем, прием препарата противопоказан до прекращения грудного вскармливания.

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

Прием препарата ПланиЖенс трио не оказывает никакого влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Наиболее частыми нежелательными реакциями (НР) на фоне приема комбинации левоноргестрел+этинилэстрадиол являются головная боль и «мажущие» кровянистые выделения и ациклические кровотечения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA. Частота нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1 000), очень редко (< 1/10 000) и частота неизвестна (невозможно оценить частоту исходя из доступных данных).

Системно-органная классификация	**Частота**	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны иммунной системы	редко	гиперчувствительность
Нарушения метаболизма и питания	часто	увеличение массы тела
	нечасто	задержка жидкости
	редко	снижение массы тела
Психические нарушения	часто	депрессивное настроение, перепады настроения
	нечасто	снижение либидо
	редко	повышение либидо
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль
	нечасто	мигрень
Нарушения со стороны органа зрения	редко	непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении)
Нарушения со стороны сосудов	редко	венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения*
Желудочно-кишечные нарушения	часто	тошнота, боль в животе
	нечасто	рвота, диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	сыпь, крапивница
	редко	узловатая эритема, многоформная эритема

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	часто	боль/болезненность в молочных железах
	нечасто	нагрубание молочных желез
	редко	выделения из влагалища, выделения из молочных желез

*Расчетная частота по данным эпидемиологических исследований, охватывающих группу комбинированных пероральных контрацептивов.

Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения объединяют следующие нозологические формы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и тромбоэмболия / окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт / инфаркт миокарда / церебральный инфаркт и инсульт, не классифицированный как геморрагический.

Описание отдельных нежелательных реакций

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

Опухоли

- У женщин, применяющих КОК, очень незначительно повышена частота выявления рака молочной железы (РМЖ). Поскольку РМЖ редко встречается у женщин моложе 40 лет, повышение его частоты относительно общего риска РМЖ очень незначительно. Причинно-следственная связь с применением КОК неизвестна
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные)

Прочие состояния

- гипертриглицеридемия (повышенный риск панкреатита при применении КОК);
- повышение артериального давления;
- влияние на периферическую инсулинорезистентность и нарушение толерантности к глюкозе;
- нарушения функции печени;
- хлоазма;
- болезнь Крона, язвенный колит;
- эпилепсия;
- эндометриоз, миома матки;
- порфирия;
- системная красная волчанка;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- гемолитико-уремический синдром;
- гестационный герпес;
- хорея Сиденгама;
- отосклероз;
- холестатическая желтуха.

У женщин с наследственным ангиневротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызывать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

Взаимодействие

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Какие-либо серьезные нежелательные реакции при передозировке комбинации левоноргестрел+этинилэстрадиол не наблюдались.

Симптомы

Тошнота, рвота, у девочек-подростов при случайном приеме- кровянистые выделения из влагалища.

Лечение

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген).

Код АТХ: G03AB03.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

ПланиЖенс трио – низкодозированный трехфазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат.

Контрацептивный эффект комбинации левоноргестрел+этинилэстрадиол осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции и повышение вязкости секрета шейки матки, в результате чего она становится непроницаемой для сперматозоидов.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы (КОК), цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение 1 года применения контрацептива) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Левоноргестрел

После перорального приема левоноргестрел быстро и полностью всасывается, его максимальная концентрация в плазме крови (около 2,3 нг/мл) достигается примерно через 1,3 часа. Биодоступность левоноргестрела составляет почти 100%.

Этинилэстрадиол

После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови, равная примерно 50 пг/мл, достигается через 1–2 часа. Во время «первичного прохождения» через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45% (индивидуальные значения в пределах 20–65%).

Распределение

Левоноргестрел

Левоноргестрел связывается с альбумином плазмы крови и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). В свободном виде в плазме крови находится только около 1,1% от общей концентрации левоноргестрела; около 64%- специфически связаны с ГСПГ и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

около 35% - не специфически связаны с альбумином. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПГ влияет на связывание левоноргестрела с белками плазмы крови, вызывая увеличение фракции, связанной с ГСПГ и уменьшением фракции, связанной с альбумином. Кажущийся объем распределения левоноргестрела составляет около 129 л после однократного приема.

