

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПЛАНИЖЕНС® ДЕЗО 30

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 007836-310122

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ПланиЖенс® дезо 30

Группировочное наименование: дезогестрел + этинилэстрадиол

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

действующие вещества: дезогестрел - 150 мкг, этинилэстрадиол - 30 мкг;

вспомогательные вещества: мальтитол - 30,00 мг, крахмал кукурузный - 8,00 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,75 мг, коповидон - 3,00 мг, бутилгидрокситолуол - 0,07 мг, натрия стеарилфумарат - 1,20 мг, макрогол 4000 - 1,80 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 200) - 35,00 мг.

Описание: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета, с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген)

Код АТХ: G03AA09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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® дезо 30 представляет собой монофазный низкодозированный КОК, содержащий комбинацию дезогестрела и этинилэстрадиола. Дезогестрел – синтетический прогестаген, обладающий сильной ингибирующей овуляцию активностью. Этинилэстрадиол является хорошо известным синтетическим эстрогеном. 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 многоцентровом исследовании эффективности контрацепции комбинацией

дезогестрел + этинилэстрадиол (количество циклов - 23258) нескорректированный ИП составил 0,1. При неправильном применении, в том числе при пропуске своевременного приема таблеток, ИП может возрастать. У женщин, принимающих КОК, цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии.

Фармакокинетика

Дезогестрел

Всасывание. Дезогестрел после перорального приема быстро и полностью всасывается, превращаясь затем в этоноргестрел (3-кето-дезогестрел). Максимальная концентрация этоноргестрела (C_{max}) в плазме крови (2 нг/мл) достигается через 1,5 часа. Биодоступность этоноргестрела составляет 62-81%.

Распределение. Этоноргестрел связывается с альбумином плазмы крови и с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Только 2-4 % от общей концентрации этоноргестрела присутствуют в плазме крови в свободном виде, 40-70 % специфически связываются с ГСПГ. Увеличение концентрации ГСПГ, вызванное этинилэстрадиолом, оказывает влияние на распределение между белками крови, приводя к увеличению ГСПГ-связанной фракции и уменьшению фракции, связанной с альбумином. Кажущийся объем распределения дезогестрела составляет 1,5 л/кг.

Метаболизм. Этоноргестрел полностью метаболизируется по известным путям метаболизма половых гормонов (сульфатирование и глюкуронидация). Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2 мл/мин/кг. Взаимодействия этоноргестрела и этинилэстрадиола при одновременном приеме не выявлено.

Выведение. Концентрация этоноргестрела в плазме крови уменьшается в 2 фазы. Заключительная стадия характеризуется периодом полувыведения (T_{1/2}), составляющим около 30 часов. Дезогестрел и его метаболиты выводятся почками и через кишечник в соотношении примерно 6:4.

Условия равновесного состояния. На фармакокинетику этоноргестрела оказывает влияние ГСПГ, концентрация которого возрастает под действием этинилэстрадиола в 3 раза. При ежедневном приеме концентрация этоноргестрела в плазме крови увеличивается в 2-3 раза в течение 3-13 дней, достигая постоянного значения во второй половине цикла приема препарата.

Этинилэстрадиол

Всасывание. Этинилэстрадиол после перорального приема быстро и полностью всасывается. Его максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1-2

часов после приема. Абсолютная биодоступность (результат пресистемного метаболизма) составляет около 60 %.

Распределение. Этинилэстрадиол неспецифически связывается с альбумином плазмы крови практически полностью (98,5 %) и способствует увеличению концентрации ГСПГ. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола составляет 5 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемному метаболизму как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Этинилэстрадиол первоначально метаболизируется в ходе ароматического гидроксирования с образованием разнообразных гидроксированных и метилированных метаболитов, которые присутствуют как в свободном состоянии, так и в виде конъюгатов с глюкуронами и сульфатами. Скорость клиренса этинилэстрадиола из плазмы крови составляет около 5 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация этинилэстрадиола в плазме крови уменьшается в 2 фазы. Заключительная фаза характеризуется $T_{1/2}$ около 24 часов. В неизменном виде препарат не выводится, метаболиты этинилэстрадиола экскретируются почками и через кишечник в соотношении 4:6. $T_{1/2}$ метаболитов составляет около суток.

