

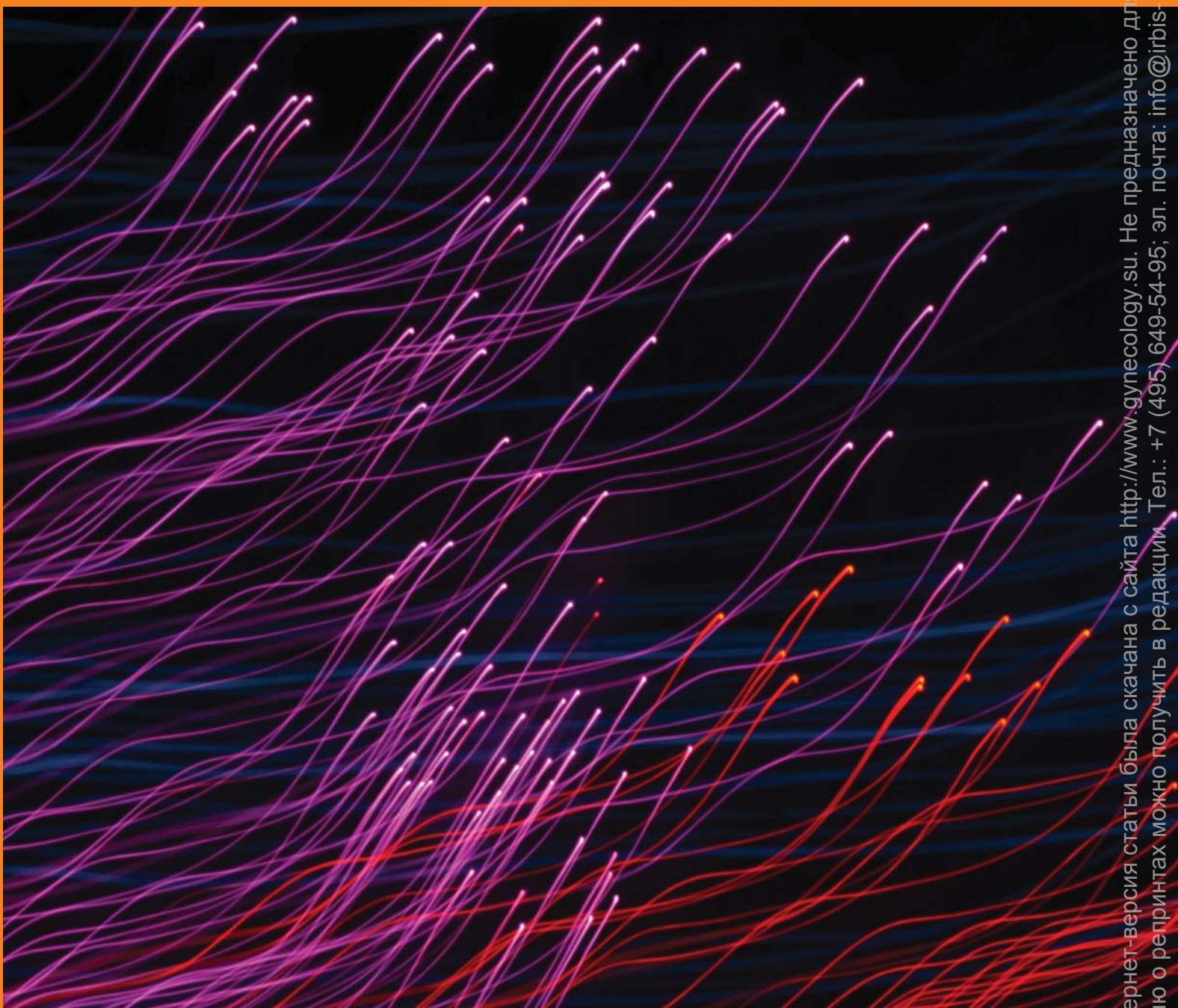
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2019 • Том 13 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2019 Vol. 13 No 1

