

Листок-вкладыш – информация для пациента

Эстеретта® , 3 мг + 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Действующие вещества: дроспиренон, эстетрола моногидрат

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Вы можете помочь, сообщая информацию о любых нежелательных реакциях, которые возникли в период применения лекарственного препарата (в том числе, о случаях его неэффективности). Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.

Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Что важно знать о комбинированных гормональных контрацептивах (КГК):

- При правильном применении это один из наиболее надежных обратимых методов контрацепции.
- Эти препараты несколько увеличивают риск образования тромбов в венах и артериях, особенно в первый год их применения или при возобновлении приема после перерыва продолжительностью 4 и более недель.
- Пожалуйста, будьте внимательны и обратитесь к врачу, если считаете, что у Вас появились симптомы тромбоза (см. «Тромбозы» в разделе 2).

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Эстеретта®, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Эстеретта®.
3. Прием препарата Эстеретта®.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Эстеретта®.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Эстеретта®, и для чего его применяют

Препарат Эстеретта® представляет собой КГК, в состав которого входит прогестаген дроспиренон и эстроген эстетрол.

Препарат применяется в качестве контрацептива для приема внутрь с целью предохранения от нежелательной беременности.

Прогестаген подавляет овуляцию, главным образом, за счет механизма обратной центральной связи, что ведет к снижению секреции гипофизом лютеинизирующего гормона (ЛГ). Дроспиренон обладает фармакологическим действием, сходным с действием естественного человеческого гормона прогестерона. Эстроген также участвует в обеспечении контрацептивного действия за счет подавления выработки фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), однако главным его действием в составе КГК является компенсация действия прогестагена на эндометрий и обеспечение достаточного

контроля цикла кровотечений во время приема препарата. Эстетрол идентичен по составу естественному гормону, который вырабатывается во время беременности печенью плода человека.

Показания к применению

Пероральная контрацепция у женщин и девочек-подростков (в возрасте от 12 до 17 лет) после наступления менархе (первой менструации).

2. О чем следует знать перед приемом препарата Эстеретта®

Противопоказания

При наличии любого из перечисленных ниже заболеваний, состояний или факторов риска Вам не следует принимать препарат Эстеретта®. Вы должны сообщить лечащему врачу, если у Вас имеется какое-либо из указанных заболеваний, состояний или факторов риска. Ваш врач обсудит с Вами другие более подходящие методы контрацепции.

Не принимайте препарат Эстеретта®:

- если у Вас аллергия на дроспиренон, эстетрол или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас имеется (или когда-либо был) тромбоз сосудов ног (тромбоз глубоких вен – ТГВ), легких (тромбоэмболия легочной артерии – ТЭЛА) или других органов;
- если у Вас когда-либо был инфаркт миокарда или инсульт, бывают (или были раньше) приступы стенокардии (состояние, которое характеризуется сильной болью в груди и может быть первым признаком инфаркта), или транзиторная ишемическая атака – ТИА (преходящие симптомы инсульта);
- если Вам известно о наличии у Вас заболевания, которое сопровождается повышенным риском образования тромбов, например, дефицит протеина С, гипергомоцистеинемия, дефицит протеина S, дефицит антитромбина III, мутация фактора V Лейдена или наличие антител к фосфолипидам;
- если у Вас есть выраженные или множественные факторы высокого риска образования тромбов (курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела [ИМТ] 30 кг/м² и более, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическое оперативное вмешательство, осложненные пороки клапанов сердца, нарушение ритма сердца – фибрилляция предсердий), или какое-либо из перечисленных ниже заболеваний, которое может увеличить риск образования тромбов в артериях:
 - сахарный диабет тяжелого течения с сосудистыми осложнениями;
 - очень высокое артериальное давление;
 - очень высокое содержание липидов в крови (холестерина или триглицеридов);
- если Вам планируется проведение операции, или если Вы длительное время вынуждены соблюдать постельный режим (см. раздел «Тромбозы»);
- если у Вас бывает (или была раньше) так называемая «мигрень с аурой»;
- если у Вас есть нарушение функции почек (почечная недостаточность);
- если у Вас есть (или было в прошлом) заболевание печени, и показатели функциональных проб печени еще не нормализовались;
- если у Вас есть (или была) опухоль печени (доброкачественная или злокачественная);
- если у Вас диагностирован (или был в прошлом) или подозревается рак молочной железы или половых органов;
- если у Вас бывают кровотечения из влагалища неясного происхождения.

Если какое-либо из указанных заболеваний, состояний или факторов риска возникло впервые на фоне приема препарата Эстеретта®, сразу же прекратите его прием и обратитесь к лечащему врачу. Во время прекращения приема препарата следует применять негормональные методы контрацепции.

Особые указания и меры предосторожности

Перед приемом препарата Эстеретта® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Сообщите Вашему врачу, если какие-либо из указанных ниже условий относятся к Вам.

В случае первого проявления или усугубления, усиления любого из этих состояний на фоне приема препарата Эстеретта®, Вам также следует сообщить врачу.

- Если у Вашей близкой родственницы есть или когда-либо был рак молочной железы.
- Если у Вас наследственный или приобретенный ангионевротический отек, препараты, содержащие эстрогены, могут спровоцировать или ухудшить симптомы ангионевротического отека. Следует немедленно обратиться к врачу при появлении симптомов ангионевротического отека, таких как отек лица, языка и/или глотки, затруднение при глотании или крапивница в сочетании с затруднением дыхания.
- Если у Вас есть заболевание печени или желчного пузыря.
- Если у Вас есть заболевание почек.
- Если у Вас сахарный диабет.
- Если у Вас депрессия.
- Если у Вас эпилепсия (см. раздел 2 «Другие лекарственные препараты и препарат Эстеретта®»).
- Если у Вас болезнь Крона или язвенный колит (хронические воспалительные заболевания кишечника).
- Если у Вас системная красная волчанка – СКВ (заболевание, возникающее в результате нарушения иммунной системы).
- Если у Вас гемолитико-уремический синдром – ГУС (нарушение свертывающей системы крови, вызывающее почечную недостаточность).
- Если у Вас серповидноклеточная анемия (наследственное заболевание, сопровождающееся изменением эритроцитов).
- Если у Вас повышено содержание липидов крови (гипертриглицеридемия), или в семье есть случаи такого заболевания. Гипертриглицеридемия связана с повышенным риском развития панкреатита (воспаления поджелудочной железы).
- Если Вам показано хирургическое вмешательство или если Вы длительное время вынуждены соблюдать строгий постельный режим (см. раздел 2 «Тромбозы»).
- Если у Вас ранний послеродовой период, у Вас повышенный риск тромбообразования. Вам следует уточнить у врача, через какое время после родов можно начинать прием препарата Эстеретта®.
- Если у Вас воспаление подкожных вен (тромбофлебит поверхностных вен).
Если у Вас варикозное расширение вен.
- Если у Вас наблюдается или когда-либо наблюдалась хлоазма (локальная усиленная пигментация кожи, особенно в области лица или шеи, которую еще называют «маска беременных»). В этом случае избегайте воздействия прямых солнечных лучей или ультрафиолетового излучения.
- Если у Вас есть заболевание, которое впервые проявилось во время беременности или на фоне предшествующего применения половых гормонов (например, потеря слуха; заболевание крови – порфирия; кожная сыпь в виде пузырьков (герпес беременных); заболевание нервной системы, характеризующееся беспорядочными движениями (хорея Сиденгама)).

Тромбозы

У женщин, принимающих КГК, такие как препарат Эстеретта®, повышается риск образования тромбов по сравнению с женщинами, не принимающими гормональные контрацептивы. В редких случаях тромб может закупорить кровеносный сосуд и вызвать серьезные осложнения.

Тромбы могут образовываться:

- в венах (так называемый «венозный тромбоз», «венозная тромбоэмболия» – ВТЭ);
- в артериях (так называемый «артериальный тромбоз», «артериальная тромбоэмболия» – АТЭ).

Тромбозы не всегда полностью излечимы. В редких случаях возможны длительные серьезные последствия, в очень редких случаях – летальный исход.

Важно помнить, что общий риск развития опасных тромбозов при применении препарата Эстеретта® является низким.

Как распознать тромбоз

Срочно обратитесь за экстренной медицинской помощью, если заметите любой из следующих признаков или симптомов:

У Вас отмечается какой-либо из этих признаков?	Ваше вероятное состояние
<ul style="list-style-type: none"> • Односторонний отек ноги и/или ступни, или отек вдоль вены ноги, особенно, если сопровождается: <ul style="list-style-type: none"> – болью или болезненностью в ноге, которая может ощущаться только в положении стоя или при ходьбе; – повышением температуры пораженной ноги; – изменением цвета кожи ноги, например, бледностью, покраснением или синюшностью. 	Тромбоз глубоких вен
<ul style="list-style-type: none"> • Внезапная беспричинная одышка или учащенное дыхание; • внезапный кашель без очевидной причины, может быть с примесью крови; • острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; • ощущение слабости и сильное головокружение; • учащенное или неритмичное сердцебиение; • сильная боль в животе. <p>Если Вы не уверены, проконсультируйтесь с врачом, так как некоторые из этих симптомов, например, кашель и одышка, могут быть ошибочно приняты за менее тяжелые заболевания, такие как инфекционные заболевания дыхательных путей (например, простуда).</p>	Тромбоэмболия легочной артерии
<p>Симптомы чаще всего отмечаются в одном глазу:</p> <ul style="list-style-type: none"> • внезапная потеря зрения или • нечеткость зрения без болевых ощущений, которая может прогрессировать до потери зрения. 	Тромбоз вен сетчатки глаз (тромб в сосудах глаза)
<ul style="list-style-type: none"> • Боль, дискомфорт, чувство давления, тяжести в грудной клетке; • чувство стеснения или распираания в грудной клетке, руке или за грудиной; • чувство переполнения желудка, нарушение пищеварения или удушье; 	Инфаркт миокарда

<ul style="list-style-type: none"> • неприятные ощущения (дискомфорт) в верхней части тела, с иррадиацией в спину, нижнюю челюсть, горло, руку и желудок; • потливость, тошнота, рвота или головокружение; • очень выраженная слабость, тревожность или одышка; • учащенное или неритмичное сердцебиение. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Внезапная слабость или онемение лица, руки или ноги, особенно с одной стороны тела; • внезапно возникшие спутанность сознания, нарушение речи или ее восприятия; • внезапное нарушение зрения в одном или обоих глазах; • внезапное нарушение походки, головокружение, нарушение равновесия или координации движений; • внезапная, сильная или продолжительная головная боль по неизвестной причине; • потеря сознания или обморок с приступом судорог или без него. <p>Иногда симптомы инсульта могут быть кратковременными, с очень быстрым и полным восстановлением, но Вам все равно потребуется неотложная медицинская помощь, так как существует риск повторного инсульта.</p>	Инсульт
<ul style="list-style-type: none"> • Отек и легкое посинение конечности; • сильная боль в животе («острый живот»). 	Тромбозы других кровеносных сосудов

Тромбоз вен

Что может произойти при образовании тромба в вене?

- Применение КГК связано с повышенным риском образования тромбов в венах (венозного тромбоза). Тем не менее эти нежелательные реакции встречаются редко. Чаще всего они возникают в первый год применения КГК.
- Если тромб образуется в вене ноги или стопы, он может вызвать тромбоз глубоких вен (ТГВ).
- Если тромб в ноге оторвется и с кровотоком будет занесен в легкие, он может вызвать тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).
- В очень редких случаях тромб может образоваться в венах другого органа, например, глаза (тромбоз вен сетчатки глаза).

Когда риск развития венозного тромбоза наиболее высок?

Риск тромбообразования в венах наиболее высок в течение первого года применения КГК, назначенных впервые. Данный риск также может увеличиваться при возобновлении приема КГК (того же самого или другого препарата) после перерыва продолжительностью 4 недели и более.

После первого года применения риск снижается, но всегда остается несколько повышенным по сравнению с женщинами, не принимающими КГК.

После прекращения приема препарата Эстеретта® риск тромбообразования снижается до обычного в течение нескольких недель.

Каков риск образования тромба?

Риск зависит от естественного риска ВТЭ и типа КГК, который Вы принимаете.

Общий риск тромбообразования в венах ног или легких (ТГВ или ТЭЛА) при применении

препарата Эстеретта® низкий.

- Из 10000 женщин, не принимающих КГК и не беременных, примерно у 2 развивается тромбоз в течение одного года.
- Из 10000 женщин, принимающих КГК, содержащие низкие дозы этинилэстрадиола (<50 мкг) в комбинации с левоноргестрелом, норэтистероном или норгестиматом, тромбоз в течение года развивается примерно у 5–7 женщин.
- Риск развития тромбоза в течение года на фоне приема препарата Эстеретта® оценивается не выше, чем риск при применении КГК, содержащих левоноргестрел.
- Риск тромбоза может варьировать в зависимости от наличия и выраженности индивидуальных факторов риска развития тромбоза (см. ниже раздел «Факторы, повышающие риск развития тромбоза вен»).

	Риск развития тромбоза в течение года
Женщины, не принимающие комбинированные гормональные контрацептивы (таблетки/пластырь/кольцо) и не беременные	Около 2 из 10000 женщин
Женщины, принимающие комбинированные пероральные контрацептивы, содержащие низкие дозы этинилэстрадиола (<50 мкг) в комбинации с левоноргестрелом, норэтистероном или норгестиматом	Около 5–7 из 10000 женщин
Женщины, принимающие препарат Эстеретта®	Не выше, чем при приеме комбинированных контрацептивов, содержащих левоноргестрел

Факторы, повышающие риск развития тромбоза вен

Риск тромбоза при применении препарата Эстеретта® невелик, но повышается при некоторых условиях. Риск выше:

- Если у Вас избыточная масса тела (ИМТ выше 30 кг/м²).
- Если у одного из Ваших ближайших родственников был тромбоз вен ног, легких или других органов в относительно раннем возрасте (т.е. моложе 50 лет). В таком случае у Вас не исключено наличие наследственного нарушения свертываемости крови.
- Если Вам требуется хирургическое вмешательство, или Вы длительное время обездвижены в связи с травмой или заболеванием, или на Вашу ногу наложена гипсовая повязка. Возможно, потребуется прекратить применение препарата Эстеретта® за несколько недель до операции или на время Вашей иммобилизации. Если Вам необходимо будет прекратить прием препарата Эстеретта® уточните у врача, когда можно возобновить его применение.
 - С возрастом (особенно в возрасте старше 35 лет).
 - Первые несколько недель послеродового периода.

