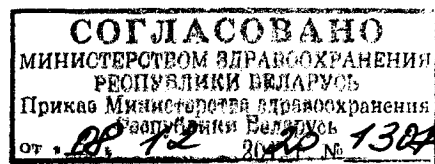


НДРБ

9018 - 2020



ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
(информация для специалистов)

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Сузанетт таблетки, покрытые оболочкой 3 мг/0,02 мг

Международное непатентованное название: дроспиренон (drospirenone) и
этинилэстрадиол (ethinylestradiol).

2. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

24 таблетки, покрытые оболочкой (активные таблетки) розового цвета.

Действующие вещества: 3 мг дроспиренона и 0,02 мг этинилэстрадиола в каждой таблетке, покрытой оболочкой.

Вспомогательные вещества с известным действием: лактозы моногидрат 44 мг.

4 таблетки плацебо (неактивные), покрытые оболочкой, белого цвета.

Таблетка не содержит активных веществ.

Вспомогательные вещества с известным действием: лактоза безводная 89,5 мг.

Полный список вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Внешний вид:

Активные таблетки: двояковыпуклые, круглые, розовые таблетки, покрытые оболочкой.

Таблетки плацебо: двояковыпуклые, круглые, белые таблетки, покрытые оболочкой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к медицинскому применению

Препарат для приема внутрь с целью предупреждения нежелательной беременности.

При назначении препарата Сузанетт следует учитывать индивидуальные факторы риска у женщин, особенно риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), и сопоставлять риск при приеме препарата Сузанетт с риском при назначении других комбинированных гормональных контрацептивных (КГК) препаратов (см. разделы 4.3 и 4.4).

4.2 Способ применения и режим дозирования

Режим дозирования

Таблетки принимают каждый день, примерно в одно и то же время, в последовательности, указанной на блистерной упаковке. При необходимости таблетки запивают небольшим количеством жидкости. Перерывов в приеме препарата не предусмотрено: необходимо принимать по 1 таблетке в день в течение 28 дней подряд. Прием таблеток из каждой последующей блистерной упаковки начинают сразу после окончания предыдущей блистерной упаковки. Кровотечение отмены обычно начинается через 2-3 дня после приема

неактивной таблетки (последний ряд таблеток в блистерной упаковке) и может продолжаться на момент приема первой таблетки из следующей упаковки.

Как начать прием препарата Сузанетт

- Пациентки, ранее не применявшие гормональные контрацептивы/последний прием гормональных контрацептивов более месяца назад.

Начинать прием таблеток с первого дня естественного менструального цикла женщины (в первый день менструального кровотечения).

- Замена другого комбинированного гормонального контрацептива (КОК – комбинированные оральные контрацептивы, влагалищное кольцо или трансдермальный пластырь) на препарат Сузанетт.

Предпочтительно начать прием препарата Сузанетт на следующий день после приема последней действующей таблетки предыдущего КОК (то есть таблетки, содержащей активные вещества) или, в крайнем случае, в первый день после окончания обычного перерыва в приеме таблеток/на следующий день после окончания приема неактивных таблеток из упаковки предыдущего КОК. Прием препарата Сузанетт предпочтительно начинать в день удаления влагалищного кольца или трансдермального пластыря или, по крайней мере, в день, когда была запланирована установка нового кольца.

- Замена гестагенного орального контрацептива (таблетированные формы (мини-пили), инъекции или имплантат) или внутриматочной гормональной системы (ВМГС) на препарат Сузанетт.

При приеме таблетированных форм гестагенного контрацептива (ГК) можно переходить на прием препарата Сузанетт в любой день цикла; при использовании имплантата/внутриматочного контрацептива – в день его удаления, при использовании инъекционных ГК – в день следующей запланированной инъекции. При переходе с любой формы ГК на препарат Сузанетт в первые семь дней приема таблеток рекомендуется дополнительно использовать барьерные контрацептивы.

- Прерывание беременности в первом триместре.

Можно начинать прием препарата сразу после прерывания беременности, без каких-либо дополнительных методов контрацепции.

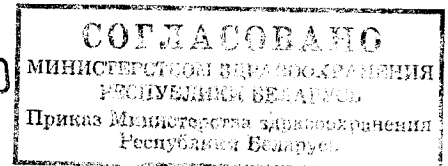
- Роды или прерывание беременности во втором триместре.

Желательно начать прием препарата на 21-28 день после родов или прерывания беременности. Женщинам, начинающим принимать таблетки позже, следует дополнительно использовать барьерные контрацептивы в первые семь дней приема препарата. Если до начала приема препарата Сузанетт был незащищенный половой контакт, перед приемом первой таблетки необходимо провести тест на беременность или дождаться месячных.

Период грудного вскармливания – см. раздел 4.6.

Пропущенные таблетки

Пропуск неактивных таблеток последнего (4-го) ряда упаковки можно игнорировать. Тем не менее, пропущенные неактивные таблетки следует выбросить, чтобы случайно не продлить период приема неактивных таблеток. Следующие рекомендации относятся только к пропуску активных таблеток:



Если опоздание в приеме таблетки составило **менее 24 часов**, контрацептивный эффект сохраняется. Женщина принимает пропущенную таблетку как можно скорее, а следующие – в обычное время.

Если опоздание в приеме таблетки составило **более 24 часов**, возможно ослабление контрацептивного эффекта. Кроме того, необходимо помнить основные правила, касающиеся приема пропущенных таблеток:

1. Максимальный перерыв в приеме таблеток – 4 дня, перерыв более семи дней недопустим.
2. При непрерывном приеме таблеток эффективное подавление овуляции на уровне оси «гипоталамус-гипофиз-яичники» развивается через семь дней.

Более подробные рекомендации по еженедельному приему таблеток выглядят следующим образом:

▪ **Дни 1-7**

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если приходится принимать две таблетки одновременно. Последующие таблетки женщина принимает в обычное время. Кроме того, в течение семи дней после пропуска таблетки дополнительно используют барьерные методы контрацепции (презерватив). Если в течение семи дней до пропуска таблетки имел место половой акт, прием таблеток следует возобновить после исключения беременности. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе эти пропуски к периоду приема плацебо, тем выше риск наступления беременности.

▪ **Дни 8-14**

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если приходится принимать две таблетки одновременно. Последующие таблетки женщина принимает в обычное время. Если женщина принимала таблетки правильно в течение семи дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных мер контрацепции. Если она пропустила две таблетки и более, в последующие семь дней следует использовать дополнительные меры контрацепции.

