МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЛП 001337 - 251213
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АРТИЗИЯ®

Регистрационный номер:

Торговое название: АРТИЗИЯ®

Группировочное название: гестоден + этинилэстрадиол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

СОСТАВ

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Активные вещества:

гестоден – 0,075 мг

этинилэстрадиол – 0,020 мг

Вспомогательные вещества:

ядро: натрия кальция эдетат – 0,14 мг, лактозы моногидрат – 36,865 мг, крахмал кукурузный – 16,0 мг, повидон 25 – 1,7 мг, магния стеарат – 0,2 мг;

оболочка: сахароза – 19,631 мг, повидон 90 F – 0,20 мг, макрогол 6000 – 2,18 мг, кальция карбонат – 8,697 мг, тальк – 4,242 мг, воск горный гликолевый – 0,05 мг.

ОПИСАНИЕ

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, блестящие.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Контрацептивное средство комбинированное (эстроген+гестаген).

Код АТХ: G03AA10

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Монофазный низкодозированный комбинированный гестаген-эстрогенный (гестоден, производное 19-нортестостерона, и этинилэстрадиол) контрацептивный препарат.

Воздействуя на центральные и периферические механизмы, препарат угнетает секрецию

гонадотропных гормонов гипофиза, тормозит созревание фолликулов, препятствует процессу овуляции, снижает восприимчивость эндометрия к бластоцисте и повышает вязкость секрета шейки матки, затрудняя проникновение сперматозоидов в полость матки. Помимо контрацептивного эффекта при регулярном приеме препарат оказывает также и лечебное действие, нормализуя гормональный статус, и тем самым, способствуя предупреждению развития ряда гинекологических заболеваний, в том числе, рака эндометрия и яичников. На фоне применения препарата устанавливаются регулярные менструальноподобные кровотечения, болевые ощущения менее выражены, интенсивность кровотечений уменьшается, в результате чего снижается один из факторов риска развития железодефицитной анемии.

Фармакокинетика

- Гестоден

Всасывание

При приёме внутрь гестоден быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация около 4 нг/мл достигается приблизительно через 1 ч после приёма однократной дозы. Биодоступность составляет 99 %.

Распределение

Гестоден связывается с альбумином плазмы крови и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Около 1,3 % от общей концентрации препарата в плазме крови находится в форме свободного стероида, примерно 68 % специфично связано с ГСПГ. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПГ оказывает влияние на связывание гестодена с белками плазмы крови, что приводит к повышению фракции, связанной с ГСПГ, и снижению фракции, связанной с альбумином. Объём распределения составляет 0,7 л/кг.

Метаболизм

Гестоден почти полностью подвергается метаболизму. Скорость метаболического клиренса из плазмы крови составляет около 0,8 мл/мин/кг.

Выведение

Концентрация гестодена снижается в две фазы. Заключительная фаза характеризуется периодом полувыведения равным 12-15 ч.

В неизменённом виде гестоден не выводится. Его метаболиты выводятся почками и через кишечник в приблизительном соотношении 6:4. Период полувыведения метаболитов составляет около 24 ч.

Равновесная концентрация

Фармакокинетика гестодена зависит от концентрации ГСПГ в плазме крови, который повышается в 2 раза при введении его вместе с этинилэстрадиолом. После многократного

введения концентрация гестодена в плазме крови увеличивается примерно в 4 раза, и равновесная концентрация препарата достигается в течение второй половины терапевтического цикла.

- Этинилэстрадиол

Всасывание

При приёме внутрь этинилэстрадиол быстро и полно всасывается. Максимальная концентрация, равная приблизительно 65 пг/мл, достигается через 1,7 ч. Во время всасывания и «первичного прохождения» через печень этинилэстрадиол подвергается интенсивному метаболизму, в результате чего биодоступность при приеме внутрь в среднем составляет 45 % с большой межиндивидуальной вариабельностью (около 20-65 %).

Распределение

Этинилэстрадиол практически полностью связывается с альбумином плазмы крови (приблизительно 98 %) и индуцирует синтез ГСПГ. Объём распределения составляет около 2,8-8,6 л/кг.