Риск развития тромбоза тем выше, чем больше вышеуказанных факторов у Вас присутствует.

Авиаперелет (продолжительностью свыше 4 часов) может временно увеличить риск образования тромбов, особенно при наличии других перечисленных факторов риска.

Важно сообщить врачу обо всех состояниях, имеющих отношение к Вам, даже если Вы не уверены. Врач может принять решение о прекращении приема препарата Эстеретта®.

Если во время применения Вами препарата Эстеретта® какое-либо из вышеуказанных условий изменится, например, Вы сильно прибавите в весе, или в случае, если у Вашего близкого родственника разовьется тромбоз по неизвестной причине, сообщите об этом

врачу.

Тромбоз артерий

Что может произойти при образовании тромба в артерии?

Как и тромбоз вен, артериальный тромбоз может вызвать серьезные осложнения. Например, он может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Факторы, повышающие риск развития тромбоза артерий

Важно отметить, что риск инфаркта миокарда или инсульта при применении препарата Эстеретта® очень низкий, но он может увеличиваться:

- С возрастом (после 35 лет).
- **Если Вы курите.** Если Вы принимаете КГК, такие как препарат Эстеретта®, Вам рекомендуется бросить курить. Если Вы не можете бросить курить и Вам больше 35 лет, врач порекомендует Вам другой метод контрацепции.
- При избыточной массе тела.
- При повышенном артериальном давлении.
- Если у Вашего ближайшего родственника был инфаркт миокарда или инсульт в относительно раннем возрасте (моложе 50 лет). В таком случае у Вас также может быть повышен риск развития инфаркта миокарда или инсульта.
- При высоком содержании липидов в крови (холестерина или триглицеридов) у Вас или у кого-либо из Ваших ближайших родственников.
- Если у Вас бывает мигрень, особенно «мигрень с аурой».
- При заболеваниях сердца (пороки клапанов сердца, нарушение сердечного ритма, известное как мерцательная аритмия).
- При сахарном диабете.

Если у Вас имеется более одного из перечисленных состояний или если какое-то из них протекает особенно тяжело, риск развития тромбоза может быть еще выше.

Если в тот период, когда Вы принимаете препарат Эстеретта®, какое-либо из вышеуказанных условий изменится, например, Вы начнете курить или сильно прибавите в весе, или в случае, если у Вашего близкого родственника разовьется тромбоз по неизвестной причине, сообщите об этом врачу.

Гормональные контрацептивы и онкологические заболевания

Рак молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, выявляется несколько чаще, но вызван ли рак приемом таких препаратов, не известно. Например, возможно, опухоли у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, выявляются чаще, потому что эти женщины регулярно проходят медицинские осмотры. Частота развития опухолей молочной железы постепенно снижается после прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Важно регулярно проходить медицинское обследование молочных желез, если Вы обнаружили какое-либо образование или уплотнение в молочных железах – незамедлительно обратитесь к врачу.

Вам также следует сообщить своему врачу, если у Вашей близкой родственницы обнаружен или когда-либо был рак молочной железы (см. «Сообщите Вашему врачу, если какие-либо из указанных ниже состояний относятся к Вам» в разделе 2).

В редких случаях у женщин, принимающих пероральные контрацептивы, выявлялись доброкачественные опухоли печени и еще реже – злокачественные опухоли печени. В случае необычно сильной боли в животе обратитесь к врачу.

Развитие рака шейки матки у женщин связано с инфицированием вирусом папилломы человека (ВПЧ). Сообщалось, что у женщин, принимающих контрацептивы более 5 лет, рак шейки матки встречается чаще. Однако неизвестно, насколько эти результаты зависят от других факторов (например, от различий в половом поведении).

Нарушения психики

Некоторые женщины, применяющие гормональные контрацептивы, включая препарат

Эстеретта[®], сообщали о случаях депрессии или депрессивном состоянии. Депрессия может быть серьезной и может иногда приводить к суицидальным мыслям. Если у Вас появились перепады настроения и симптомы депрессии, как можно скорее свяжитесь с Вашим врачом для получения дальнейшей медицинской консультации.

Лабораторные анализы

При сдаче каких-либо анализов крови или мочи сообщите своему врачу, что Вы принимаете препарат Эстеретта[®], поскольку он может повлиять на результаты некоторых анализов.

Дети и подростки

Если Вашему ребенку меньше 12 лет, ему не следует применять препарат Эстеретта[®].

Если Ваш ребенок старше 12 лет и у него отсутствуют месячные ему не следует применять препарат Эстеретта[®].

Другие лекарственные препараты и препарат Эстеретта[®]

Сообщите лечащему врачу, если Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты, в том числе отпускаемые без рецепта и препараты растительного происхождения.

Также сообщайте другим врачам, назначающим Вам другие препараты, в том числе стоматологам, фармацевтам, что Вы принимаете препарат Эстеретта[®]. Врач предупредит о необходимости применения дополнительных методов контрацепции (например, презерватива), о сроках их применения и о необходимости изменения дозы назначенного Вам препарата.

Некоторые препараты могут повлиять на концентрацию препарата в крови и снизить его контрацептивную эффективность или привести к развитию непредвиденного кровотечения. Это могут быть препараты для лечения:

- эпилепсии (например, барбитураты, карбамазепин, фенитоин, примидон, фелбамат, окскарбазепин, топирамат);
- туберкулеза (например, рифампицин);
- ВИЧ-инфекции и гепатита С (так называемые ингибиторы протеазы и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, например, ритонавир, невирапин, эфавиренз);
- грибковых инфекций (гризеофульвин);
- легочной гипертензии (бозентан).

Препараты растительного происхождения, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), также могут повлиять на эффективность препарата Эстеретта[®]. Если Вы уже принимаете препарат Эстеретта[®] и хотите начать принимать растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), необходимо предварительно проконсультироваться с врачом.

Если Вы принимаете вышеперечисленные препараты или растительные препараты, которые могут снизить эффективность препарата Эстеретта[®], рекомендуется дополнительно применять барьерные методы контрацепции (например, презерватив). Барьерный метод контрацепции (например, презерватив) следует применять в течение всего периода приема сопутствующей терапии и в течение 28 дней после ее прекращения. Если сопутствующая терапия продолжается после окончания приема таблеток с гормонами из используемого блистера с препаратом Эстеретта[®], таблетки плацебо следует выбросить и сразу же начать прием таблеток с гормонами из следующего блистера.

При необходимости длительного применения вышеперечисленных лекарственных препаратов необходимо рассмотреть применение негормональных методов контрацепции. Проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Взаимодействие препарата Эстеретта[®] с другими лекарственными препаратами может приводить к повышению частоты или выраженности нежелательных реакций. Следующие лекарственные препараты могут отрицательно сказаться на переносимости препарата Эстеретта[®]:

- кетоконазол, итраконазол, флуконазол (применяются для лечения грибковых инфекций);
- кларитромицин, эритромицин (антибиотики, применяются для лечения бактериальных инфекций);
- дилтиазем (применяется для лечения некоторых заболеваний сердца и повышенного артериального давления).

Препарат Эстеретта[®] также может оказывать влияние на действие других лекарственных средств, таких как:

- циклоспорина (препарат, применяемый для профилактики отторжения тканей после трансплантации);
- ламотриджина (препарат для лечения эпилепсии).

Комбинированная схема лечения вирусного гепатита С (ВГС), включающая омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, а также терапия глекапревиром/пибрентасвиром или софосбувиром/велпатасвиром/воксилапревиром может привести к повышению показателей функции печени (повышение уровня аланинаминотрансферазы [АЛТ]) у женщин, принимающих КГК, содержащие этинилэстрадиол. Препарат Эстеретта[®] содержит вместо этинилэстрадиола эстетрол. Неизвестно, приводит ли применение указанных комбинаций препаратов для лечения гепатита С одновременно с препаратом Эстеретта[®] к повышению активности АЛТ. В данной ситуации необходимо проконсультироваться с лечащим врачом.

Проконсультируйтесь с врачом, прежде чем начнете принимать другие лекарственные препараты.

Беременность и грудное вскармливание

Беременность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что можете быть беременны, или планируете беременность, перед началом применения препарата Эстеретта[®] проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременные женщины и женщины, предполагающие, что могут быть беременны, не должны принимать препарат Эстеретта[®].

В случае наступления беременности на фоне применения препарата Эстеретта[®] следует немедленно прекратить его прием и обратиться за консультацией к лечащему врачу.

Если Вы планируете беременность, Вы можете прекратить прием препарата Эстеретта[®] в любое время (см. также раздел «Если Вы прекратили принимать препарат Эстеретта[®]» в разделе 3).

Грудное вскармливание

Прием препарата Эстеретта[®] не рекомендуется во время грудного вскармливания. Если Вы хотите принимать препарат в период грудного вскармливания, пожалуйста, проконсультируйтесь с врачом.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Препарат Эстеретта[®] не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Препарат Эстеретта[®] содержит лактозы моногидрат

Если ранее у Вас отмечалась непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом перед началом приема препарата.

Препарат Эстеретта[®] содержит натрий

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной светло-розовой таблетке, то есть, по сути, не содержит натрия.

Как и другие гормональные контрацептивы, препарат Эстеретта® не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) или каких-либо других инфекций, передающихся половым путем.

3. Прием препарата Эстеретта®

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Когда и как принимать препарат Эстеретта®

Каждая блистерная упаковка препарата Эстеретта® содержит 28 таблеток: 24 светло-розовые таблетки с гормонами (номера 1–24), и 4 белые таблетки плацебо, не содержащие гормоны (номера 25–28).

Каждый раз, когда Вы начинаете прием таблеток из нового блистера, начинайте с таблетки номер 1 (светло-розовая таблетка с гормонами), находящейся в левом верхнем углу блистера (см. «Старт»). Выберите из прилагаемых самоклеящихся этикеток с названиями дней недели ту полоску, в которой серая колонка начинается со дня недели, в который Вы начнете принимать таблетки. Например, если Вы принимаете первую таблетку в среду, выберите наклейку с обозначением «Ср». Наклейте полоску на часть упаковки, ограниченной линией, предварительно совместив символ “⇔” на этикетке с аналогичным символом на блистерной упаковке. После этого каждому дню недели на этикетке будет соответствовать ряд таблеток. Это позволит Вам убедиться, что Вы приняли таблетку в конкретный день.

Принимайте одну таблетку ежедневно примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды.

Следуйте по направлению стрелок на блистере так, чтобы сначала принять все светло-розовые таблетки с гормонами, а затем белые таблетки плацебо.

В течение 4 дней приема белых таблеток плацебо у Вас должно начаться менструальноподобное кровотечение (так называемое кровотечение «отмены»). Обычно кровотечение «отмены» начинается через 2–4 дня после приема последней светло-розовой таблетки с гормонами, и может не прекратиться до начала приема таблеток с гормонами из следующего блистера.

Прием таблеток с гормонами из следующего блистера следует начать сразу же, т.е. на следующий день после приема последней таблетки плацебо из предыдущего блистера, даже если у Вас еще не прекратилось кровотечение «отмены». Это означает, что Вы всегда будете начинать прием таблеток из нового блистера в один и тот же день недели, и то, что кровотечение «отмены» каждый месяц будет приходиться примерно на одни и те же дни недели.

У некоторых женщин может не быть кровотечения «отмены» каждый месяц во время приема белых таблеток плацебо. Если Вы принимали препарат Эстеретта® каждый день в точном соответствии с листком-вкладышем, вероятность беременности мала (см. также раздел 3 «Если у Вас задержка на 1 или более менструальный цикл»).

Начало приема первой упаковки препарата Эстеретта®

При отсутствии приема гормональных контрацептивов в предыдущем месяце

Начните прием препарата Эстеретта® в первый день менструального цикла (т.е. в первый день начала менструального кровотечения). Если Вы начали прием препарата Эстеретта® в первый день, Вы сразу же будете защищены от наступления беременности. В этом случае нет необходимости в применении дополнительных методов контрацепции.

Вы также можете начать прием препарата на 2–5 день цикла, в этом случае необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презервативы) в течение первых 7 дней приема препарата Эстеретта®.

При переходе с другого комбинированного гормонального контрацептива

(комбинированного перорального контрацептива (КОК), вагинального кольца или трансдермального пластыря)

Вы можете начать прием препарата Эстеретта® на следующий день после приема последней таблетки из упаковки Вашего предыдущего перорального контрацептива, который Вы принимаете в настоящее время (перерыв после отмены делать не нужно). Если Ваш предыдущий пероральный контрацептив также включает таблетки плацебо, Вы можете начать прием препарата Эстеретта® на следующий день после приема последней таблетки с гормонами (если у Вас есть какие-либо сомнения, проконсультируйтесь с лечащим врачом). Вы также можете начать прием препарата Эстеретта® позже, но не позднее, чем на следующий день после окончания планового перерыва в приеме предыдущего контрацептива (либо приема последней таблетки плацебо из предыдущей упаковки). Если Вы используете вагинальное кольцо или трансдермальный пластырь, прием препарата Эстеретта® желателно начинать в день удаления кольца или пластыря. Прием препарата можно начать позже, но не позднее того дня, когда должен быть наклеен очередной пластырь или введено новое кольцо. При соблюдении данных рекомендаций необходимости в применении дополнительных методов контрацепции нет.

