

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ПланиЖенс® номе

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ПланиЖенс® номе

Группировочное наименование: номегэстрол + эстрадиол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Таблетка, содержащая действующие вещества (белого цвета)

действующие вещества: номегэстрола ацетат – 2,50 мг, эстрадиола гемигидрат (эквивалентно 1,50 мг эстрадиола) – 1,55 мг;

вспомогательные вещества: кросповидон – 3,00 мг, повидон К25 – 3,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,50 мг, лактозы моногидрат – 70,65 мг, целлюлоза микрокристаллическая силикатированная – 17,00 мг, магния стеарат – 0,90 мг, тальк – 0,90 мг;

пленочная оболочка: поливиниловый спирт – 0,80 мг, макрогол 4000 – 0,40 мг, тальк – 0,40 мг, магния гидроксикарбонат – 0,40 мг.

Таблетка, не содержащая действующие вещества (желтого цвета)

вспомогательные вещества: кросповидон – 3,00 мг, повидон К25 – 3,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,50 мг, лактозы моногидрат – 74,70 мг, целлюлоза микрокристаллическая силикатированная – 17,00 мг, магния стеарат – 0,90 мг, тальк – 0,90 мг;

пленочная оболочка: поливиниловый спирт – 0,80 мг, макрогол 4000 – 0,40 мг, тальк – 0,40 мг, магния гидроксикарбонат – 0,38 мг, краситель железа оксид желтый – 0,02 мг.

Описание

Для таблеток, содержащих действующие вещества

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

Для таблеток, не содержащих действующие вещества (плацебо)

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

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

Код АТХ: G03AA14

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

В состав комбинации номегэстрол + эстрадиол входит 17 β -эстрадиол – эстроген, идентичный эндогенному человеческому 17 β -эстрадиолу (E2). В отличие от этинилэстрадиола, который входит в состав других комбинированных пероральных контрацептивов (КОК), E2 не имеет этинильной группы в 17 α положении. При применении комбинации номегэстрол + эстрадиол средние концентрации E2 сопоставимы с таковыми в начальной фолликулярной фазе и поздней фазе желтого тела менструального цикла (см. подраздел «Фармакокинетика»).

Контрацептивный эффект комбинированных (эстроген+гестаген) пероральных контрацептивных препаратов (КОК), основан на взаимодействии различных факторов, самыми важными из которых являются подавление овуляции и повышение вязкости секрета шейки матки, препятствующее проникновению сперматозоидов в полость матки.

Препарат ПланиЖенс[®] номегэ представляет собой монофазный КОК, содержащий комбинацию номегэстрола и эстрадиола. Номегэстрол – высокоселективный прогестаген, полученный из естественного природного гормона прогестерона, имеющий выраженное сродство к рецепторам прогестерона человека. Обладает антигонадотропной, антиэстрогенной (опосредованной рецепторами прогестерона) и умеренной антиандрогенной активностью; не обладает эстрогенной, андрогенной, глюкокортикоидной или минералокортикоидной активностью.

Эстроген в составе препарата представляет собой 17 β -эстрадиол, идентичный эндогенному человеческому 17 β -эстрадиолу (E2). При правильном применении индекс Перля (ИП – показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение 1 года применения контрацептива) составляет менее 1: в крупном международном многоцентровом исследовании (страны Европейского союза, Азии и Австралия) эффективности контрацепции

комбинацией номегэстрол+эстрадиол у женщин в возрасте от 18 до 35 лет, ИП составил 0,4. В клинических исследованиях эффективности и безопасности комбинации номегэстрол+эстрадиол наблюдалось отсутствие клинически значимого влияния приема данной комбинации на минеральную плотность костной ткани и патологических изменений эндометрия; не выявлено влияния на метаболизм липидов и гемостаз, не изменялась инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе.

Фармакокинетика

Номегэстрола ацетат

Всасывание

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

Распределение

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

Метаболизм

Номегэстрола ацетат метаболизируется до нескольких неактивных гидроксированных метаболитов под действием изоферментов цитохрома P450 печени, в основном CYP3A4 и CYP3A5; также возможно участие в метаболизме изоферментов CYP2C8 и CYP2C19. Номегэстрола ацетат и его гидроксированные производные подвергаются выраженному метаболизму второй фазы с образованием глюкуронидных и сульфатных конъюгатов. Клиренс в равновесном состоянии составляет 26 л/ч.