Метаболизм

Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксилирование. Клиренс этинилэстрадиола составляет 2,3 - 7 мл/мин/кг.

Выведение

Снижение концентрации этинилэстрадиола происходит в две фазы, которые характеризуются периодами полувыведения (T ½) около 1 ч и 10-20 ч, соответственно. В неизменном виде этинилэстрадиол не выводится, его метаболиты выводятся почками и через кишечник в соотношении 4 : 6, соответственно. Период полувыведения составляет около 24 ч.

Равновесная концентрация

С учётом вариабельности периода полувыведения в заключительной фазе и ежедневного приема препарата равновесная концентрация этинилэстрадиола в плазме крови достигается приблизительно через одну неделю.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Пероральная контрацепция.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические

атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.

- Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения).
- Выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в том числе, осложненные поражения клапанного аппарата сердца (легочная гипертензия, фибрилляция предсердий, подострый бактериальный эндокардит), заболевания коронарных артерий, курение в возрасте старше 35 лет, ишемические или геморрагические цереброваскулярные нарушения, расширенное оперативное вмешательство с длительной иммобилизацией, обширная травма, операции на нижних конечностях.
- Сахарный диабет 1 и 2 типа с сосудистыми осложнениями (ангиопатия, ретинопатия).
- Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) выше 30 кг/м^2).
- Неконтролируемая артериальная гипертензия (показатели артериального давления (АД) 160/100 мм рт. ст. и выше).
- Печеночная недостаточность и острое заболевание или заболевание печени в анамнезе, после которого показатели функциональных проб печени не нормализовались.
- Доброкачественные или злокачественные опухоли печени в настоящее время или в анамнезе.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой (в настоящее время или в анамнезе).
- Эпилепсия
- Гормонозависимые злокачественные заболевания половых органов или молочных желез (в том числе, в анамнезе), гиперпролактинемия, воспалительные заболевания женских половых органов (сальпингоофорит, эндометрит).
- Детский и подростковый (до наступления менархе) возраст.
- Кровотечения из влагалища неясного генеза.
- Беременность, в том числе предполагаемая, период грудного вскармливания.

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата.
- Непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа или нарушенная всасываемость глюкозы и галактозы, непереносимость фруктозы или недостаточность сукразы-изомальтазы (препарат содержит лактозы моногидрат и сахарозу).

С осторожностью препарат назначают при:

- наличии факторов риска венозного или артериального тромбоза: инфаркт миокарда, тромбозы, тромбоэмболии, цереброваскулярные нарушения в молодом возрасте у родственников 1-й степени родства в анамнезе;
- избыточной массе тела (ИМТ в пределах от 25,0 до 29,9 кг/м^2);
- атеросклерозе и дислипопротеинемии;
- сахарном диабете без сосудистых осложнений;
- контролируемой артериальной гипертензии (АД не выше 160/100 мм рт.ст.);
- мигрени без очаговой неврологической симптоматики;
- варикозном расширении вен;
- нарушениях функции почек;
- фиброзно-кистозной мастопатии, миоме матки;
- отосклерозе;
- рассеянном склерозе;
- порфирии;
- системной красной волчанке;
- хорее Сиденгама;
- хлоазме;
- нарушениях зрения и непереносимости контактных линз;
- заболеваниях печени в анамнезе, при нормальных показателях функциональных проб печени; желтухе или холестазе во время предшествующей беременности или на фоне приема половых гормонов в анамнезе, врожденных гипербилирубинемиях (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора);
- серповидноклеточной анемии, гемолитико-уремическом синдроме;
- болезни Крона и язвенном колите;
- тетании;
- флебите поверхностных вен.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Препарат Артизия® противопоказан к применению во время беременности и кормления грудью. Так как активные вещества, входящие в состав препарата, в небольших количествах выделяются с грудным молоком, во время приема препарат грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Артизия® принимают в определённом порядке, указанном на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время. Таблетки принимают внутрь, запивая небольшим количеством воды. В течение 21 дня ежедневно последовательно принимают по одной таблетке.

Прием таблеток из следующей упаковки следует начинать на следующий день после 7-дневного перерыва, во время которого возникает менструальноподобное кровотечение. Кровотечение, как правило, начинается на 2-3 день после приёма последней таблетки и может не закончиться до начала приёма таблеток из новой упаковки.