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



Информация о комбинированных гормональных контрацептивных препаратах (КГК), содержащих комбинацию диеногест + этинилэстрадиол (лекарственный препарат Жанин®)

А.Д. Макацария¹, В.О. Бицадзе¹, Д.В. Блинов^{2,3,4}, Д.И. Корабельников⁴

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 109004 Москва, ул. Земляной Вал, д. 62;

² Институт Превентивной и Социальной Медицины;
Россия, 127006 Москва, ул. Садовая-Триумфальная, д. 4-10

³ Клинический госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя»;
Россия, 143081, Московская область, Лапино, 1-ое Успенское шоссе, д. 111;

⁴ АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»;
Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, с. 1-1а;

Для контактов: Александр Давидович Макацария, e-mail: gemostasis@mail.ru

Резюме

В данном коротком сообщении редакционная коллегия публикует информацию по безопасности комбинированного гормонального контрацептива (КГК) Жанин®, содержащего фиксированную комбинацию диеногест + этинилэстрадиол. Информация получена от регуляторного органа (Росздравнадзор) и компании-производителя. По результатам метаанализа 4 наблюдательных исследований у женщин, применяющих комбинацию диеногест/этинилэстрадиол, выявлен более высокий риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) по сравнению с женщинами, принимающими КГК, содержащие комбинацию левоноргестрел/этинилэстрадиол. Ежегодный риск развития ВТЭ у женщин, принимающих комбинацию диеногест/этинилэстрадиол, оценивается в 8–11 случаев ВТЭ на 10 тыс. женщин; тогда как у женщин, принимающих КГК, которые содержат левоноргестрел, норэтистерон или норгестимат, данный показатель составляет 5–7 случаев ВТЭ на 10 тыс. женщин. Проект изменения инструкции находится на рассмотрении регуляторных органов. Однако в настоящее время женщины могут приобрести в аптеках КГК, содержащие диеногест и левоноргестрел, с прежней версией инструкции. Поэтому назначая КГК с диеногестом и этинилэстрадиолом, акушеру-гинекологу следует обсудить с женщиной эти риски.

Ключевые слова: Жанин®, диеногест, этинилэстрадиол, фиксированная комбинация, комбинированные гормональные контрацептивы, комбинированные оральные контрацептивы, венозная тромбоэмболия, риск

Статья поступила: 23.03.2019; **принята к печати:** 25.03.2019.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Блинов Д.В., Корабельников Д.И. Информация о комбинированных гормональных контрацептивных препаратах (КГК), содержащих комбинацию диеногест + этинилэстрадиол (лекарственный препарат Жанин®). Акушерство, гинекология и репродукция. 2019;13(1):7–12. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.1.007-012.

Information on the combined hormonal contraceptives (CHC) containing the dienogest + ethinyl estradiol combination (Jeanine®)

Alexander D. Makatsariya¹, Viktoriya O. Bitsadze¹, Dmitry V. Blinov^{2,3,4}, Daniil I. Korabelnikov⁴

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation;
62 St. Zemlyanoi Val, Moscow 109004, Russia;

² Institute of Preventive and Social Medicine;
4-10 Sadovaya-Triumfalnaya St., Moscow 127006, Russia;

³ Lapino Clinical Hospital, GC «Mother and Child»
111, 1-e Uspenskoe shosse, Lapino, Moscow region, 143081, Russia;

⁴ Moscow Medico-Social Institute named after F.P. Gaaz;
5, s. 1-1a, 2-ya Brestskaya St., Moscow 123056, Russia;