Выведение

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

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

Линейность

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

Равновесное состояние

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

Взаимодействия

In vitro номегэстрола ацетат не оказывает существенного индуцирующего или ингибирующего действия на изоферменты цитохрома P450 и не взаимодействует с гликопротеином P.

Эстрадиол (E2)

Всасывание

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

Распределение

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

Метаболизм

Экзогенный эстрадиол активно биотрансформируется после приема внутрь. Метаболизм экзогенного и эндогенного эстрадиола сходный. Эстрадиол быстро превращается в несколько метаболитов в кишечнике и печени (в основном в эстрон), которые в последующем конъюгируются и подвергаются кишечно-печеночной рециркуляции. Имеется динамическое равновесие между эстрадиолом, эстроном и эстрон-сульфатом за счет активности различных ферментов, включая эстрадиолдегидрогеназы, сульфотрансферазы и арилсульфатазы. Окисление эстрона и эстрадиола происходит под действием изоферментов цитохрома P450, в основном CYP1A2, CYP1A2 (вне печени), CYP3A4, CYP3A5, CYP1B1 и CYP2C9.

Выведение

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

Равновесное состояние

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

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

Фармакокинетика у особых групп

Нарушение функции почек

Влияние почечной недостаточности на фармакокинетику комбинации номегэстрол + эстрадиол не изучалось.

Нарушение функции печени

Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику комбинации номегэстрол + эстрадиол не изучалось. Однако у пациентов с нарушением функции печени возможно ухудшение метаболизма половых гормонов.

Этнические группы

Фармакокинетика комбинации номегэстрол + эстрадиол у представителей этнических групп специально не изучалась.

Показания к применению

Пероральная контрацепция.

Противопоказания

Применение препарата ПланиЖенс® номе, как и других КОК, противопоказано при наличии любого из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска. Поскольку эпидемиологические данные о применении КОК, имеющих в составе 17β-эстрадиол, отсутствуют, противопоказания для применения комбинации номегэстрол + эстрадиол соответствуют противопоказаниям к приему КОК, содержащих этинилэстрадиол.

- 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, в том числе, резистентность к активированному протеину С (включая фактор V Лейдена), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемию,

антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

• Наличие нескольких факторов высокого риска развития ВТЭ или АТЭ (см. раздел «Особые указания») или одного серьезного фактора риска, такого как:

- сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
- тяжелая дислипотеинемия;
- неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление 160/100 мм рт.ст. и выше).

• Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе.

• Обширное оперативное вмешательство с длительной иммобилизацией.

• Панкреатит, сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией, в том числе в анамнезе.

• 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).

• Менингиома, в том числе в анамнезе.

• Кровотечение из влагалища неясной этиологии.

• Беременность (в т.ч. предполагаемая).

• Период грудного вскармливания.

• Гиперчувствительность к номегэстролу и/или эстрадиолу, или любому из вспомогательных веществ в составе препарата.

• Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения комбинации номегэстрол + эстрадиол у девочек-подростков в возрасте до 18 лет).

• Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

С осторожностью

Если какие-либо из состояний/заболеваний или факторов риска, указанных ниже имеются в настоящее время, следует провести тщательную оценку ожидаемой пользы к возможному

рisku применения препарата ПланиЖенс® нoмe для каждой женщины индивидуально и обсудить это до начала приема контрацептива. Поскольку эпидемиологические данные o применении КОК, имеющих в составе 17β-эстрадиол отсутствуют, данные o соблюдении мер предосторожности для применения комбинации нoмегэстрол + эстрадиол соответствуют таковым для приема КОК, содержащих этинилэстрадиол:

- факторы риска развития тромбоза и тромбoэмболий (курение, возраст (особенно старше 35 лет), наличие в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза/тромбoэмболии или предрасположенность к тромбозам у кого-либо из ближайших родственников – родителей, сестер или братьев, в возрасте менее 50 лет), ожирение, дислипoпротеинемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, неосложненные заболевания клапанов сердца);
- варикозное расширение вен, поверхностный тромбoфлебит;
- сахарный диабет без сосудистых нарушений;
- системная красная волчанка;
- гемолитико-уремический синдром;
- гестационный герпес;
- хорея Сиденгама;
- наследственный ангионевротический отек;
- отосклероз с нарушением слуха;
- хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит);
- серповидно-клеточная анемия;
- гипертриглицеридемия (в т.ч. в семейном анамнезе);
- острые и хронические заболевания печени (при нормальных показателях функций печени);
- порфирия;
- желтуха и/или зуд, связанные с холестаазом;
- холелитиаз;
- хлоазма;
- послеродовой период;
- совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Прием комбинации номегэстрол + эстрадиол во время беременности противопоказан. В случае диагностирования беременности на фоне применения препарата ПланиЖенс® номе 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.