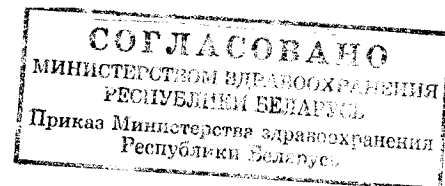
▪ **Дни 15-24**

В эти дни всегда существует риск снижения контрацептивного эффекта, связанный с приближением периода приема неактивных таблеток. Однако этого можно избежать, внося некоторые изменения в режим приема препарата. Женщина должна строго придерживаться одного из правил, описанных ниже. В таком случае дополнительных мер контрацепции не требуется при условии, что женщина непрерывно принимала препарат в течение семи дней до пропуска таблетки. В противном случае необходимо придерживаться первого правила (см. ниже); кроме того, в течение последующих 7 дней следует дополнительно применять барьерные методы контрацепции (например, презерватив).

1. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если приходится принимать две таблетки одновременно. Последующие таблетки женщина принимает в обычное время, пока не закончатся активные таблетки. Четыре неактивные таблетки из этой блистерной упаковки следует выбросить. Прием таблеток из новой блистерной упаковки начинают сразу после того, как закончилась текущая блистерная упаковка. Кровотечение отмены, вероятнее всего, не начнется до того, как во второй блистерной упаковке закончатся активные таблетки; однако в дни приема таблеток могут отмечаться мажущие выделения или кровотечение прорыва.

9018 - 2020

4



2. Женщина может прервать прием активных таблеток из текущей блистерной упаковки. Затем она должна начать прием неактивных таблеток (до 4 дней, с учетом дней пропуска таблеток), и начать новую упаковку таблеток.

Если женщина пропускала прием таблеток, а кровотечение отмены в период плацебо не наступило, необходимо исключить беременность.

Рекомендации по приему препарата при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых нарушениях функции ЖКТ (например, рвота, диарея) может нарушаться всасывание препарата. В таких случаях следует использовать дополнительные методы контрацепции. Если в течение 3-4 часов после приема активной таблетки произошла рвота, необходимо как можно скорее принять другую таблетку (взамен предыдущей), по возможности, не позднее, чем через 24 часа. Если с момента неудачного приема таблетки прошло более 24 часов, следует придерживаться правил, изложенных в пункте «Пропущенные таблетки». Если женщина не хочет менять обычную схему приема, ей следует принять дополнительную(-ые) таблетку(-ки) из другой блистерной упаковки.

Как отсрочить кровотечение отмены

Чтобы отсрочить наступление менструальноподобной реакции, следует начать прием активных таблеток из следующей блистерной упаковки препарата Сузанетт вместо таблеток плацебо из текущей блистерной упаковки. Таким образом, кровотечение можно откладывать на желаемый срок, пока не закончится вторая блистерная упаковка. При этом, однако, могут появляться мажущие выделения или кровотечение прорыва. Регулярный прием препарата Сузанетт следует возобновить после очередного периода приема плацебо.

Чтобы перенести начало менструации на другой день недели, следует сократить предстоящий период приема неактивных таблеток на желаемое количество дней. Чем короче этот период, тем ниже вероятность кровотечения отмены; однако в этом случае, скорее всего, будут появляться мажущие выделения или кровотечение прорыва во время приема таблеток из следующей упаковки (как и в предыдущем случае).

Способ применения

Препарат для приема внутрь.

Дополнительная информация для особых категорий пациентов

Дети и подростки

Препарат Сузанетт показан только после наступления менархе. Имеющиеся данные не предполагают коррекции дозы у данной группы пациентов.

Пациенты пожилого возраста

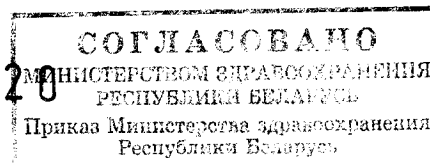
Применение препарата Сузанетт женщинами в постклиматический период не исследовано, препарат не предназначен для использования в данной популяции.

Пациенты с нарушениями со стороны печени

Препарат Сузанетт противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму (см. также разделы «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

Пациенты с нарушениями со стороны почек

Препарат Сузанетт противопоказан женщинам с тяжелой почечной недостаточностью или с острой почечной недостаточностью (см. также разделы «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).



4.3 Противопоказания

Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) нельзя назначать пациенткам, страдающим одним из заболеваний, перечисленных ниже. Если какие-то из этих состояний развиваются впервые на фоне приема КГК, препарат следует немедленно отменить.

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или какому-либо из вспомогательных веществ, приведенных в разделе 6.1.
- Наличие или риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ):
 - венозные тромбозы в настоящее время (на фоне приема антикоагулянтов) или в анамнезе (тромбозы глубоких вен – ТГВ, тромбоэмболия легочной артерии – ТЭЛА);
 - наследственная или приобретенная предрасположенность к тромбозам вен (например, резистентность к активированному протеину С (APC), включая V фактор Лейдена, дефицит антитромбина III, протеина С или протеина S);
 - хирургические операции с длительной послеоперационной иммобилизацией пациента (см. раздел 4.4);
 - высокий риск ВТЭ, связанный с присутствием множественных факторов риска (см. раздел 4.4).
- Наличие или риск артериальной тромбоэмболии (АТЭ):
 - АТЭ – в настоящее время или в анамнезе (например, инфаркт миокарда) или состояния, предшествующие тромбозам артерий (например, приступы стенокардии);
 - нарушение мозгового кровообращения – инсульт в настоящее время или в анамнезе, либо состояния, предшествующие нарушению мозгового кровообращения (например, транзиторная ишемическая атака – ТИА);
 - наследственная или приобретенная предрасположенность к тромбозам артерий (например, гипергомоцистеинемия и наличие антифосфолипидных антител (антитела к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт);
 - мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;
 - наличие серьезных или множественных факторов риска артериальной тромбоэмболии (см. раздел 4), таких как:
 - сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
 - тяжелая артериальная гипертензия;
 - выраженная дислипидемия.
- Тяжелые заболевания печени и печеночная недостаточность (до нормализации печеночных проб).
- Тяжелая почечная недостаточность, острая почечная недостаточность.
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе, половых органов или молочных желез) или подозрение на них.
- Влагиалищное кровотечение неясного генеза.
- Противопоказано совместное применение препарата с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Если у пациентки имеются какие-либо из состояний или факторов риска, указанных ниже, следует обсудить с женщиной возможность применения препарата Сузанетт. В случае появления, усиления или обострения любого из этих состояний/факторов риска женщине следует обратиться к лечащему врачу, который должен принять решение о необходимости отмены препарата Сузанетт.

При наличии или подозрении на ВТЭ или АТЭ прием комбинированного гормонального контрацептивного средства (КГК) следует прекратить. Если пациентке назначается лечение антикоагулянтными средствами, следует начать применять альтернативные контрацептивные средства, что обусловлено тератогенными свойствами антикоагулянтных препаратов (производных кумарина).

• Заболевания сердечно-сосудистой системы

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

Применение любого КГК повышает риск развития ВТЭ, по сравнению с лицами, которые их не используют.