Условия равновесного состояния. Равновесная концентрация достигается после 3-4 дней приема, когда концентрация в плазме крови на 30-40 % превышает концентрацию после приема одной дозы.

Показания к применению

Пероральная контрацепция.

Противопоказания

Применение препарата ПланиЖенс® дезо 30, как и других КОК, противопоказано при наличии любого из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска:

- 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, 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 «Особые указания») или одного серьезного фактора риска, такого как:
 - сахарный диабет с диабетической ангиопатией;

- тяжелая дислиппротеинемия;
- 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 т.ч. в анамнезе).
- Тяжелые заболевания печени 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).
- Гиперплазия эндометрия.
- Кровотечение из влагалища неясной этиологии.
- Беременность (в т.ч. предполагаемая).
- Период грудного вскармливания.
- Гиперчувствительность к дезогестрелу и/или этинилэстрадиолу, или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата.
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения комбинации дезогестрел+этинилэстрадиол у девочек-подростков в возрасте до 18 лет).
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»).
- Непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы/изомальтазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

При возникновении любого из данных заболеваний/состояний или факторов риска на фоне применения контрацептива, прием препарата 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 риску применения препарата ПланиЖенс® дезо 30 для каждой женщины индивидуально и обсудить это до начала приема препарата:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоемболий (курение, возраст, наличие в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза/тромбоемболии или предрасположенность к тромбозам у кого-либо из ближайших родственников – родителей,

сестер или братьев – в возрасте менее 50 лет), ожирение, дислиппротеинемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, неосложненные заболевания клапанов сердца);

- варикозное расширение вен, поверхностный тромбофлебит;
- сахарный диабет без сосудистых нарушений;
- системная красная волчанка;
- гемолитико-уремический синдром;
- хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит);
- серповидно-клеточная анемия;
- гипертриглицеридемия (в т.ч. в семейном анамнезе);
- острые и хронические заболевания печени, в том числе врожденные гипербилирубинемии (при нормальных показателях функций печени);
- послеродовый период.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Прием комбинации дезогестрел+этинилэстрадиол в период беременности противопоказан. В случае диагностирования беременности на фоне применения препарата ПланиЖенс® дезо 30 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.

Период грудного вскармливания

Применение препарата ПланиЖенс® дезо 30, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому прием препарата противопоказан до прекращения грудного вскармливания.

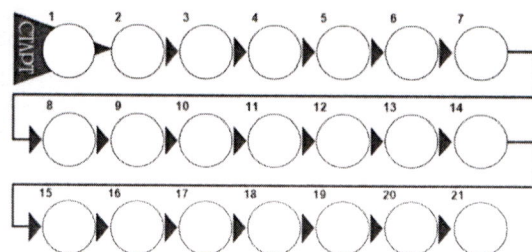
Способ применения и дозы

Календарная упаковка содержит 21 таблетку. 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).

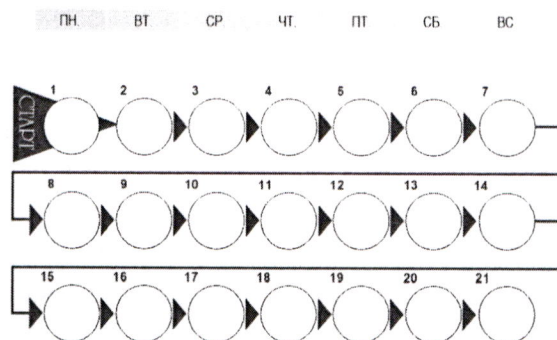
Выберите наклейку, соответствующую названию для приема первой таблетки, и приклейте ее к упаковке над надписью Старт.
 Например, если первый день приема Среда, выберите наклейку, начинающуюся со Ср.