Клинические данные по ограниченному количеству беременных, получивших комбинацию номегэстрол + эстрадиол, указывают на отсутствие неблагоприятного влияния приема контрацептива на состояние плода или новорожденного. В доклинических исследованиях на животных выявлена репродуктивная токсичность комбинации номегэстрол + эстрадиол.

Период грудного вскармливания

Применение препарата ПланиЖенс® номе, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому прием препарата противопоказан до прекращения грудного вскармливания (следует подобрать альтернативный метод контрацепции). Небольшие количества контрацептивных половых гормонов и/или их метаболитов могут проникать в грудное молоко человека, однако данных об их отрицательном влиянии на здоровье новорожденного нет.

Способ применения и дозы

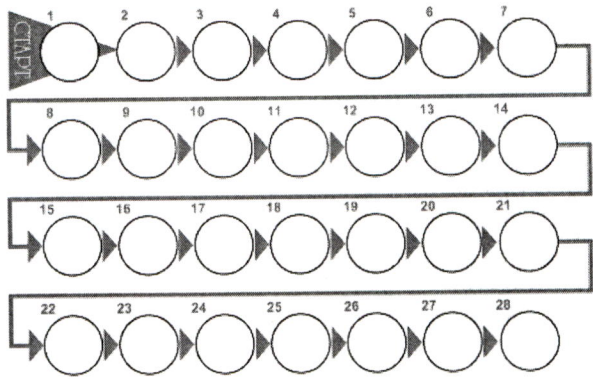
Начало приема препарата

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

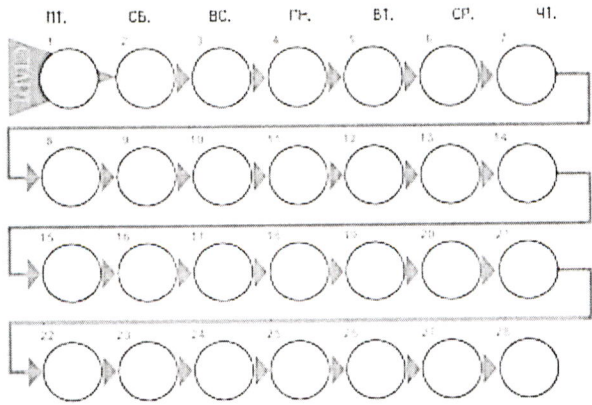
Выберите наклейку, соответствующую названию дня приема первой таблетки, и приклейте ее к упаковке над надписью Старт.
 Например, если первый день приема Среда, выберите наклейку, начинающуюся со Ср.

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.

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



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.

Таблетки принимают ежедневно в порядке, указанном на упаковке, в течение 28 дней подряд. Прием следует начинать с белых таблеток (содержащих гормоны) в течение 24 дней, далее в течение 4 дней принимают желтые таблетки плацебо (не содержащие гормоны).

Прием таблеток из каждой последующей упаковки следует начинать на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки, независимо от наличия или отсутствия кровотечения «отмены». Кровотечение «отмены» обычно начинается через 2-3 дня после приема последней белой таблетки и может не прекратиться к началу приема таблеток из следующей упаковки. Дополнительная информация представлена в разделе «Особые указания», подраздел «Недостаточный контроль цикла».

Если гормональные контрацептивы не применялись в течение предыдущего месяца

Прием таблеток следует начинать в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения). Допускается начало приема препарата на 2-5 день цикла, но в таком случае следует использовать дополнительный (барьерный) метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток в первом цикле.

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

Предпочтительнее начинать прием препарата ПланиЖенс® номе на следующий день после приема последней таблетки ранее применяемого КОК, содержащей гормоны, но не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (если женщина принимала КОК, содержащий 21 таблетку в упаковке) или после приема последней не содержащей гормонов таблетки (если женщина принимала 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.