При переходе с таблеток, содержащих только прогестаген («мини-пили»)

Вы можете прекратить прием «мини-пили» в любой день и начать принимать препарат Эстеретта® на следующий день. В этом случае рекомендуется дополнительно применять барьерные методы контрацепции (например, презервативы) в течение первых 7 дней приема препарата Эстеретта®.

При переходе с контрацептивов, содержащих только прогестаген (инъекционные формы, имплантаты или внутриматочная система [ВМС], высвобождающая прогестаген)

Прием препарата Эстеретта® следует начать в день очередной запланированной инъекции или в день удаления ВМС. В этих случаях рекомендуется дополнительно применять методы барьерной контрацепции (например, презервативы) в течение первых 7 дней приема препарата Эстеретта®.

После родов

После рождения ребенка Вы можете начинать прием препарата Эстеретта® через 21–28 дней после родов (при условии, что ребенок не находится на грудном вскармливании). Если начать прием препарата позже 28 дня после родов, необходимо дополнительно применять барьерные методы контрацепции (например, презервативы) в течение первых 7 дней приема препарата Эстеретта®. При наличии полового контакта до начала приема препарата Эстеретта® Вы должны убедиться в отсутствии беременности, прежде чем начинать прием препарата, или дождаться начала менструального кровотечения.

После выкидыша или аборта

Следуйте рекомендациям врача.

Путь и (или) способ введения

Препарат предназначен для приема внутрь.

Принимайте 1 таблетку ежедневно, независимо от приема пищи, в порядке, указанном на упаковке, примерно в одно и то же время дня, запивая небольшим количеством воды.

Если Вы не уверены, когда и как начать принимать препарат Эстеретта®, проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Если Вы приняли больше таблеток препарата Эстеретта®, чем следовало

Если Вы приняли сразу несколько таблеток за один раз, возможно появление тошноты, рвоты или кровотечения из влагалища. При наличии указанных симптомов следует обратиться к врачу, который проинформирует Вас о необходимых мерах.

Если Вы забыли принять препарат Эстеретта®

Следующие рекомендации относятся только к ситуациям, когда Вы пропустили прием светло-розовых таблеток с гормонами.

- Если опоздание в приеме таблетки составляет **менее 24 часов**, контрацептивная защита

не снижается. Примите таблетку, как только вспомните об этом, и продолжайте прием следующих таблеток в обычное время.

- Если опоздание в приеме таблетки составляет **более 24 часов**, контрацептивная защита может снизиться. Чем больше таблеток Вы пропустили, тем выше риск забеременеть.

Риск снижения контрацептивной защиты возрастает, если Вы забыли принять светло-розовую таблетку в начале или в конце блистера. В этом случае Вы должны соблюдать следующие правила:

При пропуске 1 светло-розовой таблетки с гормонами в период с 1 по 7 дни (см. схему)

Примите последнюю пропущенную светло-розовую таблетку с гормонами сразу же, как вспомните об этом (даже если это означает прием 2 таблеток одновременно), и продолжайте прием таблеток в обычное время. Необходимо дополнительно применять барьерные методы контрацепции, например, презервативы, до тех пор, пока не примете 7 таблеток в течение 7 дней подряд. Если в течение недели, предшествующей пропуску приема таблетки, у Вас был незащищенный половой акт, существует вероятность того, что беременность может наступить или уже наступила. В этом случае немедленно обратитесь к своему лечащему врачу.

При пропуске 1 светло-розовой таблетки с гормонами в период с 8 по 17 дни (см. схему)

Примите последнюю пропущенную светло-розовую таблетку с гормонами сразу же, как вспомните об этом (даже если это означает прием 2 таблеток одновременно), и продолжайте прием таблеток в обычное время. Если Вы принимали таблетки правильно в течение 7 дней до пропуска, контрацептивный эффект препарата не снижается, и Вам не требуется применение дополнительных методов контрацепции. Однако, если Вы пропустили более чем 1 таблетку, необходимо применять дополнительно барьерные методы контрацепции, например, презервативы, до тех пор, пока не примете 7 таблеток в течение 7 дней подряд.

При пропуске 1 светло-розовой таблетки с гормонами в период с 18 по 24 дни (см. схему)

Риск наступления беременности особенно высок, если Вы пропустите прием таблетки с гормонами, находящейся в блистере близко к белым таблеткам плацебо. Вы можете снизить этот риск, изменив схему приема таблеток.

Вы можете выбрать один из следующих вариантов. Если Вы правильно принимали таблетки в течение 7 дней до пропуска, контрацептивный эффект препарата не снижается, и Вам не требуется применять дополнительные методы контрацепции. В ином случае Вам необходимо придерживаться первого варианта действий и использовать дополнительные барьерные методы контрацепции (например, презервативы) до тех пор, пока Вы не примете 7 таблеток в течение 7 дней подряд.

1. Примите последнюю пропущенную светло-розовую таблетку с гормонами, сразу же как вспомните об этом (даже, если это означает прием 2 таблеток одновременно) и продолжайте прием таблеток в обычное время. Начните прием таблеток из новой блистерной упаковки сразу же после завершения приема таблеток с гормонами из текущей блистерной упаковки, т.е. пропустите прием таблеток плацебо. В этом случае у Вас может не начаться кровотечение «отмены» до тех пор, пока Вы не начнете принимать таблетки плацебо в конце второй блистерной упаковки, однако возможны «мажущие» кровянистые выделения (капли или пятна крови) или «прорывное» кровотечение на фоне приема светло-розовых таблеток с гормонами.

2. Прекратите прием светло-розовых таблеток с гормонами и начните принимать таблетки плацебо, но максимум в течение 3 дней так, чтобы общее число таблеток плацебо в сумме с пропущенными светло-розовыми таблетками с гормонами было не более 4 таблеток. По завершении приема таблеток плацебо, начните прием таблеток из следующей блистерной упаковки.

Если Вы не можете вспомнить, сколько таблеток с гормонами Вы пропустили, следуйте первому варианту, используйте в качестве дополнительной меры предосторожности барьерный метод, например, презерватив, пока не примете таблетки правильно в течение 7 дней подряд, и обратитесь к врачу (поскольку, возможно, Вы не были защищены от

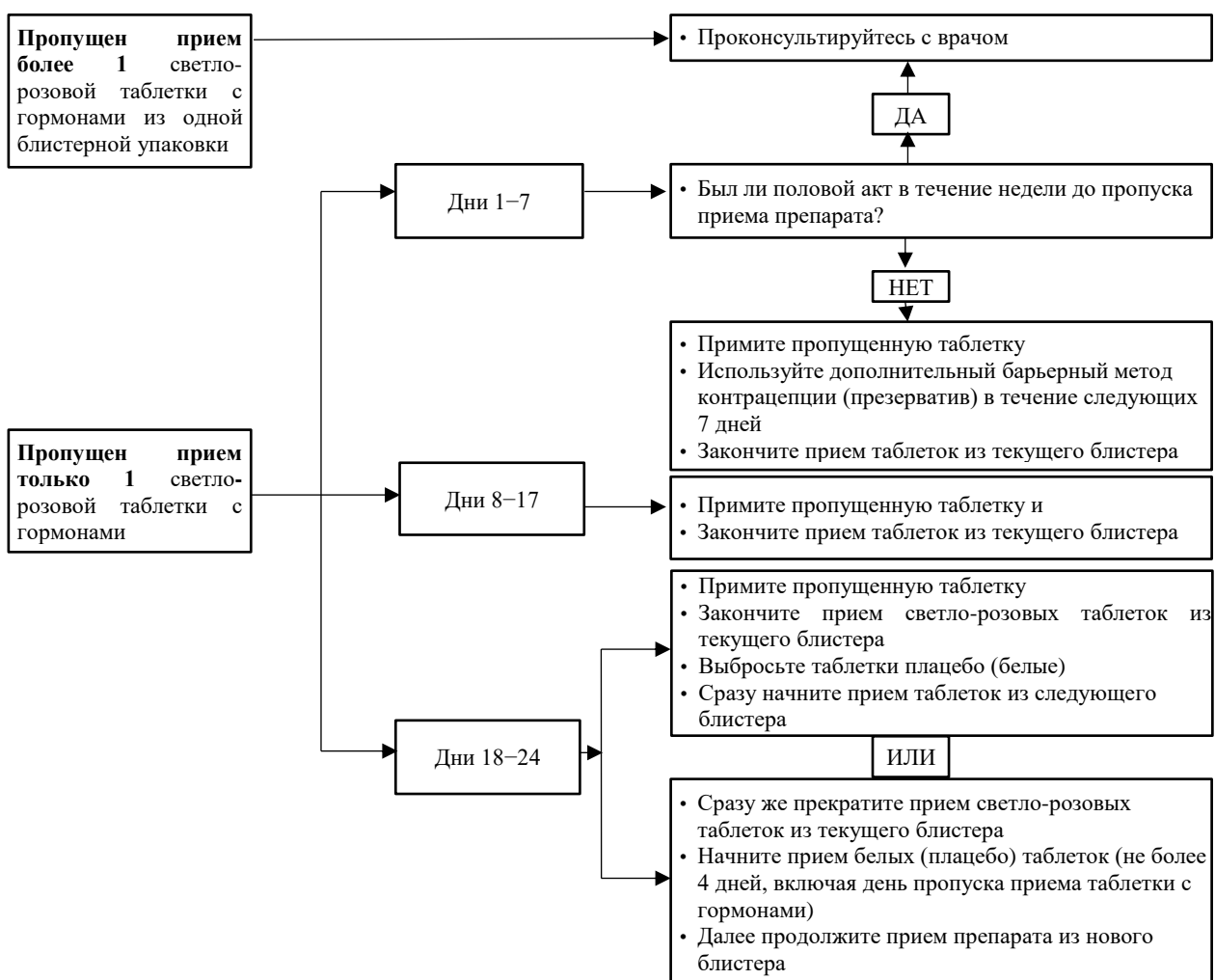
беременности).

Если Вы забыли принять светло-розовые таблетки с гормонами из блистера, и у Вас не наступила менструация на фоне приема белых таблеток плацебо из того же блистера, нельзя исключить вероятность беременности. Проконсультируйтесь с врачом до начала приема таблеток из следующего блистера.

Пропуск приема белых таблеток плацебо

Последние 4 таблетки в четвертом ряду представляют собой таблетки плацебо и не содержат гормоны. Если Вы забудете принять одну из этих таблеток, это не повлияет на контрацептивный эффект препарата. Выбросьте белую таблетку (таблетки) плацебо, которую Вы забыли принять, и продолжите прием препарата в обычное время по расписанию.

Схема приема: Если опоздание в приеме таблетки составляет более 24 часов



При пропуске более 1 светло-розовой таблетки с гормонами

Следуйте рекомендациям Вашего врача.

Что делать в случае рвоты или тяжелой диареи

Если в течение 4 ч после приема светло-розовой таблетки возникла рвота или сильная диарея, то существует риск неполного всасывания действующих веществ. Данная ситуация сопоставима с пропуском приема светло-розовых таблеток. После рвоты или диареи Вы должны как можно скорее принять еще одну светло-розовую таблетку с гормонами из резервной блистерной упаковки. По возможности постарайтесь принять ее *не позднее 24 часов* после запланированного приема. Далее принимайте таблетки в обычное время по

расписанию. Если это невозможно или уже прошло более 24 часов, следуйте рекомендациям раздела «Если Вы забыли принять препарат Эстеретта®». В случае тяжелой диареи, пожалуйста, проконсультируйтесь с врачом.

Последние 4 таблетки в четвертом ряду представляют собой таблетки плацебо и не содержат гормоны. Если сильная рвота или диарея возникли в течение 4 часов после приема белых таблеток плацебо, то защита от наступления беременности не снижается.

Если Вы хотите отсрочить наступление менструального кровотечения

Вы можете отсрочить день начала менструации, не принимая белые таблетки плацебо, а сразу перейдя к приему светло-розовых таблеток из новой блистерной упаковки. При этом во время приема таблеток из второй блистерной упаковки у Вас может появиться скудное или менструальноподобное кровотечение. Если Вы хотите, чтобы месячные наступили во время приема таблеток из второй блистерной упаковки, прекратите прием светло-розовых таблеток с гормонами и начните принимать белые таблетки плацебо. После окончания приема 4 белых таблеток плацебо, начните прием таблеток из следующей (третьей) блистерной упаковки.

Если Вы хотите изменить день начала менструального кровотечения

Если Вы принимаете таблетки в соответствии с листком-вкладышем, менструальное кровотечение будет наступать в дни приема таблеток плацебо. Если есть необходимость изменить этот день, сократите количество дней приема белых таблеток плацебо (но ни в коем случае не увеличивайте, 4 таблетки – это максимальное количество!). Например, если прием белых таблеток плацебо начинается в пятницу, а Вы хотите изменить этот день на вторник (то есть на 3 дня раньше), Вы должны начать прием таблеток из новой упаковки на 3 дня раньше обычного. Во время сокращенного периода приема белых таблеток плацебо возможно отсутствие кровотечения. При этом во время приема светло-розовых таблеток с гормонами из новой блистерной упаковки возможно появление «мажущих» кровянистых выделений (капли и пятна крови) или «прорывного» кровотечения.

Если Вы не уверены, как поступить, обратитесь к врачу.

При неожиданном кровотечении

При приеме любых КОК в течение первых нескольких месяцев возможны нерегулярные кровотечения из влагалища («кровянистые» выделения или «прорывное» кровотечение) между менструациями. Возможно, Вам потребуется применять средства женской гигиены, но продолжайте прием таблеток в обычном режиме. Нерегулярные кровотечения из влагалища обычно прекращаются, как только Ваш организм приспособится к приему препарата (обычно примерно через 3 месяца). Если после периода адаптации кровотечения продолжаются, становятся более выраженными или начинаются снова, обратитесь к врачу.