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)



Таблетки необходимо принимать внутрь, ежедневно в одно и то же время, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Следуя направлению стрелок, принимайте ПланиЖенс® дезо 30 в течение 21 дня. Прием следующей упаковки необходимо начинать на 8-ой день 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 контрацептива и может не закончиться до начала приема таблеток из нового блистера. Прием таблеток из новой упаковки следует начинать в один и тот же день недели, соответственно кровотечение «отмены» будет каждый месяц примерно в одно и то же время.

Начало приема препарата

Если гормональные контрацептивы не применялись в течение предыдущего месяца

Прием таблеток следует начинать в 1 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® дезо 30 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. Ни в коем случае не следует превышать рекомендуемый безгормональный интервал предыдущего метода контрацепции.

Переход с контрацептивов, содержащих только прогестаген ("мини-пили", инъекционные формы, имплантат), или с прогестаген-высвобождающей внутриматочной системы (ВМС)

При приеме «мини-пили» перейти на прием препарата ПланиЖенс® дезо 30 можно в любой день; при применении имплантата или ВМС - в день их удаления; при применении инъекционного контрацептива - в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата ПланиЖенс® дезо 30.

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

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

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

Для кормящих женщин см. раздел «Применение во время беременности и в период грудного вскармливания».

Рекомендуется начинать прием препарата не ранее 21-28 дня после родов (при отсутствии или прекращении грудного вскармливания) или аборта во II триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата ПланиЖенс® дезо30. Однако если после родов или аборта до начала приема КОК у женщины уже были половые контакты, необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации. При возобновлении применения препарата ПланиЖенс® дезо 30 необходимо принимать во внимание повышение риска развития ВТЭ в послеродовом периоде (см. раздел «Особые указания»).

Рекомендации в случае пропуска приема препарата

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

Если опоздание в приеме препарата составило **более 12 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- Прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней;
- Для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуется 7 дней непрерывного приема таблеток.

Цикличность приема препарата подразумевает 3 недели применения. Соответственно можно дать следующие рекомендации:

Первая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если для этого нужно принять 2 таблетки одновременно). Следующую 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. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе перерыв в приеме препарата к моменту полового контакта, тем выше риск беременности.

Вторая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если для этого нужно принять 2 таблетки 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 (негормональных) методов контрацепции. В противном случае, а также при пропуске больше чем 1 таблетки, необходимо использовать дополнительные методы контрацепции в течение следующих 7 дней.

Третья неделя приема препарата

Риск снижения надежности контрацепции возрастает из-за предстоящего перерыва в приеме препарата. Если женщина принимала таблетки вовремя в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, необходимости в использовании дополнительных мер контрацепции нет. Если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, были нарушения приема препарата, 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). Далее таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из нового блистера следует начинать сразу же без обычного 7-дневного перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки из нового блистера, 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 нового блистера.

Не следует принимать более 2 таблеток в сутки!

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

Рекомендации в случае возникновения желудочно-кишечных расстройств

В случае тяжелых желудочно-кишечных расстройств (рвота, диарея) всасывание препарата может быть неполным, поэтому следует принять дополнительные меры контрацепции. Если рвота возникает в течение 3-4 часов после приема препарата, следует придерживаться рекомендаций, касающихся пропуска очередного приема препарата. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема, то она должна принять дополнительную таблетку (или таблетки) из другой упаковки.