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

Женщина может в любой день прекратить прием таблеток, содержащих только прогестаген, и на следующий день начинать прием препарата ПланиЖенс® номе. Имплантат или ВМС можно удалить в любой день. В таком случае прием препарата ПланиЖенс® номе следует начинать в день их удаления. Если женщина получала инъекции, то прием препарата ПланиЖенс® номе начинают в день, когда следовало произвести очередную инъекцию. Во всех этих случаях женщине следует рекомендовать дополнительно пользоваться барьерным методом

контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток, содержащих гормоны.

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

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

После родов или прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во II триместре беременности

Начинать прием препарата рекомендуется на 21-28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания или прерывания беременности во II триместре). При более позднем начале приема препарата женщине следует рекомендовать применять дополнительный барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если после родов или аборта уже были половые контакты, перед началом приема препарата ПланиЖенс® необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации.

При возобновлении приема препарата ПланиЖенс® необходимо принимать во внимание повышение риска развития венозной тромбозной болезни (ВТЭ) в послеродовом периоде (см. раздел «Особые указания»).

Рекомендации в случае пропуска приема препарата

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

Если женщина принимает очередную таблетку с опозданием **менее 24 ч**, то контрацептивный эффект не снижается. Женщине следует принять таблетку как можно скорее, после того, как она об этом вспомнит. Последующие таблетки необходимо принимать в обычное время.

Если женщина принимает таблетку, содержащую гормоны, с опозданием **24 ч и более**, то контрацептивный эффект может снизиться. При пропуске приема препарата необходимо учитывать следующую информацию:

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

Дни 1-7

Женщина должна принять последнюю пропущенную белую таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если ей придется принять одновременно 2 таблетки. Затем таблетки следует принимать как обычно. Кроме того, в течение первой недели непрерывного приема белых

таблеток необходимо пользоваться барьерным методом контрацепции, таким как презерватив. Если в течение предыдущих 7 дней имел место половой акт, то следует учитывать возможность наступления беременности.

Дни 8-17

Женщина должна принять последнюю пропущенную белую таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если ей придется принять одновременно 2 таблетки. Затем таблетки следует принимать как обычно. При условии, что женщина правильно принимала таблетки в течение 7 дней, предшествующих дню пропуска первой таблетки, нет необходимости применять дополнительные контрацептивные меры. Тем не менее, если женщина пропустила прием более 1 таблетки, ей следует рекомендовать применять дополнительные контрацептивные меры до тех пор, пока она не завершит 7-дневный период непрерывного приема белых таблеток.

Дни 18-24

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

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если ей придется принять одновременно 2 таблетки. Затем таблетки следует принимать как обычно до тех пор, пока не закончатся таблетки, содержащие гормоны. 4 таблетки плацебо из последнего ряда блистера следует выбросить. Следует сразу начинать прием таблеток из другого блистера. Наступление у женщины кровотечения «отмены» до окончания приема таблеток, содержащих гормоны, из второго блистера маловероятно, но в дни приема таблеток у нее могут наблюдаться «прорывные» кровотечения или «мажущие» выделения.

2. Женщине можно также рекомендовать прекратить прием таблеток, содержащих гормоны, из текущего блистера. Затем она должна принимать таблетки плацебо из последнего ряда в течение максимум 3 дней так, чтобы общее количество таблеток плацебо и пропущенных белых таблеток, содержащих гормоны, было не более 4, а затем продолжить прием таблеток из следующей блистерной упаковки.

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

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

Если пропущен прием желтых таблеток плацебо

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

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

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

Если рвота возникает в течение 3-4 ч после приема таблетки, то ее прием следует считать пропущенным, и необходимо как можно скорее принять новую таблетку. Если это возможно, новую таблетку следует принять в течение 24 ч от обычного времени приема таблетки. Следующую таблетку следует принять в обычное время. Если с момента приема последней таблетки прошло 24 ч или более, то необходимо выполнять рекомендации при пропуске приема таблеток (см. «Рекомендации в случае пропуска приема препарата»). Если женщина не хочет менять обычную схему приема таблеток, то она должна принять дополнительно белую таблетку (или таблетки) из другой упаковки.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

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

Для того чтобы сместить день начала менструальноподобного кровотечения на другой день, можно сократить фазу приема желтых таблеток плацебо (максимальная длительность приема желтых таблеток плацебо – 4 дня). Чем короче перерыв, тем выше риск отсутствия

менструальноподобного кровотечения «отмены» и возникновения «прорывных» кровотечений или «мажущих» кровянистых выделений во время приема таблеток из второй упаковки (как и в случае отсроченного наступления менструальноподобного кровотечения).