Corresponding author: Alexander D. Makatsariya, e-mail: gemostasis@mail.ru

Abstract

In this short communication, the editorial board publishes the information on safety of the combined hormonal contraceptive (CHC) Jeanine®, containing the fixed dose combination of dienogest and ethinyl estradiol. This information has been received from the Russian regulatory authority (Roszdravnadzor) and the manufacturer. According to a meta-analysis of four observational studies, women using the dienogest/ethinyl estradiol fixed dose combination had a higher risk of developing venous thromboembolism (VTE) as compared with women taking the CHCs containing the levonorgestrel/ethinyl estradiol combination. The estimated risk of developing VTE in women taking the dienogest/ethinyl estradiol combination is 8–11 cases of VTE per 10,000 women per year, while in women taking the CHCs containing levonorgestrel, norethisterone or norgestimate the risk is 5–7 cases of VTE per 10,000 women per year. A patient information leaflet amendment is under consideration by the regulatory authorities. For now, however, hormonal contraceptives containing the dienogest/ethinyl estradiol combination accompanied with the previous version of the instruction are still available in pharmacies. Therefore, when prescribing the combined hormonal contraceptives with dienogest and ethinyl estradiol, the obstetrician-gynecologist should discuss these risks with the woman.

Key words: chronic endometritis, intestinal and urinary microbiomes, somatic diseases

Received: 23.03.2019; **accepted:** 25.03.2019.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation: Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Blinov D.V., Korabelnikov D.I. Information on the combined hormonal contraceptives (CHC) containing the dienogest + ethinyl estradiol combination (Jeanine®). *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2019;13(1):7–12. (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.1.007-012.

Введение / Introduction

Росздравнадзор выпустил Информационное письмо за подписью главы ведомства М.А. Мурашко о новых данных по безопасности комбинированных гормональных контрацептивных препаратов (КГК) [1]. В нем в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора Росздравнадзор доводит до сведения специалистов в области здравоохранения полученные от компании-производителя данные по безопасности КГК, содержащих комбинацию левоноргестрела и этинилэстрадиола (рис. 1).

Ниже приводим полный текст письма компании Байер в адрес Росздравнадзора и специалистов здравоохранения.

Письмо компании Байер / Bayer Company Letter

Информация о комбинированных гормональных контрацептивных препаратах (КГК), содержащих комбинацию диеногест + этинилэстрадиол (лекарственный препарат Жанин®): обращаем внимание на несколько более высокий риск развития венозной тромбоземболии (ВТЭ) у женщин, применяющих комбинацию диеногест/этинилэстрадиол, по сравнению с женщинами, принимающими КГК с низким риском развития ВТЭ, содержащими комбинацию левоноргестрел/этинилэстрадиол.

Уважаемые специалисты здравоохранения, Компания «Байер» информирует вас о последних данных,