Применение препаратов, содержащих левоноргестрел, норгестимат и норэтистерон, сопряжено с самым низким риском развития ВТЭ. Для других препаратов, таких как Сузанетт, этот риск может быть в два раза выше. Препараты, отличающиеся от средств, имеющих самый низкий риск ВТЭ, должны назначаться только после обсуждения этого с пациенткой. Следует убедиться, что пациентка понимает риск ВТЭ, связанный с применением препарата Сузанетт, насколько имеющиеся у нее факторы риска влияют на риск ВТЭ, и что риск развития ВТЭ наиболее высок на первом году применения препарата. Также имеются отдельные сообщения, что риск ВТЭ повышается, при возобновлении приема КГК после перерыва в 4 месяца и больше.

У небеременных женщин, не применяющих КГК, частота развития ВТЭ в течение одного года составляет 2 случая/10 000 пациенток. Однако в индивидуальных случаях этот риск может быть значительно выше, что зависит от существующих факторов риска (см. ниже).

Подсчитано¹, что из 10 000 пациенток, использующих КГК, содержащие дроспиренон, ВТЭ возникнет в 9-12 случаях в год по сравнению с примерно 6 случаями ВТЭ² у женщин, применяющих КГК, содержащие левоноргестрел.

В обоих случаях количество ВТЭ в год ниже, чем частота ВТЭ во время беременности или в послеродовом периоде.

Частота ВТЭ со смертельным исходом составляет 1-2 %.

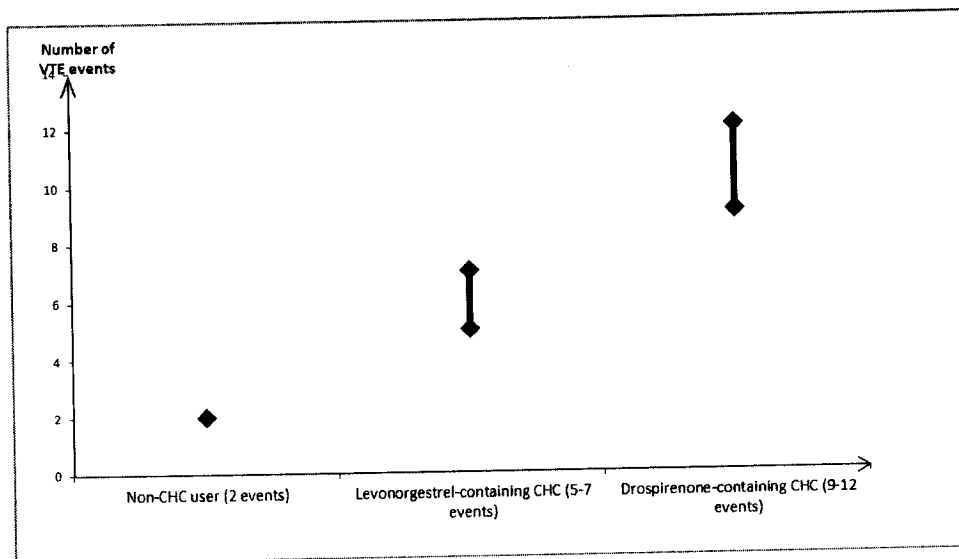
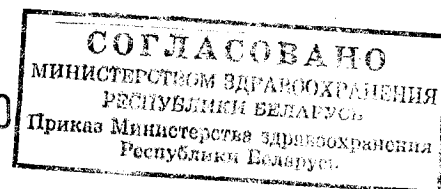
¹ Частота определялась на основании сводных данных эпидемиологических исследований, на основании определения относительных рисков ВТЭ различных препаратов, по сравнению с КГК, содержащими левоноргестрел.

² Средняя точка интервала 5-7 случаев/10 000 женщин/лет на основании относительного риска (от 2,3 до 3,6) при применении КГК, содержащих левоноргестрел, и без применения таких препаратов.

Количество ВТЭ на 10 000 пациенток в год

9018 - 2020

7



В исключительных случаях возникает тромбоз других кровеносных сосудов (печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен/артерий или сосудов сетчатки). Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением КОК отсутствует.

Факторы риска ВТЭ:

Риск развития ВТЭ у женщин, использующих КГК, может значительно повышаться у пациенток, имеющих дополнительные факторы риска, особенно, при наличии множественных факторов риска (см. таблицу).

Препарат Сузанетт противопоказан при наличии у женщины множественных факторов риска, на основании которых она относится к группе высокого риска ВТЭ (см. раздел 4.3). Если у женщины имеется более одного фактора риска, то возможно, что повышение риска превосходит сумму индивидуальных факторов и в данном случае следует учитывать общий риск ВТЭ. Если риск ВТЭ превосходит положительный эффект, не следует назначать КГК (см. раздел 4.3).

Таблица: факторы риска ВТЭ

Фактор риска	Примечание
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м ²).	С повышением индекса массы тела значительно возрастает и риск ВТЭ. При этом важно учитывать, имеются ли другие факторы риска.
Длительная иммобилизация, обширные хирургические вмешательства, операции тазовых органов или нижних конечностей, нейрохирургические вмешательства или тяжелая травма. Примечание: временная иммобилизация, включая полеты на самолете более 4 часов, также могут быть фактором риска ВТЭ, особенно у женщин с другими факторами риска.	В данных ситуациях рекомендуется отменить КГК (пластырь, таблетки, противозачаточные кольца). В случае плановой операции их следует отменить по крайней мере за 4 недели до вмешательства и не применять вновь ранее двух недель после полной мобилизации. Для контрацепции следует избрать другие противозачаточные методы. Следует подумать о необходимости противотромботического лечения, если

	препарат Сузанетт не был заранее отменен.
Семейный анамнез (ВТЭ у брата/сестры или у родителей, особенно в относительно раннем возрасте, то есть до 50 лет).	При подозрении на наследственную предрасположенность, перед назначением любого КГК женщина должна проконсультироваться у специалиста.
Другие состояния, связанные с ВТЭ.	Рак, системная красная волчанка, гемолитический уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидноклеточная анемия.
Риск повышается с возрастом.	Особенно в возрасте после 35 лет.

Следует также учитывать повышенный риск тромбозов при беременности и в течение первых 6 недель послеродового периода (см. раздел 4.6).

Нет единого мнения о роли варикозных вен или тромбоза поверхностных вен в появлении или прогрессировании венозного тромбоза.

Симптомы ВТЭ (тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии)

При наличии таких симптомов женщинам следует немедленно обратиться к врачу и сообщить врачу о том, что они применяют КГК.

К симптомам тромбоза глубоких вен относятся:

- отечность нижней конечности и/или ступни или припухлость по ходу вены нижней конечности;
- болезненность или чувствительность нижней конечности, ощущаемая только в положении стоя или при ходьбе;
- кожа нижней конечности теплее, чем обычно; покраснение или изменение цвета кожи ноги.