Применение препарата в особых клинических группах

Нарушение функции почек

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

Нарушение функции печени

Влияние печеночной недостаточности на фармакокинетику комбинации номегэстрол + эстрадиол не изучалось. Однако поскольку у пациенток с нарушением функции печени возможно ухудшение метаболизма половых гормонов, применение комбинации номегэстрол + эстрадиолу данной группы пациенток не рекомендуется до нормализации показателей функции печени (см. раздел «Противопоказания»).

У детей и подростков

Безопасность и эффективность комбинации номегэстрол + эстрадиол у девочек-подростков до 18 лет не изучались.

Способ применения

Внутри, по 1 таблетке в сутки. Таблетки принимают независимо от приема пищи, в одно и то же время суток, запивая небольшим количеством воды.

Побочное действие

Возможные нежелательные реакции при применении комбинации номегэстрол + эстрадиол распределены по системно-органным классам, с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($< 1/10, \geq 1/100$), нечасто ($< 1/100, \geq 1/1\ 000$) и редко ($< 1/1\ 000, \geq 1/10\ 000$) в соответствии с классификацией MedDRA (синонимы или сопутствующие состояния не перечислены, однако также должны учитываться).

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
Нарушения со стороны обмена веществ и питания			повышение аппетита, задержка жидкости	снижение аппетита
Нарушения психики		снижение либидо,		повышение либидо

		депрессия, перепады настроения		
Нарушения со стороны нервной системы		мигрень, головная боль		транзиторная ишемическая атака, церебро- васкулярные нарушения, нарушение внимания
Нарушения со стороны органа зрения				непереноси- мость контактных линз, сухость слизистой глаз
Нарушения со стороны сосудов			«приливы»	венозная тромбоэмболия
Нарушения со стороны желудочно- кишечного тракта		тошнота	вздутие живота	сухость во рту
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				холецистит, желчно- каменная болезнь
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	акне ¹		гипергидроз, алопеция, зуд, сухость кожи, себорея	хлоазма, гипертрихоз
Нарушения со стороны скелетно- мышечной и соединительной ткани			ощущение тяжести	
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	нерегулярные кровотечения «отмены»	обильные ациклические кровотечения, обильные менструально- подобные	скудные менструально- подобные кровотечения, нагрубание молочных	неприятный запах из влагалища, дискомфорт в области влагалища

		кровотечения, болезненность молочных желез, боль в области малого таза	желез, галакторея, спазм мышц матки, предменструально-ноподобный синдром, уплотнения в молочных железах, диспареуния, сухость слизистой вульвы и влагалища	
Общие расстройства и нарушения в месте введения			раздражительность, отек	чувство голода
Лабораторные и инструментальные данные		увеличение массы тела	увеличение активности печеночных ферментов	

Кроме указанных выше нежелательных реакций, при применении комбинации номегэстрол + эстрадиол сообщалось о развитии артериальной тромбоэмболии, реакциях гиперчувствительности (частота возникновения не установлена).

Нежелательные реакции, которые возникали при приеме КОК, содержащих этинилэстрадиол, подробно описаны в разделе «Особые указания»: венозные и артериальные тромбоэмболии, повышение артериального давления, гормонозависимые опухоли (например, опухоли печени, рак молочной железы), хлоазма.

У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме КОК.

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

Передозировка

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

Симптомы передозировки: тошнота, рвота, кровавистые выделения из влагалища.

Лечение: специфических антидотов не существует, следует проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Влияние других лекарственных препаратов на комбинацию номегэстрол + эстрадиол

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

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

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

При совместном применении с гормональными контрацептивами многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ (например, нелфинавира) и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (например, невирапина) и/или комбинации с препаратами для

лечения вирусного гепатита С (например, боцепревиrom, телапревиrom) могут увеличивать или уменьшать концентрацию прогестагенов, включая номегэстрола ацетат, или эстрогена. В некоторых случаях суммарный эффект этих изменений может быть клинически значимым.