Если у Вас задержка на 1 или более менструальный цикл

Результаты клинических исследований, в которых проводилось изучение препарата Эстеретта®, показали, что при его применении иногда возможно отсутствие регулярных менструальных кровотечений.

Если Вы придерживались правильной схемы приема препарата, у Вас не было рвоты или выраженной диареи, и Вы не принимали другие лекарственные препараты, вероятность наступления беременности очень мала. Продолжайте принимать препарат Эстеретта® в обычном режиме.

Если Вы не придерживались правильной схемы приема препарата и кровотечение «отмены» отсутствует два раза подряд, Вы можете быть беременны, и следует немедленно обратиться к врачу. В этом случае Вам можно продолжать принимать таблетки только после выполнения теста на беременность и консультации врача.

Если Вы хотите прекратить прием препарата Эстеретта®

Вы можете прекратить принимать препарат Эстеретта® в любое время. Если Вы по-прежнему не планируете беременность, узнайте у врача о других методах контрацепции.

Если Вы прекратили прием препарата Эстеретта[®], чтобы забеременеть, следует дождаться наступления естественной менструации, прежде чем пытаться забеременеть. Это поможет рассчитать предполагаемую дату родов более точно.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным средствам препарат Эстеретта[®] может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Если у Вас появится какая-либо нежелательная реакция, особенно тяжелая и стойкая, или изменение в состоянии здоровья, которое, по Вашему мнению, может быть связано с применением препарата Эстеретта[®], сообщите об этом врачу.

Повышенный риск тромбообразования в венах и артериях (ВТЭ и АТЭ) характерен для всех женщин, принимающих КГК.

Риск развития тромбоза может быть выше, если у Вас есть другие состояния, увеличивающие этот риск (см. подробную информацию о состояниях, увеличивающих риск тромбоза, и о симптомах тромбоза в разделе 2).

В редких случаях образование тромба может приводить к развитию следующих состояний:

- тромб в венах в ноге или стопе (т.е. ТГВ)
- тромб в сосудах в легких (т.е. ТЭЛА)
- инфаркт миокарда
- инсульт
- микроинсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения (транзиторная ишемическая атака – ТИА)
- тромбы в сосудах печени, желудка/кишечника, почек или глаз.

Срочно обратитесь за медицинской помощью!

Если Вы заметили возможные признаки тромбоза.

Описание симптомов этих серьезных нежелательных явлений дано в разделе «Как распознать тромбоз».

Как и в случае со всеми лекарственными средствами, при приеме препарата Эстеретта[®] возможно развитие реакций гиперчувствительности.

Симптомы гиперчувствительности (в том числе, ангионевротического отека) могут включать: кожную сыпь, кожный зуд или крапивницу, отек лица, губ, рта, языка, горла (что может вызвать затруднение при глотании и/или дыхании) или отеки других частей тела, одышку, хрипы или затрудненное дыхание.

Если у Вас наследственный или приобретенный ангионевротический отек, препараты, содержащие эстрогены, могут спровоцировать или ухудшить его симптомы (см. также раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

Если во время приема препарата Эстеретта[®] у Вас наблюдаются какие-либо симптомы гиперчувствительности (в том числе, ангионевротического отека), немедленно прекратите прием препарата Эстеретта[®] и свяжитесь с Вашим врачом, или немедленно обратитесь за медицинской помощью в ближайшее медицинское учреждение. Реакция гиперчувствительности – редкая, но очень серьезная нежелательная реакция, поэтому может потребоваться срочная медицинская помощь.

Следующие нежелательные реакции могут иметь причинно-следственную связь с приемом препарата Эстеретта[®]:

Часто (могут возникать не более чем у 1 из 10 женщин):

- перепады настроения, расстройство полового влечения (либидо);
- головная боль;
- боль в животе, тошнота;
- акне;

- боль в молочных железах, болезненные менструации, кровотечения из влагалища (как во время менструации, так и между менструациями, обильные нерегулярные кровотечения);
- колебания массы тела.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 из 100 женщин):

- грибковые инфекции, инфекции влагалища, инфекции мочевыводящих путей;
- изменение аппетита (расстройство аппетита);
- депрессия, эмоциональные нарушения, тревожные расстройства, стресс, нарушения сна;
- мигрень, головокружение, ощущение покалывания и онемения в конечностях, сонливость;
- «приливы»;
- вздутие живота, рвота, диарея;
- выпадение волос, избыточная потливость (гипергидроз), сухость кожи, сыпь, отечность кожи;
- боль в спине;
- набухание молочных желез, локальное уплотнение молочных желез, дисфункциональные кровотечения из половых путей, болезненность во время полового акта, фиброзно-кистозная мастопатия, обильные менструальные кровотечения, отсутствие менструации, нарушения менструального цикла, предменструальный синдром, сокращения матки; вагинальные/маточные кровотечения, включая «мажущие» кровянистые выделения; выделения из влагалища, вульвовагинальные расстройства (сухость, боль, неприятный запах, дискомфорт);
- повышенная утомляемость; отечность различных частей тела, например, лодыжек; боль в грудной клетке, необычные ощущения;
- повышение активности ферментов печени, изменения содержания некоторых жиров в крови (липидов).

Редко (могут возникать не более чем у 1 из 1000 женщин):

- воспаление молочной железы;
- доброкачественные опухоли молочной железы;
- задержка жидкости, повышение уровня калия в крови;
- нервозность;
- забывчивость;
- сухость слизистой глаз, нечеткость зрения;
- чувство головокружения;
- повышение или снижение артериального давления, тромбофлебит, варикозное расширение вен;
- запор, сухость во рту, нарушение пищеварения, отек губ, метеоризм, воспаление кишечника, желудочный рефлюкс, нарушение перистальтики кишечника;
- аллергические кожные реакции, ограниченные пигментные пятна на коже желто-бурого цвета (хлоазма) и другие нарушения пигментации, оволосение по мужскому типу, избыточный рост волос, кожные заболевания (дерматит и зудящие дерматозы), появление перхоти и повышение жирности кожи (себорея) и другие кожные заболевания;
- спазмы, боль и дискомфорт в мышцах и суставах;
- боль в мочевыводящих путях, изменение запаха мочи;
- внематочная беременность;
- кистозные образования яичника, спонтанное выделение молока из молочных желез, боль в области таза, изменение цвета кожи молочных желез, кровотечение во время полового акта, заболевания эндометрия, заболевания сосков, нерегулярные маточные кровотечения;

- плохое общее самочувствие и недомогание, повышение температуры тела, боль;
- повышение артериального давления, изменение лабораторных показателей (изменение показателей функциональных почечных проб, повышение содержания калия в крови, повышение содержания глюкозы в крови, снижение содержания гемоглобина в крови, снижение содержания железа в крови, наличие крови в моче).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

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

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: <https://rceth.by>

Республика Казахстан

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

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

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

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

Телефон: 0800 800-26-26
Электронная почта: pharm@dlsmi.kg
Интернет-сайт: http:// www.dlsmi.kg

5. Хранение препарата Эстеретга®

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности, указанного на блистерной упаковке и картонной пачке. Датой истечения срока годности является последний день месяца.

Лекарственный препарат не требует специальных условий хранения.

Не выбрасывайте лекарственный препарат в канализацию или вместе с бытовым мусором. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать препарат, который больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Эстеретга® содержит

Действующими веществами являются дроспиренон и эстетрол (в виде эстетрола моногидрата).

Каждая светло-розовая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 3,0 мг дроспиренона и 15,0 мг эстетрола моногидрата.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются:

Ядро таблетки:

лактозы моногидрат,
натрия карбоксиметилкрахмал, тип А,
крахмал кукурузный,
повидон К30,
магния стеарат (E470b).

Пленочная оболочка: АкваПолиш® Розовый 044.08 МС (AquaPolish® Pink 044.08 MS) (гипромеллоза (E464), гидроксипропилцеллюлоза (E463), тальк (E553b), хлопковое масло гидрогенизированное, титана диоксид (E171), краситель железа оксид красный (E172)).

Каждая белая таблетка, покрытая пленочной оболочкой (плацебо), не содержит действующих веществ.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются:

Ядро таблетки:


СтарЛак® (StarLac®) (лактозы моногидрат и крахмал кукурузный),
магния стеарат (E470b).

Пленочная оболочка: АкваПолиш® Белый 014.17 МС (AquaPolish® White 014.17 MS) (гипромеллоза (E464), гидроксипропилцеллюлоза (E463), тальк (E553b), хлопковое масло гидрогенизированное, титана диоксид (E171)).


Внешний вид препарата Эстеретга® и содержимое его упаковки

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, содержащие гормоны

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета, с гравировкой в форме  (капли) на одной стороне.

Таблетки плацебо

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой в форме  (капли) на одной стороне.

По 28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой (24 светло-розовые таблетки, содержащие гормоны, и 4 белые таблетки плацебо) в блистер из прозрачной пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 3, 6 или 13 блистеров вместе с 1, 3, 6 или 13 наклейками с указанием дней недели, картонным футляром для хранения блистера, листком-вкладышем и информационной картой для женщин в картонную пачку.

Держатель регистрационного удостоверения / Производитель (выпускающий контроль качества)

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

Gedeon Richter Plc.

1103 Gyomroi st. 19-21, Budapest, Hungary

Телефон: +36-1-431-4000

Электронная почта: drugsafety@richter.hu

За любой информацией о препарате, а также в случае возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7 7272 58-26-22

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

Адрес: 720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",

бизнес-центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996 312 98-81-16

Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

Листок-вкладыш пересмотрен

Декабрь 2025

Прочие источники информации

Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза: <https://eec.eaeunion.org>.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эстеретта, 3 мг + 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дроспиренон, эстетрол.

Таблетки, содержащие гормоны

Каждая таблетка содержит 3,0 мг дроспиренона и 15,0 мг эстетрола моногидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Таблетки плацебо

Не содержат действующие вещества.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, содержащие гормоны:

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета, с гравировкой в форме ☉ (капли) на одной стороне.

Таблетки плацебо:

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой в форме ☉ (капли) на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Пероральная контрацепция у женщин и девочек-подростков (в возрасте от 12 до 17 лет) после наступления менархе.

Перед назначением препарата Эстеретта следует тщательно оценить наличие у женщины индивидуальных факторов риска, особенно касающихся венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также сопоставить риск ВТЭ при приеме препарата Эстеретта с риском ВТЭ при применении других комбинированных гормональных контрацептивных препаратов (см. разделы 4.3. и 4.4.).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Как следует принимать препарат Эстеретта

Препарат Эстеретта принимают ежедневно по 1 таблетке в сутки, в непрерывном режиме в течение 28 дней, примерно в одно и то же время, в порядке, указанном на упаковке. Вместе с препаратом прилагаются самоклеящиеся полоски с названием дней недели; для обозначения первого дня начала приема препарата полоску следует наклеить на блистер над соответствующим днем недели.

Применение препарата Эстеретта начинают с приема 24 светло-розовых таблеток, содержащих гормоны, затем принимают 4 белые таблетки плацебо (не содержащие гормоны). Прием таблеток из следующей упаковки начинают сразу после приема последней таблетки из предыдущей упаковки, независимо от наличия или отсутствия кровотечения «отмены». Кровотечение «отмены» обычно начинается через 2–4 дня после приема последней содержащей гормоны таблетки (светло-розовой), т.е. на момент приема второй или третьей таблетки плацебо (белой), и может не прекратиться к началу приема таблеток из следующего блистера.

Начало приема препарата

Если гормональные контрацептивы ранее не применялись (или не применялись в течение предыдущего месяца)

Прием таблеток следует начинать в 1-й день менструального цикла, в этом случае применение дополнительных методов контрацепции не требуется. Если прием первой таблетки приходится на 2–5 день менструального цикла, то контрацептивный эффект будет достигнут не ранее чем через 7 дней непрерывного приема светло-розовых таблеток. В течение первых 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив). До начала приема препарата Эстеретта необходимо исключить беременность.

Переход с другого комбинированного гормонального контрацептива (комбинированного перорального контрацептива (КОК), вагинального кольца или трансдермального пластыря)

Первую таблетку из упаковки препарата Эстеретта, содержащую гормоны (светло-розового цвета), рекомендуется принять на следующий день после последней таблетки с гормонами из упаковки ранее применявшегося КОК, но не позднее чем на следующий день после обычного перерыва в приеме таблеток или приема таблеток плацебо ранее применявшегося КОК.

В случае применения вагинального кольца или трансдермального пластыря, прием препарата Эстеретта рекомендуется начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, на который запланирована установка нового кольца или замена пластыря.

Переход с препаратов, содержащих только прогестаген («мини-пили», имплантаты, инъекционные формы) или с внутриматочной системы (ВМС), высвобождающей прогестаген

Переход от приема «мини-пили» на прием препарата Эстеретта возможен в любой день: следует прекратить прием «мини-пили» и начинать прием препарата Эстеретта на следующий день. Перейти с имплантата или ВМС на препарат Эстеретта можно в день его удаления, с инъекционной формы контрацептива – в день, когда запланирована следующая инъекция.

Во всех перечисленных случаях в течение первых 7 дней приема светло-розовых таблеток, содержащих гормоны, необходимо дополнительно использовать надежные барьерные методы контрацепции.

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

Прием препарата Эстеретта может быть начат сразу же, в этом случае нет необходимости в дополнительном методе контрацепции.