Этинилэстрадиол

Этинилэстрадиол практически полностью (98%), хотя и неспецифично, связывается с альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола равен 2,8–8,6 л/кг.

Биотрансформация

Левоноргестрел

Левоноргестрел полностью метаболизируется через известные пути метаболизма половых гормонов. Основными метаболитами в плазме крови являются неконъюгированные и конъюгированные формы 3α, 5β-тетрагидролевоноргестрела. На основании исследований *in vitro* и *in vivo* основным ферментом, участвующим в метаболизме левоноргестрела, является CYP3A4. Клиренс из плазмы крови составляет около 1,0 мл/мин/кг.

Этинилэстрадиол

Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой оболочке тонкой кишки, 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 метаболического клиренса из плазмы крови составляет 2,3–7 мл/мин/кг.

Элиминация

Левоноргестрел

Снижение концентрации левоноргестрела в плазме крови носит двухфазный характер, период полувыведения в терминальную фазу составляет около 25 часов. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты левоноргестрела выводятся почками и через кишечник в соотношении 1:1 с периодом полувыведения (t1/2) около 24 часов.

Этинилэстрадиол

Снижение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер: первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая - 10–20 часов. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6 с t1/2 около 24 часов.

Равновесная концентрация

Левоноргестрел

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

При ежедневном приеме препарата концентрация левоноргестрела в плазме крови увеличивается примерно в 3 раза, достигая равновесной концентрации во второй половине цикла приема. На фармакокинетику левоноргестрела влияет концентрация ГСПГ в плазме крови, возрастающая при совместном приеме левоноргестрела с этинилэстрадиолом примерно в 1,6 раза. При равновесной концентрации скорость клиренса сокращаются до примерно 0,7 мл/мин/кг.

Этинилэстрадиол

При ежедневном пероральном приеме комбинации левоноргестрел+ этинилэстрадиол концентрация этинилэстрадиола в плазме крови увеличивается примерно в 2 раза. Учитывая изменчивый период полувыведения в терминальной фазе и ежедневный пероральный прием, равновесная концентрация достигается приблизительно через 1 неделю.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Таблетки 0,05 мг + 0,03 мг

крахмал кукурузный

кремния диоксид коллоидный

мальтитол

натрия стеарилфумарат

повидон К30

тальк

целлюлоза микрокристаллическая 200

Оболочка

коповидон (коллидон ВА64)

магния гидроксикарбонат

макрогол 6000

повидон К90

тальк

титана диоксид

сахароза

краситель железа оксид красный

Таблетки 0,075 мг + 0,04 мг

крахмал кукурузный

кремния диоксид коллоидный

мальтитол

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

натрия стеарилфумарат

повидон К30

тальк

целлюлоза микрокристаллическая 200

Оболочка

коповидон (коллидон ВА64)

магния гидроксикарбонат

макрогол 6000

повидон К90

тальк

титана диоксид

сахароза

Таблетки 0,125 мг + 0,03 мг

крахмал кукурузный

кремния диоксид коллоидный

мальтитол

натрия стеарилфумарат

повидон К30

тальк

целлюлоза микрокристаллическая 200

Оболочка

коповидон (коллидон ВА64)

магния гидроксикарбонат

макрогол 6000

повидон К90

тальк

титана диоксид

сахароза

краситель железа оксид желтый

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки, покрытые оболочкой, 0,125 мг+ 0,03 мг, 0,075 мг + 0,04 мг, 0,05 мг + 0,03 мг.

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 21 таблетке (по 6 таблеток темно-красного цвета, по 5 таблеток белого цвета и 10 таблеток желтого цвета) 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. По 1 или 3 книжки-раскладушки из картона вместе с самоклеящимся календарем приема и инструкцией по применению запечатывают в прозрачную пленку.

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», Россия

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

Телефон: 8(3452) 694-510

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

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

Тел.: 8-800-100-1550

Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 22.08.2022 № 19614
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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