Женщину, получающую терапию одним из вышеуказанных лекарственных или растительных препаратов, индуцирующих микросомальные печеночные ферменты, следует информировать о возможном снижении эффективности контрацептива. При краткосрочной терапии препаратами-индукторами в течение всего периода их совместного применения и в течение 28 дней после окончания терапии в дополнение к приему контрацептива номегэстрол + эстрадиол следует использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив).

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

При необходимости длительного лечения индукторами микросомальных ферментов печени следует рассмотреть другой метод контрацепции, не зависящего от влияния лекарственных препаратов, индуцирующих печеночные ферменты.

Совместное применение сильных (например, кетоконазола, итраконазола, кларитромицина) или средней активности (например, флуконазола, дилтиазема, эритромицина) ингибиторов CYP3A может увеличить концентрацию эстрогена и прогестагена в сыворотке крови.

Для комбинации номегэстрол + эстрадиол не проводилось исследований лекарственных взаимодействий, однако были проведены два исследования применения комбинации номегэстрол + эстрадиол в более высоких дозах (номегэстрола ацетат 3,75 мг + эстрадиол 1,5 мг) в сочетании с рифампицином и в сочетании с кетоконазолом в популяции женщин постменопаузального возраста. Сопутствующий прием рифампицина снижает $AUC_{0-\infty}$ номегэстрола ацетата на 95% и увеличивает $AUC_{0-t(\text{last})}$ эстрадиола на 25%. Сопутствующий прием кетоконазола (однократная доза 200 мг) не оказывает влияния на метаболизм эстрадиола, но увеличивает максимальную концентрацию (85%) и $AUC_{0-\infty}$ (115%) номегэстрола ацетата, однако данные изменения не являются клинически значимыми. Предполагается, что схожие изменения могут иметь место в случае применения данных препаратов у женщин репродуктивного возраста.

Влияние комбинации номегэстрол + эстрадиол на другие лекарственные препараты

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

Другие взаимодействия

В ходе клинических исследований комбинации лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него, увеличение активности АЛТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как КОК.

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

Влияние комбинации номегэстрол + эстрадиол на лабораторные тесты

Прием КОК может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрации (транспортных) белков в плазме (например, КСГ и фракции липидов/липопротеинов), показатели углеводного обмена, показатели свертывания крови и фибринолиза. Данные показатели обычно не выходят за границы нормальных значений.

Особые указания

Если какие-либо из состояний/заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК, в том числе комбинации номегэстрол + эстрадиол в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата.

В случае ухудшения, утяжеления или первого проявления любого из этих состояний/заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении приема препарата. Приведенные ниже данные были получены в ходе эпидемиологических исследований при применении КОК, содержащих этинилэстрадиол. В состав препарата ПланиЖенс® номе входит 17 β -эстрадиол, так как сведения в отношении эстрадиолсодержащих препаратов отсутствуют, информация в отношении применения КОК, содержащих этинилэстрадиол, применима и для комбинации номегэстрол + эстрадиол.

Риск развития ВТЭ и АТЭ

- Применение КОК сопровождается повышением риска развития ВТЭ по сравнению с

риском развития ВТЭ у пациентов, не применяющих КОК. Наибольший дополнительный риск развития ВТЭ наблюдается в первый год применения КОК. Риск также повышается в начале применения КОК или при возобновлении применения того же или другого КОК после перерыва в 4 и более недель. Результаты эпидемиологических исследований демонстрируют, что частота развития ВТЭ у пациенток без известных факторов риска, принимающих низкодозированные (<50 мкг этинилэстрадиола) КОК, составляет от 3 до 12 случаев на 10 000 женщин-лет (ЖЛ). Для сравнения, аналогичный параметр у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, составляет от 1 до 5 случаев на 10 000 ЖЛ, а у беременных женщин – от 5 до 20 случаев на 10 000 ЖЛ (данные о беременности основаны на фактической длительности беременности в стандартных исследованиях; на основании положения, что беременность длится 9 месяцев, риск составляет от 7 до 27 случаев на 10 000 ЖЛ). У женщин в послеродовом периоде риск развития ВТЭ составляет от 40 до 65 случаев на 10 000 ЖЛ. ВТЭ может привести к летальному исходу в 1-2% случаев.

