

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Новинет, 0,15 мг/0,02 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: дезогестрел и этинилэстрадиол.

Каждая таблетка содержит 0,15 мг дезогестрела и 0,02 мг этинилэстрадиола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Светло-желтые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с маркировкой «P9» на одной стороне и «RG» на другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Пероральная контрацепция.

Перед назначением препарата Новинет следует оценить имеющиеся у женщины индивидуальные факторы риска, особенно факторы риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также сравнить риск ВТЭ при приеме препарата Новинет с риском при приеме других комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) (см. разделы 4.3 и 4.4).

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Препарат Новинет следует принимать по одной таблетке в сутки непрерывно в течение 21 дня по порядку, указанному на упаковке, примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого обычно развивается менструальноподобное кровотечение (кровотечение «отмены»). Как правило, оно начинается на 2–3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой

упаковки. Прием таблеток из новой упаковки следует начинать в один и тот же день недели, соответственно кровотечение «отмены» будет каждый месяц примерно в одно и то же время.

Как начинать прием препарата Новинет

Если гормональные контрацептивы в течение последнего месяца не применялись

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

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

Предпочтительнее начинать прием препарата Новинет на следующий день после приема последней таблетки ранее применявшегося КОК, содержащей гормоны, но не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для КОК, содержащих 21 таблетку) или после приема последней не содержащей гормонов таблетки (для КОК, в упаковке которых 28 таблеток). Прием препарата следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь. Ни в коем случае не следует превышать рекомендуемый безгормональный интервал предыдущего метода контрацепции.

Переход с препаратов, содержащих только прогестаген («мини-пили», инъекции, имплантат), или с прогестаген-высвобождающей внутриматочной системы (ВМС)

Женщина, принимающая «мини-пили», может перейти на прием препарата Новинет в любой день; женщина, применяющая имплантат или ВМС, – в день их удаления; женщина, применяющая препарат в виде инъекций, – в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях в течение первых 7 дней приема препарата Новинет следует использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

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

Женщина может начинать прием препарата немедленно. В этом случае нет необходимости использовать какие-либо дополнительные методы контрацепции.

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

Для кормящих матерей см. раздел 4.6.

При отсутствии или прекращении грудного вскармливания следует начинать прием препарата не ранее 21–28-го дня после родов или прерывания беременности во втором

триместре. При начале приема препарата в более поздние сроки следует в течение первых 7 дней приема препарата Новинет дополнительно использовать барьерные методы контрацепции. В любом случае, если у женщины после родов или прерывания беременности до начала приема КОК уже были половые контакты, следует исключить беременность до начала приема препарата или дождаться первой менструации. При возобновлении применения препарата Новинет необходимо принимать во внимание повышение риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) в послеродовом периоде (см. раздел 4.4.).

Как поступать в случае пропуска очередного приема препарата

Если прием очередной таблетки задержан менее чем на 12 часов, надежность контрацепции не снижается. Женщине следует принять таблетку, как только она об этом вспомнит, а последующие таблетки принимать в обычное время.

Если прием очередной таблетки задержан более чем на 12 часов, надежность контрацепции может быть снижена. В этом случае следует руководствоваться следующими двумя правилами:

1. Прием таблеток никогда нельзя прерывать более чем на 7 дней.
2. Для адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы необходимо принимать таблетки 7 дней подряд.

Цикл приема препарата составляет 3 недели, в случае пропуска приема препарата нужно соблюдать следующие рекомендации:

• *Неделя 1*

Женщине следует принять пропущенную таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Затем следует продолжить прием по обычной схеме. Дополнительно следует использовать метод барьерной контрацепции, например, презерватив, в течение следующих 7 дней. Если у женщины были половые контакты в течение предшествующих 7 дней, следует учитывать возможность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе к перерыву в приеме таблеток, тем выше риск наступления беременности.

• *Неделя 2*

Женщине следует принять пропущенную таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Затем следует продолжить прием по обычной схеме. При условии, что в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, женщина принимала таблетки правильно, нет необходимости использовать дополнительные (негормональные) методы контрацепции. В противном случае или в случае, если женщина пропустила 2 таблетки или более, следует использовать

дополнительные методы контрацепции в течение следующих 7 дней

• Неделя 3

Надежность контрацепции может быть снижена из-за предстоящего перерыва в приеме препарата. Этого можно избежать, скорректировав схему приема препарата. Если воспользоваться любой из двух нижеследующих схем, нет необходимости использовать дополнительные меры контрацепции при условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке. В противном случае следует придерживаться первой из указанных ниже рекомендаций и использовать дополнительные меры контрацепции в течение последующих 7 дней.

