МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002337-080715
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

# ГЕСТАРЕЛЛА®

наименование лекарственного препарата

**таблетки, покрытые оболочкой 75 мкг + 20 мкг**

лекарственная форма, дозировка

**Зентива к.с., Чешская Республика**

наименование производителя, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» 080715 20___ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**<br>• Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.<br>• 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).<br>• Выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит | **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**<br>Препарат Гестарелла® противопоказан при наличии какого-либо из состояний/заболеваний, перечисленных ниже. Если любое из перечисленных состояний развивается впервые на фоне его приема, препарат должен быть немедленно отменен.<br>• Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда);<br>• Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, стенокардия);<br>• Цереброваскулярная болезнь: инсульт, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).<br>• 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.<br>• Сахарный диабет 1 и 2 типа с сосудистыми осложнениями (ангиопатия, ретинопатия).<br>• Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) выше 30 кг/м$^2$).<br>• Неконтролируемая артериальная гипертензия (показатели артериального давления (АД) 160/100 мм рт. ст. и выше).<br>• Печеночная недостаточность и острое заболевание или заболевание печени в | транзиторные ишемические атаки в настоящее время и в анамнезе;<br>• Множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в том числе осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий сердца, тяжелая дислипопротеинемия, неконтролируемая артериальная гипертензия, серьезное хирургическое вмешательство, длительная иммобилизация, авиаперелет длительностью более 4 часов, хирургические операции на нижних конечностях и органах малого таза, нейрохирургические вмешательства, курение в возрасте старше 35 лет;<br>• Врожденная или приобретенная предрасположенность к артериальным или венозным тромбозам (резистентность к активированному протеину С (включая фактор V Лейдена), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, наличие антител к фосфолипидам (антикардиолипин, волчаночный антикоагулянт));<br>• Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе; |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| анамнезе, после которого показатели функциональных проб печени не нормализовались.<br>• Доброкачественные или злокачественные опухоли печени в настоящее время или в анамнезе.<br>• Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.<br>• Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой (в настоящее время или в анамнезе).<br>• Эпилепсия<br>• Гормонозависимые злокачественные заболевания половых органов или молочных желез (в том числе, в анамнезе), гиперпролактинемия, воспалительные заболевания женских половых органов (сальпингоофорит, эндометрит).<br>• Детский и подростковый (до наступления менархе) возраст.<br>• Кровотечения из влагалища неясного генеза.<br>• Беременность, в том числе предполагаемая, период грудного вскармливания.<br>• Повышенная чувствительность к компонентам препарата.<br>• Непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа или нарушенная всасываемость глюкозы и галактозы, непереносимость фруктозы | • Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;<br>• Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;<br>• Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени, в том числе и синдромы Дубина-Джонсона и Ротора (до нормализации показателей печеночных ферментов);<br>• Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;<br>• Выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них;<br>• Детский и подростковый (до наступления менархе) возраст;<br>• Кровотечение из влагалища неясного генеза;<br>• Беременность или подозрение на нее;<br>• Период грудного вскармливания;<br>• Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата Гестарелла®;<br>• Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м$^2$);<br>• Обширная травма;<br>• Непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или глюкозо-галактозная мальабсорбция, непереносимость фруктозы или |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| или недостаточность сукразы-изомальтазы (препарат содержит лактозы моногидрат и сахарозу). | недостаточность сахаразы-изомальтазы (препарат содержит лактозы моногидрат и сахарозу). |