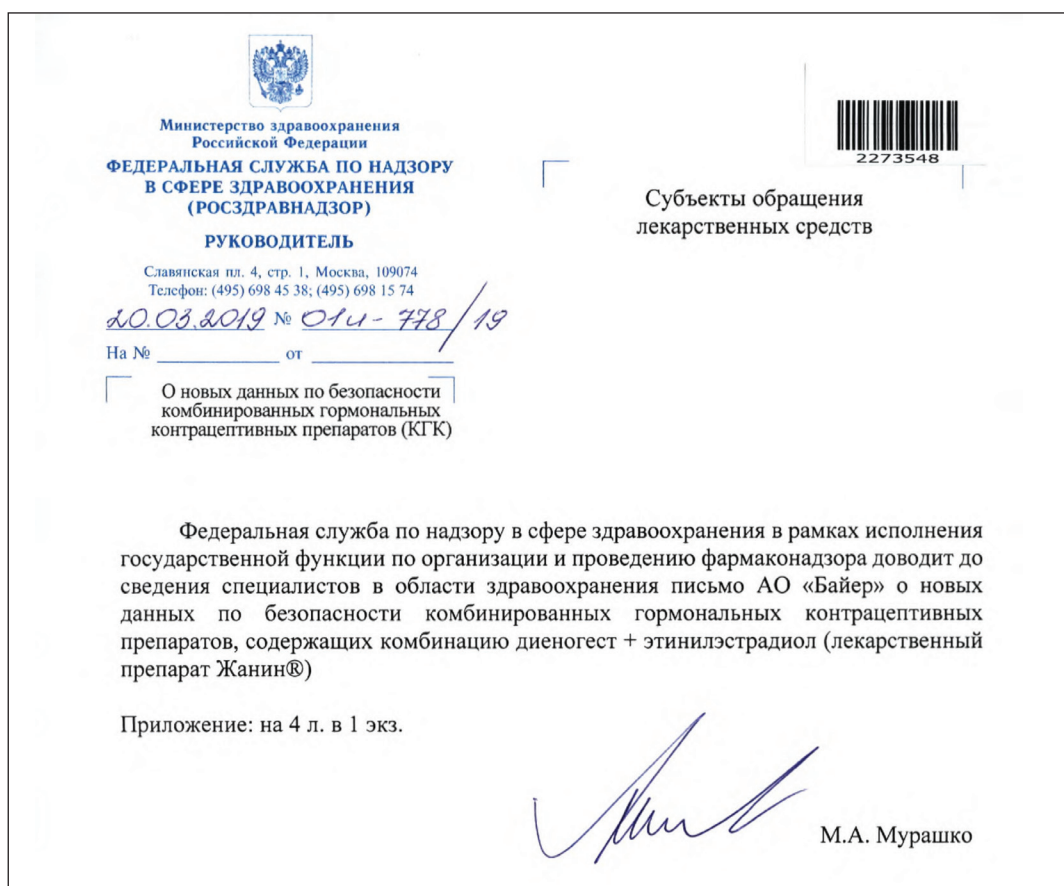


Рисунок 1. Информационное письмо Росздравнадзора о новых данных по безопасности комбинированных гормональных контрацептивных препаратов (КГК).

Figure 1. Information letter of Roszdravnadzor on new data on the safety of combined hormonal contraceptives (CHC).

касающихся риска развития ВТЭ у женщин, применяющих лекарственный препарат Жанин®.

Резюме

- По результатам метаанализа 4 наблюдательных исследований был сделан вывод, что прием КГК, содержащих комбинацию диеногест/этинилэстрадиол (ДНГ/ЭЭ), связан с несколько более высоким риском развития ВТЭ по сравнению с приемом КГК, содержащих комбинацию левоноргестрел/этинилэстрадиол (ЛНГ/ЭЭ).
- Основываясь на данных результатах, ежегодный риск развития ВТЭ у женщин, принимающих комбинацию ДНГ/ЭЭ, оценивается в 8–11 случаев ВТЭ на 10 тыс. женщин. Данные сравнивали с ежегодной частотой возникновения заболевания, составляющей 5–7 случаев ВТЭ на 10 тыс. женщин, принимающих КГК, которые содержат левоноргестрел, норэтистерон или норгестимат, и 2 случая ВТЭ на 10 тыс. женщин, не принимающих КГК.
- У большинства женщин польза от применения КГК перевесит риск развития серьезных нежелательных явлений. Тем не менее при решении вопроса о назначении КГК необходимо учиты-

вать индивидуальные факторы риска для каждой женщины, особенно риск развития ВТЭ, а также сравнивать степень риска развития ВТЭ при приеме других КГК.

- Врачи, назначающие лечение, должны информировать о признаках и симптомах ВТЭ и артериальной тромбоэмболии (АТЭ), которые необходимо описывать женщинам при назначении КГК, а также должны регулярно проводить переоценку индивидуальных факторов риска.

Общие сведения о проблеме по безопасности

Лекарственный препарат Жанин®, содержащий комбинацию ДНГ/ЭЭ, одобрен на территории Российской Федерации для применения по показанию «Контрацепция». Данные недавно проведенного метаанализа 4 наблюдательных исследований свидетельствуют о том, что прием КГК, содержащих комбинацию ДНГ/ЭЭ, связан с несколько более высоким риском развития ВТЭ по сравнению с КГК, содержащими комбинацию ЛНГ/ЭЭ. Все 4 исследования, включенные в метаанализ, являлись крупными контролируруемыми проспективными наблюдательными когортными исследованиями. В общей сложности анализируемая выборка включала данные 228122 пользователей КГК.