1. Женщине следует принять пропущенную таблетку, как только она об этом вспомнит, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Затем следует продолжить прием по обычной схеме. Новую упаковку следует начинать, как только закончится текущая упаковка, т.е. перерыва между упаковками делать не следует. Вероятность развития «кровотечения отмены» до окончания второй упаковки невелика, но в некоторых случаях могут возникать «мажущие» или обильные кровянистые выделения еще во время приема препарата.

2. Женщине можно рекомендовать прекратить прием препарата из текущей упаковки. Женщине следует сделать перерыв в приеме препарата Новинет продолжительностью не более 7 дней, включая дни, когда она забыла принять таблетки, а затем начинать новую упаковку.

При пропуске приема препарата и последующем отсутствии «кровотечения отмены» в ближайшем перерыве в приеме таблеток следует учитывать возможность наступления беременности.

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

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

Как изменить срок наступления менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы отсрочить менструальноподобное кровотечение, следует продолжать прием таблеток из новой упаковки препарата Новинет без обычного перерыва в приеме. Отсрочить менструальноподобное кровотечение можно на любой срок до окончания таблеток из второй упаковки. В этот период у женщины могут возникать «мажущие» или

обильные кровянистые выделения. Прием препарата по обычной схеме следует возобновить после 7-дневного интервала в приеме.

Для того чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, можно сократить обычный перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько необходимо. Чем короче перерыв, тем выше риск отсутствия менструальноподобного кровотечения в перерыве и возникновения обильных или «мажущих» кровянистых выделений во время приема таблеток из второй упаковки (как и в случае отсрочки менструальноподобного кровотечения).

Дети

Эффективность и безопасность применения дезогестрела у девочек-подростков в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

Применение препарата Новинет, как и других КОК, противопоказано при наличии любого из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска.

- Гиперчувствительность к дезогестрелу и/или этинилэстрадиолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, в настоящее время или в анамнезе.
- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда, инсульт или протромботические состояния (в том числе 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, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие множественных факторов высокого риска развития ВТЭ или АТЭ (см. раздел 4.4.) или одного серьезного фактора риска, такого как:
 - сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
 - тяжелая дислипидемия;
 - неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление 160/100 мм рт. ст. и выше);
 - мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе.

- Обширное оперативное вмешательство с длительной иммобилизацией.
- Панкреатит, сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией (в т.ч. в анамнезе) (см. раздел 4.4).
- Тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей функции печени), в т.ч. в анамнезе.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные), в т.ч. в анамнезе.
- Гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов или молочной железы (в т.ч. подозрение на них).
- Гиперплазия эндометрия.
- Кровотечение из половых путей неясной этиологии.
- Беременность (в т.ч. предполагаемая).
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения комбинации дезогестрел + этинилэстрадиол у девочек-подростков в возрасте до 18 лет).
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, а также с препаратами, содержащими глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. раздел 4.5).
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

При наличии любого из нижеперечисленных состояний или факторов риска необходимо обсудить с женщиной целесообразность применения препарата Новинет.

В случае обострения заболевания или появления первых симптомов любого из этих состояний/заболеваний или факторов риска женщина должна обратиться к врачу и обсудить с ним необходимость прекращения приема препарата Новинет.



1. Нарушения кровообращения

Риск развития ВТЭ

Риск развития ВТЭ у женщин, применяющих любые КГК, выше, чем у женщин, не применяющих их.

При применении препаратов, содержащих левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, риск развития ВТЭ минимален. При применении других препаратов, таких как Новинет, риск может быть выше почти в два раза. Решение о назначении препарата, при применении которого риск ВТЭ выше минимального, следует принимать только после обсуждения с женщиной, убедившись, что она осознает потенциальный риск ВТЭ, связанный с приемом препарата Новинет, а также то, как имеющиеся у нее факторы риска влияют на риск развития ВТЭ, и то, что риск ВТЭ наиболее высок в течение первого года приема препарата. Кроме того, есть сведения, что риск повышается при возобновлении применения КГК после перерыва продолжительностью 4 недели и более.

За год ВТЭ развиваются примерно у 2 из 10 000 небеременных и не применяющих КГК женщин. Однако индивидуальный риск у женщины может оказаться намного выше в зависимости от имеющихся у нее факторов риска (см. ниже).