Применение препарата в особых клинических группах

У детей и подростков

Безопасность и эффективность комбинации дезогестрел+этинилэстрадиол у девочек-подростков до 18 лет не изучались.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата ПланиЖенс® дезо 30 без 7-дневного перерыва. Отсрочить менструальноподобное кровотечение можно на любой срок до окончания таблеток из второй упаковки. На фоне приема препарата из второй упаковки возможны «мажущие» или обильные кровянистые выделения. Возобновить регулярный прием препарата из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для того чтобы перенести начало менструальноподобного кровотечения на другой день недели, следует сократить ближайший перерыв в приеме таблеток на желаемое количество дней. Чем короче перерыв, тем выше риск отсутствия кровотечения «отмены» в перерыве и возникновения «мажущих» или обильных кровянистых выделений во время приема таблеток из второй упаковки (как и в случае отсроченного наступления менструальноподобного кровотечения).

Побочное действие

Возможные нежелательные реакции при применении комбинации дезогестрел+этинилэстрадиол распределены по системно-органным классам, с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$).

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность
Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Задержка жидкости	
Нарушения психики	Депрессия, смена настроения	Снижение либидо	Повышение либидо
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Мигрень	
Нарушения со стороны органа зрения			Непереносимость контактных линз
Нарушения со стороны сосудов			Венозная тромбоземболия ¹ ,

			артериальная тромбоэмболия ¹
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, боль в животе	Рвота, диарея	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожная сыпь, крапивница	Узловатая эритема, многоформная эритема
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Боль в груди, чувствительность молочных желез	Увеличение молочных желез	Выделения из влагалища, выделения из молочных желез
Лабораторные и инструментальные данные	Увеличение массы тела		Снижение массы тела

¹ - Количество случаев по данным наблюдательных когортных исследований: $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1\ 000$ женщин-лет (ЖЛ).

Нежелательные реакции, которые отмечались у женщин при приеме КОК, подробно описаны в разделе «Особые указания» и включают: венозные и артериальные тромбоэмболии, повышение артериального давления, гормонозависимые опухоли (например, опухоли печени, рак молочной железы), хлоазму.

Передозировка

Какие-либо серьезные осложнения при передозировке комбинации дезогестрел+этинилэстрадиол не наблюдались.

Симптомы: тошнота, рвота, у девочек-подростков при случайном приеме – кровянистые 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. Взаимодействие КОК с другими лекарственными средствами может привести к «прорывным» кровотечениям и/или неэффективности пероральных контрацептивов. В литературе описаны следующие взаимодействия.

Печеночный метаболизм: возможно взаимодействие с лекарственными или растительными препаратами – индукторами микросомальных ферментов печени, прежде всего ферментов цитохрома P450 (CYP), что может привести к увеличенному клиренсу и уменьшению концентрации половых гормонов в плазме крови, и соответственно к снижению эффективности КОК, в том числе и лекарственного препарата ПланиЖенс® дезо 30. К таким лекарственным препаратам относятся препараты, содержащие фенитоин, фенобарбитал,

примидон, бозентан, карбамазепин, рифампицин; а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин; некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир) и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, эфавиренз); растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Индукция ферментов может происходить через несколько дней после сопутствующего применения. Максимальное индуцирование ферментов обычно наблюдается в течение нескольких недель. Индукция может сохраняться в течение 4 недель после отмены терапии препаратами-индукторами.

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, боцепревиром, телапревиром) могут увеличить или уменьшить концентрацию в плазме прогестагена включая этоноргестрел – активный метаболит дезогестрела, или эстрогена. В некоторых случаях суммарный эффект этих изменений может быть клинически значимым.

Женщинам, которые принимают любой 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 дезогестрел+этинилэстрадиол следует использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив).

Если применение сопутствующего препарата-индуктора продолжается после окончания таблеток в текущей упаковке КОК, то прием КОК из следующей упаковки следует начинать сразу же, без обычного 7-дневного перерыва в приеме таблеток.

При длительной терапии лекарственными препаратами-индукторами целесообразно рассмотреть вопрос о выборе альтернативного метода контрацепции, не зависящего от влияния лекарственных препаратов-индукторов.

Совместное применение сильных (например, кетоконазола, итраконазола, кларитромицина) или средней активности (например, флуконазола, дилтиазема, эритромицина) ингибиторов CYP3A4 может увеличивать концентрацию эстрогена или прогестагена в плазме крови, в том числе и этоноргестрела.