Отсутствуют данные о влиянии комбинации номегэстрол + эстрадиол на риск развития венозных тромбозов и тромбоемболий по сравнению с другими КОК.

- В эпидемиологических исследованиях установлена связь между применением КОК и повышением риска развития артериальной тромбоемболии (инфаркт миокарда, транзиторные ишемические атаки).
- У пациенток, принимавших КОК, исключительно редко развивался тромбоз других сосудов, в том числе печеночных, мезентериальных, почечных, церебральных артерий и вен или сосудов сетчатки глаза.
- Симптомы венозных и артериальных тромбозов или острого нарушения мозгового кровообращения могут включать в себя следующие состояния: внезапная боль и/или отек нижней конечности; внезапная интенсивная боль в груди, иррадирующая или не иррадирующая в левую руку; внезапная одышка; внезапный кашель; необычная тяжелая и длительная головная боль; внезапная частичная или полная потеря зрения; диплопия; нарушение речи или афазия; головокружение; коллапс, сопровождающийся или не сопровождающийся очаговыми судорогами; слабость или выраженное онемение, которые внезапно появляются на одной стороне тела; двигательные расстройства; «острый живот».
- Риск развития венозных тромбоемболий возрастает при наличии следующих факторов риска:
 - Возраст.

- Наличие заболеваний в семейном анамнезе (венозные тромбозы и тромбоэмболии у братьев, сестер или у родителей в возрасте <50 лет). Если предполагается наследственная предрасположенность, то перед началом приема любых гормональных контрацептивов следует проконсультироваться со специалистом.
- Длительная иммобилизация, обширное оперативное вмешательство, любая операция на нижних конечностях или серьезная травма. В этих случаях следует прекратить прием препарата (по крайней мере за 4 недели до планового хирургического вмешательства) и возобновить его только через 2 недели после полного восстановления двигательной активности. В случае если применение КОК не было прекращено заранее, следует рассмотреть необходимость применения антитромботических средств (см. также раздел «Противопоказания»).
- Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м²).
- Авиаперелет длительностью более 4 ч может временно увеличить риск образования тромба, особенно у женщин с другими факторами риска.
 - Отсутствует достаточная информация о роли тромбофлебита поверхностных вен и варикозного расширения вен в этиологии венозных тромбозов.
 - Риск развития осложнений артериальных тромбоэмболий или острого нарушения мозгового кровообращения возрастает при наличии следующих факторов риска:
 - Возраст.
 - Курение (риск еще в большей степени увеличивается при интенсивном курении, особенно у женщин старше 35 лет). Женщинам старше 35 лет следует настоятельно рекомендовать отказаться от курения, если они хотят принимать КОК.
 - Дислиппротеинемия.
 - Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м²).
 - Артериальная гипертензия.
 - Мигрень.
 - Порок клапанов сердца.
 - Фибрилляция предсердий.
 - Наличие заболеваний в семейном анамнезе (артериальные тромбозы у братьев, сестер или у родителей в возрасте <50 лет). Если предполагается наследственная предрасположенность, то перед началом приема любых гормональных контрацептивов следует проконсультироваться со специалистом.
 - Другие состояния, которые сопровождались нежелательными сосудистыми

нарушениями, включают сахарный диабет, системную красную волчанку, гемолитико-уремический синдром, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит) и серповидно-клеточную анемию.

- Необходимо учитывать повышенный риск развития тромбоэмболических осложнений в послеродовом периоде.
- Увеличение частоты или тяжести мигрени при применении КОК (которое может предшествовать развитию цереброваскулярного осложнения) является основанием для немедленного прекращения приема контрацептива.

Женщинам, принимающим КОК, необходимо обратиться к врачу при появлении возможных симптомов тромбоза. В случаях предполагаемого или подтвержденного тромбоза прием КОК следует прекратить. При этом следует начинать адекватную контрацепцию, учитывая тератогенность терапии антикоагулянтами (кумаринами).

Опухоли

Наиболее важным фактором риска развития рака шейки матки (РМШ) является персистирующая папилломавирусная инфекция (ВПЧ). Эпидемиологические исследования показывают увеличение риска развития РМШ у женщин, инфицированных ВПЧ и длительно применяющих КОК (> 5 лет), однако до настоящего времени существуют противоречия относительно степени влияния на эти данные различных факторов, в частности скрининговых обследований шейки матки или особенностей полового поведения женщины (количества половых партнеров и использования барьерных методов контрацепции), а также причинно-следственной взаимосвязи этих факторов.