Установлено¹, что в течение одного года ВТЭ развиваются у 9–12 из 10 000 женщин, которые применяют КГК, содержащие дезогестрел (по сравнению приблизительно с 6² случаями среди женщин, применяющих КГК, содержащие левоноргестрел).

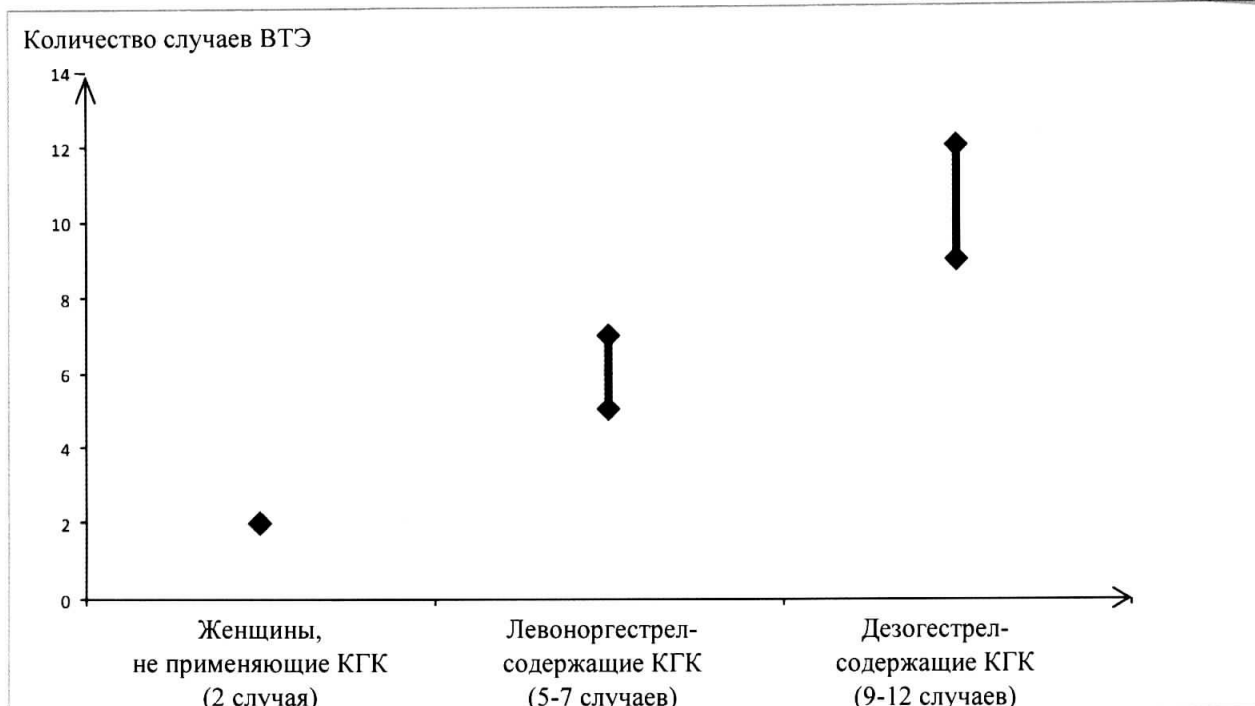
В обоих случаях количество ВТЭ за год меньше, чем ожидается во время беременности или в послеродовом периоде.

В 1–2 % случаев ВТЭ может привести к летальному исходу.

¹Такие значения частоты получены путем анализа совокупности данных эпидемиологических исследований с использованием относительных рисков для разных препаратов в сравнении с КГК, содержащими левоноргестрел.

²Медиана диапазона 5–7 на 10 000 женщин-лет, основанная на величине относительного риска для применения КГК, содержащих левоноргестрел, по сравнению с частотой у женщин, не применяющих КГК, примерно 2,3–3,6 случая.

Количество случаев ВТЭ на 10 000 женщин в год



У женщин, применяющих КГК, крайне редко возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, вен и артерий печени, брыжейки, почек или сетчатки глаза.

Факторы риска ВТЭ

Риск ВТЭ у женщин, применяющих КГК, может существенно увеличиться при наличии дополнительных факторов риска, особенно если их несколько (см. таблицу).