После родов или прерывания беременности во втором триместре

Прием препарата Эстеретта следует начинать на 21–28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности во втором триместре. Если прием начат позднее, необходимо дополнительно использовать надежный барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема светло-розовых таблеток, содержащих гормоны. Если имел место половой контакт до начала приема препарата, необходимо сначала исключить беременность или дождаться первой менструации, и только после этого начинать прием препарата Эстеретта.

Рекомендации в случае пропуска приема препарата

- *В случае пропуска приема светло-розовых таблеток с гормонами (Дни 1–24)*

Если после пропуска таблетки с гормонами (светло-розовой) прошло менее 24 часов

Если опоздание в приеме светло-розовой таблетки составляет менее 24 часов, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна как можно скорее принять пропущенную таблетку и продолжать прием следующих таблеток в обычное время.

Если после пропуска таблетки с гормонами (светло-розовой) прошло более 24 часов

Если опоздание в приеме светло-розовой таблетки превышает 24 часа, контрацептивная защита может быть снижена.

В данном случае при пропуске очередного приема препарата следует руководствоваться двумя основными правилами:

1. Для достижения адекватного подавления функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуется 7 дней непрерывного приема светло-розовых таблеток, содержащих гормоны.
2. Чем больше светло-розовых таблеток, содержащих гормоны, было пропущено, и чем ближе были пропуски ко времени начала приема 4 белых таблеток плацебо, тем выше риск наступления беременности.

Дни 1–7

Последнюю пропущенную таблетку следует принять сразу, как только женщина вспомнит о ней, даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно. Следующие таблетки принимают в обычное время. В течение 7 последующих дней приема таблеток, содержащих гормоны, необходимо дополнительно использовать надежные методы барьерной контрацепции (например, презерватив). Если в течение 7 дней, предшествующих пропуску первой таблетки, имел место незащищенный половой акт, следует учитывать возможность наступления беременности.

Дни 8–17

Последнюю пропущенную таблетку следует принять сразу, как только женщина вспомнит о ней, даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно. Следующие таблетки принимают в обычное время. При условии, если женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных методов контрацепции. Однако, если женщина пропустила более чем 1 таблетку, необходимо использовать дополнительный барьерный метод контрацепции, например, презерватив, в течение 7 последующих дней непрерывного приема светло-розовых таблеток.

Дни 18–24

Риск снижения контрацептивного эффекта и наступления беременности является наиболее высоким по мере приближения к завершению фазы приема 24 светло-розовых таблеток, содержащих гормоны.

В этом случае возможны два варианта, в зависимости от того, соблюдала ли женщина режим приема препарата до первой пропущенной таблетки. При условии, если в течение 7 дней, предшествующих дню пропуска первой таблетки, режим приема препарата был соблюден, то можно придерживаться любой из двух ниже представленных схем, при этом необходимость в использовании дополнительных методов контрацепции отсутствует. В ином случае рекомендуется придерживаться первой из предложенных ниже схем, а также использовать в течение 7 последующих дней дополнительный метод контрацепции.

Схема 1: Последнюю пропущенную таблетку следует принять сразу, как только женщина вспомнит о ней, даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно. Затем следует принимать таблетки в обычное время до тех пор, пока таблетки, содержащие гормоны, не закончатся. Все 4 таблетки плацебо из последнего ряда блистера следует выбросить и сразу же начинать прием таблеток из нового блистера. Вероятнее всего кровотечение «отмены» не начнется до окончания приема таблеток, содержащих гормоны, из второго блистера, но во время приема препарата могут наблюдаться «мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения.

Схема 2: Женщине можно также рекомендовать прекратить прием таблеток, содержащих гормоны, из текущего блистера. Начинать прием белых таблеток плацебо и принимать их максимально в течение 3 дней, чтобы общее количество принятых таблеток плацебо и пропущенных светло-розовых таблеток, содержащих гормоны, не превышало 4. Затем следует начинать прием таблеток из следующего блистера.

Допускается прием не более 2-х таблеток в сутки.

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

Внимание: если женщина не уверена в количестве 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 светло-розовые таблетки.

- *В случае пропуска приема белых таблеток плацебо (дни 25–28)*

Пропущенные таблетки плацебо следует выбросить, чтобы случайно не продлить фазу приема таблеток плацебо, оставшиеся таблетки следует принимать в обычное время. Контрацептивная защита при этом не снижается, использование дополнительных барьерных методов контрацепции, например, презерватива, не требуется.

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

В случае тяжелых желудочно-кишечных расстройств (например, рвоты или диареи) всасывание действующих веществ может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции.

Если рвота возникает в течение 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 часов от обычного времени приема таблетки. Следующую таблетку следует принять в обычное время.

Если с момента приема последней таблетки прошло более 24 часов, 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 может принять дополнительно светло-розовую таблетку (или таблетки) из другой упаковки.

Отсрочка начала кровотечения «отмены»

Чтобы отсрочить начало кровотечения «отмены», следует не принимать и выбросить таблетки плацебо из текущего блистера и начинать прием светло-розовых таблеток из нового блистера. Продолжать прием светло-розовых таблеток возможно так долго, как пожелает женщина до тех пор, пока не закончатся светло-розовые таблетки во второй упаковке. Во время продления приема светло-розовых таблеток у женщины могут возникать «мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения. Прием препарата Эстеретта по обычной схеме следует возобновить после приема белых таблеток плацебо из второй упаковки.

Изменение дня начала кровотечения «отмены»

Для переноса начала кровотечения «отмены» на другой день недели следует сократить период приема белых таблеток плацебо на желаемое количество дней. Чем короче период приема таблеток плацебо, тем выше вероятность отсутствия кровотечения «отмены» и риск возникновения «прорывных» кровотечений и/или «мажущих» кровянистых выделений во время приема таблеток из следующей упаковки (так же, как при отсрочке начала кровотечения «отмены»).

Особые группы пациенток

Пациентки пожилого возраста

Препарат Эстеретта не показан для применения в период постменопаузы.

Пациентки с нарушением функции печени

Результаты исследования по оценке влияния заболеваний печени на фармакокинетику эстетрола представлены в разделе 5.2. Повышение экспозиции эстетрола в плазме крови у участниц нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлда — Пью) по сравнению с участницами с нормальной функцией печени может иметь клиническое значение.

С учетом имеющихся данных, прием препарата Эстеретта противопоказан у пациенток с нарушением функции печени тяжелой степени до нормализации показателей функциональных проб печени (см. раздел 4.3.). Ограничений по применению препарата у пациенток с нарушением функции печени легкой и средней степени не имеется (см. раздел 5.2.).

Пациентки с нарушением функции почек

На основании имеющихся данных пациенткам с нарушением функции почек тяжелой степени прием препарата Эстеретта противопоказан (см. раздел 4.3.).

Прием препарата Эстеретта у пациенток с нарушением функции почек средней степени не рекомендуется.

Ограничений по применению препарата у пациенток с нарушением функции почек легкой степени не имеется (см. раздел 5.2.).

Дети

Безопасность применения препарата Эстеретта установлена у девочек-подростков после наступления менархе (в возрасте от 12 до 17 лет). Ожидается, что в этой группе контрацептивный эффект будет таким же, как и у женщин в возрасте 18 лет и старше. Имеющиеся данные по безопасности и эффективности представлены в разделах 4.8., 5.1. и 5.2. Данные о применении препарата Эстеретта у девочек-подростков до наступления менархе отсутствуют.

Способ применения

Внутрь. Независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

В связи с отсутствием на настоящий момент эпидемиологических данных о применении КОК, содержащих эстетрол, при применении препарата Эстеретта следует руководствоваться противопоказаниями к применению КОК, содержащих этинилэстрадиол. Применение препарата Эстеретта противопоказано при наличии любого из указанных ниже заболеваний/ состояний или факторов риска:

- Гиперчувствительность к дроспиренону и/или эстетролу, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время (на фоне приема антикоагулянтов) или в анамнезе.
- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда и инсульт; или продромальные состояния (транзиторная ишемическая атака [ТИА], стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С (включая фактор V Лейдена), гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие выраженных или множественных факторов высокого риска ВТЭ или АТЭ (курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела [ИМТ] 30 кг/м² и более, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическое оперативное вмешательство, осложненные пороки клапанов сердца, фибрилляция предсердий), или одного серьезного фактора риска такого как:
 - неконтролируемая артериальная гипертензия;
 - сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
 - тяжелая дислипидемия.
- Обширные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией.
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе.
- Нарушение функции почек тяжелой степени или острая почечная недостаточность.
- Острые или хронические заболевания печени, нарушение функции печени тяжелой степени (до нормализации показателей функциональных проб печени).
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Диагностированные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясной этиологии.

В случае выявления или развития впервые какого-либо из этих заболеваний/состояний или факторов риска на фоне применения препарата Эстеретта, прием препарата следует немедленно прекратить.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При наличии каких-либо из заболеваний/состояний или факторов риска, указанных ниже, следует провести тщательную оценку потенциального риска и ожидаемой пользы применения препарата Эстеретта в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае ухудшения, обострения или возникновения впервые любого из этих заболеваний/состояний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении или продолжении приема препарата.

Нарушения кровообращения

Риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

Прием любых комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) повышает риск ВТЭ у принимающих КГК женщин в сравнении с теми, кто их не принимает.

При применении препаратов, содержащих низкие дозы этинилэстрадиола (<50 мкг) в комбинации с левоноргестрелом, норгестиматом или норэтистероном, наблюдается наименьший риск ВТЭ. Повышение риска ВТЭ наиболее выражено на первом году применения КГК. Кроме того, существуют данные, согласно которым риск повышается при возобновлении приема КГК после перерыва в течение 4 недель и более.

За год ВТЭ развивается примерно у 2 из 10000 женщин, небеременных и не принимающих КГК. Однако индивидуальный риск у женщины может оказаться гораздо выше, учитывая имеющиеся у нее факторы риска (см. ниже).

Эпидемиологические исследования, проведенные у женщин, принимающих низкодозированные КГК (<50 мкг этинилэстрадиола), показали, что в течение года ВТЭ развивается у 6¹–12 из 10000 женщин.

Согласно результатам рандомизированного исследования, в котором изучалось влияние препарата Эстеретта на параметры гемостаза, тромбогенный потенциал препарата Эстеретта не превышает таковой при применении комбинации этинилэстрадиол (30 мкг)/

¹Медиана диапазона 5–7 на 10000 женщин-лет, рассчитанного на относительном риске ВТЭ для КГК, содержащих левоноргестрел, в сравнении с риском при неиспользовании, составляющим приблизительно 2,3–3,6.

левоноргестрел (150 мкг). Частота развития ВТЭ при применении препарата Эстеретта в рамках клинических исследований составила 1 на 2735 женщино-лет.

Количество ВТЭ за год у женщин, применяющих низкодозированные КГК, оказывается меньшим, чем количество, ожидаемое во время беременности или в послеродовом периоде.

ВТЭ может закончиться летальным исходом в 1–2% случаев.

У женщин, принимавших КГК, исключительно редко развивался тромбоз других сосудов, в том числе печеночных, мезентериальных, почечных, артерий и вен сетчатки глаза.

Факторы риска ВТЭ

Риск развития венозных тромбоэмболических осложнений при применении КГК может значительно возрастать у женщин с дополнительными факторами риска, особенно с множественными факторами риска (см. таблицу).

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой степенью выраженности одного из факторов следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации дроспиренон + эстетрол противопоказан (см. раздел 4.3.).

Фактор риска	Примечание
Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) превышает 30 кг/м ²).	С повышением ИМТ риск возрастает значительно. Очень важно учитывать при наличии других факторов риска.
Длительная иммобилизация, обширное оперативное вмешательство, любые оперативные вмешательства на нижних конечностях или в области таза, нейрохирургические операции или обширные травмы.	В этих случаях следует прекратить применение КГК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за 4 недели до нее) и не возобновлять прием в течение 2-х недель после полного восстановления мобильности женщины. С целью контрацепции можно использовать другие негормональные (например, барьерные) методы. Если прием контрацептива не был прерван заранее, следует рассмотреть возможность проведения антитромботической терапии.
Примечание: временная иммобилизация, включая авиаперелеты продолжительностью свыше 4	

часов, также может стать фактором риска развития ВТЭ, в особенности у женщин с дополнительными факторами риска.	
Отягощенный семейный анамнез (случаи венозного тромбоза/тромбоэмболии у ближайших родственников – братьев, сестер, родителей, особенно в относительно молодом возрасте, т.е. до 50 лет).	Если возникает подозрение на наследственную предрасположенность, женщина должна быть направлена на консультацию к специалисту до принятия решения о применении любого КГК.
Другие состояния, ассоциированные с ВТЭ.	Онкологическое заболевание, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.
Возраст.	Особенно после 35 лет.

Нет единого мнения о возможной роли варикозного расширения вен и тромбофлебита поверхностных вен в развитии или прогрессировании венозного тромбоза.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде, особенно в первые 6 недель.

Симптомы ВТЭ (ТГВ И ТЭЛА)

Женщина должна быть проинструктирована о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае появления перечисленных ниже симптомов и информирования врача о приеме контрацептива.

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

Симптомы ТЭЛА: внезапно возникшая беспричинная одышка или затрудненное учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых состояний (например, инфекции дыхательных путей).

В случае окклюзии сосудов глаза симптомы могут варьировать от нечеткости зрения (без болевых ощущений) до потери зрения (при прогрессировании). В отдельных случаях потеря зрения может развиваться практически сразу.

Риск артериальной тромбоэмболии (АТЭ)

Факторы риска АТЭ

Применение КГК связано с повышенным риском развития АТЭ.

АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Риск развития артериальных тромбозов/тромбоэмболий или нарушений мозгового кровообращения при применении КГК выше у женщин с наличием факторов риска (см. таблицу). Препарат Эстеретта противопоказан женщинам с одним серьезным фактором риска или множественными факторами риска развития АТЭ. У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой степенью выраженности одного из факторов следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации дроспиренон + эстетрол противопоказан (см. раздел 4.3.).