К симптомам эмболии легочной артерии относятся:

- внезапно начавшаяся одышка/нехватка воздуха или повышение частоты дыхания;
- внезапно начавшийся кашель, который может сопровождаться кровохарканием;
- острая боль в груди;
- выраженное головокружение;
- быстрый или нерегулярный сердечный ритм.

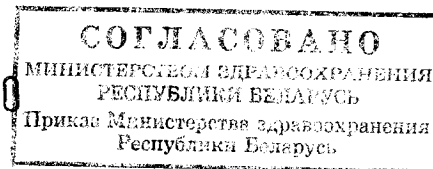
Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть неправильно интерпретированы как обычные, частые или менее серьезные заболевания (например, инфекции дыхательных путей).

К другим симптомам окклюзии сосудов относятся: внезапная боль, припухлость/отечность и изменение цвета кожи конечности.

Если окклюзия произошла в глазных сосудах, то симптомы могут варьироваться от безболезненной размытости зрения и прогрессировать до потери зрения. В некоторых случаях потеря зрения может развиваться практически сразу.

Риск развития тромбозов артерий (АТЭ)

В эпидемиологических исследованиях установлена взаимосвязь между использованием КГК и повышенным риском артериальной тромбозов (инфаркта миокарда) или нарушений



мозгового кровообращения (транзиторная ишемическая атака – ТИА, инсульт). Артериальная тромбоэмболия может иметь смертельный исход.

Факторы риска артериальной тромбоэмболии

Риск развития осложнений или нарушения мозгового кровообращения при артериальной тромбоэмболии у женщин, применяющих КГК, повышается при наличии других факторов риска (см. таблицу). Препарат Сузанетт противопоказан при наличии одного серьезного или множественных факторов риска АТЭ, в результате чего пациентка относится к группе повышенного риска АТЭ (см. раздел 4.3). Если у женщины имеется более одного фактора риска, то возможно, что повышение риска превосходит сумму индивидуальных факторов и в данном случае следует учитывать общий риск АТЭ. Если риск АТЭ превосходит положительный эффект, не следует назначать КГК (см. раздел 4.3).

Факторы риска АТЭ

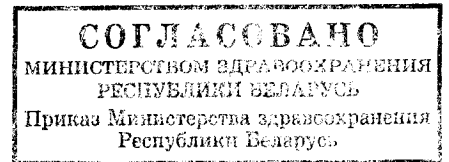
Фактор риска	Примечание
Риск повышается с возрастом.	Особенно после 35 лет.
Курение.	Если женщина хочет применять КГК, ей следует порекомендовать отказаться от курения. Женщинам старше 35 лет, продолжающим курить, следует настоятельно рекомендовать применение других противозачаточных методов.
Гипертензия.	
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м ²).	С повышением индекса массы тела значительно возрастает и риск АТЭ. Это особенно важно у женщин, имеющих другие факторы риска.
Семейный анамнез (АТЭ у брата/сестры или у родителей, особенно в относительно раннем возрасте, то есть до 50 лет).	При подозрении на наследственную предрасположенность, перед назначением любого КГК женщина должна проконсультироваться у специалиста.
Мигрень.	Повышение частоты или тяжести мигрени при применении КГК (что может быть предшественником нарушения мозгового кровообращения) требует немедленной отмены КГК.
Другие состояния, связанные с нежелательными реакциями со стороны сосудов.	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, пороки клапанов сердца и мерцание предсердий, дислипотеинемия, системная красная волчанка.

Симптомы АТЭ

При развитии симптомов АТЭ женщина должна немедленно обратиться к врачу и сообщить врачу, что она применяет КГК.

Симптомами нарушения мозгового кровообращения могут являться:

- внезапное онемение лица, руки или ноги, особенно на одной стороне тела;



- внезапное нарушение походки, головокружение, нарушение равновесия или координации движений;
 - внезапно возникающая спутанность сознания, нарушение речи или понимания речи;
 - внезапно возникающее нарушение зрения в одном или обоих глазах;
 - внезапно возникающая тяжелая или длительная головная боль без известной причины;
 - потеря сознания или обморок с судорогами или без судорог.
- Если симптомы временные, преходящие, то возможна транзиторная ишемическая атака (ТИА).

Симптомами инфаркта миокарда могут являться:

- боль, дискомфорт, давление, тяжесть, ощущение сжатия или переполненности в груди, в руке или под грудиной;
- дискомфорт, отражающийся в спину, челюсть, горло, руку, желудок;
- чувство переполнения желудка, несварение или удушье;
- потливость, тошнота, рвота, головокружение;
- исключительная слабость, тревожное состояние, одышка;
- учащенный или нерегулярный пульс.

• Опухоли

В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении КОК (более 5 лет), однако сохраняются противоречия относительно того, в какой степени повышение риска связано с другими сопутствующими факторами (особенности полового поведения, носительство вируса папилломы человека (ВПЧ)).

По данным мета-анализа 54 эпидемиологических исследований, на фоне приема КОК несколько повышается относительный риск выявления рака молочной железы ($OR=1,24$). Избыточный ОР постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приема КОК. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих/недавно прекративших прием КОК, не влияет на общий показатель риска развития рака молочной железы. Эти исследования не подтверждают причинно-следственной связи между приемом КОК и раком молочной железы. Причиной повышения риска может быть более раннее выявление рака молочной железы у женщин, принимающих КОК, биологические эффекты самих КОК или сочетание этих факторов. Обычно у женщин, когда-либо принимавших КОК, регистрируют менее запущенные стадии опухолевого процесса, чем у женщин, никогда не принимавших эти препараты.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных и, еще реже, злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях эти опухоли вызывали внутрибрюшное кровотечение, угрожающее жизни. При наличии выраженной боли в верхних отделах живота, увеличении печени или признаков внутрибрюшного кровотечения у женщины, принимающей КОК, необходимо исключить опухоль печени.

При использовании КОК, содержащих более высокие дозы гормонов (50 мкг этинилэстрадиола), снижается риск рака эндометрия и яичников. Снижение риска этих опухолей на фоне приема низкодозированных КОК пока не доказано.

• Другие состояния

Прогестиновый компонент в препарате Сузанетт является антагонистом альдостерона и способствует задержке калия. Однако в большинстве случаев это не приводит к гиперкалиемии. В условиях клинического исследования у некоторых пациенток с легкими и умеренными нарушениями функции почек, принимавших калийсберегающие диуретики одновременно с дроспиреноном, наблюдали незначительное повышение уровня калия в сыворотке крови. С учетом этих результатов рекомендуется определять концентрацию калия в первом цикле приема препарата у пациенток с почечной недостаточностью, исходными значениями калия, соответствующими ВГН, а также при одновременной терапии препаратами, задерживающими калий в организме (см. также раздел 4.5).