Препарат Новинет противопоказан женщинам с множественными факторами риска, которые обуславливают высокий риск развития венозного тромбоза (см. раздел 4.3). При наличии у женщины нескольких факторов риска увеличение риска может превзойти сумму отдельных факторов; в этом случае необходимо учитывать итоговый риск ВТЭ. Если соотношение «польза – риск» при оценке оказывается неблагоприятным, от назначения КГК следует отказаться (см. раздел 4.3).

Таблица. Факторы риска ВТЭ

Фактор риска	Примечание
Ожирение (индекс массы тела [ИМТ] выше 30 кг/м ²)	Риск существенно возрастает при увеличении ИМТ. Это особенно 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. Примечание: временная иммобилизация, включая авиаперелет продолжительностью более 4 часов, также может быть фактором риска ВТЭ, особенно у женщин с другими факторами риска.	В таких ситуациях рекомендуется прекратить применение пластыря/таблеток/кольца (в случае планового оперативного вмешательства – не менее чем за четыре недели) и возобновить его только спустя не менее двух недель после полного восстановления подвижности. Для предотвращения нежелательной беременности следует применять другой метод контрацепции. В том случае, если прием препарата Новинет не был прекращен заранее, рассматривают возможность проведения антикоагулянтной терапии.
Отягощенный семейный анамнез (случаи ВТЭ у родных братьев/сестер или родителей, особенно в относительно молодом возрасте, т. е. до 50 лет).	При подозрении на наследственную предрасположенность к ВТЭ женщина должна быть направлена на консультацию к специалисту до принятия решения о назначении любого КГК.
Другие заболевания, связанные с ВТЭ.	Онкологические заболевания, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидноклеточная анемия.
Возраст	Особенно у женщин старше 35 лет

Единой точки зрения на возможную роль варикозной болезни вен и поверхностного тромбофлебита в возникновении или прогрессировании ВТЭ нет.

Необходимо учитывать повышенный риск развития тромбоза во время беременности и особенно в течение первых 6 недель послеродового периода (информацию по применению во время беременности и в период грудного вскармливания см. в разделе 4.6).



Симптомы ВТЭ (тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии)

При наличии симптомов женщине необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью, а также сообщить врачу о применении КГК.

Возможные симптомы тромбоза глубоких вен:

- односторонний отек голени и (или) стопы или отек нижней конечности вдоль вены;
- боль или болезненность в нижней конечности, которые ощущаются в положении стоя или во время ходьбы;
- повышение температуры пораженной нижней конечности; покраснение или побледнение кожи нижней конечности.

Возможные симптомы тромбоэмболии легочной артерии:

- внезапно возникшая беспричинная одышка или учащенное дыхание;
- внезапно возникший кашель без очевидной причины, который может сопровождаться кровохарканьем;
- острая боль в грудной клетке,
- предобморочное состояние или головокружение;
- учащенное или неритмичное сердцебиение.

Некоторые из приведенных симптомов (например, одышка, кашель) неспецифичны и могут быть ошибочно расценены как проявления более распространенных или менее тяжелых заболеваний (например, инфекций дыхательных путей).

Другие возможные признаки тромбоза сосудов: внезапная боль, отек и незначительный цианоз конечности.

При тромбозе сосудов глаз симптомы могут варьироваться от нечеткости зрения (без болевых ощущений) до его полной потери (при прогрессировании). В некоторых случаях полная потеря зрения может развиваться практически сразу.

Риск развития АТЭ

Результаты эпидемиологических исследований позволили связать применение КГК с повышенным риском развития АТЭ (инфаркта миокарда) или нарушения мозгового кровообращения (например, ТИА, инсульта). Случаи АТЭ могут иметь летальный исход.

Факторы риска АТЭ

Риск АТЭ или нарушения мозгового кровообращения при применении КГК возрастает у женщин с факторами риска (см. таблицу). Препарат Новинет противопоказан женщинам с одним серьезным фактором риска или множественными факторами риска АТЭ, которые обуславливают высокий риск развития артериального тромбоза (см. раздел 4.3). При

наличии у женщины нескольких факторов риска увеличение риска может превзойти сумму отдельных факторов; в этом случае необходимо учитывать итоговый риск. Если соотношение «польза – риск» при оценке оказывается неблагоприятным, от назначения КГК следует отказаться (см. раздел 4.3).