| ***С осторожностью*** препарат назначают при:<br>• наличии факторов риска венозного или артериального тромбоза: инфаркт миокарда, тромбозы, тромбоэмболии, цереброваскулярные нарушения в молодом возрасте у родственников 1-й степени родства в анамнезе;<br>• избыточной массе тела (ИМТ в пределах от 25,0 до 29,9 кг/м$^2$);<br>• атеросклерозе и дислипопротеинемии;<br>• сахарном диабете без сосудистых осложнений;<br>• контролируемой артериальной гипертензии (АД не выше 160/100 мм рт.ст.);<br>• мигрени без очаговой неврологической симптоматики;<br>• варикозном расширении вен;<br>• нарушениях функции почек;<br>• фиброзно-кистозной мастопатии, миоме матки;<br>• отосклерозе;<br>• рассеянном склерозе;<br>• порфирии;<br>• системной красной волчанке;<br>• хорее Сиденгама; | **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**<br>Следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов (КОК) в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:<br>• Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение, ожирение (индекс массы тела менее 30 кг/м$^2$), дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, авиаперелет длительностью более 4 часов, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, неосложненные пороки клапанного аппарата сердца, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников);<br>• Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет, онкологические заболевания, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен; |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| • хлоазме;<br>• нарушениях зрения и непереносимости контактных линз;<br>• 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);<br>• серповидноклеточной анемии, гемолитико-уремическом синдроме;<br>• болезни Крона и язвенном колите;<br>• тетании;<br>• флебите поверхностных вен.<br>У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.<br><br>***Применение в период беременности и грудного вскармливания***<br>Препарат Гестарелла® 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 | • Наследственный ангионевротический отек;<br>• Гипертриглицеридемия;<br>• Заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха, холестаз, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности, хорея Сиденгама);<br>• Депрессия;<br>• Эпилепсия;<br>• Послеродовый период.<br><br>**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**<br>*Беременность*<br>Препарат Гестарелла® нельзя применять во время беременности. Если беременность выявляется во время применения препарата Гестарелла®, его следует сразу же отменить и обратиться к врачу. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности или при приеме половых гормонов по неосторожности в ранние сроки беременности.<br>*Период грудного вскармливания*<br>Прием КОК может уменьшать количество |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| прекратить. | грудного молока и изменять его состав, поэтому применение препарата Гестарелла® противопоказано в период грудного вскармливания. |
| **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**<br>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 %).<br>*Со стороны пищеварительной системы:* частые – тошнота, боли в животе; нечастые – рвота, диарея; редкие – холестаз; очень редкие – панкреатит, холестаз, гепатоцеллюлярная аденома.<br>*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.<br>*Со стороны нервной системы:* частые – головная боль; нечастые – мигрень. | **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**<br>Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями (НР) в клинических исследованиях и постмаркетинговых наблюдениях на фоне приема КОК являются кровянистые выделения/кровотечения. У женщин, принимающих КОК, наблюдался повышенный риск артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических событий, включающих инфаркт миокарда, инсульт, транзиторную ишемическую атаку, венозный тромбоз и тромбоэмболию легочной артерии.<br>Нежелательные реакции разделены на группы в соответствии с терминологией MedDRA (Медицинский словарь терминологии регуляторной деятельности). Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ≥ 10 %; часто ≥ 1 % и < 10 %; нечасто ≥ 0,1 % и < 1 %; редко ≥ 0,01 % и < 0,1 %; очень редко < 0,01 %; неизвестная частота (определить частоту возникновения побочного действия по имеющимся данным не представляется возможным).<br>*Нарушения со стороны иммунной системы:* |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень редкие – тромбофлебит, тромбоэмболия.<br>*Со стороны органов чувств:* очень редкие – снижение слуха; редкие – нарушение зрения, плохая переносимость контактных линз.<br>*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).<br>*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.<br>Сообщалось о следующих серьезных нежелательных явлениях у женщин, использующих комбинированные пероральные контрацептивы.<br>Дополнительная информация о возможных побочных эффектах пероральных комбинированных контрацептивов представлена в разделе «Особые указания»:<br>• Венозные тромбоэмболические нарушения<br>• Артериальные тромбоэмболические нарушения | редко – реакции гиперчувствительности; неизвестная частота – обострение системной красной волчанки.<br>*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – увеличение массы тела, задержка жидкости; редко – снижение массы тела; неизвестная частота – обострение порфирии.<br>*Нарушения психики:* часто – подавленное настроение, перемены настроения; нечасто – снижение либидо; редко – повышение либидо; неизвестная частота – нервозность, депрессия.<br>*Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль, мигрень; неизвестная частота – головокружение, обострение хореи.<br>*Нарушения со стороны органа зрения:* редко – непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении); неизвестная частота – неврит зрительного нерва.<br>*Нарушения со стороны сосудов:* редко – венозная тромбоэмболия, артериальная тромбоэмболия.