МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002337-010316
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 № 4

Дата внесения Изменения «____» 010316 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА	**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**
Фармакодинамика	***Фармакодинамика***
Монофазный низкодозированный комбинированный гестаген-эстрогенный (гестоден, производное 19-нортестостерона, и этинилэстрадиол) контрацептивный препарат.	Монофазный микродозированный 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.	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.

Старая редакция	Новая редакция
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.	Применение пероральных контрацептивных препаратов (КОК) с высоким содержанием этинилэстрадиола (50 мкг) снижает риск развития рака яичников и эндометрия. Для препаратов КОК с более низким содержанием этинилэстрадиола данных, подтверждающих этот фармакологический эффект, нет. 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	***Фармакокинетика***
• Гестоден	• Гестоден
Всасывание	*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 %.	При приеме внутрь гестоден быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация около 4 нг/мл достигается приблизительно через 1 ч после приема однократной дозы. Биодоступность составляет 99 %.
Распределение	*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	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

Старая редакция	Новая редакция
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.	с белками плазмы крови, что приводит к повышению фракции, связанной с ГСПГ, и снижению фракции, связанной с альбумином. Объем распределения составляет 0,7 л/кг.
Метаболизм	*Метаболизм*
Гестоден почти полностью подвергается метаболизму. Скорость метаболического клиренса из плазмы крови составляет около 0,8 мл/мин/кг.	Гестоден почти полностью подвергается метаболизму. Скорость метаболического клиренса из плазмы крови составляет около 0,8 мл/мин/кг.
Выведение	*Выведение*
Концентрация гестодена снижается в две фазы. Заключительная фаза характеризуется периодом полувыведения равным 12-15 ч.	Концентрация гестодена снижается в две фазы. Заключительная фаза характеризуется периодом полувыведения ($T_{½}$) 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.	В неизмененном виде гестоден не выводится. Его метаболиты выводятся почками и через кишечник в приблизительном соотношении 6:4. $T_{½}$ метаболитов составляет около 24 ч.
Равновесная концентрация	*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.	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	• Этинилэстрадиол
Всасывание	*Всасывание*
	При приеме внутрь этинилэстрадиол

Старая редакция	Новая редакция
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 %).	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	*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.	Этинилэстрадиол практически полностью связывается с альбумином плазмы крови (приблизительно 98 %) и индуцирует синтез ГСПГ. Объем распределения составляет около 2,8 - 8,6 л/кг.
Метаболизм	*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.	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	*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	Снижение концентрации этинилэстрадиола происходит в две фазы, которые характеризуются $T_{½}$ около 1 ч и 10 - 20 ч, соответственно. В неизмененном виде этинилэстрадиол не выводится, его метаболиты выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6, соответственно. $T_{½}$ составляет около 24 ч.
	Равновесная концентрация

Старая редакция	Новая редакция
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.	С учетом вариабельности $T_{½}$ в заключительной фазе и ежедневного приема препарата равновесная концентрация этинилэстрадиола в плазме крови достигается приблизительно через одну неделю.
С ОСТОРОЖНОСТЬЮ 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: • 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); • Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения:	**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** Следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска: • Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение, избыточный вес (индекс массы тела $\geq 25 < 30$ кг/м^2), дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, 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). • Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет, онкологические заболевания, системная красная

Старая редакция	Новая редакция
сахарный диабет, онкологические заболевания, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен; • Наследственный ангионевротический отек; • Гипертриглицеридемия; • 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); • Депрессия; • Эпилепсия; • Послеродовый период.	волчанка, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен. • Наследственный ангионевротический отек. • Гипертриглицеридемия. • 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). • Депрессия. • Эпилепсия. • Послеродовый период.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Взаимодействие между КОК и другими лекарственными средствами может приводить к развитию ациклических кровотечений и/или неэффективности контрацепции. Длительное применение препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени, в результате которого увеличивается клиренс половых гормонов, может служить причиной появления «прорывных» кровотечений и/или	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ** ***Влияние других лекарственных средств на препарат Гестарелла®*** Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты системы цитохрома Р450, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к ациклическим «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного

Старая редакция	Новая редакция
снижения контрацептивной эффективности препарата Гестарелла®. К таким лекарственным средствам относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие 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 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. Применение эторикоксиба в дозе 120 мг	эффекта. *Если препараты-индукторы микросомальных ферментов применяются коротким курсом* Женщинам, которые получают лечение препаратами-индукторами микросомальных ферментов в дополнение к препарату Гестарелла®, рекомендуется временно использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции (внутриматочные средства или презервативы) следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов и еще в течение 28 дней после их отмены. *Если препараты-индукторы микросомальных ферментов применяются длительно* Женщинам, которые получают длительное лечение препаратами-индукторами микросомальных ферментов, рекомендуется рассмотреть использование негормональных методов для обеспечения более надежного контрацептивного эффекта. • Вещества, увеличивающие клиренс препарата Гестарелла® (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов): барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин, препараты для лечения ВИЧ – ритонавир, невирапин, эфавиренз и,