Таблица. Факторы риска АТЭ

Фактор риска	Примечание
Возраст	Особенно у женщин старше 35 лет
Курение	Женщинам, желающим применять КГК, рекомендуется отказаться от курения. Женщинам старше 35 лет, не отказавшимся от курения, настоятельно рекомендуется выбрать другие методы контрацепции
Артериальная гипертензия	
Ожирение (ИМТ выше 30 кг/м ²)	Риск существенно возрастает при увеличении ИМТ. Это особенно важно учитывать при наличии других факторов риска
Отягощенный семейный анамнез (случаи АТЭ у родных братьев/сестер или родителей, особенно в относительно молодом возрасте, т.е. до 50 лет)	При подозрении на наследственную предрасположенность к АТЭ женщина должна быть направлена на консультацию к специалисту до принятия решения о назначении любого КГК
Мигрень	Увеличение частоты или тяжести приступов мигрени на фоне применения КГК является основанием для немедленной отмены препарата, поскольку эти симптомы могут быть предвестниками острого нарушения мозгового кровообращения
Другие заболевания, для которых характерны сосудистые нарушения	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, клапанные пороки сердца и фибрилляция предсердий, дислипотеинемия и системная красная волчанка

Симптомы АТЭ

При наличии симптомов женщине необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью, а также сообщить врачу о применении КГК.

Возможные симптомы нарушения мозгового кровообращения:

- внезапная слабость или онемение лица, руки или ноги, особенно с одной стороны тела;
- внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации;
- внезапно возникшая спутанность сознания, нарушение речи или ее понимания;
- внезапное нарушение зрения в одном или в обоих глазах;
- внезапная, сильная или длительная головная боль без видимых причин;
- потеря сознания или обморок, которые могут сопровождаться судорогами.

Преходящий характер симптомов позволяет предположить ТИА.

Возможные симптомы инфаркта миокарда:

- боль, чувство дискомфорта, сдавления или тяжести, ощущение стеснения или переполнения в грудной клетке, в плече или за грудиной;
- дискомфорт с иррадиацией в спину, нижнюю челюсть, горло, руку, верхнюю часть живота;
- ощущение переполнения живота, нарушения пищеварения или удушье;
- потливость, тошнота, рвота или головокружение;
- очень выраженная слабость, тревожность или одышка;
- учащенное или неритмичное сердцебиение.

2. Опухоли

Эпидемиологические исследования показывают, что длительный прием пероральных контрацептивов является фактором риска рака шейки матки у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ). Тем не менее, до сих пор не существует единого мнения о том, насколько полученные данные подвержены влиянию сопутствующих факторов (например, количество половых партнеров или использование барьерных методов контрацепции).

По результатам метаанализа 54 эпидемиологических исследований вероятность выявления рака молочной железы (РМЖ) у женщин, принимающих КОК, несколько повышена (относительный риск $[RR] = 1,24$). В течение 10 лет после прекращения применения КГК повышенный риск постепенно исчезает. Поскольку РМЖ редко встречается у женщин моложе 40 лет, количество новых случаев РМЖ у женщин, применяющих КГК в настоящее

время или применявших эти препараты ранее, невелико по отношению к общему риску развития РМЖ. В исследованиях не выявлено причинно-следственной связи. Наблюдаемое повышение риска может быть обусловлено более ранней диагностикой РМЖ у женщин, принимающих КОК, биологическим действием КОК или сочетанием обоих факторов. У женщин, когда-либо принимавших КОК, РМЖ, как правило, диагностируется на более ранних стадиях, чем у женщин, никогда не принимавших КОК.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдались доброкачественные, ещё реже – злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях такие опухоли приводили к опасным для жизни внутрибрюшным кровотечениям.

У женщин, принимающих КОК, в случае сильной боли в верхней части живота, увеличения печени или наличия признаков внутрибрюшного кровотечения в рамках дифференциальной диагностики следует рассматривать опухоль печени.

3. *Другие заболевания*

Подавленное настроение и депрессия — хорошо известные нежелательные реакции при применении гормональных контрацептивов (см. раздел 4.8). Депрессия может быть серьезным расстройством и представляет собой признанный фактор риска суицидального поведения и суицида. При появлении перепадов настроения и симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала применения КГК, женщине следует обратиться к врачу.

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

У женщин с гипертриглицеридемией или семейным анамнезом гипертриглицеридемии возможно повышение риска развития панкреатита на фоне применения КГК.

