

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ИНСТРУКЦИЯ**

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**ПланиЖенс® дезо 20**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** ПланиЖенс® дезо 20

**Группировочное наименование:** дезогестрел + этинилэстрадиол

**Лекарственная форма:** таблетки

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 007412-170921

СОГЛАСОВАНО

**Состав**

**1 таблетка содержит:**

*действующие вещества:* дезогестрел – 150 мкг, этинилэстрадиол – 20 мкг;

*вспомогательные вещества:* мальтитол – 30,0 мг, крахмал кукурузный – 8,01 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,75 мг, коповидон – 3,0 мг, бутилгидрокситолуол – 0,07 мг, натрия стеарилфумарат – 1,20 мг, макрогол 4000 – 1,80 мг, целлюлоза микрокристаллическая (тип 200) – 35,0 мг.

**Описание**

Круглые, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

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

**Код АТХ:** G03AA09

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Контрацептивный эффект комбинированных (эстроген+гестаген) пероральных контрацептивов (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 20 представляет собой монофазный низкодозированный КОК, содержащий комбинацию дезогестрела и этинилэстрадиола. Этинилэстрадиол является хорошо известным синтетическим эстрогеном. Дезогестрел - синтетический прогестаген, обладающий сильной ингибирующей овуляционной активностью.

При правильном применении индекс Перля (ИП- показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение 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-кетодезогестрел). Максимальная концентрация этоноргестрела (С<sub>max</sub>) 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 альбумин-связанной фракции. 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 стадии. Заключительная стадия характеризуется периодом полувыведения, составляющим около 30 часов. Дезогестрел и его метаболиты выводятся почками и через кишечник в соотношении примерно 6:4. Период полувыведения метаболитов составляет около 1 суток.

##### ***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*

После приема препарата внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1-2 часов после приема. Абсолютная биодоступность (результат пресистемной конъюгации и метаболизма первого прохождения) составляет около 60%.

### *Распределение*

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

### *Метаболизм*

Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации в слизистой оболочке тонкой кишки и в печени. Основной путь метаболизма - ароматическое гидроксирование с образованием многочисленных метаболитов, которые находятся как в свободном виде, так и в виде конъюгатов с глюкуронидами и сульфатами. Скорость метаболического выведения этинилэстрадиола из плазмы крови составляет около 5 мл/мин/кг.

### *Выведение*

Снижение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер, конечный период полувыведения составляет около 24 часов. Неизменный этинилэстрадиол не элиминируется, метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и кишечником в соотношении 4:6. Период полувыведения метаболитов составляет около 1 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 20, как и других КОК противопоказано при наличии любого из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска:

- венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в т.ч. тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе;

- артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в т.ч. инфаркт миокарда, инсульт или продромальные состояния, (в т.ч. 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 C, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);

- наличие множественных факторов риска ВТЭ или АТЭ (см. раздел "Особые указания") или одного серьезного фактора риска, такого как:

- сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
- тяжелая дислипидопроteinемия;
- 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 половых путей 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 приема препарата следует немедленно прекратить.

### **С осторожностью**

Если какие-либо из состояний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее

время, следует провести тщательную оценку ожидаемой пользы к возможному риску применения препарата ПланиЖенс® дезо 20 для каждой женщины индивидуально и обсудить это до начала приема препарата:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии (курение, возраст, наличие в семейном анамнезе тромбоза/тромбоэмболия или предрасположенность к тромбозам у кого-либо из ближайших родственников 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 т.ч. врожденные гипербилирубинемии (при нормальных показателях функции печени);
- послеродовый период.

### **Применение в период беременности и грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Прием комбинации дезогестрел + этинилэстрадиол в период беременности противопоказан. В случае диагностирования беременности на фоне применения препарата ПланиЖенс® дезо 20 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 20, 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**

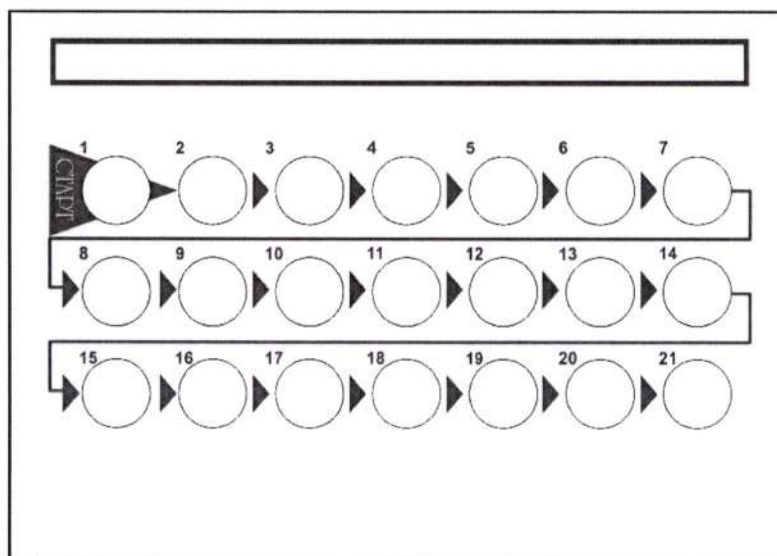
Календарная упаковка содержит 21 таблетку. Упаковка также содержит блок наклеек,

состоящий из 7 самоклеющихся 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).