Европейские участницы исследования принимали комбинацию ДНГ/ЭЭ и ЛНГ/ЭЭ (только лекарственные препараты с содержанием 30 мкг ЭЭ) в течение 38708 женщин-лет и 45359 женщин-лет, соответственно.

Метаанализ позволил получить скорректированное отношение рисков, равное 1,57 (95 % доверительный интервал = 1,07–2,30) для риска развития ВТЭ при приеме комбинации ДНГ/ЭЭ по сравнению с комбинацией ЛНГ/ЭЭ. Основываясь на данных результатах, ежегодный риск развития ВТЭ у женщин, принимающих комбинацию ДНГ/ЭЭ, оценивается в 8–11 случаев ВТЭ на 10 тыс. женщин. Ежегодный риск развития ВТЭ у здоровых женщин, принимающих КГК, содержащих комбинацию этинилэстрадиола с левоноргестрелом, норгестиматом или норэтистероном, оценивается в 5–7 случаев ВТЭ на 10 тыс. женщин в год. Ежегодный риск развития ВТЭ у здоровых женщин, не принимающих КГК, оценивается в 2 случая ВТЭ на 10 тыс. женщин в год (**табл. 1**).

Риск развития ВТЭ оценивался во многих исследованиях (тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии) среди женщин, принимающих различные КГК. На основании совокупности данных сделан вывод о том, что риск развития ВТЭ несколько отличается в зависимости от лекарственного препарата – лекарственные препараты, содержащие такие прогестагены, как левоноргестрел, норэтистерон и норгестимат, имеют более низкий риск развития ВТЭ.

Наиболее точная оценка риска развития ВТЭ с числом комбинаций ЭЭ/прогестаген по сравнению с риском, связанным с комбинациями, содержащими ЛНГ, приведена в **таблице 1**. Риск развития ВТЭ,

связанный с применением любых КГК, является более низким по сравнению с риском при беременности и в послеродовом периоде.

При обсуждении наиболее подходящего вида контрацепции для каждой женщины врачи, назначающие лечение, должны быть осведомлены об информации, указанной в актуальной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и клинических рекомендациях.

У женщин, применяющих любой КГК, увеличивается риск развития ВТЭ по сравнению с женщинами, не принимающими КГК. Наиболее высокий риск отмечается в течение первого года применения любого КГК или при возобновлении приема КГК после перерыва в 4 или более недель. Риск развития ВТЭ также выше при наличии наследственных факторов риска.

Факторы риска развития ВТЭ изменяются со временем, и риск каждого пациента должен периодически пересматриваться. Чтобы обеспечить выявление раннего диагноза всех женщин с признаками и симптомами, следует опросить, принимают ли они какие-либо лекарственные препараты «или применяют ли они комбинированный гормональный контрацептив». Напоминаем, что значительное число случаев тромбозомболии не сопровождается какими-либо явными признаками или симптомами.

КГК, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, имеют самый низкий риск развития ВТЭ. Другие лекарственные препараты, такие как лекарственный препарат Жанин®, могут увеличивать данный риск в 1,6 раза. Выбор в пользу КГК с более высоким риском развития ВТЭ может быть сделан

Таблица 1. Риск развития ВТЭ при приеме КГК (новая информация выделена жирным шрифтом).

Table 1. The risk of developing VTE in women taking CHC (new information in bold).