Старая редакция	Новая редакция
совместно с КОК, содержащими 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. 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. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) снижают эффективность препарата Гестарелла®. 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).	возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие Зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*). • Вещества с различным влиянием на клиренс препарата Гестарелла®. • При совместном применении с препаратом Гестарелла® многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогенов или прогестинов в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо. Поэтому перед применением данных лекарственных средств, следует предварительно изучить характер их возможного взаимодействия с препаратом Гестарелла®, и в случае каких-либо сомнений рекомендовать женщине дополнительно использовать барьерные средства контрацепции. • При совместном применении препарата Гестарелла® с перампанелом, вемурофенибом, дабрафенибом, модафинилом или руфинамидом следует учитывать вероятность снижения эффективности контрацепции вследствие ускорения метаболизма половых гормонов. Рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции (внутриматочные средства или презервативы) на протяжении всего курса

Старая редакция	Новая редакция
	совместного приема препаратов и в течение 2-6 месяцев после его прекращения. *Вещества, снижающие клиренс препарата Гестарелла® (ингибиторы ферментов).* Сильные и умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как азольные антимикотики (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать плазменные концентрации эстрогена или прогестина, или их обоих. Применение эторикоксиба в дозах 60 и 120 мг в сутки при совместном приеме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раза, соответственно. 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. 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

Старая редакция	Новая редакция
	гризеофульвина) и в течение 7 дней после их отмены необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) снижают эффективность препарата Гестарелла®. ***Влияние КОК на другие лекарственные препараты*** КОК могут оказывать влияние на метаболизм других лекарственных средств, поэтому их концентрации в плазме крови и тканях могут повышаться (например, циклоспорин) или снижаться (например, ламотриджин). *Взаимодействие с препаратами – субстратами изофермента CYP1A2.* Так как этинилэстрадиол является ингибитором изофермента CYP1A2, при совместном применении препарата Гестарелла® с лекарственными средствами – субстратами изофермента CYP1A2 (например, клозапин, миртазапин, оланзапин, теофиллин, золмитриптан) возможно повышение их плазменных концентраций, что, в свою очередь, может повысить риск развития побочных реакций. При совместном применении препарата Гестарелла® и ингибиторов протеазы ВИЧ и гепатита С возможно увеличение частоты проявлений гепатотоксичности (повышение активности «печеночных» трансаминаз).
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Если имеется какое-либо из состояний или	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Если имеется какое-либо из состояний или

Старая редакция	Новая редакция
факторов риска, приведенных ниже, 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. 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. *Заболевания сердечно-сосудистой системы* **Риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ)** Применение любых КОК увеличивает риск ВТЭ по сравнению с женщинами, не принимающими данные препараты. 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. Результаты эпидемиологического исследования показали, что среди женщин, которые не принимают КОК и не	факторов риска, приведенных ниже, 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. 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. *Заболевания сердечно-сосудистой системы* **Риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ)** Применение любых КОК увеличивает риск ВТЭ по сравнению с женщинами, не принимающими данные препараты. 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. Результаты эпидемиологического исследования показали, что среди женщин, которые не принимают КОК и не

Старая редакция	Новая редакция
беременны, ВТЭ возникает примерно у 2 из 10 000 в 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.	беременны, ВТЭ возникает примерно у 2 из 10 000 в 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.
Факторы риска тромбоэмболических осложнений	**Факторы риска тромбоэмболических осложнений**
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).	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).
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.	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.
Факторы риска ВТЭ	**Факторы риска ВТЭ**
Таблица № 1. Факторы риска ВТЭ	Таблица № 1. Факторы риска ВТЭ

Старая редакция		**Новая редакция**	
Фактор риска	*Комментарий*	*Фактор риска*	*Комментарий*
Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м^2)	Риск существенно увеличивается при увеличении ИМТ. Этот фактор риска особенно важен у женщин с дополнительными факторами риска.	Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м^2)	Риск существенно увеличивается при увеличении ИМТ. 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 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.	Длительная иммобилизация, обширное хирургическое вмешательство, любое хирургическое вмешательство на нижних конечностях или в области таза, нейрохирургическая операция или обширная травма 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.	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.