При гипертриглицеридемии или положительном семейном анамнезе этого состояния повышается риск панкреатита на фоне приема КОК.

Во многих случаях сообщалось о незначительном повышении АД на фоне приема КОК. Клинически значимое повышение АД встречается редко, и лишь в этом случае оправдана немедленная отмена препарата. Если у пациентки с артериальной гипертензией на фоне приема КОК наблюдается постоянное повышение АД или выраженное повышение АД, не реагирующее на лечение гипертензивными средствами, препарат следует отменить и при необходимости возобновить его прием после нормализации АД при помощи гипотензивной терапии.

Во время беременности или на фоне приема КОК наблюдают ухудшение следующих состояний: холестатическая желтуха и/или зуд; желчнокаменная болезнь; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденхема; герпес беременных; потеря слуха при отосклерозе.

При врожденном ангионевротическом отеке прием эстрогенных препаратов может провоцировать развитие заболевания или ухудшение его симптомов.

При острых или хронических нарушениях функции печени может возникнуть необходимость временной отмены КОК до нормализации печеночных проб. Показанием к отмене КОК также служит рецидив холестатической желтухи и/или зуда, уже наблюдавшихся во время беременности или предыдущего приема гормональных препаратов.

КОК могут оказывать влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе. Однако при назначении низкодозированных КОК (менее 50 мкг этинилэстрадиола) необходимость в изменении режима гипогликемической терапии отсутствует. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться врачом, особенно в начале приема комбинированных оральных контрацептивов.

Также сообщалось об усилении эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и неспецифического язвенного колита на фоне применения КОК.

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

Иногда может развиваться хлоазма, особенно при наличии хлоазмы беременных в анамнезе. Женщины со склонностью к хлоазме должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения во время приема КОК.

Препарат Сузанетт содержит лактозу

В одной таблетке розового цвета содержится 44 мг лактозы моногидрата, а в каждой таблетке белого цвета – 89,5 мг лактозы безводной. Это следует принимать во внимание при назначении препарата пациенткам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или нарушениями всасывания глюкозы/галактозы, находящиеся на безлактозной диете.

Медицинский осмотр/консультация при назначении препарата

Перед началом или возобновлением применения препарата Сузанетт необходимо ознакомиться с анамнезом жизни и наследственным анамнезом женщины. Следует провести тщательный осмотр (с обязательным измерением АД) для исключения возможных противопоказаний к применению препарата (см. раздел 4.3); при осмотре следует также руководствоваться информацией, изложенной в разделе 4.4. Очень важно проинформировать женщину о возможности тромбоза вен и артерий, о риске, связанном с приемом препарата Сузанетт в сравнении с другими КГК, о симптомах ВТЭ и АТЭ, об известных факторах риска, а также о том, что нужно делать при подозрении на тромбоз. Перед приемом препарата женщина должна внимательно прочитать инструкцию и следовать изложенным в ней правилам. Кроме того, перед назначением препарата необходимо исключить беременность.

Объем и частота последующих обследований определяется индивидуально.

Следует предупредить женщину, что гормональные контрацептивы не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности контрацептива

При пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах (см. раздел 4.2), а также при одновременном применении других лекарственных средств (см. раздел 4.5) возможно снижение эффективности КОК.

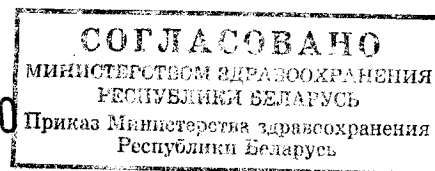
Недостаточный контроль менструального цикла

На фоне применения КОК, особенно, в первые месяцы, могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или кровотечение прорыва). Таким образом, оценка нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, то есть приблизительно через три цикла. Если нерегулярные кровотечения повторяются или возникают после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности. При необходимости следует прибегнуть к выскабливанию полости матки.

У некоторых женщин в период приема неактивных таблеток нет кровотечения отмены. Если женщина принимала препарат в соответствии с указаниями, изложенными в разделе 4.2, беременность маловероятна. Однако если кровотечение отмены впервые не возникло после нерегулярного приема таблеток или если оно пропущено два раза подряд, перед возобновлением приема препарата следует исключить беременность.

НДРБ

9018 - 2020



4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Примечание: перед приемом сопутствующих препаратов следует ознакомиться с инструкцией по их применению, чтобы исключить возможные взаимодействия.

- **Влияние других препаратов на действие препарата Сузанетт**

Взаимодействие между оральными контрацептивами и индукторами микросомальных ферментов может повысить клиренс половых гормонов, что может приводить к кровотечению прорыва и/или недостаточности контрацептивного эффекта.

Тактика ведения при возможных лекарственных взаимодействиях

Краткосрочная терапия

Во время краткосрочного лечения любым из вышеупомянутых препаратов или активных веществ (индукторы печеночных ферментов) в дополнение к препарату Сузанетт необходимо использовать барьерный метод контрацепции на период приема сопутствующего препарата и в течение 28 дней после прекращения терапии.

Если упаковка КОК заканчивается на фоне приема сопутствующего препарата, следует переходить к следующей упаковке без обычного перерыва в приеме таблеток.

Длительная терапия

При длительном лечении препаратами, содержащими индукторы микросомальных ферментов, следует перейти на другой негормональный надежный метод контрацепции.

В литературе описаны следующие виды взаимодействия:

Препараты, повышающие клиренс КОК (недостаточность контрацептивного эффекта вследствие индукции ферментов)

Фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, бозентан, антиретровирусные препараты (ритонавир, невирапин, эфавиренз), а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный.

Препараты, по-разному влияющие на клиренс КОК

При совместном применении с КОК многие комбинированные ингибиторы протеазы ВИЧ и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, включая комбинации ингибиторов вируса гепатита С (HCV) могут либо повышать, либо понижать концентрацию эстрогена или прогестина в плазме крови. В некоторых случаях общий эффект таких препаратов может иметь клиническую значимость.

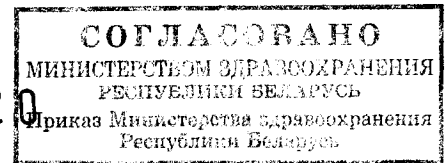
Таким образом, перед назначением КОК следует ознакомиться с инструкциями одновременно применяемых препаратов для лечения ВИЧ или гепатита С с целью выявления возможных взаимодействий и изучения соответствующих рекомендаций. Если возникают сомнения, пациенткам, принимающим ингибиторы протеазы ВИЧ и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, следует применять дополнительные барьерные методы контрацепции.

Препараты, понижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)

Клиническая значимость возможных взаимодействий с ингибиторами ферментов неизвестна. При совместном применении с мощными ингибиторами CYP3A4 может повыситься концентрация эстрогена, прогестина или обоих гормонов в плазме крови.