Как начать приём препарата Артизия®.

- Если в предыдущий месяц гормональная контрацепция не проводилась.

Приём таблеток следует начинать в первый день естественного менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Также начинать приём можно со 2-го по 5-ый день менструального цикла, но при этом необходимо применять барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней первого цикла.

- Переход с другого комбинированного перорального контрацептивного препарата, влагалищного кольца или трансдермального пластыря.

Прием препарата Артизия® лучше всего начинать сразу на следующий день после приёма последней активной таблетки (последней таблетки, содержащей активное вещество) предыдущего контрацептивного препарата, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва в приёме таблеток (для препаратов с 21 таблеткой в упаковке) или после приёма плацебо-таблеток предыдущего контрацептивного препарата (для препаратов с 28 таблетками в упаковке). В случае трансдермального пластыря женщина должна начать приём препарата на следующий день после его снятия, но ни в коем случае не позднее дня, когда необходимо вводить новое кольцо или наклеивать следующий пластырь.

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

Переход с «мини-пили» возможен в любое время, с имплантата или ВМС в день их удаления, с инъекций в день, когда должна быть сделана следующая инъекция, но во всех этих случаях необходимо применять дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приёма препарата Артизия®.

- Применение после аборта в первом триместре беременности.

Женщина может начать приём препарата немедленно. В этом случае применение дополнительных контрацептивных методов не требуется.

- Применение после родов или аборта во втором триместре беременности.

Прием препарат начинают после родов, при отсутствии грудного вскармливания ребенка, или аборта во втором триместре беременности. Приём препарата Артизия® следует начать между 21-ым и 28-ым днём после родов или аборта во время второго триместра. Если женщина начнёт приём позже, ей необходимо применять дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приёма таблеток. Однако, если половой контакт был до начала приема препарата, необходимо исключить беременность перед началом применения контрацептивного препарата, или женщина должна дождаться своего первого менструальноподобного кровотечения.

Обычно первый менструальный цикл после окончания приема препарата удлинен на 1 неделю. Если в течение 2-3 месяцев нормальный цикл не восстанавливается, необходимо проконсультироваться с врачом.

Прием пропущенных таблеток.

При опоздании в приёме таблетки **менее чем на 12 ч**, контрацептивная защита не нарушается. Таблетку необходимо принять немедленно, как только женщина вспомнит о пропущенной таблетке, следующую таблетку следует принять в обычное время.

При опоздании в приёме таблетки **более чем на 12 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. В этом случае, необходимо руководствоваться следующими основными правилами и принимать соответствующие меры:

1. Приём таблеток никогда не должен прерываться более чем на 7 дней.
2. Для достижения необходимого угнетения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуется 7-дневный период непрерывного приёма таблеток.

В соответствии с указанными выше правилами, рекомендуется следующее.

- Первая неделя приема препарата.

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только она вспомнит об этом, даже если это будет означать приём одновременно двух таблеток. После этого таблетки следует принимать в обычное время. Дополнительно в течение следующих 7 дней необходимо применять барьерный метод контрацепции, например, презерватив. Если женщина жила половой жизнью в предыдущие 7 дней, необходимо учитывать возможность возникновения беременности. Чем больше количество пропущенных таблеток и чем ближе пропуск к перерыву в приёме препарата, тем выше риск наступления беременности.

- Вторая неделя приема препарата.

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу же, как только она вспомнит об этом, даже если это будет означать приём одновременно двух таблеток. После этого таблетки следует принимать в обычное время. Если таблетки принимались регулярно в течение 7 дней перед первой пропущенной таблеткой, дополнительных контрацептивных мер не требуется. Если женщина принимала таблетки нерегулярно или пропустила более одной таблетки, необходимо проводить дополнительные контрацептивные меры в течение 7 дней.

- Третья неделя приема препарата.