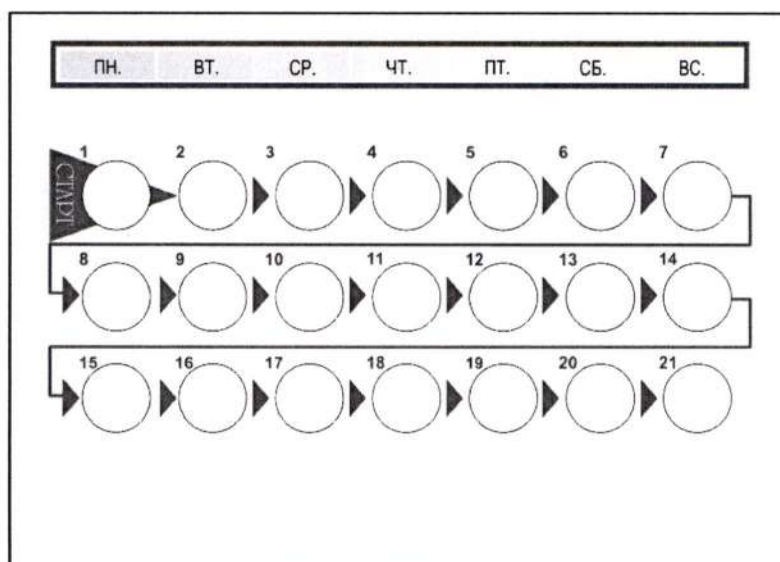
Выберите наклейку, соответствующую названию дня приема первой таблетки, и приклейте ее к упаковке над надписью Старт.  
 Например, если первый день приема Среда, выберите наклейку, начинающуюся со Ср.

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 внутрь примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды по 1 таблетке в сутки непрерывно в течение 21 дня. Прием таблеток из следующего блистера начинается после 7-дневного перерыва, во время которого обычно развивается менструальноподобное кровотечение (кровотечение «отмены»). Как правило, оно начинается на 2-3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из 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 ПланиЖенс® дезо 20**

*Если гормональные контрацептивы не применялись в течение последнего месяца*

Прием препарата должен начинаться в 1 день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Можно начинать прием препарата на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

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

Предпочтительнее начинать прием препарата ПланиЖенс® дезо 20 на следующий день после приема последней таблетки ранее применяемого КОК, содержащей гормоны, но не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (если применялся КОК, содержащий 21 таблетку в упаковке) или после приема последней не содержащей гормонов таблетки (если применялся КОК, содержащий 28 таблеток в упаковке). Прием

препарата ПланиЖенс® дезо 20 следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно было 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 гестагены ("мини-пили", инъекционные формы, имплантат или внутриматочные системы (ВМС) с контролируемым высвобождением гестагена)*

При приеме "мини-пили" перейти на прием препарата ПланиЖенс® дезо 20 в любой день (без перерыва), 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 20.

*После аборта, в том числе самопроизвольного, в первом 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 втором триместре беременности*

Рекомендуется начинать прием препарата на 21-28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности во втором триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата. Однако если после родов или прерывания беременности до начала приема препарата у женщины были половые контакты, необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации.

При возобновлении применения препарата ПланиЖенс® дезо 20 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:

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

Цикл приема препарата составляет 3 недели применения. Соответственно, если опоздание в приеме таблеток составило более 12 ч (интервал с момента приема последней таблетки больше 36 ч) нужно соблюдать следующие рекомендации:

**- 1-я 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.

**- 2-я 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 использования дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске 2-х и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней.

**- 3-я 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). Следующие 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.

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

#### ***Рекомендации в случае возникновения расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта***

В случае возникновения тяжелых желудочно-кишечных расстройств (рвота, диарея) всасывание может быть неполным, поэтому следует применять дополнительные методы контрацепции. Если в течение 3-4 часов после приема препарата произойдет рвота, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема, то она должна принять дополнительно таблетку (или таблетки) из другой упаковки.

#### ***Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения***

Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата ПланиЖенс® дезо 20 без 7-дневного перерыва. Таблетки из новой упаковки можно принимать так долго, как это необходимо, в том числе до тех пор, пока не закончится новая упаковка. На фоне приема препарата из второй упаковки возможны "мажущие" или обильные кровянистые выделения из влагалища. Возобновить регулярный прием препарата из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для того чтобы перенести начало менструальноподобного кровотечения на другой день, 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).

#### **Применение препарата в особых клинических группах пациентов**

##### ***У детей и подростков***

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

### Побочное действие

Возможные нежелательные реакции при применении комбинации дезогестрел + этинилэстрадиол распределены по системно-органным классам в соответствии со словарем для регуляторной деятельности MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендации ВОЗ: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) и очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (невозможно определить на основании имеющихся данных).