9018 - 2020

14



При совместном применении комбинации дроспиренона (3 мг/сутки)/этинилэстрадиола (0,02 мг/сутки) с кетоконазолом (мощным ингибитором CYP3A4) в течение 10 дней AUC (0-24 ч) дроспиренона и этинилэстрадиола повысилась в 2,7 и 1,4 раза, соответственно. Было показано, что при совместном применении КОК, содержащего 0,035 мг этинилэстрадиола с эторикоксибом в дозах от 60 мг до 120 мг концентрация этинилэстрадиола в плазме повышалась в 1,4-1,6 раз соответственно.

- **Влияние препарата Сузанетт на действие других препаратов**

Оральные контрацептивы могут влиять на метаболизм других активных веществ, способствуя повышению (циклоспорин) или снижению (ламотриджин) их концентрации в плазме крови.

По данным исследований ингибирования в условиях *in vitro* и межлекарственного взаимодействия в условиях *in vivo* у женщин-добровольцев, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве маркеров, влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других активных веществ маловероятно.

Данные клинических исследований указывают, что этинилэстрадиол ингибирует клиренс субстратов CYP1A2, что приводит к незначительному (например, теофиллин) или умеренному (например, тизанидин) повышению их концентрации в плазме.

- **Фармакодинамические взаимодействия**

При совместном применении с препаратами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, с или без рибавирина, имеется риск повышения АЛТ (см. разделы 4.3 и 4.4).

Поэтому, перед началом лечения такими комбинированными препаратами, пациенткам, применяющим препарат Сузанетт, следует перейти на альтернативные методы контрацепции (например, на препараты, содержащие только прогестерон или на негормональные методы). Препарат Сузанетт может назначаться вновь спустя 2 недели после окончания лечения комбинированными препаратами.

У женщин с нормальной функцией почек, получающих дроспиренон одновременно с ингибиторами АПФ или НПВС, не выявлено значимой гиперкалиемии. Однако, взаимодействия между препаратом Сузанетт и антагонистами альдостерона/калийсберегающими диуретиками не изучены. В подобных случаях необходимо определять концентрацию калия в сыворотке крови во время первого цикла приема препарата (см. также раздел 4.4).

- **Лабораторные исследования**

Прием гормональных контрацептивов может влиять на отдельные лабораторные показатели, в том числе, биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, а также концентрацию транспортных белков в плазме крови (кортикостероидсвязывающий глобулин и липидные/липопротеиновые фракции); показатели углеводного обмена, коагулограммы и фибринолиза. Незначительная антиминералокортикоидная активность дроспиренона приводит к повышению активности ренина и концентрацию альдостерона в плазме крови.

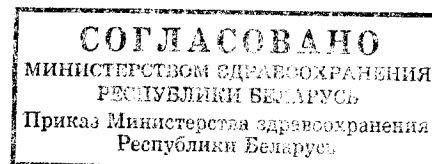
4.6 Фертильность, беременность и период грудного вскармливания

Беременность

Препарат Сузанетт не назначают в период беременности.

9018 - 2020

15



Если беременность наступила на фоне приема препарата Сузанетт, необходима немедленная отмена препарата. В ходе масштабных эпидемиологических исследований не выявлено повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими КОК до беременности, а также тератогенного действия на фоне непреднамеренного приема КОК во время беременности.

В ходе исследований на животных получены данные о негативном влиянии препарата в периоды беременности и лактации (см. раздел 5.3). Не исключено, что эти эффекты связаны с действием активных веществ (половые стероиды). Однако, согласно клиническим данным, в большинстве случаев на фоне приема КОК во время беременности нежелательных эффектов не возникало.

Существующие данные о результатах приема препарата Сузанетт во время беременности ограничены, что не позволяет судить о влиянии препарата на течение беременности, развитие плода и здоровье новорожденного. К настоящему моменту не получено значимых эпидемиологических данных.

Повышенный риск ВТЭ в послеродовом периоде следует учитывать, если препарат назначается вновь (см. разделы 4.2 и 4.4).

Период грудного вскармливания

КОК могут влиять на лактацию: они могут способствовать уменьшению количества грудного молока, а также изменению его состава. По этой причине прием КОК рекомендуется начинать только после прекращения грудного вскармливания. Небольшие количества гормональных контрацептивов и/или их метаболитов могут попадать в грудное молоко и оказывать воздействие на организм ребенка.

Фертильность

Препарат Сузанетт показан для предотвращения нежелательной беременности. Информация о возвращении к состоянию фертильности представлена в разделе 5.1.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований, изучающих влияние препарата на способность управлять автомобилем или работать с механизмами, не проводилось. У женщин, принимавших КОК, не наблюдали изменения соответствующих реакций.

4.8 Нежелательные реакции

Серьезные нежелательные реакции КОК описаны в разделе 4.4.

Сообщается о следующих неблагоприятных реакциях при использовании препарата Сузанетт:

В таблице неблагоприятные реакции представлены по системно-органным классам (СОК), согласно терминологии Медицинского словаря нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Данные о частоте неблагоприятных реакций получены в ходе клинических исследований. Для обозначения конкретной нежелательной реакции/ее синонимов и состояний, связанных с ней, приводится наиболее подходящий термин из MedDRA.

Неблагоприятные реакции, которые связывают с приемом препарата Сузанетт:

9018 - 2020

16

Системно-органный класс (версия MedDRA 9.1)	Часто ≥1/100, но <1/10	Нечасто ≥1/1 000, но <1/100	Редко ≥1/10 000, но <1/1 000	Неизвестно (невозможно установить на основании имеющихся данных)
Инфекции и инвазии			кандидоз	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			анемия, тромбоцитоз	
Нарушения со стороны иммунной системы			аллергические реакции	повышенная чувствительность
Эндокринные нарушения			эндокринные нарушения	
Нарушения метаболизма и питания			повышение аппетита, анорексия, гиперкалиемия, гипонатриемия	
Психические нарушения	эмоциональная неустойчивость	депрессия/ подавленное настроение, повышенная возбудимость, сонливость	аноргазмия, бессонница	
Нарушения со стороны нервной системы	головные боли	головокружение, парестезии	вертиго, тремор	
Нарушения со стороны органа зрения			конъюнктивит, сухость глаз, зрительные нарушения	
Нарушения со стороны сердца			тахикардия	
Нарушения со стороны сосудов		мигрень, варикозные вены, артериальная гипертензия	флебит, сосудистые нарушения, носовое кровотечение, обморок, тромбоэмболия (венозная или	