<br>*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, рвота; нечасто – боль в животе, диарея; очень редко – панкреатит; неизвестная частота – вздутие живота, колит.<br>*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* редко – холелитиаз.<br>*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – кожная сыпь, в том числе уртикарная; редко – эритема узловатая, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| • Цереброваскулярные нарушения<br>• Повышение артериального давления<br>• Гипертриглицеридемия<br>• Снижение толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность<br>• Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные)<br>• Нарушение функциональных показателей печени<br>• Хлоазма<br>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. | эритема мультиформная; неизвестная частота – акне, гирсутизм, алопеция.<br>*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* часто – чувство напряжения, болезненность молочных желез, выделения из влагалища; нечасто – увеличение молочных желез; редко – выделения из молочных желез; неизвестная частота – болезненные менструальноподобные кровотечения, вагинит, кандидозный вульвовагинит, боль в груди.<br>*Лабораторные и инструментальные данные:* нечасто – гиперлипидемия.<br>Сообщалось о следующих серьезных нежелательных явлениях у женщин, использующих КОК. Дополнительная информация о возможных побочных эффектах представлена в разделе «Особые указания»:<br>• Венозные тромбоэмболические нарушения;<br>• Артериальные тромбоэмболические нарушения;<br>• Цереброваскулярные нарушения;<br>• Повышение артериального давления;<br>• Гипертриглицеридемия;<br>• Снижение толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность;<br>• Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные);<br>• Нарушение функциональных показателей печени; |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | • Хлоазма.<br>Наступление или ухудшение состояний, для которых связь с применением КОК не доказана: желтуха и /или зуд, связанные с холестазом; образование камней в желчном пузыре; гемолитико-уремический синдром; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом; болезнь Крона; язвенный колит; рак шейки матки (см. раздел «Особые указания»). |
| **ПЕРЕДОЗИРОВКА**<br>*Симптомы:* тошнота, рвота, кровотечение из влагалища.<br>*Лечение:* проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет. | **ПЕРЕДОЗИРОВКА**<br>Доступных данных о развитии серьезных неблагоприятных реакций при передозировке нет. *Могут наблюдаться следующие симптомы:* тошнота, рвота, легкое кровотечение из влагалища у молодых девушек.<br>*Лечение:* проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет. |
| **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**<br>Барбитураты, некоторые противоэпилептические лекарственные средства (карбамазепин, фенитоин) способны усиливать метаболизм входящих в состав препарата половых гормонов.<br>Длительное применение препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени, в результате которого увеличивается клиренс половых гормонов, может служить причиной появления | **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**<br>Взаимодействие между КОК и другими лекарственными средствами может приводить к развитию ациклических кровотечений и/или неэффективности контрацепции.<br>Длительное применение препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени, в результате которого увеличивается клиренс половых гормонов, может служить причиной появления «прорывных» кровотечений и/или снижения |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| «прорывных» кровотечений и/или снижения контрацептивной эффективности препарата Гестарелла®. 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.<br>Также потенциально могут усиливать печеночный метаболизм половых гормонов ВИЧ-протеазы (например, ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, невирапин) и их комбинации.<br>При одновременном применении препарата Гестарелла® с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени и в течение 28 дней после их отмены необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции<br>Снижение эффективной концентрации препарата Гестарелла® 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.<br>Нестероидные противовоспалительные | контрацептивной эффективности препарата Гестарелла®. К таким лекарственным средствам относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный.<br>Также потенциально могут усиливать печеночный метаболизм половых гормонов ВИЧ-протеазы (например, ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, невирапин) и их комбинации.<br>При совместном применении препарата Гестарелла® с перампанелом, вемурофенибом, бозентаном, модафинилом или руфинамидом пациенткам следует учитывать вероятность снижения эффективности контрацепции вследствие ускорения метаболизма половых стероидов. Рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции (внутриматочные средства или презервативы) на протяжении всего курса совместного приема препаратов и в течение 2-6 месяцев после его прекращения. При одновременном применении препарата Гестарелла® с препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени и в течение 28 дней после их отмены необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции.<br>Применение эторикоксиба в дозе 120 мг совместно с КОК, содержащими |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| средства (НПВС) снижают эффективность препарата Гестарелла®.<br>Может потребоваться коррекция режима дозирования гипогликемических препаратов.<br>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). | этинилэстрадиол, увеличивает $AUC_{0-24}$ этинилэстрадиола на 50-60 %. Это увеличение концентрации этинилэстрадиола следует принимать во внимание при выборе соответствующего КОК для совместного применения с эторикоксибом. Подобный факт может приводить к увеличению частоты тромбоэмболии, за счет увеличения экспозиции этинилэстрадиола.<br>Снижение эффективной концентрации этинилэстрадиола в плазме крови наблюдается при одновременном назначении некоторых антибиотиков (пенициллинов, тетрациклина) вследствие изменения микрофлоры в кишечнике, поэтому во время терапии антибиотиками (за исключением рифампицина и гризеофульвина) и в течение 7 дней после их отмены необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.<br>Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) снижают эффективность препарата Гестарелла®.<br>Комбинированные оральные 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**<br>В связи с тем, что контрацептивное действие препарата Гестарелла® в | **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**<br>Если имеется какое-либо из состояний или факторов риска, приведенных ниже, |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| основном проявляется к 14 дню от начала приема, то в первые 2 недели приема препарата рекомендуется дополнительно применять негормональные (барьерные) методы контрацепции.<br>В случаях появления ациклических кровянистых выделений в первые несколько месяцев приема препарата Гестарелла® 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.<br>При применении препарата Гестарелла® следует учитывать, что на фоне приема гормональных контрацептивов могут изменяться периодичность и продолжительность менструальноподобных кровотечений, ректальная температура и свойства цервикальной слизи.<br>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 | возможность применения препарата Гестарелла® следует предварительно обсудить с женщиной. В случае ухудшения или появления впервые какого-либо из состояний или факторов риска следует рекомендовать женщине обратиться к своему врачу для принятия решения о необходимости продолжения или прекращения приема препарата.<br>В связи с тем, что контрацептивное действие препарата Гестарелла® в основном проявляется к 14 дню от начала приема, то в первые 2 недели приема препарата рекомендуется дополнительно применять негормональные (барьерные) методы контрацепции.<br>*Заболевания сердечно-сосудистой системы*<br>**Риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ)**<br>Применение любых КОК увеличивает риск ВТЭ по сравнению с женщинами, не принимающими данные препараты.<br>Перед началом применения препарата Гестарелла® следует обсудить с женщиной более высокий (почти в 2 раза) риск развития ВТЭ в сравнении с другими КОК, содержащими левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон. Этот риск наиболее высок в первый год приема препарата или при его возобновлении после перерыва в течение 4 недель и более.<br>Результаты эпидемиологического исследования показали, что среди женщин, которые не принимают КОК и не беременны, ВТЭ возникает примерно у 2 из 10 000 в |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| использовать дополнительные негормональные (барьерные) методы контрацепции.<br>• *Заболевания сердечно-сосудистой системы.*<br>Имеются данные об увеличении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии при приёме комбинированных пероральных контрацептивов (КПК).<br>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).<br>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 | течение года. Однако у некоторых женщин риск может быть значительно выше в зависимости от основных имеющихся у них факторов риска (см. ниже). По оценкам специалистов, в течение года ВТЭ возникает у 9-12 из 10 000 женщин, принимающих КОК, содержащих гестоден. В обоих случаях число ВТЭ в год меньше, чем число ожидаемых ВТЭ во время беременности или в послеродовом периоде.<br>**Факторы риска тромбоэмболических осложнений**<br>Риск венозных и артериальных тромбоэмболических осложнений у женщин, принимающих КОК, может значительно увеличиваться при наличии дополнительных факторов риска, особенно, если факторы риска множественные (см. таблицу № 1 и № 2).<br>Препарат Гестарелла® противопоказан, если у женщины имеются множественные факторы риска ВТЭ или АТЭ. Если у женщины имеется более одного фактора риска, возможно, что степень риска развития тромбоэмболических осложнений будет больше, чем простая сумма индивидуальных факторов. Если соотношение пользы и риска окажется отрицательным, назначать препарат Гестарелла® не следует.<br>**Факторы риска ВТЭ**<br>Таблица № 1. Факторы риска ВТЭ<br>*Фактор риска* \| *Комментарий*<br>Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м$^2$) \| Риск существенно увеличивается при увеличении ИМТ. |