Фактор риска	Примечание
Возраст.	Особенно после 35 лет.
Курение.	Женщинам, желающим применять КГК, рекомендуют отказаться от курения. Женщинам старше 35 лет, не отказавшимся от курения, настоятельно рекомендуют выбрать другие методы контрацепции.
Артериальная гипертензия.	
Ожирение (индекс массы тела превышает 30 кг/м ²).	С повышением ИМТ риск возрастает значительно. Это особенно важно для женщин с дополнительными факторами риска.
Отягощенный семейный анамнез (случаи артериального тромбоза/тромбоэмболии у ближайших родственников –	Если возникает подозрение на наследственную предрасположенность, женщина должна быть направлена на консультацию к специалисту до

братьев, сестер, родителей, особенно в относительно молодом возрасте, т.е. до 50 лет).	принятия решения об использовании любого КГК.
Мигрень.	Увеличение частоты и тяжести приступов мигрени (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) на фоне применения КГК является основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.
Другие состояния, ассоциированные с нежелательными сосудистыми реакциями.	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, поражение клапанов сердца и фибрилляция предсердий, дислипотеинемия и системная красная волчанка.

Симптомы АТЭ

Женщина должна быть проинструктирована о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае появления перечисленных ниже симптомов и информирования врача о приеме контрацептива.

Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины, одно- или двухсторонняя потеря зрения; нарушения речи или восприятия речи; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без него.

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

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

АТЭ может оказаться жизнеугрожающей и привести к летальному исходу.

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о повышении риска развития РШМ при длительном применении КОК (более 5 лет). Однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти

данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения женщины (более редкое применение барьерных методов контрацепции, большее количество половых партнеров). Данные исследований о риске развития РШМ у женщин, принимающих комбинацию дроспиренон + эстетрол, отсутствуют.

При мета-анализе 54 эпидемиологических исследований у женщин, получавших КОК, содержащие этинилэстрадиол, было выявлено небольшое увеличение относительного риска (ОР) развития рака молочной железы (РМЖ) (ОР = 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема КОК. РМЖ редко развивается у женщин в возрасте до 40 лет, поэтому дополнительное число случаев РМЖ у женщин, которые принимают или принимали КОК, невелико по сравнению с общим риском развития РМЖ. РМЖ у женщин, когда-либо принимавших КОК, как правило, диагностируется на более ранней стадии, чем у женщин, никогда их не принимавших. Наблюдаемая картина увеличения риска может быть следствием более ранней диагностики РМЖ у женщин, принимающих КОК, биологического действия КОК или сочетания обоих факторов.

В редких случаях у женщин, принимавших КОК, содержащие этинилэстрадиол, наблюдалось развитие доброкачественных опухолей печени и в крайне редких случаях – злокачественных. В отдельных случаях эти опухоли приводили к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. При появлении интенсивной боли в верхней части живота, увеличения печени или симптомов внутрибрюшного кровотечения у женщин, принимающих КОК, необходимо исключить опухоль печени.

Другие состояния

Прогестагенный компонент препарата Эстеретта дроспиренон является антагонистом альдостерона, обладающим калийсберегающими свойствами. В большинстве случаев не должно наблюдаться повышения концентрации калия в плазме крови. В клинических исследованиях у некоторых женщин с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести и сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов концентрация калия в плазме крови во время приема дроспиренона в дозе 3 мг в течение 14 дней незначительно повышалась. Поэтому необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови в течение первого цикла приема препарата у женщин с почечной недостаточностью и при изначальной концентрации калия на верхней границе нормы, особенно при сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов (см. раздел 4.5.).

У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом при приеме КОК, содержащих этинилэстрадиол, следует учитывать возможность повышения

риска развития панкреатита. Для женщин, принимающих препарат Эстеретта, данный риск неизвестен.

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

На фоне беременности и во время применения КОК было отмечено развитие или ухудшение следующих состояний, хотя их связь с приемом контрацептивов окончательно не установлена: желтуха и/или зуд, связанные с холестаазом; образование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама (малая хорея); гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом.

Экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы врожденного и приобретенного ангионевротического отека.

При острых и хронических нарушениях функции печени может потребоваться отмена КОК до тех пор, пока не нормализуются показатели функции печени. При рецидиве холестатической желтухи, впервые наблюдавшейся во время беременности или при предыдущем применении половых гормонов, необходимо прекратить прием КОК.

Несмотря на то, что КОК могут оказывать влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимость в изменении режима дозирования гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих низкодозированные КОК (менее 50 мкг этинилэстрадиола), отсутствует. Однако необходимо тщательно проводить периодические осмотры женщин с сахарным диабетом, принимающих КОК, особенно на раннем этапе приема КОК.

Сообщалось о прогрессировании эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне приема КОК.

Подавленное настроение и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов (см. раздел 4.8.). Депрессия может быть серьезной и является широко известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует обратиться к своему врачу в случае возникновения перепадов настроения и появления депрессивных симптомов, в том числе, после начала приема препарата.

Иногда развивалась хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой во время беременности в анамнезе. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и ультрафиолетового облучения.

Влияние на показатели функции печени

В ходе клинических исследований комбинации лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С, содержащих омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как КГК. Кроме того, среди пациенток, получающих терапию глекапревиром/пибрентасвиром или софосбувиром/велпатасвиром/воксилапревиром, также наблюдалось повышение активности АЛТ у женщин, применяющих этинилэстрадиолсодержащие препараты, например, КГК. У женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, степень повышения активности АЛТ была сходна с таковой у женщин, не применяющих каких-либо эстрогенов. Тем не менее, в связи с ограниченным числом женщин, принимающих другие эстрогены, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата с комбинацией препаратов омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, а также с терапией глекапревиром/пибрентасвиром или софосбувиром/велпатасвиром/воксилапревиром.

Вспомогательные вещества

Каждая таблетка с гормонами содержит 39,9 мг лактозы моногидрата; каждая таблетка плацебо содержит 67,7 мг лактозы моногидрата.

Женщинам с наследственной непереносимостью галактозы, непереносимостью лактозы, недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат.

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, то есть по сути не содержит натрия.

Медицинские обследования / консультации

Перед началом или возобновлением приема препарата Эстеретта 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 определяются индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

Необходимо чтобы женщина внимательно прочитала листок-вкладыш с информацией для потребителя и следовала представленным в нем рекомендациям.

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

Снижение эффективности

Эффективность КОК может снизиться в случае пропуска приема таблеток (см. раздел 4.2.), желудочно-кишечных расстройств во время приема таблеток, содержащих гормоны (см. раздел 4.2.), или в случае сопутствующего приема лекарственных препаратов (см. раздел 4.5.).

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. На фоне применения препарата Эстеретта большинство таких эпизодов протекали в форме «мажущих» кровянистых выделений.

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

У большинства женщин, принимавших препарат Эстеретта (92%–94%), наблюдались «плановые» кровотечения «отмены»/«мажущие» кровянистые выделения, которые оставались стабильными с течением времени.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиваться кровотечение «отмены». Если препарат Эстеретта принимался согласно рекомендациям, вероятность беременности низкая. Однако если режим приема препарата нарушался, или если отсутствуют подряд 2 кровотечения «отмены», до продолжения его приема должна быть исключена беременность.

Влияние препарата Эстеретта на лабораторные тесты

Прием препаратов половых гормонов может оказывать влияние на результаты отдельных лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, а также концентрации (транспортных) белков плазмы, таких как кортикостероид-связывающий глобулин, и на фракции липидов/липопротеинов, параметры углеводного обмена, свертываемости крови и фибринолиза. Изменения обычно

не выходят за пределы нормальных значений лабораторных показателей. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Примечание: для определения возможного взаимодействия необходимо ознакомиться с информацией по применению сопутствующих препаратов.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на препарат Эстеретта

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, вследствие чего возможно увеличение клиренса половых гормонов, что может привести к «прорывным» кровотечениям и/или снижению эффективности контрацепции.

Меры по снижению риска

Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней приема препарата. Максимальная индукция микросомальных ферментов печени обычно наблюдается в течение нескольких недель. После отмены препарата индукция ферментов может сохраняться в течение 4 недель.

Краткосрочная терапия

Женщинам, которые получают лечение препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени, рекомендуется временно использовать барьерный или другие методы контрацепции в дополнение к КОК. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода сопутствующей терапии, а также в течение 28 дней после ее отмены.

Если применение препарата-индуктора микросомальных ферментов печени продолжается после приема последней таблетки с гормонами из используемого блистера, следует начинать прием таблеток контрацептива из следующего блистера, пропустив прием таблеток плацебо.

Долгосрочная терапия

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

В литературе описаны следующие взаимодействия, связанные с влиянием на систему цитохрома P450 у женщин, принимающих КГК, содержащие этинилэстрадиол. Эстроген, входящий в состав препарата Эстеретта, метаболизируется без участия ферментов системы

цитохрома P450, поэтому взаимодействия, описанные ниже, не относятся к эстетролу. Дроспиренон, прогестаген в составе препарата Эстеретта, метаболизируется с участием ферментов системы цитохрома P450.

Вещества, увеличивающие клиренс КОК (снижают эффективность КОК за счет индукции микросомальных ферментов печени), например:

Барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин, препараты для лечения ВИЧ-инфекции (ритонавир, невирапин и эфавиренз), а также возможно фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат и препараты растительного происхождения, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Вещества с различным влиянием на клиренс КОК:

При одновременном применении с КОК многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, в том числе комбинации с ингибиторами протеазы вируса гепатита С, могут повышать или снижать концентрацию эстрогена или прогестагена в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо.

Для выявления возможных лекарственных взаимодействий и связанных с этим рекомендаций, следует учитывать информацию, представленную в инструкциях по медицинскому применению сопутствующих препаратов, предназначенных для лечения ВИЧ-инфекции/гепатита С. В период терапии такими препаратами женщина должна дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов):

– *Потенциальные взаимодействия с дроспиреноном*

Одновременное применение мощных (например, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин) или умеренных (например, флуконазол, дилтиазем, эритромицин) ингибиторов изофермента CYP3A4 может приводить к повышению концентрации дроспиренона в плазме крови.

В исследовании многократных доз препарата, содержащего комбинацию дроспиренон (3 мг/сутки)/этинилэстрадиол (0,02 мг/сутки), при одновременном применении мощного ингибитора CYP3A4 кетоконазола в течение 10 дней было продемонстрировано увеличение площади под кривой «концентрация-время» $AUC_{(0-24 \text{ ч})}$ дроспиренона (и этинилэстрадиола) в 2,7 раза (и 1,4 раза соответственно).

– *Потенциальные взаимодействия с эстетролом*

Эстетрол подвергается глюкуронированию, при этом основным изоферментом УДФ-глюкуронозил трансферазы (UGT), участвующим в метаболизме, является UGT2B7.

В исследовании было показано, что одновременное применение препарата Эстеретта с мощным ингибитором изофермента UGT2B7, вальпроевой кислотой, в течение 12 дней, приводило к увеличению $AUC_{(0-\infty)}$ и максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) эстетрола в 1,13 и 1,36 раза соответственно; но влияния на фармакокинетику дроспиренона выявлено не было. По мнению исследователей, данные изменения не являются клинически значимыми.

Влияние препарата Эстеретта на другие лекарственные средства

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

In vitro дроспиренон является слабым или средней степени активности ингибитором изоферментов системы цитохрома P450 – CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4.

На основании исследований взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимавших омега-3, симвастатин и мидазолам в качестве маркерных субстратов, можно сделать вывод, что клинически значимое влияние приема 3 мг дроспиренона на метаболизм лекарственных препаратов, опосредованный изоферментами системы цитохрома P450, маловероятно.

Фармакодинамические взаимодействия

У пациенток с нормальной функцией почек сочетанное применение дроспиренона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не оказывает значимого эффекта на концентрацию калия в плазме крови.

Одновременное применение комбинации дроспиренон + эстетрол с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не изучалось. При совместном приеме с данными препаратами концентрацию калия в плазме крови необходимо контролировать в течение первого цикла приема контрацептива.

При одновременном применении лекарственных препаратов, содержащих омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир в комбинации с рибавирином или без него, может увеличиваться риск повышения активности АЛТ у женщин, получающих препараты, содержащие этинилэстрадиол, например, КГК. У женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, степень повышения активности АЛТ была сходна с таковой у женщин, не применяющих каких-либо эстрогенов. Тем не менее, в связи с ограниченным числом женщин, принимающих другие эстрогены, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении контрацептива Эстеретта с комбинацией препаратов омбитасвир/паритапревир/ритонавир

и дасабувир с рибавирином или без него, а также с терапией глекапревиром/пибрентасвиром или софосбувиром/велпатасвиром/воксилапревиром.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Прием комбинации дроспиренон + эстетрол в период беременности противопоказан.

В случае диагностирования беременности на фоне применения препарата Эстеретта следует немедленно прекратить его прием. Многочисленные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличения риска дефектов развития у детей женщин, получавших половые гормоны до беременности, ни наличия тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности. В исследованиях на животных были выявлены негативное влияние эстетрола на репродуктивную систему (см. раздел 5.3.). Основываясь на этих данных, нельзя исключить возможность развития нежелательных реакций, связанных с гормональными эффектами действующих веществ препарата. Данные, основанные на ограниченном количестве случаев применения во время беременности, свидетельствуют об отсутствии у препарата Эстеретта неблагоприятного влияния на плод или состояние новорожденного.

Лактация

Применение препарата Эстеретта, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому прием препарата противопоказан до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко и оказывать влияние на здоровье ребенка.

Фертильность

Препарат Эстеретта показан для пероральной контрацепции. Информация о восстановлении фертильности представлена в разделе 5.1.