Старая редакция		Новая редакция	
Другие медицинские состояния, связанные с развитием ВТЭ	Онкологическое заболевание, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.	Другие медицинские состояния, связанные с развитием ВТЭ	Онкологическое заболевание, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.
Возраст	Особенно старше 35 лет.	Возраст	Особенно старше 35 лет.

Единого мнения о возможной роли варикозного расширения вен и тромбофлебита поверхностных вен в развитии или прогрессировании венозного тромбоза нет.

Следует учитывать повышенный риск тромбоэмболии в течение первых 6 недель послеродового периода.

Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА))

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

Симптомы ТГВ могут включать:

- односторонний отек нижней конечности и/или стопы или вдоль вены на нижней конечности;
- боль в нижних конечностях или болезненность при прикосновении, которые могут ощущаться только

Единого мнения о возможной роли варикозного расширения вен и тромбофлебита поверхностных вен в развитии или прогрессировании венозного тромбоза нет.

Следует учитывать повышенный риск тромбоэмболии в течение первых 6 недель послеродового периода.

Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА))

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

Симптомы ТГВ могут включать:

- односторонний отек нижней конечности и/или стопы или вдоль вены на нижней конечности;
- боль в нижних конечностях или болезненность при прикосновении, которые могут ощущаться только

Старая редакция	Новая редакция
при стоянии или ходьбе; – повышенную температуру кожи пораженной нижней конечности; – покраснение или бледность кожи нижней конечности. Симптомы ТЭЛА могут включать: – внезапно возникшую необъяснимую одышку или учащенное дыхание; – внезапный кашель, который может сопровождаться кровохарканьем; – острую боль в груди; – тяжелое головокружение; – частое или нерегулярное сердцебиение. 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). Другие признаки окклюзии сосуда могут включать: внезапную боль, отек и легкий цианоз конечности. При окклюзии сосудов глаз симптомы могут варьировать от безболезненной нечеткости зрения, которая может прогрессировать, до потери зрения. Иногда потеря зрения может носить острый характер. **Риск артериальной тромбоэмболии (АТЭ)** Эпидемиологические исследования связывают применение КОК с повышенным риском АТЭ (инфаркт миокарда) или	при стоянии или ходьбе; – повышенную температуру кожи пораженной нижней конечности; – покраснение или бледность кожи нижней конечности. Симптомы ТЭЛА могут включать: – внезапно возникшую необъяснимую одышку или учащенное дыхание; – внезапный кашель, который может сопровождаться кровохарканьем; – острую боль в груди; – тошнота, рвота, головокружение, обморок; – частое или нерегулярное сердцебиение. 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). Другие признаки окклюзии сосуда могут включать: внезапную боль, отек и легкий цианоз конечности. При окклюзии сосудов глаз симптомы могут варьировать от безболезненной нечеткости зрения, которая может прогрессировать, до потери зрения. Иногда потеря зрения может носить острый характер. **Риск артериальной тромбоэмболии (АТЭ)** Эпидемиологические исследования связывают применение КОК с повышенным

Старая редакция

цереброваскулярных заболеваний (например, транзиторной ишемической атаки (ТИА), инсульта). Артериальные тромбоэмболические события могут иметь летальный исход.

Факторы риска АТЭ

Таблица № 2. Факторы риска АТЭ

Фактор риска	*Комментарий*
Возраст	Особенно старше 35 лет.
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.
Артериальная гипертензия	-
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м^2)	Риск существенно увеличивается при увеличении ИМТ. Этот фактор риска особенно важен у женщин с дополнительными факторами риска.
Отягощенный семейный анамнез (артериальная тромбоэмболия у родных братьев/сестер или у родителей, особенно в относительно молодом возрасте, например, до 50 лет)	Если предполагается наследственная предрасположен-ность, женщину следует направить на консультацию к специалисту прежде, чем принять решение о применении любого КОК.
Мигрень	Увеличение частоты или тяжести мигрени во

Новая редакция

риском АТЭ (инфаркт миокарда) или цереброваскулярных заболеваний (например, транзиторной ишемической атаки (ТИА), инсульта). Артериальные тромбоэмболии могут повлечь за собой летальный исход.

Факторы риска АТЭ

Таблица № 2. Факторы риска АТЭ

Фактор риска	*Комментарий*
Возраст	Особенно старше 35 лет.
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.
Артериальная гипертензия	-
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м^2)	Риск существенно увеличивается при увеличении ИМТ. Этот фактор риска особенно важен у женщин с дополнительными факторами риска.
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.