Хотя у многих женщин, принимающих КОК, отмечается небольшое повышение артериального давления, клинически значимая артериальная гипертензия наблюдается редко. Связь между приемом КОК и клинически выраженной артериальной гипертензией не установлена. Однако, если на фоне приема КОК разовьется стойкая артериальная гипертензия, считается целесообразным отменить КОК и назначить гипотензивную терапию. Если на фоне гипотензивной терапии будут достигнуты нормальные значения артериального давления, применение КОК можно возобновить.

По имеющимся данным, следующие заболевания возникают или обостряются как во время беременности, так и при применении КОК, однако доказательства связи с применением КОК неубедительны: желтуха и (или) зуд, связанные с холестазом; холелитиаз; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КГК до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся к норме. Рецидив холестатической желтухи, впервые возникшей во время беременности или при предыдущем применении половых стероидных гормонов, требует прекращения приема КОК.

Хотя КГК могут влиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, коррекции дозы гипогликемических препаратов у женщин с сахарным диабетом не требуется. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом, принимающие КОК, должны находиться под тщательным наблюдением.

С применением КОК связана повышенная вероятность развития неспецифического язвенного колита и болезни Крона.

Возможно появление хлоазмы, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщинам со склонностью к хлоазме следует избегать воздействия солнечных лучей или ультрафиолетового излучения в период применения КОК.

Медицинские осмотры/консультация

Перед началом или возобновлением применения препарата Новинет необходимо провести тщательный сбор анамнеза (включая семейный анамнез) и исключить беременность. Следует измерить артериальное давление, провести общий осмотр, руководствуясь информацией о противопоказаниях (см. раздел 4.3) и особых указаниях (см. раздел 4.4). Важно обратить внимание женщины на риск развития венозного и артериального тромбоза, включая риск при применении препарата Новинет в сравнении с другими КГК, на симптомы ВТЭ и АТЭ, а также на установленные факторы риска и необходимые действия в случае подозрения на развитие тромбоза.

Необходимо, чтобы женщина внимательно прочитала листок-вкладыш с информацией для пациента и следовала представленным в нем рекомендациям. Частота и характер медицинских осмотров должны основываться на практических рекомендациях и подбираться индивидуально для каждой женщины.

Следует предупредить женщину, что гормональные контрацептивы не защищают от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других инфекций, передаваемых половым путем.

Снижение эффективности контрацепции

Эффективность КГК может снизиться в случае пропуска таблеток (см. раздел 4.2), желудочно-кишечных расстройств (см. раздел 4.2) или при сопутствующем применении других лекарственных препаратов (см. раздел 4.5).



В связи с риском снижения концентрации препарата Новинет в плазме крови, а также снижения его клинической эффективности следует избегать его одновременного применения с растительными препаратами, содержащими в своем составе зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) (см. раздел 4.5).

Контроль менструального цикла

На фоне применения любого КГК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения или «прорывное» кровотечение), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому медицинскую оценку таких кровотечений можно проводить только после периода адаптации продолжительностью 3 цикла.

Если нерегулярные кровотечения не прекратятся или появятся после предыдущих регулярных циклов, необходимо рассмотреть негормональные причины кровотечений и исключить злокачественные новообразования или беременность. Может потребоваться диагностическое выскабливание.

У некоторых женщин во время перерыва в применении КГК кровотечение «отмены» может отсутствовать. Если женщина применяла КГК в соответствии с рекомендациями, приведенными в разделе 4.2, наступление беременности маловероятно. Если же до отсутствия первого кровотечения «отмены» схема применения КГК нарушалась или в случае отсутствия двух кровотечений «отмены» подряд, до продолжения применения КГК необходимо исключить беременность.

Вспомогательные вещества

Этот лекарственный препарат содержит лактозу. Женщинам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, полная лактазная недостаточность или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать этот препарат.

При консультировании женщины в выборе метода контрацепции необходимо учитывать всю информацию, приведенную выше.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Взаимодействие КОК с другими лекарственными средствами может привести к



«прорывным» кровотечениям и/или снижению эффективности контрацептивов. В литературе описаны следующие взаимодействия.

Печеночный метаболизм: возможно взаимодействие с лекарственными или растительными препаратами – индукторами микросомальных ферментов, прежде всего ферментов цитохрома P450 (CYP), что может привести к увеличению клиренса и уменьшению концентрации половых гормонов в плазме крови и к снижению эффективности КОК, в том числе и комбинации дезогестрел + этинилэстрадиол. К таким лекарственным препаратам относятся препараты, содержащие фенитоин, фенобарбитал, примидон, бозентан, карбамазепин, рифампицин; а также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин; некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир) и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, эфавиренз) и растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*). Индуцирование ферментов может происходить после нескольких дней применения препарата, достигает максимума в течение нескольких недель и может продолжаться в течение 4 недель после прекращения терапии препаратами-индукторами.