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

Препарат Эстеретта не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями при применении препарата Эстеретта являются метrorрагия, головная боль, акне, вагинальные кровотечения и дисменорея.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице ниже представлены нежелательные реакции, зарегистрированные у женщин, получавших препарат Эстеретта, и возможно связанные с его применением.

Все нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и частоте возникновения: часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$) и редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/100$).

N= 3790 женщин (100%)

Системно-органый класс	Часто	Нечасто	Редко
Инфекции и инвазии		Грибковая инфекция Вагинальная инфекция Инфекция мочевыводящих путей	Мастит
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)			Фиброаденома молочной железы
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности
Нарушения метаболизма и питания		Нарушение аппетита	Гиперкалиемия Задержка жидкости
Психические нарушения	Нарушения настроения ⁽¹⁾ Нарушение либидо	Депрессия ⁽²⁾ Тревожное расстройство ⁽³⁾ Бессонница Эмоциональные расстройства ⁽⁴⁾ Стресс	Нервозность

Системно-органый класс	Часто	Нечасто	Редко
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Мигрень Головокружение Парестезия Сонливость	Амнезия
Нарушения со стороны органа зрения			Нарушение зрения Нечеткость зрения Сухость слизистой оболочки глаз
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			Вертиго
Нарушения со стороны сосудов		«Приливы»	Артериальная гипертензия Венозный тромбоз Тромбофлебит Артериальная гипотензия Варикозное расширение вен
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе Тошнота	Вздутие живота Рвота Диарея	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Колит Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта Запор Диспепсия Метеоризм Сухость во рту Отек губ

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Акне	Алопеция Гипергидроз ⁽⁵⁾ Нарушения со стороны кожи ⁽⁶⁾	Дерматит ⁽⁷⁾ Нарушение пигментации ⁽⁸⁾ Гирсутизм Себорея Кожный зуд Отек лица Крапивница Изменение цвета кожи
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Боль в спине	Мышечные спазмы Дискомфорт в конечностях Отек суставов Боль в конечности
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Спазмы мочевого пузыря Изменение запаха мочи
Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния			Эктопическая беременность
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Боль в молочных железах Метроррагия Вагинальное кровотечение Дисменорея Меноррагия	Патологическое кровотечение «отмены» ⁽⁹⁾ Отечность молочных желез Вульвовагинальные расстройства ⁽¹⁰⁾	Кисты яичника Нарушения лактации Нарушение со стороны эндометрия Дисфункциональные маточные кровотечения Боль в области таза

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко
		<p>Выделения из влагалища</p> <p>Предменструальный синдром</p> <p>Уплотнение в молочных железах ⁽¹¹⁾</p> <p>Спазм мышц матки</p> <p>Маточное кровотечение</p> <p>Менометроррагия</p> <p>Диспаурения</p>	<p>Нарушения со стороны сосков</p> <p>Депигментация кожи в области молочных желез</p> <p>Коитальное кровотечение</p>
Общие нарушения и реакции в месте введения		<p>Повышенная утомляемость</p> <p>Отеки</p> <p>Боль в грудной клетке</p> <p>Необычные ощущения</p>	<p>Общее недомогание ⁽¹²⁾</p> <p>Боль</p> <p>Гипертермия</p>
Лабораторные и инструментальные данные	Изменения массы тела	<p>Повышение активности печеночных ферментов</p> <p>Изменение липидного профиля</p>	<p>Патологические изменения показателей функции почек</p> <p>Повышение концентрации калия в плазме крови</p> <p>Повышение концентрации глюкозы в плазме крови</p> <p>Снижение содержания гемоглобина в крови</p> <p>Снижение содержания ферритина в крови</p> <p>Гематурия</p>

- (1) Включая: эмоциональная лабильность, гнев, эйфорическое настроение, раздражительность, изменения настроения, перепарды настроения.
- (2) Включая: подавленное настроение, симптомы депрессии, слезливость, депрессия.
- (3) Включая: возбуждение, тревожность, генерализованное тревожное расстройство, паническая атака.
- (4) Включая: эмоциональные расстройства, эмоциональное потрясение, плаксивость.
- (5) Включая: ночная потливость, гипергидроз, холодный пот.
- (6) Включая: сухость кожи, сыпь, отечность кожи.
- (7) Включая: дерматит, экзема.
- (8) Включая: хлоазма, гиперпигментация кожи.
- (9) Включая: патологическое кровотечение «отмены», аменорея, нарушения менструального цикла, нерегулярные менструации, олигоменоррея, полименоррея.
- (10) Включая: запах из влагалища, чувство дискомфорта во влагалище, сухость влагалища, вульвовагинальные боли, зуд в области наружных половых органов и влагалища, жжение в области половых органов и влагалища.
- (11) Включая: уплотнение в молочной железе, фиброзно-кистозная мастопатия.
- (12) Включая: общее недомогание, снижение работоспособности.

Описание отдельных нежелательных реакций

Повышенный риск развития артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инфаркт миокарда, инсульт, ТИА, тромбоз вен и ТЭЛА отмечался у женщин, принимающих КГК, более подробно информация представлена в разделе 4.4.

Экзогенные эстрогены могут провоцировать или усугублять симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека.

Другие возможные нежелательные реакции, наблюдавшиеся у женщин, применяющих КГК, также описаны в разделе 4.4.

Взаимодействия

«Прорывные» кровотечения и/или неэффективность контрацепции могут быть следствием взаимодействия КОК с другими лекарственными средствами (индукторами микросомальных ферментов печени) (см. раздел 4.5.).

Дети

В исследовании третьей фазы с участием 105 девочек-подростков в возрасте 12–17 лет отмечалась хорошая переносимость препарата Эстеретта в течение 6 циклов приема, проблем безопасности в ходе исследования выявлено не было.

Самыми частыми нежелательными реакциями в популяции девочек-подростков были дисменорея (1,9%) и тошнота (1,9%). Другие нежелательные явления регистрировали у ≤1% исследуемой популяции.

Сообщение о нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

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

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: <https://rceth.by>

Республика Казахстан

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

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

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

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

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Интернет-сайт: pharm@dlsmi.kg

4.9. Передозировка

На основании суммарного опыта применения КОК при передозировке возможны следующие симптомы: тошнота, рвота и вагинальное кровотечение. Специфического антидота нет, лечение симптоматическое.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы половой системы; гормональные контрацептивы системного действия; гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации.

Код АТХ: G03AA18.

Механизм действия

Препарат Эстеретта является комбинированным пероральным контрацептивом. В качестве эстрогена в состав препарата Эстеретта входит эстетрол, синтетический аналог эстрогена природного происхождения, вырабатываемого во время беременности печенью плода человека. Прогестагенный компонент в составе препарата Эстеретта представлен дроспиреноном, который в аналогичной дозе в комбинации с этинилэстрадиолом входит в состав других КОК.

Во время беременности эстетрол обнаруживается в организме матери и плода. К концу беременности концентрация эстетрола в плазме крови женщины составляет 1 нг/мл, а в плазме крови плода – более чем в 10 раз больше. Эстетрол отличается от этинилэстрадиола, который входит в состав других КОК, отсутствием этиниловой группы в положении 17-альфа. В отличие от эстрадиола валерата, эстетрол является конечным продуктом метаболизма половых гормонов и не способен превращаться обратно в эстрон, эстрона

сульфат, эстрадиол или эстриол. Эстетрол обладает высокой избирательностью в отношении эстрогеновых рецепторов (ЭР) и связывается преимущественно с ЭР α , при этом его аффинность составляет приблизительно 5% по сравнению с аффинностью этинилэстрадиола и эстрадиола. Согласно результатам доклинических фармакологических исследований, эстетрол оказывает дозозависимое действие на эстрогеновые рецепторы; расчетная мощность действия составляет от 1% до 10% от действия этинилэстрадиола или эстрадиола, в зависимости от оцениваемого показателя. У человека эстетрол подавляет секрецию гонадотропных гормонов, что ведет к дозозависимому уменьшению концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) в плазме крови.

Дроспиренон является прогестагеном, родственным по структуре со спиронолактоном (антагонистом альдостерона). Имеет сродство к рецептору прогестерона человека, подобное естественному прогестерону, оказывает антигонадотропное, антиандрогенное и умеренное антиминералокортикоидное действие. Он не обладает эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью. Дроспиренон обладает фармакологическим действием, сходным с профилем натурального прогестерона.

Фармакодинамические эффекты

Контрацептивный эффект препарата Эстеретта основывается на взаимодействии различных факторов, важнейшим из которых является подавление овуляции.

Клиническая эффективность и безопасность

Более 3400 женщин получали препарат Эстеретта в течение 13 последовательных циклов (по схеме 24/4) в ходе двух рандомизированных открытых исследований по оценке эффективности и безопасности.

В рамках клинического исследования препарата Эстеретта, выполненного в Европейском союзе и Российской Федерации, для возрастной группы 18–35 лет были рассчитаны следующие значения индекса Перля:

неэффективность метода: 0,26 (верхний предел 95% доверительного интервала 0,77);

неэффективность метода и ошибка пациента: 0,44 (верхний предел 95% доверительного интервала 1,03);

процент защиты в данной возрастной группе составляет 99,55% в течение года применения.

Значения индекса Перля в возрастной группе 18–50 лет составили:

неэффективность метода: 0,23 (верхний предел 95% доверительного интервала 0,67);

неэффективность метода и ошибка пациента: 0,38 (верхний предел 95% доверительного интервала 0,89);

процент защиты в данной возрастной группе составляет 99,61% в течение года применения.

Подавление функции яичников оценивалось в ходе рандомизированного открытого исследования с применением препарата Эстеретта и препарата сравнения из группы КОК, содержащего 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, которые назначались в течение 3 последовательных циклов. В группе препарата Эстеретта (N=40) овуляция не наблюдалась. У 97% женщин из группы препарата Эстеретта отмечалось восстановление овуляции к моменту окончания первого после прекращения лечения менструального цикла. Влияние на характер кровотечений (контроль цикла) препарата Эстеретта оценивалось в ходе исследования подбора дозы с использованием в качестве препарата сравнения комбинации эстрадиола валерат/диеногест на протяжении 6 циклов. Контроль цикла на фоне приема препарата Эстеретта был оптимальным.

Влияние на параметры гемостаза, эндокринную функцию и обмен веществ оценивали в ходе рандомизированного открытого исследования с участием 98 женщин. 38 женщин получали препарат Эстеретта, 29 женщин – комбинацию этинилэстрадиол (30 мкг)/левоноргестрел (150 мкг) и 31 женщина – комбинацию этинилэстрадиол (20 мкг)/дроспиренон (3 мг) в течение 6 циклов.

Применение препарата Эстеретта сопровождалось меньшими отклонениями от исходных значений активности прокоагуляционных факторов по сравнению с применением комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел: резистентности к активированному протеину С, определяемой на основании эндогенного тромбинового потенциала (30% и 164,5% соответственно), и фрагментов протромбина 1+2 (23% и 71% соответственно). В то же время, как препарат Эстеретта, так и комбинация этинилэстрадиол/левоноргестрел оказывали незначительный эффект на следующие параметры: фактор VII (-3% и -5% соответственно), фактор VIII (5% и 3% соответственно), протромбин (7% и 13% соответственно), а также резистентность к активированному протеину С, определяемую на основании активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (0% vs 5%). Влияние как препарата Эстеретта, так и комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел на антикоагуляционные факторы было минимальным: антитромбин (1% и -5% соответственно), протеин S (-4% и -5% соответственно), свободный протеин S (5% и -3% соответственно), протеин С (2% и 7% соответственно). Изменения показателя фибринолитической активности D-димера также были минимальными как при применении препарата Эстеретта (4%), так и комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел (7%).

В целом, комбинация этинилэстрадиол/дроспиренон обладала большим влиянием на параметры гемостаза по сравнению с препаратом Эстеретта и комбинацией этинилэстрадиол/левоноргестрел.

Применение препарата Эстеретта и комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел сопровождалось значительно меньшей степенью увеличения концентрации глобулина связывающего половые гормоны (ГСПС), по сравнению с применением комбинации этинилэстрадиол/дроспиренон: 55% в сравнении с 74% и 251% соответственно.

Применение препарата Эстеретта и комбинации этинилэстрадиол/дроспиренон сопровождалось повышением концентрации альдостерона, что обусловлено антиминералокортикоидной активностью дроспиренона. Применение комбинаций этинилэстрадиол/левоноргестрел и этинилэстрадиол/дроспиренон сопровождалось более выраженным увеличением концентрации кортизола, по сравнению с применением препарата Эстеретта.

При применении препарата Эстеретта отмечалось менее выраженное увеличение концентрации ангиотензиногена и кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ) относительно исходных значений, в сравнении с применением комбинаций этинилэстрадиол/левоноргестрел и этинилэстрадиол/дроспиренон, а также менее выраженное увеличение содержания ГСПГ и тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) относительно исходных значений, в сравнении с комбинацией этинилэстрадиол/дроспиренон.

Препарат Эстеретта не оказывал влияния на липидный профиль, что подтверждалось отсутствием изменений концентрации общего холестерина, холестерина ЛПВП и ЛПНП после 6 циклов приема препарата, по сравнению с исходными значениями. При применении комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел после 6 циклов наблюдалось значимое снижение концентрации холестерина ЛПВП, по сравнению с исходными значениями. Применение комбинации этинилэстрадиол/дроспиренон сопровождалось выраженным повышением концентрации общего холестерина к 6 циклу по сравнению с исходными значениями (главным образом вследствие увеличения концентрации холестерина ЛПВП). На фоне приема препарата Эстеретта и комбинации этинилэстрадиол/левоноргестрел отмечено умеренное увеличение уровня триглицеридов, в то время, как прием комбинации этинилэстрадиол/дроспиренон сопровождался более выраженным повышением концентрации триглицеридов.