Из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток существует высокий риск снижения надёжности контрацепции. Однако, несмотря на это, корректируя схему приёма препарата, снижение контрацептивной защиты можно предотвратить. При выполнении одного из двух нижеследующих указаний, необходимость в других контрацептивных мероприятиях отсутствует при условии, что женщина правильно принимала таблетки в течение 7 дней до первой пропущенной таблетки. В противном случае, женщина должна придерживаться первой рекомендации и принимать другие дополнительные контрацептивные меры в течение 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только она вспомнит об этом, даже если это будет означать приём одновременно двух таблеток. После этого таблетки следует принимать в обычное время. Женщина должна начать приём из следующей упаковки сразу после завершения приёма таблеток из предыдущей упаковки. Таким образом, перерыв между упаковками будет отсутствовать. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться скудные кровянистые выделения или

обильное кровотечение из влагалища.

2. Женщина может также прекратить приём таблеток из текущей упаковки. В этом случае необходимо сделать перерыв на 7 дней, включая дни пропуска, затем начать приём таблеток из новой упаковки.

Если женщина забывала принимать таблетки и в перерыве в приёме таблеток у неё отсутствует кровотечение «отмены», необходимо исключить беременность.

Приём в случае желудочно-кишечных нарушений

Если у женщины была рвота или диарея в течение 4 ч после приема таблеток, всасывание может быть неполным и должны быть приняты дополнительные меры контрацепции. В этих случаях следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблетки.

Изменение дня начала менструального цикла

Если женщина хочет отсрочить день начала менструального кровотечения, она должна начать прием препарата Артизия® из следующей упаковки без перерыва. Продолжать прием препарата из новой упаковки возможно так долго, как желает женщина (вплоть до окончания таблеток в упаковке). В этот период могут возникать «прорывные» кровотечения или мажущие выделения. После 7-дневного перерыва женщина должна возобновить регулярный приём препарата.

Если женщина хочет перенести начало кровотечения на другой день недели, то следует сократить ближайший перерыв в приёме таблеток на столько дней, на сколько она хочет. Чем короче этот интервал, тем выше риск возникновения кровотечения «отмены» и появления «прорывных» кровотечений и мажущих выделений во время приёма второй упаковки (так же как и в случае переноса начала кровотечения).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота побочных реакций, приведенных ниже, определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень частые (≥10 %); частые (≥1 % и <10 %); нечастые (≥0,1 % и <1 %); редкие (≥0,01 % и <0,1 %); очень редкие (<0,01 %).

Со стороны пищеварительной системы: частые – тошнота, боли в животе; нечастые – рвота, диарея; редкие – холестаз; очень редкие – панкреатит, холестаз, гепатоцеллюлярная аденома.

Со стороны репродуктивной системы и молочной железы: частые – чувство напряжения, болезненность молочных желез, ациклические кровянистые выделения или кровотечения из влагалища в течение первых нескольких месяцев приема, болезненные

менструальноподобные кровотечения; отсутствие менструальноподобных кровотечений; нечастые – увеличение молочных желез; редкие – выделения из молочных желез, сухость влагалища, повышение либидо.

Со стороны нервной системы: частые – головная боль; нечастые – мигрень.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редкие – тромбофлебит, тромбоэмболия.

Со стороны органов чувств: очень редкие – снижение слуха; редкие – нарушение зрения, плохая переносимость контактных линз.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечастые – кожная сыпь, в том числе уртикарная; редкие – эритема узловатая, эритема мультиформная; очень редкие – при длительном применении – хлоазма (очаговая пигментация).

Прочие: частые – увеличение массы тела, тревога, депрессия; нечастые – снижение либидо; отеки, повышение концентрации липидов в крови; редкие – аллергические реакции (отек век, конъюнктивит), головокружение, снижение массы тела; очень редкие – нарушение обмена ионов натрия и кальция.

Сообщалось о следующих серьезных нежелательных явлениях у женщин, использующих комбинированные пероральные контрацептивы. Дополнительная информация о возможных побочных эффектах пероральных комбинированных контрацептивов представлена в разделе «Особые указания»:

- Венозные тромбоэмболические нарушения
- Артериальные тромбоэмболические нарушения
- Цереброваскулярные нарушения
- Повышение артериального давления
- Гипертриглицеридемия
- Снижение толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные)
- Нарушение функциональных показателей печени
- Хлоазма

Наступление или ухудшение состояний, для которых связь с применением комбинированных пероральных контрацептивов не доказана: желтуха и /или зуд, связанные с холестазом; образование камней желчного пузыря; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом; болезнь Крона; язвенный колит; рак шейки матки.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: тошнота, рвота, кровотечение из влагалища.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Барбитураты, некоторые противоэпилептические лекарственные средства (карбамазепин, фенитоин) способны усиливать метаболизм входящих в состав препарата половых гормонов.