Было показано, что дозы эторикоксиба от 60 до 120 мг/сутки при совместном применении с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышают концентрацию этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 – 1,6 раз, соответственно.

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

Данные клинических исследований показывают, что этинилэстрадиол подавляет клиренс субстратов изофермента CYP1A2, приводя к небольшому (например, теофиллин) или умеренному (например, тизанидин) увеличению их концентраций в плазме крови.

Одновременный прием комбинации дезогестрел+этинилэстрадиол с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, с рибавирином или без него, может увеличивать риск повышения активности АЛТ. Женщины, получающие препарат ПланиЖенс® дезо 30, должны перейти на альтернативный метод контрацепции (только прогестагенами или негормональными методами контрацепции).

Прием препарата ПланиЖенс® дезо 30 должен быть прекращен до начала проведения противовирусной терапии и может быть возобновлен не ранее чем через 2 недели после завершения терапии комбинацией данных противовирусных препаратов.

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 дезогестрел+этинилэстрадиол 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.

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, проявляющейся как ТГВ и/или ТЭЛА. Наибольший риск развития ВТЭ наблюдается в первый год применения КОК; повышение риска развития этого осложнения наблюдается также при возобновлении применения КОК после перерыва в 4 недели и более. Некоторые эпидемиологические исследования показывают, что женщины, которые принимали низкодозированные КОК, содержащие 3 поколение прогестагенов, включая дезогестрел, имеют повышенный риск развития ВТЭ в сравнении с женщинами, принимающими

низкодозированные КОК, содержащие в качестве прогестагена левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон. Эти исследования продемонстрировали приблизительно 2-кратное увеличение риска развития ВТЭ. Частота развития ВТЭ в течение года у женщин, принимающих КОК, содержащие дезогестрел, составляет от 9 до 12 случаев на 10000 женщин; у женщин, не применяющих КОК, частота ВТЭ составляет 2 случая на 10000 женщин. Частота развития ВТЭ при применении КОК ниже, чем частота развития ВТЭ во время беременности (до 20 случаев на 10000 женщин) и послеродовом периоде (от 40 до 65 случаев на 10000 женщин).

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, мозга или сетчатки глаза).

Симптомы ВТЭ и АТЭ: внезапная боль и/или отек нижней конечности, внезапная интенсивная боль в груди, с иррадиацией в левую руку или без, внезапная одышка, внезапный кашель, необычная тяжелая и длительная головная боль, внезапная частичная или полная потеря зрения, диплопия, нарушение речи или афазия, головокружение, коллапс с судорожным приступом или без него; слабость или выраженное онемение, внезапно появляющиеся на одной стороне тела, двигательные расстройства, «острый живот».

Риск развития ВТЭ возрастает при наличии следующих факторов риска:

- возраст;
- ожирение (ИМТ более 30 кг/м²);
- наличие в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза или тромбоэмболии у братьев, сестер или родителей в возрасте менее 50 лет (если предполагается наличие наследственной предрасположенности – перед началом приема КОК следует проконсультироваться со специалистом);
- длительная иммобилизация, серьезное оперативное вмешательство, любая операция на нижних конечностях, в области таза, нейрохирургическое оперативное вмешательство или обширная травма. В этих случаях следует прекратить прием КОК (как минимум за 4 недели до планового хирургического вмешательства) и возобновить его только через 2 недели после полного восстановления мобильности женщины;
- временная иммобилизация, включая авиаперелет длительностью более 4 часов, также является фактором развития ВТЭ особенно у женщин, имеющих другие факторы риска.

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

Риск развития АТЭ возрастает при наличии следующих факторов риска:

- возраст;

- курение (риск увеличивается в большей степени у женщин старше 35 лет);
- дислиппротеинемия;
- ожирение (ИМТ более 30 кг/м²);
- артериальная гипертензия;
- мигрень;
- порок клапанов сердца;
- фибрилляция предсердий;
- наличие в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза, или тромбоземболии у братьев, сестер или родителей в возрасте менее 50 лет (если предполагается наличие наследственной предрасположенности перед началом приема КОК следует проконсультироваться со специалистом).