Ни один из трех перечисленных препаратов не оказывал влияния на параметры углеводного обмена.

В рамках клинических исследований III фазы было проведено дополнительное исследование в подгруппе из 108 женщин, которым проводилась биопсия эндометрия. Выявленные изменения со стороны эндометрия соответствовали ожидаемым эффектам, вызванным применением комбинированных гормональных контрацептивов.

Дети

Было проведено многоцентровое открытое несравнительное исследование III фазы по оценке безопасности и фармакокинетики (ФК) препарата Эстеретта и приверженности лечению в течение 6 циклов применения у девочек-подростков после наступления менархе, в котором участвовали 105 пациенток в возрасте от 12 до 17 лет. При оценке данных о регулярных и нерегулярных кровотечениях у девочек-подростков отмечался хороший контроль цикла и приемлемый характер кровотечений, которые соответствовали таковым у взрослых женщин в исследованиях III фазы. Применение препарата Эстеретта приводило к уменьшению симптомов дисменореи, что отражалось в уменьшении показателя оценки по визуальной аналоговой шкале >30% и уменьшении частоты применения резервных препаратов уже через 3 цикла приема. Тенденция сохранялась до конца исследования. Имеющиеся данные по фармакокинетике представлены в разделе 5.2.

5.2. Фармакокинетические свойства

Эстетрол

Абсорбция

После приема внутрь эстетрол быстро всасывается. После однократного приема препарата Эстеретта внутрь средняя максимальная концентрация в плазме крови составляет 18 нг/мл и достигается через 0,5–2 часа.

Скорость всасывания при приеме препарата после еды несколько ниже, чем при приеме натощак; максимальные концентрации, которые достигаются при этом, приблизительно на 50% ниже. Тем не менее, общая экспозиция эстетрола является сопоставимой вне зависимости от приема пищи. После первого этапа всасывания наблюдаются менее выраженные пики концентрации, связанные с реабсорбцией вследствие печеночно-кишечной циркуляции.

Распределение

Эстетрол не связывается с ГСПГ. При изучении связывания с белками методом равновесного диализа было показано, что эстетрол умеренно связывается с белками плазмы человека (45,5%–50,4%), с альбумином (58,6%), с альфа-гликопротеином связывается незначительно (11,2%). Распределение эстетрола в эритроцитах незначительно.

Биотрансформация

После приема внутрь эстетрол в значительной степени подвергается двухфазному метаболизму с образованием глюкуронидов и сульфатных конъюгатов. Два основных метаболита эстетрола – эстетрол-3-глюкуронид и эстетрол-16-глюкуронид – обладают незначительной эстрогенной активностью. Основным изоферментом UGT, участвующим в метаболизме эстетрола с образованием растворимого глюкуронида, является UGT2B7.

Также эстетрол подвергается сульфатации, главным образом, при участии сульфотрансферазы 1E1 (SULT1E1).

Элиминация

Конечный период полувыведения эстетрола при достижении равновесного состояния составляет 24 ч.

После однократного приема внутрь раствора, содержащего 15 мг [14C]-эстетрола, приблизительно 69% всей радиоактивности определялось в моче и 21,9% в кале.

Линейность

При приеме препарата Эстеретта в диапазоне от 1 до 5 доз концентрация эстетрола в плазме крови значимо не отклонялась от пропорциональной дозы значений, как после однократного приема, так и при достижении равновесного состояния.

Равновесное состояние

Равновесное состояние достигается через 5 дней после начала приема препарата. Максимальная концентрация эстетрола в плазме крови составляет приблизительно 17,9 нг/мл и достигается через 0,5–2 часа после приема. Средняя концентрация в плазме крови составляет 2,46 нг/мл. Накопление препарата ограничено, суточное значение AUC в равновесном состоянии на 60% превышает таковое после однократного приема.

Дроспиренон

Абсорбция

После приема внутрь дроспиренон быстро и почти полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови составляет 48,7 нг/мл и достигается через 1–3 часа после многократного приема препарата Эстеретта. Биодоступность составляет 76%–85%. Скорость всасывания при приеме препарата после еды несколько ниже, чем при приеме натощак; максимальные концентрации, которые достигаются при этом, также несколько ниже. Одновременный прием препарата Эстеретта с пищей не влияет на общую экспозицию дроспиренона.

Распределение

Дроспиренон связывается с альбумином плазмы крови и не связывается с ГСПГ или КСГ. Только 3%–5% от общей концентрации дроспиренона находится в свободной форме. Средний кажущийся объем распределения составляет $3,7 \pm 1,2$ л/кг.

Биотрансформация

После приема внутрь дроспиренон подвергается интенсивному метаболизму. Основные метаболиты, присутствующие в плазме крови, представлены кислотной формой дроспиренона, образующейся в результате раскрытия лактонного кольца, и 4,5-дигидродроспиренон-3-сульфатом, который образуется в результате восстановления и

последующей сульфатации. Дроспиренон также является субстратом для окислительного метаболизма, катализируемого изоферментом CYP3A4.

Элиминация

Конечный период полувыведения дроспиренона после приема внутрь препарата Эстеретта составляет приблизительно 34 часа. Скорость метаболического клиренса дроспиренона в плазме крови составляет $1,5 \pm 0,2$ мл/мин/кг. В неизменной форме дроспиренон выводится только в следовых количествах. Метаболиты дроспиренона выводятся почками и через кишечник в соотношении приблизительно 1,2 к 1,4. Период полувыведения метаболитов почками и через кишечник составляет примерно 40 часов.

Линейность

Концентрация дроспиренона в плазме крови после однократного приема внутрь или при равновесном состоянии была пропорциональна дозе препарата в диапазоне доз 3–15 мг, без значимых отклонений.

Равновесное состояние

Равновесное состояние достигается через 10 дней после начала применения препарата. Средняя концентрация в равновесном состоянии при приеме 1 раз в сутки составляет приблизительно 22 нг/мл. Накопление препарата ограничено, суточное значение AUC в равновесном состоянии на 80% превышает таковое после однократного приема.

Особые группы пациенток

Пациентки с нарушением функции почек

Эстетрол

В исследовании по оценке влияния заболеваний почек на фармакокинетику эстетрола у пациенток с нормальной функцией почек, нарушением функции почек легкой степени (абсолютная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) от ≥ 60 до < 90 мл/мин), средней степени (СКФ от ≥ 30 до < 60 мл/мин) и тяжелой степени (СКФ < 30 мл/мин) эстетрола моногидрат принимали внутрь однократно в дозе 20 мг.

C_{max} и AUC_{inf} эстетрола у пациенток с нарушением функции почек превышали значения участниц с нормальной функцией почек следующим образом: у пациенток с нарушением легкой степени — приблизительно в 1,1 и 1,7 раза соответственно; у пациенток с нарушением средней степени — приблизительно в 1,8 и 2,3 раза соответственно, и у пациенток с нарушением тяжелой степени — приблизительно в 1,5 и 2,3 раза соответственно.

Почечный клиренс (ПКл) снижался на 20% в группе участниц с нарушением функции почек легкой степени, на 40 % в группе участниц с нарушением средней степени и на 71 % в

группе участниц с нарушением тяжелой степени по сравнению с группой участниц с нормальной функцией почек.

Согласно результатам исследования, увеличение экспозиции эстетрола в плазме крови у участниц с нарушением функции почек средней степени тяжести и тяжелой степени по сравнению с участницами с нормальной функцией почек может иметь клиническое значение (см. раздел 4.2.).

Дроспиренон

Равновесная концентрация дроспиренона в плазме крови после применения в дозе 3 мг внутрь в течение 14 дней у женщин с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 50–80 мл/мин) была сопоставима с таковой у женщин с нормальной функцией почек. Концентрация дроспиренона в плазме крови в среднем была на 37% выше у женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30–50 мл/мин) по сравнению с таковой у женщин с нормальной функцией почек. Терапия дроспиреноном хорошо переносилась женщинами с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Применение дроспиренона не оказало клинически значимого влияния на концентрацию калия в плазме крови.

Пациентки с нарушение функции печени

Эстетрол

Проводилось исследование с приемом однократной пероральной дозы 20 мг эстетрола моногидрата у участниц с нормальной функцией печени, с нарушением функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлда — Пью), средней степени (класс В по классификации Чайлда — Пью) и тяжелой степени (класс С по классификации Чайлда — Пью).

Результаты исследования показали, что значения C_{max} и AUC_{inf} эстетрола у пациенток с нарушением функции печени превышали значения участниц с нормальной функцией печени следующим образом: у пациенток с нарушением легкой степени — приблизительно в 1,7 и 1,1 раза соответственно; у пациенток с нарушением средней степени — приблизительно в 1,9 и 1 раз соответственно, и у пациенток с нарушением тяжелой степени — приблизительно в 5,4 и 1,9 раза соответственно.

Дроспиренон

Исследования по оценке влияния заболеваний печени на фармакокинетику эстетрола не проводились. В исследовании однократной дозы у добровольцев с печеночной недостаточностью средней степени тяжести кажущийся общий клиренс (CL/F) дроспиренона был снижен примерно на 50% по сравнению с добровольцами с нормальной функцией печени. Отмеченное снижение клиренса дроспиренона у добровольцев с

печеночной недостаточностью средней степени тяжести не приводило к каким-либо значимым различиям в концентрации калия в плазме крови. Даже у пациентов с сахарным диабетом и сопутствующим применением спиронолактона (оба состояния расцениваются как факторы, предрасполагающие к развитию гиперкалиемии) не отмечалось повышения концентрации калия в плазме крови выше верхней границы нормы. Можно заключить, что дроспиренон хорошо переносится пациентками с печеночной недостаточностью и легкой и средней степени тяжести (класс В по шкале Чайлд-Пью).

Дети

Концентрация (C_{trough}) в равновесном состоянии остается стабильной в течение цикла и сходна у взрослых и подростков.

Этнические группы

Параметры фармакокинетики эстетрола и дроспиренона при однократном применении препарата Эстеретта у женщин японского происхождения и женщин европеоидной расы клинически значимо не различались.

5.3. Данные доклинической безопасности

Результаты исследований токсичности многократных доз, генотоксичности и репродуктивной токсичности эстетрола, дроспиренона и комбинации были сопоставимы с их фармакологическим профилем; особых рисков для человека выявлено не было.

При экспозиции, превышающей таковую у женщин, принимающих препарат Эстеретта (приблизительно в 27 раз для эстетрола и в 3,5 раза для дроспиренона), у обезьян после многократного применения комбинации дроспиренон + эстетрол отмечались гистологические изменения в ткани желудочков без клинических проявлений.

В ходе исследований репродуктивной токсичности с применением эстетрола у животных выявлены эмбриотоксический и фетотоксический эффекты, которые были расценены как соответствующие воздействию эстрогена.

Исследования генотоксичности и канцерогенного потенциала с применением данной комбинации не проводились. Считается, что эстетрол и дроспиренон не обладают генотоксичностью. Тем не менее, следует помнить, что половые стероидные гормоны, благодаря гормональной активности, могут усиливать рост определенных гормонозависимых тканей и опухолей.

В исследованиях по оценке риска для окружающей среды с применением дроспиренона было показано, что дроспиренон несет в себе потенциальный риск для водной среды (см. раздел 6.6). В исследованиях по оценке риска для окружающей среды со стороны эстетрола с применением расширенного теста на нарушение репродуктивной функции у первого

поколения японских медак (*Oryzias latipes*) было показано, что предполагаемое воздействие эстетрола на окружающую среду не несет в себе риск для водных экосистем.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Таблетки, содержащие гормоны

Ядро таблетки:

лактозы моногидрат

натрия карбоксиметилкрахмал, тип А

крахмал кукурузный

повидон К30

магния стеарат (E470b)

Пленочная оболочка:

АкваПолиш® Розовый 044.08 MS (AquaPolish® Pink 044.08 MS) (гипромеллоза (E464), гидроксипропилцеллюлоза (E463), тальк (E553b), хлопковое масло гидрогенизированное, титана диоксид (E171), краситель железа оксид красный (E172)).

Таблетки плацебо

Ядро таблетки:

СтарЛак® (StarLac®) (лактозы моногидрат и крахмал кукурузный)

магния стеарат (E470b)

Пленочная оболочка:

АкваПолиш® Белый 014.17 MS (AquaPolish® White 014.17 MS) (гипромеллоза (E464), гидроксипропилцеллюлоза (E463), тальк (E553b), хлопковое масло гидрогенизированное, титана диоксид (E171)).

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Лекарственный препарат не требует специальных условий хранения.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой (24 светло-розовые таблетки, содержащие гормоны, и 4 белые таблетки плацебо) в блистер из прозрачной пленки ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 3, 6 или 13 блистеров вместе с 1, 3, 6 или 13 наклейками с указанием

дней недели, картонным футляром для хранения блистера, листком-вкладышем и информационной картой для женщин в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Неиспользованные КОК (включая препарат Эстеретта) не следует утилизировать вместе с бытовыми отходами или выбрасывать в канализацию.

Лекарственные препараты, содержащие дроспиренон, представляют определенный риск для окружающей среды (см. раздел 5.3). Любой неиспользованный продукт или отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»,

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

Телефон: +36-1-431-4000

Электронная почта: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закария, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7 7272 58-26-22

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",

бизнес-центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996 312 98-81-16

Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация – ЛП-№(000350)-(РГ-RU)

Республика Беларусь – ЛП-000350-ГП-ВУ

Республика Казахстан – ЛП-№000350-ГП-KZ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

(ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

Российская Федерация - 03 сентября 2021

Республика Беларусь - 20 Февраля 2024

Республика Казахстан - 04 ноября 2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Декабрь 2025

Общая характеристика лекарственного препарата Эстеретта доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.