Длительное применение препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени, в результате которого увеличивается клиренс половых гормонов, может служить причиной появления «прорывных» кровотечений и/или снижения контрацептивной эффективности препарата Артизия®. К таким лекарственным средствам относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин и рифампицин; также есть предположения в отношении окскарбазепина, топирамата, фелбамата, ритонавира, гризеофульвина и препаратов, содержащих зверобой продырявленный.

Также потенциально могут усиливать печеночный метаболизм половых гормонов ВИЧ-протеазы (например, ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, невирапин) и их комбинации.

При одновременном применении препарата Артизия® с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени и в течение 28 дней после их отмены необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции

Снижение эффективной концентрации препарата Артизия® наблюдается при одновременном назначении некоторых антибиотиков (ампициллина, тетрациклина) вследствие изменения микрофлоры в кишечнике, во время терапии и в течение 7 дней после их отмены необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) снижают эффективность препарата Артизия®.

Может потребоваться коррекция режима дозирования гипогликемических препаратов.

Пероральные контрацептивные препараты могут оказывать влияние на метаболизм других лекарственных средств, поэтому их концентрации в плазме и тканях могут повышаться (например, циклоспорин) или снижаться (например, ламотриджин).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

В связи с тем, что контрацептивное действие препарата Артизия® в основном проявляется к 14 дню от начала приема, то в первые 2 недели приема препарата рекомендуется дополнительно применять негормональные (барьерные) методы контрацепции.

В случаях появления ациклических кровянистых выделений в первые несколько месяцев приема препарата Артизия® прерывать курс не следует, поскольку, как правило, легкие кровотечения проходят самостоятельно после адаптации организма к препарату. При повторном возникновении таких выделений, увеличении их интенсивности, необычно сильных и обильных менструальноподобных кровотечений необходима консультация врача, также как и при отсутствии менструальноподобной реакции в период 7-дневного интервала между приемом препарата.

При применении препарата Артизия® следует учитывать, что на фоне приема гормональных контрацептивов могут изменяться периодичность и продолжительность менструальноподобных кровотечений, ректальная температура и свойства цервикальной слизи.

При рвоте, диарее в течение 3-4 ч с момента приема препарата его контрацептивный эффект может снижаться. В этом случае, не прекращая приема препарата, следует одновременно использовать дополнительные негормональные (барьерные) методы контрацепции.

- *Заболевания сердечно-сосудистой системы.*

Имеются данные об увеличении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии при приёме комбинированных пероральных контрацептивов (КПК).

Однако, частота возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ), развивающейся при приеме КПК, меньше, чем частота ВТЭ, возникающей во время беременности (6 случаев на 10 000 беременных женщин в год).

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, описаны крайне редкие случаи тромбоза других кровеносных сосудов, например, печеночных, мезентериальных, почечных артерий и вен, центральной вены сетчатки и её ветвей. Связь с приемом КПК не была доказана. Женщине необходимо прекратить прием препарата и обратиться к врачу при развитии симптомов венозного или артериального тромбоза, или цереброваскулярных нарушений, которые могут включать: односторонний отек и боль в нижней конечности; внезапную сильную боль в груди, с иррадиацией или без иррадиации в левую руку; внезапную одышку; внезапную атаку кашля; любую необычную сильную и длительную головную боль; внезапную частичную или полную потерю зрения; диплопию; нечленораздельную речь или афазию; головокружение; потерю сознания с/или без судорожного припадка; слабость или значительную потерю чувствительности, внезапно

появившуюся с одной стороны или в одной части тела; двигательные нарушения; симптомы "острого живота". Риск тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается:

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск в дальнейшем повышается, особенно у женщин старше 35 лет);

при наличии:

- семейного анамнеза (случаи венозной или артериальной тромбоэмболии, возникшие когда-либо у близких родственников или родителей в молодом возрасте); в случае наследственной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КПК;
- ожирения (ИМТ выше 30 кг/м^2);
- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии (показатели АД ≥160/100 мм рт. ст.);
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий;
- длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить применение препарата Артизия® (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации.