9018 - 2020
17

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

			артериальная)	
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота	боль в животе, рвота, диспепсия, метеоризм, гастрит, диарея	увеличение живота, желудочно-кишечные расстройства, ощущение переполненности желудка или кишечника, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, кандидоз полости рта, запор, сухость во рту	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			боли билиарного тракта, холецистит	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		угри, зуд, сыпь	хлоазма, экзема, алопеция, акнеформный дерматит, сухость кожи, узловатая эритема, гипертрихоз, поражения кожи, стрии, контактный дерматит, фоточувствительный дерматит, узелковые поражения кожи	многоформная эритема
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		боли в пояснице, боли в конечностях, мышечные судороги		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и	боли в молочных железах, метрорагия*,	кандидоз влагалища, тазовые боли, увеличение	диспареуния, вульвовагинит, посткоитальное кровотечение,	

молочных желез	аменорея	молочных желез, фиброзно-кистозная мастопатия, маточное/вагинальное кровотечение*, выделения из половых путей, «приливы», вагинит, нарушения менструального цикла, дисменорея, гипоменорея, меноррагия, сухость влагалища, подозрение на злокачественное новообразование в мазке по Папаниколау, снижение полового влечения	кровотечение отмены, кисты молочной железы, гиперплазия молочных желез, новообразования молочных желез, полип шейки матки, атрофия эндометрия, кисты яичника, увеличение матки	
Общие нарушения и реакции в месте введения		слабость (астения) повышенная потливость, отеки (общие, периферические, отек лица)	недомогание	
Лабораторные и инструментальные данные		увеличение массы тела	уменьшение массы тела	

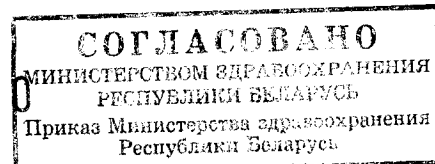
*при длительном приеме препарата нерегулярные кровотечения обычно исчезают.

Описание избранных нежелательных реакций

Повышенный риск тромбоза артерий и вен и тромбозэмболических событий, включая инфаркт миокарда, инсульт, ТИА, венозный тромбоз и эмболию легочной артерии наблюдались у женщин, применяющих КГК, что более подробно обсуждается в разделе 4.4.

Во время применения КОК сообщалось о следующих серьезных нежелательных явлениях:

- артериальная гипертензия;
- опухоли печени;



- развитие или ухудшение состояний, связь которых с приемом КОК не доказана: болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, эпилепсия, миома тела матки, порфирия, системная красная волчанка, герпес беременных, хорея Сиденхема, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха.
- хлоазма;
- при острых или хронических нарушениях функции печени может возникнуть необходимость временной отмены КОК до нормализации печеночных проб.
- при врожденном ангионевротическом отеке прием эстрогенных препаратов может провоцировать развитие заболевания или ухудшение его симптомов.

У женщин, принимающих КОК, незначительно увеличена частота выявления рака молочной железы. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих/недавно прекративших прием КОК, не влияет на общий показатель риска развития рака молочной железы. Причинно-следственная связь между приемом КОК и раком молочной железы не подтверждена (подробнее см. разделы 4.3 и 4.4).

Лекарственные взаимодействия

Кровотечения прорыва или ухудшение эффективности контрацептивного средства может быть результатом взаимодействия оральных контрацептивов с другими лекарственными средствами (индукторами ферментов) (см. раздел 4.5).

Сообщение о возможных нежелательных реакциях

Предоставление данных о предполагаемых нежелательных реакциях препарата является очень важным моментом, позволяющим осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза лекарственного средства. Медицинским работникам следует предоставлять информацию о любых предполагаемых нежелательных реакциях по указанным в конце инструкции контактам, а также через национальную систему сбора информации.

4.9 Передозировка

Случаев передозировки препаратом Сузанетт не зарегистрировано. Возможно развитие симптомов, зафиксированных при передозировке другими КОК: тошнота, рвота, кровотечение отмены. При случайном приеме препарата кровотечение отмены может даже возникнуть у молодых девушек, до наступления менархе. Специфического антидота нет. Следует проводить симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

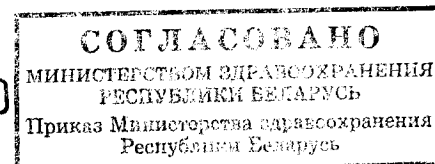
5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтическая группа: гормональные контрацептивы для системного применения, прогестогены и эстрогены (фиксированные комбинации), код АТХ: G03AA12

Индекс Перля (коэффициент неудач, связанных с неэффективностью метода) составляет 0,41 (верхняя граница двустороннего 95 % доверительного интервала – 0,85).
Общий индекс Перля (коэффициент неудач, связанных с неэффективностью метода + коэффициент неудач, связанных с неправильным применением метода) составляет 0,80 (верхняя граница двустороннего 95 % доверительного интервала – 1,30).

9018 - 2020

20



Контрацептивный эффект препарата Сузанетт зависит от взаимодействия различных факторов, наиболее важными из которых являются торможение овуляции и соответствующие изменения эндометрия.

Проведено исследование, в котором оценивали подавление овуляции на фоне 24-дневной и 21-дневной схемы приема комбинации «дроспиренон 3 мг/этинилэстрадиол 0,02 мг». На протяжении 3 циклов 24-дневная схема превосходила 21-дневную по эффективности подавления фолликулогенеза. На фоне преднамеренных пропусков приема таблеток в третьем цикле у женщин, получавших препарат по 21-дневной схеме, чаще наблюдали «эффект ускользания», т.е. овуляцию. После окончания периода приема КОК активность яичников возвращалась к исходному уровню у 91% женщин, получавших препарат по 24-дневной схеме.

Препарат Сузанетт - комбинированный оральный контрацептив (КОК), содержащий этинилэстрадиол и дроспиренон (гестаген). В терапевтических дозах дроспиренон оказывает антиандрогенный и слабый антиминералокортикоидный эффект. Этот гестаген не обладает эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью. Таким образом, дроспиренон обладает фармакологическим профилем, близким к естественному прогестерону.

В клинических исследованиях выявлен незначительный антиминералокортикоидный эффект, обусловленный свойствами препарата Сузанетт.

5.2 Фармакокинетика

Дроспиренон

Всасывание

После приема внутрь дроспиренон быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ. При однократном приеме максимальная концентрация активного вещества в сыворотке крови (38 нг/мл) достигается через 1-2 часа. Биодоступность составляет 76%- 85%. Прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение

После приема внутрь, уровни дроспиренона в сыворотке постепенно снижаются; конечный период полувыведения составляет 31 час. Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), и кортикостероидсвязывающим глобулином (КСГ). Только 3 - 5 % общей концентрации активного вещества в сыворотке представлено в виде свободного стероида. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона сывороточными белками. Средний кажущийся объем распределения дроспиренона составляет $3,7 \pm 1,2$ л/кг.