По данным мета-анализа результатов 54 эпидемиологических исследований было выявлено небольшое повышение (в 1,24) риска развития рака молочной железы (РМЖ) у женщин, применяющих КОК. Повышенный риск постепенно уменьшается в течение 10 лет после отмены КОК. 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 развития 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.

Крайне редко при применении КОК наблюдались случаи развития доброкачественных, и еще более редко – злокачественных опухолей печени.

В отдельных случаях такие опухоли приводили к представляющим угрозу для жизни женщины внутрибрюшному кровотечению, что следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.

Менингиома

Сообщалось о возникновении менингиомы (одиночной и множественной) при длительном применении (несколько лет) монотерапии номегэстролом в дозах 3,75 мг или 5 мг в сутки и выше. Если менингиома диагностирована у женщины, получавшей комбинацию номегэстрол + эстрадиол, прием контрацептива следует прекратить.

Гепатит С

В ходе клинических исследований комбинации лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него, увеличение активности АЛТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как КОК. У женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, такие как эстрадиол, скорость увеличения активности АЛТ была сходна с таковой у женщин, не применяющих каких-либо эстрогенов. Тем не менее, в связи с ограниченным количеством числом женщин, принимающих другие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата с комбинацией омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Другие состояния

Подавленное настроение и депрессия являются известной нежелательной реакцией при применении гормональных контрацептивов (см. раздел «Побочное действие»). Депрессия может быть серьезным расстройством и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует посоветовать обратиться к своему врачу в случае появления изменений настроения и депрессивных симптомов, в том числе, вскоре после начала приема контрацептива.

У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме КОК.

У многих женщин принимающих КОК отмечалось небольшое повышение артериального давления (АД), клинически значимое повышение АД наблюдалось редко. Связь между

приемом КОК и артериальной гипертензией не установлена. Однако если на фоне приема КОК развивается стойкое повышение АД, следует прекратить прием контрацептива и проводить антигипертензивную терапию. Прием КОК может быть продолжен, если на фоне гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

На фоне беременности и во время приема КОК наблюдалось развитие или ухудшение следующих состояний/заболеваний, хотя их взаимосвязь с приемом КОК окончательно не установлена: желтуха и/или зуд, вызванные холестаазом; образование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама (малая хорея), гестационный герпес, потеря слуха вследствие отосклероза.

На фоне приема КОК возможно ухудшение течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита.

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

Острые или хронические нарушения функции печени могут служить основанием для прекращения приема КОК до нормализации показателей функции печени. Рецидив холестатической желтухи, наблюдавшейся ранее во время предшествующей беременности или применения препаратов половых гормонов, требует отмены КОК.

Несмотря на то, что КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимость в коррекции дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих низкодозированные КОК (< 50 мкг этинилэстрадиола), как правило, отсутствует. Тем не менее, пациентки с сахарным диабетом должны находиться под медицинским наблюдением и проводить регулярный контроль концентрации глюкозы в крови во время приема контрацептива.

Иногда на фоне приема КОК 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.

Медицинские осмотры /консультации

Перед началом или возобновлением применения контрацептива 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.

Следует информировать женщину, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других инфекций, передающихся половым путем!

Снижение эффективности

Эффективность препарата ПланиЖенс[®] номе может снизиться в случае пропуска приема таблеток, желудочно-кишечных расстройств или в результате лекарственного взаимодействия (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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.

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

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

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиваться кровотечение «отмены». Если препарат ПланиЖенс[®] номе принимался согласно рекомендациям, беременность маловероятна. Тем не менее, если до этого контрацептив принимался нерегулярно или если отсутствуют подряд 2 кровотечения «отмены», до продолжения его приема должна быть исключена беременность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг +1,5 мг.

Первичная упаковка лекарственного препарата.

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

Вторичная упаковка лекарственного препарата.

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

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Производитель

ООО «Фармасинтез -Тюмень», Россия

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

Тел.: (3452) 694-510

Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии от потребителей

ООО «Фармасинтез -Тюмень», Россия

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

Тел.: 8-800-100-1550

www.pharmasyntez.com

Представитель

ООО «Фармасинтез-Тюмень»



Малых Н. Ю.