Прогестаген в КГК (в комбинации с этинилэстрадиолом, если не указано иное) Progestogen in CHC (in combination with ethinyl estradiol, unless otherwise noted)	Относительный риск по сравнению с левоноргестрелом Relative risk compared with levonorgestrel	Расчетная частота возникновения ВТЭ (на 10 тыс. женщин за год применения) Estimated VTE occurrence rate (per 10,000 women per year of use)
Не беременная, не принимающая КГК пациентка Non-pregnant, not CHC user	–	2
Левоноргестрел Levonorgestrel	Ист.	5–7
Норгестимат / Норэтистерон Norgestimate / Norethisterone	1,0	5–7
Диеногест Dienogest	1,6	8–11
Гестоден / Дезогестрел / Дроспиренон Gestoden / Desogestrel / Drospirenone	1,5–2,0	9–12
Этоноргестрел / Норэлгестромин Etonorgestrel / Norelgestromin	1,0–2,0	6–12
Хлормадинон / Номегэстрола ацетат (Э ₂) Chlormadinone / Nomegestrol acetate (E ₂)	ПП	ПП

Примечание: Э₂ – эстрадиол; ПП – подлежит подтверждению.

Note: E₂ – estradiol; PP – to be confirmed.

только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск ВТЭ, связанный с приемом лекарственного препарата Жанин®, влияние лекарственного препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких лекарственных препаратов.

Проект изменений к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Жанин®, таблетки, покрытые оболочкой, 2 мг + 0,03 мг, касательно риска ВТЭ в настоящий момент подан в Министерство здравоохранения Российской Федерации и находится на рассмотрении.

При возникновении у Вас вопросов по информации, изложенной в данном письме, просим направлять их в АО «БАЙЕР» по адресу: Россия, 107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. АО «Байер». Тел.: +7(495)2342000.

Также напоминаем о необходимости сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях в уполномоченный орган Российской Федерации.

С уважением, медицинский директор АО «Байер», Власов Д.В.

Комментарий редакционной коллегии журнала «Акушерство, гинекология и репродукция» / Comment of the «Obstetrics, Gynecology and Reproduction» Journal Editorial Board

Аналогичные письма компания-производитель распространила и в других странах, где доступен данный препарат. Информация о повышенном риске ВТЭ у женщин, использующих комбинированные оральные контрацептивы (КОК), все шире обсуждается в последние годы. В исследованиях прежних лет шансы риска развития ВТЭ при приеме препаратов, содержащих комбинацию диеногеста с этинилэстрадиолом при сравнении с другими низкодозированными КОК, включая комбинации левоноргестрела с этинилэстрадиолом, были схожи и не подтверждали повышенного риска развития ВТЭ для препаратов, содержащих диеногест [2, 3]. Ряд более поздних исследований демонстрирует иные данные. Так, в отечественном исследовании 2012 г. продемонстрировано, что прием КОК, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола и 0,15 мг дезогестрела, в сравнении с КОК, содержащим 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг

диеногеста, оказывает однонаправленное, но неодинаковое по степени влияние на гемокоагуляцию, липидпероксидацию и антиоксидантную активность плазмы: при использовании КОК, содержащего диеногест, быстрее наступают и более заметны сдвиги коагулопотенциала и липидпероксидации. Авторы указали, что на фоне таких сдвигов дополнительное возмущающее воздействие может вызвать переход от протекающего с малой интенсивностью внутрисосудистого свертывания, свойственного физиологической норме, на качественно новый уровень – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови [4].

В исследовательском отчете Европейского Медицинского Агентства в 2017 г. указывалось, что ожидаются результаты дополнительного метаанализа риска развития ВТЕ при использовании комбинации диеногеста и этинилэстрадиола. Метаанализ должен включать результаты 3 завершившихся исследований – Long-term Active Surveillance Study for Oral Contraceptives (LASS), International Active Surveillance Study of Women Taking Oral Contraceptives (INAS-OC), Transatlantic Active Surveillance on Cardiovascular Safety of Nuvaring (TASC), а также еще нефинализированного к тому времени исследования INAS-Score [5]. К сожалению, в размещенном на официальном сайте Росздравнадзора Информационном письме не приведены ссылки на первоисточники, поэтому пока нет информации, об этом ли метаанализе идет речь.