| Старая редакция | Новая редакция | |
|---|---|---|
| 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:<br>- с возрастом;<br>- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск в дальнейшем повышается, особенно у женщин старше 35 лет);<br>при наличии:<br>- 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;<br>- ожирения (ИМТ выше 30 кг/м$^2$);<br>- дислипопротеинемии;<br>- артериальной гипертензии (показатели АД ≥160/100 мм рт. ст.);<br>- мигрени; | | Этот фактор риска особенно важен у женщин с дополнительными факторами риска. |
| | Длительная иммобилизация, обширное хирургическое вмешательство, любое хирургическое вмешательство на нижних конечностях или в области таза, нейрохирургическая операция или обширная травма<br><br>Примечание: временная иммобилизация, включая авиаперелет длительностью > 4 часов, также может быть фактором риска ВТЭ, особенно у женщин с другими факторами риска. | В таких ситуациях рекомендуется прекратить применение пластырей/таблеток/колец (в случае плановой операции, по крайней мере, за четыре недели до ее проведения) и не возобновлять в течение 2 недель после полной ремобилизации. Чтобы избежать нежелательной беременности, следует использовать другой метод контрацепции. Следует рассмотреть необходимость назначения антитромботической терапии, если прием препарата Гестарелла® не был прекращен заблаговременно. |
| | Отягощенный семейный анамнез (ВТЭ у родных братьев/сестер или у родителей, особенно в относительно молодом возрасте, например, до 50 лет) | Если предполагается наследственная предрасположенность, женщину следует направить на консультацию к специалисту прежде, чем принять решение о применении любого КОК. |
| | Другие медицинские состояния, | Онкологическое заболевание, системная красная |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| - заболеваний клапанов сердца;<br>- фибрилляции предсердий;<br>- длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить применение препарата Гестарелла® (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации.<br>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.<br>Увеличение частоты и тяжести мигрени при применении комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.<br>• *Опухоли.*<br>Одним из существенных факторов риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция Имеются сообщения о | <table><tr><td>связанные с развитием ВТЭ</td><td>волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.</td></tr><tr><td>Возраст</td><td>Особенно старше 35 лет.</td></tr></table><br>Единого мнения о возможной роли варикозного расширения вен и тромбофлебита поверхностных вен в развитии или прогрессировании венозного тромбоза нет.<br>Следует учитывать повышенный риск тромбоэмболии в течение первых 6 недель послеродового периода.<br>**Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА))**<br>При наличии симптомов ВТЭ женщине следует незамедлительно обратиться за неотложной медицинской помощью и проинформировать врача о том, что она принимает КОК.<br><u>Симптомы ТГВ могут включать:</u><br>– односторонний отек нижней конечности и/или стопы или вдоль вены на нижней конечности;<br>– боль в нижних конечностях или болезненность при прикосновении, которые могут ощущаться только при стоянии или ходьбе; |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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.<br>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.<br>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.<br>• *Другие состояния.*<br>У женщин с гипертриглицеридемией (или при наличии этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема препарата Гестарелла®.<br>Хотя небольшое повышение артериального давления (не выше 160/100 | – повышенную температуру кожи пораженной нижней конечности;<br>– покраснение или бледность кожи нижней конечности.<br><u>Симптомы ТЭЛА могут включать:</u><br>– внезапно возникшую необъяснимую одышку или учащенное дыхание;<br>– внезапный кашель, который может сопровождаться кровохарканьем;<br>– острую боль в груди;<br>– тяжелое головокружение;<br>– частое или нерегулярное сердцебиение.<br>Некоторые из этих симптомов (например, «одышка» или «кашель») являются неспецифичными и могут быть неправильно расценены как проявления более частых и менее тяжелых состояний (например, инфекции дыхательных путей).<br>Другие признаки окклюзии сосуда могут включать: внезапную боль, отек и легкий цианоз конечности.<br>При окклюзии сосудов глаз симптомы могут варьировать от безболезненной нечеткости зрения, которая может прогрессировать, до потери зрения. Иногда потеря зрения может носить острый характер.<br>**Риск артериальной тромбоэмболии (АТЭ)**<br>Эпидемиологические исследования связывают применение КОК с повышенным риском АТЭ (инфаркт миокарда) или цереброваскулярных заболеваний (например, транзиторной ишемической атаки (ТИА), инсульта). Артериальные |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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 Гестарелла® развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления (АД ≥160/100 мм рт. ст.), следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата Гестарелла® может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.<br>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.<br>Острые заболевания или обострение хронических заболеваний печени могут потребовать прекращения применения препарата Гестарелла®, до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во | тромбоэмболические события могут иметь летальный исход.<br>**Факторы риска АТЭ**<br>Таблица № 2. Факторы риска АТЭ<br>*Фактор риска* / *Комментарий*<br>Возраст — Особенно старше 35 лет.<br>Курение — Женщине следует рекомендовать не курить, если она хочет принимать КОК. Женщинам старше 35 лет, которые продолжают курить, следует настоятельно рекомендовать использовать другой метод контрацепции.<br>Артериальная гипертензия — -<br>Ожирение (ИМТ > 30 кг/м$^2$) — Риск существенно увеличивается при увеличении ИМТ. Этот фактор риска особенно важен у женщин с дополнительными факторами риска.<br>Отягощенный семейный анамнез (артериальная тромбоэмболия у родных братьев/сестер или у родителей, особенно в относительно молодом возрасте, например, до 50 лет) — Если предполагается наследственная предрасположенность, женщину следует направить на консультацию к специалисту прежде, чем принять решение о применении любого КОК.<br>Мигрень — Увеличение частоты или тяжести мигрени во время приема КОК (что может быть состоянием, предшествующим развитию |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема препарата Гестарелла®. | |
| 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 Гестарелла®. | |
| Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата Гестарелла® должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения. | |
| *Лабораторные тесты.* | |
| Прием препарата Гестарелла® 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 Гестарелла® могут возникать нерегулярные | |