При совместном применении с гормональными контрацептивами многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ (например, нелфинавира) и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (например, невирапина) и/или комбинации с препаратами для лечения вирусного гепатита С (например, боцепревиром, телапревиром) могут увеличивать или уменьшать концентрацию в плазме крови прогестагенов, включая этоноргестрел – активный метаболит дезогестрела, или эстрогенов. В некоторых случаях суммарный эффект этих изменений может быть клинически значимым.

Женщинам, получающим лечение одним из вышеуказанных лекарственных или растительных препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, следует сообщить, что эффективность препарата Новинет может быть снижена. Во время сопутствующего приема препаратов, индуцирующих микросомальные печеночные ферменты, и в течение 28 дней после их отмены дополнительно следует использовать барьерный метод контрацепции.

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

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

Совместное применение мощных (например, кетоконазола, итраконазола,

кларитромицина) или умеренных (например, флуконазола, дилтиазема, эритромицина) ингибиторов изофермента CYP3A4 может увеличивать концентрацию эстрогенов или прогестагенов, в том числе и этоногестрела – активного метаболита дезогестрела, в плазме крови.

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

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

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

В ходе клинических исследований с участием пациентов, получавших терапию вирусного гепатита С лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, в комбинации с рибавирином или без него, у женщин, применявших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, например, КГК, значительно чаще наблюдалось повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 5 раз выше верхней границы нормы. Кроме того, повышение активности АЛТ наблюдалось у женщин, применявших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, например, КГК, и получавших глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. раздел 4.3). Поэтому женщины, принимающие препарат Новинет, должны перейти на альтернативный метод контрацепции (например, препараты, содержащие только прогестаген, или негормональные методы) до начала терапии этими комбинациями препаратов. Через 2 недели после завершения терапии этими комбинациями противовирусных препаратов прием препарата Новинет может быть возобновлен.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Прием комбинации дезогестрел + этинилэстрадиол в период беременности противопоказан. В случае диагностирования беременности на фоне применения препарата Новинет следует немедленно прекратить его прием. Многочисленные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличения риска возникновения дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, ни наличия тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки



беременности.

Лактация

Применение препарата Новинет, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому до прекращения грудного вскармливания прием препарата противопоказан. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко, однако данные об их отрицательном влиянии на здоровье ребенка отсутствуют.

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

Препарат не влияет на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Описание отдельных нежелательных реакций

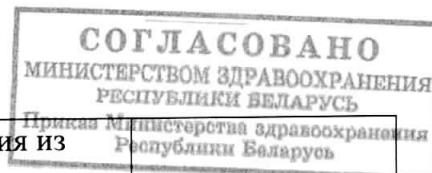
У женщин, принимающих КОК, наблюдается повышенный риск развития АТЭ и ВТЭ, в том числе инфаркта миокарда, инсульта, ТИА, венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии. Более подробная информация представлена в разделе 4.4.

Кроме того, при приеме КОК наблюдались другие нежелательные явления, такие как артериальная гипертензия, гормонозависимые опухоли (например, опухоли печени, молочной железы), хлоазма. Эти нежелательные явления подробно описаны в разделе 4.4.

Как и при применении любых КГК, возможны изменения характера менструального кровотечения, особенно в первый месяц приема. Могут наблюдаться изменения частоты кровотечений (отсутствие, снижение или увеличение частоты), их интенсивности (снижение или увеличение) или продолжительности.

Нежелательные реакции, зарегистрированные у женщин, применявших КГК, содержащие 150 мкг дезогестрела и 20 мкг этинилэстрадиола (как в препарате Новинет), а также общие для КГК нежелательные реакции приведены в таблице ниже³. Все нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и по частоте развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$) и частота неизвестна (частоту невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Системно- органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувстви- тельность	Ухудшение симптомов наследственного и приобретенного ангионевроти- ческого отека
Нарушения метаболизма и питания		Задержка жидкости		
Психические нарушения	Подавленное настроение, изменения настроения	Снижение либидо	Повышение либидо	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Мигрень		
Нарушения со стороны органа зрения			Непереносимость контактных линз	
Нарушения со стороны сосудов			Венозная тромбоэмболия, артериальная тромбоэмболия	
Желудочно- кишечные нарушения	Тошнота, боль в животе	Рвота, диарея		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Кожная сыпь, крапивница	Узловатая эритема, многоформная эритема	



Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Боль в молочной железе, чувствительность молочных желез	Увеличение молочных желез	Выделения из влагалища, выделения из молочных желез	
Общие нарушения и реакции в месте введения	Увеличение массы тела		Снижение массы тела	

³Для описания конкретных нежелательных реакций приведен наиболее подходящий термин MedDRA. Синонимы или связанные с явлением состояния не указаны, однако их следует принимать во внимание.