Необходимо принимать во внимание повышение риска развития тромбоземболии в послеродовом периоде.

Другие состояния/заболевания, при которых наблюдается нарушение кровообращения: сахарный диабет, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (например, болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.

Увеличение частоты или интенсивности мигрени на фоне приема КОК является основанием для немедленного прекращения его приема (может быть продромальным синдромом нарушения мозгового кровообращения).

Биохимические факторы, которые могут указывать на наследственную или приобретенную предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включают резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения «польза/риск» применения КОК следует учитывать, что терапия данных состояний/заболеваний может снизить связанный с ними риск развития тромбоза или тромбоземболии.

Опухоли

Наиболее важным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция (ВПЧ).

Эпидемиологические исследования показывают увеличение риска развития РШМ 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 использование 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.

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 на фоне применения КОК.

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 отмены 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.

Во время клинических исследований у пациенток с вирусным гепатитом С, получающими терапию лекарственными препаратами омбитасвира, паритапревира, ритонавира и дасабувира с рибавирином или без него, при одновременном приеме этинилэстрадиолсодержащих препаратов, таких как КОК, значительно чаще отмечалось увеличение концентрации печеночной трансаминазы АЛТ (в 5 раз выше верхней границы нормы). Женщины, принимающие препарат ПланиЖенс® дезо 30 должны перейти на альтернативный метод контрацепции (только прогестагенами или негормональными методами контрацепции). Прием препарата ПланиЖенс® дезо 30 должен быть прекращен до начала противовирусной терапии и может быть возобновлен не ранее чем через 2 недели после завершения терапии комбинацией противовирусных препаратов.

Медицинские осмотры/консультации

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 сообщить женщине, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других инфекций, передающихся половым путем!

Важно обратить внимание женщины на информацию о венозном и артериальном тромбозе/тромбоэмболии, в том числе, риске контрацепции препаратом ПланиЖенс® дезо 30 в сравнении с другими КОК, симптомах и известных факторах риска развития ВТЭ и АТЭ. Женщина должна получить рекомендации, что ей нужно делать в случае подозрения на тромбоз.

Снижение эффективности

Эффективность препарата ПланиЖенс® дезо 30 может снизиться в случае пропуска приема таблеток, желудочно-кишечных расстройств или в результате лекарственного взаимодействия. Растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), не должны применяться на фоне приема препарата ПланиЖенс® дезо 30 из-за риска снижения концентрации дезогестрела и этинилэстрадиола в плазме крови и, соответственно, контрацептивной эффективности препарата (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Недостаточный контроль цикла

На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые 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 некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиваться кровотечение «отмены». Если препарат ПланиЖенс® дезо 30 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.

Лабораторные исследования

КОК могут влиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, содержание транспортных белков в плазме, например, кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ) и фракции липидов/липопротеинов, параметры углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Обычно эти изменения находятся в пределах нормальных значений лабораторных показателей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Прием препарата ПланиЖенс® дезо 30 не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, 150 мкг + 30 мкг.

Первичная упаковка лекарственного препарата.

По 21 таблетке помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 21 таблетке помещают в банку полимерную из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой из полиэтилена низкой плотности с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата.

По 1 контурной ячейковой упаковке вклеивают в книжку-раскладушку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац. По 1, 3 или 6 книжек-раскладушек вместе с инструкцией по применению и кратным количеством самоклеящихся календарей из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов запечатывают в прозрачную пленку с нанесением отрывной ленты. На пленку может быть нанесена этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящаяся.

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

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац. Пачки помещают в групповую упаковку.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

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

Тел.: (3452) 694-510

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии 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»



Н.Ю. Малых