| | |
|---|---|
| | цереброваскулярных заболеваний) может быть основанием для немедленного прекращения приема препарата. |
| Другие медицинские состояния, связанные с неблагоприятным и сосудистыми событиями | Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, ишемическая болезнь сердца и мерцательная аритмия, дислипопротеинемия и системная красная волчанка. |

**Симптомы АТЭ**

При наличии симптомов АТЭ женщине следует незамедлительно обратиться за неотложной медицинской помощью и проинформировать врача о том, что она принимает КОК.

Симптомы цереброваскулярных заболеваний могут включать:

- внезапное онемение или слабость мышц лица, руки или ноги, особенно одной стороны тела;
- внезапные трудности при передвижении, головокружение, потеря равновесия или координации;
- внезапную спутанность сознания, проблемы с речью или пониманием;
- внезапную, тяжелую или длительную головную боль без определенной причины;
- потерю сознания или обморок с судорогами или без.

Временные симптомы указывают на развитие события, называемого транзиторной ишемической атакой (ТИА).

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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.<br>Если нерегулярные кровотечения продолжаются или возникают после предшествующих регулярных циклов, необходимо провести соответствующие диагностические процедуры, чтобы исключить злокачественную опухоль или беременность.<br>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.<br>*Медицинские осмотры.*<br>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 | Симптомы инфаркта миокарда (ИМ) могут включать:<br>– боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной, с иррадиацией в спину, шею, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия;<br>– чувство переполнения желудка, расстройство пищеварения или удушье;<br>– потливость, тошноту, рвоту и головокружение;<br>– чрезвычайную слабость, беспокойство или одышку;<br>– частое или нерегулярное сердцебиение.<br>Имеются данные об увеличении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии при приеме КОК.<br>Однако, частота возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ), развивающейся при приеме КОК, меньше, чем частота ВТЭ, возникающей во время беременности (6 случаев на 10 000 беременных женщин в год).<br>У женщин, принимающих КОК, описаны крайне редкие случаи тромбоза других кровеносных сосудов, например, печеночных, мезентериальных, почечных артерий и вен, центральной вены сетчатки и ее ветвей. Связь с приемом КОК не была доказана.<br>*Опухоли*<br>Одним из существенных факторов риска развития рака шейки матки является |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| 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.<br>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. | персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Это повышение может быть связано с выявлением патологии шейки матки при проведении обязательного обследования перед назначением КОК или особенностями полового поведения (более редкое использование барьерных методов контрацепции).<br>Также было выявлено, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, которые применяли КОК, но связь с их приемом не была доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть обусловлено не только более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, применяющих КОК, но и биологическим действием половых гормонов или сочетанием этих двух факторов. Рак молочной железы у женщин, принимающих или принимавших в прошлом КОК, обычно выявляется на клинически менее выраженных стадиях, чем у женщин, никогда не принимавших данные препараты.<br>В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие опухолей печени. Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | внутрибрюшного кровотечения.<br>*Другие состояния*<br>У женщин с гипертриглицеридемией (или при наличии этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема препарата Гестарелла®.<br>Хотя незначительное повышение артериального давления (не выше 160/100 мм рт.