Следует отметить, что пока данная информация о повышенном риске ВТЭ не внесена в действующую Инструкцию по медицинскому применению препарата Жанин® [6], а также других КГК, содержащих комбинацию диеногеста и этинилэстрадиола. Согласно данным Государственного регистра лекарственных средств, кроме препарата Жанин® комбинацию диеногеста и этинилэстрадиола содержат следующие препараты:

- Диеногест + Этинилэстрадиол (Майлэн Лабораториз Лимитед, Индия) [7];
- Фемисс Месси (ООО «Изварино Фарма», Россия) [8];
- Бонадэ (АО «Санофи Россия») [9];
- Диециклен (Эксэлтис Хелскеа С.Л., Испания) [10];
- Силует (ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия) [11].

Изменения в инструкции по медицинскому применению ожидаются, но пока потребители могут приобрести в аптеках КГК с прежней версией инструкции. Поэтому назначая КГК с диеногестом и этинилэстрадиолом, акушеру-гинекологу следует обсудить с женщиной эти риски.

Литература:

1. О новых данных по безопасности комбинированных гормональных контрацептивов (КГК). Информационное письмо № 01И-778/19 от 20.03.2019. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор). Режим доступа: <http://www.roszdravnadzor.ru/spec/drugs/monitpringlp/documents/58397>. [Дата доступа: 22.03.2019].
2. Dinger J., Assmann A., Möhner S., Minh T.D. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: results from a German case-control study. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2010;36:1239. DOI: 10.1783/147118910791749416.
3. Dinger J.C., Heinemann L.A., Kühl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the

Информация о комбинированных гормональных контрацептивных препаратах (КГК), содержащих комбинацию диеногест + этинилэстрадиол (лекарственный препарат Жанин®)

- European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception*. 2007;75(5):344–54.
- Бышевский А.Ш., Полякова В.А., Карпова И.А. и соавт. Гемокоагуляция и липидпероксидация у женщин, принимавших половые стероиды с этинилэстрадиолом и прогестагенами. *Вестник ЮУрГУ*. 2012;(28):58–62.
 - Dienogest/ethinyl estradiol containing medicinal products indicated in acne. Assessment report, European Medicines Agency. EMA/174401/201. *Режим доступа*: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/dienogestethinylestradiol-containing-medicinal-products-indicated-acne>. [Дата доступа: 22.03.2019].
 - Жанин. Инструкция по медицинскому применению. П N013757/01. *Режим доступа*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Дата доступа: 22.03.2019].

- Диеногест + Этинилэстрадиол. Инструкция по медицинскому применению. ЛП-004470. *Режим доступа*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Дата доступа: 22.03.2019].
- Фемисс Месси. Инструкция по медицинскому применению. ЛП-004011. *Режим доступа*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Дата доступа: 22.03.2019].
- Бонадэ. Инструкция по медицинскому применению. ЛП-002523. *Режим доступа*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Дата доступа: 22.03.2019].
- Диециклен. Инструкция по медицинскому применению. ЛП-001494. *Режим доступа*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Дата доступа: 22.03.2019].
- Силует. Инструкция по медицинскому применению. ЛП-001145. *Режим доступа*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Дата доступа: 22.03.2019].