Системно-органый класс	Часто ( $\geq 1/100$ )	Нечасто ( $\geq 1/1000$ и $< 1/100$ )	Редко ( $< 1/1000$ )
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>			Гиперчувствительность
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>		Задержка жидкост и	
<i>Нарушения психики</i>	Депрессия, смена настроения	Снижение либидо	Повышение либидо
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Головная боль	Мигрень	
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>			Непереносимость контактных линз
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>			Венозная тромбоземболия <sup>1</sup> , артериальная тромбоземболия <sup>1</sup>
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Тошнота, боль в животе	Рвота, диарея	
<i>Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей</i>		Кожная сыпь, крапивница	Узловатая эритема, многоформная эритема
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочных желез</i>	Боль в груди, чувствительность молочных желез	Увеличение молочных желез	Выделения из влагалища, выделения из молочных желез
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Увеличение массы тела		Снижение массы тела

<sup>1</sup> Количество случаев по данным наблюдательных когортных исследований:  $\geq 1/10000$ - $< 1/1000$  женщин-лет (ЖЛ).

Нежелательные реакции, которые отмечались у женщин при приеме КОК, подробно описаны в разделе "Особые указания" и включают: венозные и артериальные тромбозы, 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, проводят 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 снижению эффективности контрацептива.

*Печеночный метаболизм:* возможно взаимодействие с лекарственными или растительными препаратами – индукторами микросомальных ферментов печени, прежде всего ферментов системы 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 комбинации дезогестрел+ этинилэстрадиол. К таким лекарственным препаратам относятся препараты, содержащие фенитоин, фенобарбитал, примидон, бозентан, карбамазепин, рифампицин; а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин; некоторые ингибиторы ВИЧ-протеазы (например, ритонавир) и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, эфавиренз); растительные лекарственные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Индукция микросомальных ферментов печени может происходить уже через несколько дней после совместного применения. Максимальное индуцирование микросомальных ферментов печени 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, боцепревиrom, телапревиrom) могут увеличить или уменьшить концентрацию в плазме прогестагена (включая этоногестрел) или эстрогена. В некоторых случаях суммарный эффект этих изменений может быть клинически значимым.

Женщин, принимающих любой из вышеуказанных лекарственных или растительных препаратов, индуцирующих микросомальные печеночные ферменты, следует проинформировать о возможном снижении эффективности контрацептива.

Во время сопутствующего приема препаратов, индуцирующих микросомальные печеночные ферменты, и в течение 28 дней после их отмены в дополнение к приему препарата ПланиЖенс® дезо 20 следует использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

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

При длительной терапии препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты, целесообразно рассмотреть о выборе альтернативного метода контрацепции, не зависящего от влияния лекарственных препаратов-индукторов.

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

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

В ходе клинических исследований у пациенток, получавших терапию вирусного гепатита лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир, паритапревир, ритонавир и дасабувир (с рибавирином или без него), повышение активности АЛТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих этинилэстрадиолсодержащие препараты, такие как КОК. Прием препарата ПланиЖенс® дезо 20 должен быть прекращен до начала терапии и может быть возобновлен не ранее чем через 2 недели после завершения терапии противовирусными препаратами.

### **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 усугубления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультроваться 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 третье 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 применения КОК тромбоз возникает в других кровеносных сосудах (например, 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 (индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>);
- наличие в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза или тромбозэмболии 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 (индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>).
- артериальная гипертензия;
- мигрень;
- порок клапанов сердца;
- фибрилляция предсердий;
- наличие в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза или тромбозэмболии 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 тромбозэмболии 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 симптомом 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 тромбоемболии.

### ***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, применяющих 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 диагностируется 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, увеличение 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. Женщину следует проинформировать 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 приема гипотензивных препаратов 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 холестазом; 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 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 20 должны перейти на альтернативный метод контрацепции (только прогестагенами или негормональными методами контрацепции). Прием препарата ПланиЖенс® дезо 20 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 индекса массы тела) 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, в том числе о риске применения препарата ПланиЖенс® дезо 20 в сравнении с другими КОК, симптомах и известных факторах риска развития ВТЭ и АТЭ, и что делать в случае подозрения на тромбоз.

#### ***Снижение эффективности***

Эффективность препарата ПланиЖенс® дезо 20 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 20 из-за риска снижения концентрации дезогестрела и этинилэстрадиола в плазме крови и, соответственно, контрацептивной эффективности препарата (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 три 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 дезогестрел + этинилэстрадиол принимался согласно рекомендациям, вероятность беременности незначительна, тем не менее, если до этого препарат принимался нерегулярно или если отсутствуют подряд два 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, параметры коагуляции и фибринолиза. Обычно эти изменения находятся в пределах нормальных значений лабораторных показателей.

#### ***Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами***

Не выявлено влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами не отмечено.

#### ***Форма выпуска***

Таблетки, 150 мкг + 20 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 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, или другого аналогичного качества. По 1, 3 или 6 книжек-раскладушек из картона вместе с инструкцией по применению и самоклеящимся календарем приема из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов запечатывают в прозрачную пленку из полипропилена.

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, или другого аналогичного качества.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**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 от потребителей:**

ООО «Фармасинтез-Тюмень», Россия

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

Тел.: 8-800-100-1550

[www.pharmasyntez.com](http://www.pharmasyntez.com)

Представитель

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