Взаимодействия

«Прорывное» кровотечение и (или) неэффективность контрацепции могут быть результатами взаимодействия других лекарственных средств (индукторов микросомальных ферментов) с КОК (см. раздел 4.5).

Сообщение о подозреваемых 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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях:

Республика Беларусь

220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375(17) 242-00-29; факс: +375(17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://rceth.by>

4.9. Передозировка

Какие-либо серьезные осложнения при передозировке препарата Новинет не наблюдались.

Симптомы

Симптомы, которые могут возникнуть при передозировке: тошнота, рвота, у молодых девушек – кровянистые выделения из влагалища.

Лечение

Антидотов не существует, дальнейшее лечение должно быть симптоматическим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: половые гормоны и модуляторы половой системы; гормональные контрацептивы для системного применения, прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации), код АТХ: G03AA09.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Контрацептивный эффект КОК основан на взаимодействии различных факторов, самыми важными из которых являются подавление овуляции и повышение вязкости секрета шейки матки, препятствующее проникновению сперматозоидов в полость матки.

Препарат Новинет представляет собой комбинацию дезогестрела и этинилэстрадиола: дезогестрел – синтетический прогестаген, обладающий сильным ингибирующим действием на овуляцию, этинилэстрадиол является хорошо известным синтетическим эстрогеном.

Клиническая эффективность и безопасность

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года применения контрацептива) составляет менее 1.

При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

У женщин, принимающих КОК, цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Дезогестрел

Дезогестрел при пероральном приеме быстро и полностью всасывается, и затем превращается в этногестрел. Его максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,5 часа. Биодоступность составляет 62–81%.

Этинилэстрадиол

Этинилэстрадиол после перорального приема быстро и полностью всасывается. Его максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1–2 часов после приема. Абсолютная биодоступность (результат пресистемного метаболизма) составляет около 60%.

Распределение

Дезогестрел

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

Этинилэстрадиол

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

Биотрансформация

Дезогестрел

Этоногестрел полностью метаболизируется по известным путям метаболизма половых гормонов. Скорость метаболического выведения из плазмы крови составляет 2 мл/мин/кг. Взаимодействия этоногестрела с одновременно принимаемым этинилэстрадиолом не обнаружено.

Этинилэстрадиол

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

Элиминация

Дезогестрел

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

Этинилэстрадиол

Концентрация этинилэстрадиола в плазме крови уменьшается в 2 стадии. Заключительная стадия характеризуется $T_{1/2}$ около 24 часов. В неизменном виде препарат не выводится, метаболиты этинилэстрадиола экскретируются почками и через кишечник в соотношении

4:6. $T_{1/2}$ метаболитов составляет около суток.

Равновесное состояние

Дезогестрел

На фармакокинетику этоногестрела оказывает влияние ГСПГ, концентрация которого возрастает под действием этинилэстрадиола в 3 раза. При ежедневном приеме концентрация этоногестрела в плазме крови увеличивается в 2–3 раза, достигая постоянного значения во второй половине цикла приема препарата.

Этинилэстрадиол

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Краситель хинолиновый желтый (E104),
all-рац- α -токоферол,
магния стеарат,
кремния диоксид коллоидный безводный,
кислота стеариновая,
повидон К-30,
крахмал картофельный,
лактозы моногидрат;
пленочная оболочка:
пропиленгликоль,
макрогол 6000,
гипромеллоза.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.



6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 21 таблетке в блистере из Al/PBX/ПВДХ. По 1 или 3 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной пачке. В картонную пачку вложен картонный плоский футляр для хранения блистера.

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

Нет особых требований к утилизации.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Телефон: +36-1-431-4000

Факс: +36 1 431-5451

Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

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

Телефон, факс: +375-17-272-64-87, +375-17-215-25-21

Электронный адрес: drugsafety.by@gedeonrichter.eu