References:

- About new data on the safety of combined hormonal contraceptives (KGC). Information letter № 01И-778/19 dated 03/20/2019. Federal Service for Supervision in the Sphere of Health (Roszdravnadzor). [O novykh dannykh po bezopasnosti kombinirovannykh gormonal'nykh kontraceptivov (KGC). Informacionnoe pis'mo № 01И-778/19 ot 20.03.2019. Federal'naya Sluzhba po Nadzoru v Sfere Zdravoohraneniya (Roszdravnadzor)]. (In Russ.). *Available at*: <http://www.roszdravnadzor.ru/spec/drugs/monit-pringlp/documents/58397>. [Accessed: 22.03.2019].
- Dinger J., Assmann A., Möhner S., Minh T.D. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: results from a German case-control study. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2010;36:1239. DOI: 10.1783/147118910791749416.
- Dinger J.C., Heinemann L.A., Kühl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception*. 2007;75(5):344–54.
- Byshevsky A.Sh., Polyakova V.A., Karpova I.A. et al. Hemocoagulation and lipid peroxidation in women who took sex steroids with ethinyl estradiol and progestogens. [Gemokoagulyaciya i lipidperoksidaciya u zhenshchin, prinyimavshih polovye steroidy s etinilestradiolom i progestagenami]. *Vestnik YuUrGU*. 2012;(28):58–62. (In Russ.).
- Dienogest/ethinyl estradiol containing medicinal products indicated in acne. Assessment report, European Medicines Agency. EMA/174401/201. *Available at*: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/dienogestethinylestradiol-containing-medicinal-products-indicated-acne>. [Accessed: 22.03.2019].
- Jeanine. Instructions for medical use. P N013757/01. [Zhanin. Instrukciya po medicinskomu primeneniyu. P N013757/01]. (In Russ.). *Available at*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Accessed: 22.03.2019].
- Dienogest + Ethinyl Estradiol. Instructions for medical use. LP-004470. [Dienogest + Etinilestradiol. Instrukciya po medicinskomu primeneniyu. LP-004470]. (In Russ.). *Available at*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Accessed: 22.03.2019].
- Femiss Messi. Instructions for medical use. LP-004011. [Femiss Messi. Instrukciya po medicinskomu primeneniyu. LP-004011]. (In Russ.). *Available at*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Accessed: 22.03.2019].
- Bonade. Instructions for medical use. LP-002523. [Bonade. Instrukciya po medicinskomu primeneniyu. LP-002523]. (In Russ.). *Available at*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Accessed: 22.03.2019].
- Dietsiklen. Instructions for medical use. LP-001494. [Dieciklen. Instrukciya po medicinskomu primeneniyu. LP-001494]. (In Russ.). *Available at*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Accessed: 22.03.2019].
- Siluet. Instructions for medical use. LP-001145. [Siluet. Instrukciya po medicinskomu primeneniyu. LP-001145]. (In Russ.). *Available at*: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. [Accessed: 22.03.2019].

Сведения об авторе:

Макацария Александр Давидович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: gemostasis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Researcher ID: M-5660-2016. Scopus Author ID: 6602363216.

Бицадзе Виктория Омаровна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. E-mail: gemostasis@mail.ru. Scopus Author ID: 6506003478.

Блинов Дмитрий Владиславович – руководитель по научным и медицинским вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины; врач-невролог, Клинический госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя»; к.м.н., преподаватель кафедры неврологии, психиатрии и наркологии АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза». E-mail: blinov2010@googlemail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Корабельников Даниил Иванович – ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза». Тел.: +7(495)1503956. E-mail: info@mmsi-gaaza.ru.

About the authors:

Alexander D. Makatsariya – MD, PhD, Corresponding Member of RAS, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU HM of RF. E-mail: gemostasis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7415-4633>. Researcher ID: M-5660-2016. Scopus Author ID: 6602363216.

Viktoriya O. Bitsadze – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU. E-mail: gemostasis@mail.ru. Scopus Author ID: 6506003478.

Dmitry V. Blinov – Head of Scientific and Medical Affairs, Institute of Preventive and Social Medicine; Neurologist, Lapino Clinical Hospital, GC «Mother and Child»; PhD, MBA, Lecturer, Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, MMSI n.a. F.P. Gaaz. E-mail: blinov2010@googlemail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Daniil I. Korabelnikov – Rector MMSI n.a. F.P. Gaaz. Tel.: +7(495)1503956. E-mail: info@mmsi-gaaza.ru.