Следует учитывать повышенный риск тромбоэмболии в послеродовом периоде. Циркуляторные нарушения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени при применении комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

- *Опухоли.*

Одним из существенных факторов риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция Имеются сообщения о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении КПК. Однако, связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Сохраняются противоречия

относительно того, в какой степени эти данные относятся к особенностям полового поведения или скринингу на предмет патологии шейки матки.

Также было выявлено, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, которые использовали КПК, но связь с их приемом доказана не была. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КПК.

В редких случаях на фоне применения КПК наблюдалось развитие опухолей печени. Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появлении сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.

- *Другие состояния.*

У женщин с гипертриглицеридемией (или при наличии этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема препарата Артизия®.

Хотя небольшое повышение артериального давления (не выше 160/100 мм рт.ст.) было описано у многих женщин, принимающих КПК, клинически значимое повышение показателей АД отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема препарата Артизия® развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления (АД ≥160/100 мм рт. ст.), следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата Артизия® может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Такие состояния, как желтуха и/или зуд, связанный с холестазом, формирование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама, герпес во время беременности, потеря слуха, связанная с отосклерозом, могут развиваться или ухудшаться как во время беременности, так и во время приема КПК, но причинная связь с их приемом доказана не была. Также были описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КПК.

Острые заболевания или обострение хронических заболеваний печени могут потребовать прекращения применения препарата Артизия®, до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема препарата Артизия®.

Хотя КПК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным

диабетом, использующих низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы (<0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема препарата Артизия®.

Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата Артизия® должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Лабораторные тесты.

Прием препарата Артизия® может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрация транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры системы свертывания крови. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.

Влияние на менструальный цикл.

При применении препарата Артизия® могут возникать нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения), в особенности во время первого месяца применения. По этой причине целесообразно выяснять причину нерегулярных кровотечений только после адаптации организма, т.е. приблизительно после трёх циклов применения препарата.

Если нерегулярные кровотечения продолжаются или возникают после предшествующих регулярных циклов, необходимо провести соответствующие диагностические процедуры, чтобы исключить злокачественную опухоль или беременность.

У некоторых женщин кровотечение «отмены» не возникает во время перерыва в приёме таблеток. Если препарат принимался в соответствии с инструкцией, возникновение беременности маловероятно. Однако если таблетки принимались нерегулярно, или кровотечение «отмены» не возникло два раза подряд, то до продолжения применения препарата необходимо исключить беременность.

Медицинские осмотры.

Перед началом применения препарата женщине следует пройти тщательное общее медицинское и гинекологическое обследование, включая измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, определение индекса массы тела, ультразвуковое обследовании органов брюшной полости и малого таза, обследование молочных желез, цитологическое исследование эпителия шейки матки. Необходимо исключить беременность и нарушения со стороны системы свертывания крови.

Частота и характер таких обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики, с учетом индивидуальных особенностей каждой пациентки, но не реже 1 раза в 6 месяцев.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Учитывая профиль зарегистрированных побочных эффектов (нарушение зрения, головокружение) в период применения препарата Артизия® необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты двигательных и психических реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые оболочкой 75 мкг+20 мкг. По 21 таблетке в блистере из ПВХ/Al. По 1 или 3 блистера в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ЗЕНТИВА к.с., Чешская Республика (У кабеловны 130, 10237, Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика);

произведено Хаупт Фарма Мюнстер ГмбХ, Германия (Шлеебрюггенкамп 15, 48159 Мюнстер, Германия).

Претензии по качеству препарата направлять по адресу:

Россия, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22.

Тел: (495) 721-16-66/67/68

Факс: (495) 721-16-69



Менеджер по регистрации Е.В. Устинова