Биотрансформация

Дроспиренон активно метаболизируется после приема внутрь. Основные метаболиты в плазме крови - кислотная форма дроспиренона, образовавшаяся при раскрытии лактонного кольца, и 4,5-дигидро-дроспиренон-3-сульфат - образуются без участия ферментов цитохрома P450. Дроспиренон в малой степени метаболизируется при участии изоформы 3A4, и способен ингибировать этот фермент, а также изоформы 1A1, 2C9 2C19 в условиях *in vitro*.

Выведение

Скорость метаболического клиренса в сыворотке крови составляет $1,5 \pm 0,2$ мл/мин/кг. Следовые количества дроспиренона выводятся в неизменном виде. Метаболиты дроспиренона выводятся через кишечник и почки в соотношении примерно 1,2:1,4. Период полувыведения метаболитов с мочой и калом составляет примерно 40 часов.

Равновесная концентрация

В пределах одного цикла лечения максимальная равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке крови (примерно 70 нг/мл) достигается через 8 дней. Повышение концентрации дроспиренона в сыворотке примерно в 3 раза обусловлено соотношением $T_{1/2}$ в терминальной фазе и интервала дозирования.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек

Равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке у женщин с незначительными нарушениями функции почек (КК 50-80 мл/мин) была сравнима с соответствующим показателем у женщин с нормальной функцией почек (КК > 80 мл/мин). У женщин с умеренными нарушениями функции почек (КК 30-50 мл/мин) уровень дроспиренона в сыворотке крови был в среднем на 37 % выше, чем у женщин с нормальной функцией почек. Женщины с легкими и умеренными нарушениями функции почек хорошо переносили лечение дроспиреноном. Клинически значимого изменения концентрации калия в сыворотке крови на фоне приема дроспиренона не отмечалось.

Нарушение функции печени

После однократного приема дроспиренона внутрь общий клиренс (Cl/F) у добровольцев с умеренными нарушениями функции печени был примерно на 50% ниже, чем у добровольцев с нормальной функцией печени. Отмеченное снижение клиренса дроспиренона при умеренных нарушениях функции почек не приводило к значимым различиям в отношении сывороточной концентрации калия. Даже при сахарном диабете и одновременном лечении спиронолактоном (два фактора, которые могут спровоцировать гиперкалиемию) не отмечалось увеличения концентрации калия в сыворотке выше ВГН. Таким образом, можно говорить о хорошей переносимости дроспиренона у пациентов с умеренной печеночной недостаточностью (класс В по классификации Чайлд-Пью).

Этническая принадлежность

Клинически значимых различий фармакокинетики дроспиренона или этинилэстрадиола у японок и представительниц европеоидной расы не выявлено.

Этинилэстрадиол

Всасывание

Этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается после приема внутрь. Максимальная концентрация в сыворотке крови после однократного приема (33 пг/мл) достигается через 1-2 часа. После предсистемной конъюгации и предсистемного метаболизма в тонкой кишке и печени абсолютная биодоступность составляет 60%. В ходе клинических исследований сопутствующий прием пищи снижал биодоступность этинилэстрадиола примерно у 25% субъектов и не вызывал изменений в остальной популяции исследования.

Распределение

Наблюдается двухфазное снижение уровня этинилэстрадиола в сыворотке крови; конечная фаза распределения характеризуется периодом полувыведения около 24 часов. Этинилэстрадиол неспецифически связывается с альбумином (около 98,5%) и повышает концентрацию ГСПГ и КСГ в сыворотке крови. Кажущийся объем распределения составляет приблизительно 5 л/кг.

Биотрансформация

Этинилэстрадиол подвергается предсистемному метаболизму в слизистой тонкого кишечника и в печени. Первичный метаболизм происходит путем ароматического гидроксилирования, при этом образуются разнообразные гидроксилированные и метилированные метаболиты, представленные в виде свободных метаболитов и конъюгатов глюкуроновой и серной кислот. Скорость метаболического клиренса этинилэстрадиола составляет 5 мл/мин/кг.

Выведение

Этинилэстрадиол практически не выводится в неизмененном виде. Его метаболиты экскретируются с мочой и желчью в соотношении 4:6. Период полувыведения метаболитов - примерно один день.

Равновесная концентрация

Состояние равновесной концентрации достигается в течение второй половины цикла лечения, причем уровень этинилэстрадиола в сыворотке крови увеличивается примерно в 2,0-2,3 раза.

5.3 Доклинические исследования безопасности

Эффекты дроспиренона и этинилэстрадиола у лабораторных животных согласуются с известными данными о фармакологическом действии этих веществ. В частности, при исследовании репродуктивной токсичности получены данные об эмбриотоксических и фетотоксических эффектах у животных определенного вида. При введении доз препарата Сузанетт, превышающих терапевтические дозы у человека, у крыс выявлено нарушение процессов половой дифференциации во внутриутробном периоде, не наблюдавшееся у обезьян.

Было установлено, что этинилэстрадиол и дроспиренон имеют потенциальный риск водного загрязнения окружающей среды (см. раздел 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Активные таблетки, покрытые оболочкой розового цвета:

Ядро таблетки: лактозы моногидрат, крахмал прежелатинизированный (кукурузный), повидон К-30, натрия кроскармеллоза, полисорбат 80, магния стеарат.

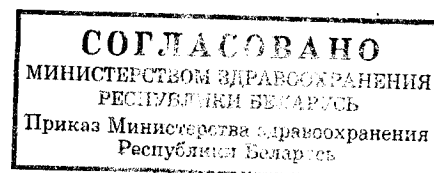
Оболочка: макрогол 3350, поливиниловый спирт, титана диоксид (Е 171), тальк, железа оксид желтый (Е 172), железа оксид красный (Е 172), железа оксид черный (Е 172).

Плацебо таблетки, покрытые оболочкой белого цвета:

Ядро таблетки: лактоза безводная, повидон К-30, магния стеарат.

Оболочка: поливиниловый спирт, титана диоксид (Е 171), макрогол 3350, тальк.

НДЗРБ

9018 - 2020
23

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Датой истечения срока годности считается последний день указанного месяца.

6.4 Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С, в недоступном для детей месте!

6.5 Упаковка

Первичная: 24 активных (розовых) и 4 плацебо (белых) таблетки в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

Вторичная: 1 или 3 блистера, 1 или 3 блока наклеек и картонный плоский футляр помещены в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата для пациентов.

6.6 Меры предосторожности при использовании и удалении в отходы

Специальных требований нет.

Удаление любых количеств неиспользованного препарата или отходов следует выполнять в соответствии с местными требованиями.

6.7 Условия отпуска

Отпускается по рецепту врача.

ВЛАДЕЛЕЦ ТОРГОВОЙ ЛИЦЕНЗИИ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38

Венгрия

Производитель

Лабораториос Леон Фарма, С. А., Испания