ст.) было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение показателей АД отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема препарата Гестарелла® развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления (АД ≥ 160/100 мм рт. ст.), следует отменить препарат и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата Гестарелла® может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.<br>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 КОК, но причинная связь с их применением доказана не была.<br>У женщин с наследственными формами ангионевротического отека КОК могут |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.<br>Также были описаны случаи развития болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.<br>Острые заболевания или обострение хронических заболеваний печени могут потребовать прекращения применения препарата Гестарелла® до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая отмечалась впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема препарата Гестарелла®.<br>Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения режима дозирования гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих низкодозированные КОК (< 0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема препарата Гестарелла®.<br>На фоне приема препарата Гестарелла® может отмечаться ухудшение течения эндогенной депрессии и эпилепсии.<br>Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата Гестарелла® должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | Препарат Гестарелла® содержит лактозу моногидрат и сахарозу. Пациентам с редкими врожденными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, а также с редкими врожденными формами непереносимости фруктозы или недостаточностью сахаразы-изомальтазы не следует принимать данный препарат.<br>*Снижение эффективности контрацепции*<br>Эффективность КОК может снижаться, например, при пропуске приема таблеток, в случае желудочно-кишечных расстройств (рвота или диарея) или при одновременном применении других лекарственных средств. В этом случае, не прекращая приема препарата, следует одновременно использовать дополнительные негормональные (барьерные) методы контрацепции.<br>*Лабораторные тесты*<br>Прием препарата Гестарелла® может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме крови, показатели углеводного обмена, параметры системы свертывания крови. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.<br>*Влияние на менструальный цикл*<br>При применении препарата Гестарелла® могут возникать нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения или |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | «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 трех циклов применения препарата.<br>Если нерегулярные кровотечения продолжаются или возникают после предшествующих регулярных циклов, необходимо провести соответствующие диагностические процедуры, чтобы исключить злокачественную опухоль или беременность.<br>У некоторых женщин кровотечение «отмены» не возникает во время перерыва в приеме 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.<br>При применении препарата Гестарелла® следует учитывать, что на фоне приема гормональных контрацептивов могут изменяться периодичность и продолжительность менструальноподобных кровотечений, ректальная температура и свойства цервикальной слизи.<br>*Медицинские осмотры*<br>Перед началом применения или перед возобновлением приема препарата |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| | Гестарелла® женщине следует пройти тщательное общее медицинское и гинекологическое обследование, включая подробный сбор медицинского анамнеза (в том числе семейный анамнез), измерение АД, 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. Очень важно обратить внимание женщины на информацию о венозных и артериальных тромбозах, о симптомах ВТЭ и АТЭ, об известных факторах риска, а также о том, что делать в случае подозрения на тромбоз.<br>Женщину также следует инструктировать о необходимости внимательно прочитать листок-вкладыш и следовать приведенным в нем рекомендациям.<br>Женщину следует предупредить о том, что гормональные контрацептивы не защищают от ВИЧ инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем.<br>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. |

Старший менеджер по регистрации И.К. Айриян