Старая редакция		Новая редакция	
	время приема КОК (что может быть состоянием, предшествующим развитию цереброваскулярных заболеваний) может быть основанием для немедленного прекращения приема препарата.	Мигрень	Увеличение частоты или тяжести мигрени во время приема КОК (что может быть состоянием, предшествующим развитию цереброваскулярных заболеваний) может быть основанием для немедленного прекращения приема препарата.
Другие медицинские состояния, связанные с неблагоприятными сосудистыми событиями	Сахарный диабет, гипергомоцистеине-мия, ишемическая болезнь сердца и мерцательная аритмия, дислипопротеинемия и системная красная волчанка.	Другие медицинские состояния, связанные с неблагоприятными сосудистыми событиями	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, заболевания клапанов 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

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;
- внезапная одно- или двухсторонняя

Старая редакция	Новая редакция
развитие события, называемого транзиторной ишемической атакой (ТИА). Симптомы инфаркта миокарда (ИМ) могут включать: – боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной, с иррадиацией в спину, шею, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия; – чувство переполнения желудка, расстройство пищеварения или удушье; – потливость, тошноту, рвоту и головокружение; – чрезвычайную слабость, беспокойство или одышку; – частое или нерегулярное сердцебиение. Имеются данные об увеличении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии при приеме КОК. 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). 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. *Опухоли*	потеря зрения; – потерю сознания или обморок с судорогами или без. Если эти симптомы наблюдаются в течение не более суток, то данное состояние расценивается как острое преходящее нарушение кровообращения по ишемическому типу – транзиторная ишемическая атака (ТИА). Симптомы инфаркта миокарда (ИМ) могут включать: – боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной, с иррадиацией в спину, шею, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия; – чувство переполнения желудка, расстройство пищеварения или удушье; – потливость, тошноту, рвоту и головокружение; – чрезвычайную слабость, беспокойство или одышку; – частое или нерегулярное сердцебиение. Имеются данные об увеличении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии при приеме КОК. 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). У женщин, принимающих КОК, описаны

Старая редакция	Новая редакция
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 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). 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. В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие опухолей печени. Это следует учитывать при проведении	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. *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 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). 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

Старая редакция	Новая редакция
дифференциального диагноза в случае появления 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 Гестарелла®. 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 $\geq$ 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. 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,	прошлом КОК, обычно выявляется на клинически менее выраженных стадиях, чем у женщин, никогда не принимавших данные препараты. 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 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 Гестарелла®. Хотя незначительное повышение артериального давления 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, следует отменить препарат и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата Гестарелла® может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД. Такие состояния, как желтуха и/или зуд, связанный с холестазом, формирование камней в желчном пузыре, порфирия,

Старая редакция	Новая редакция
но причинная связь с их применением доказана не была. У женщин с наследственными формами ангионевротического отека КОК могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека. Также были описаны случаи развития болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК. 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®. 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®. На фоне приема препарата Гестарелла® может отмечаться ухудшение течения эндогенной депрессии и эпилепсии.	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. У женщин с наследственными формами ангионевротического отека КОК могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека. Также были описаны случаи развития болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК. 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®. Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения режима дозирования гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих КОК с содержанием этинилэстрадиола в таблетке менее 0,05 мг. Не смотря на это, женщины с

Старая редакция	Новая редакция
Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата Гестарелла® должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения. 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. *Снижение эффективности контрацепции* 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. *Лабораторные тесты* 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	сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема препарата Гестарелла®. На фоне приема препарата Гестарелла® может отмечаться ухудшение течения эндогенной депрессии и эпилепсии. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата Гестарелла® должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения. Препарат Гестарелла® содержит лактозы 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. *Снижение эффективности контрацепции* 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. *Лабораторные тесты* Прием препарата Гестарелла® может влиять

Старая редакция	Новая редакция
системы свертывания крови. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. *Влияние на менструальный цикл* При применении препарата Гестарелла® 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 трех 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 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. При применении препарата Гестарелла® следует учитывать, что на фоне приема гормональных контрацептивов могут	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. *Влияние на менструальный цикл* При применении препарата Гестарелла® 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 трех 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 приеме таблеток. Если препарат принимался в соответствии с инструкцией, возникновение беременности маловероятно. Однако, если таблетки принимались нерегулярно, или кровотечение «отмены»

Старая редакция	Новая редакция
изменяться периодичность и продолжительность менструальноподобных кровотечений, ректальная температура и свойства цервикальной слизи. *Медицинские осмотры* Перед началом применения или перед возобновлением приема препарата 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. Женщину также следует инструктировать о необходимости внимательно прочитать листок-вкладыш и следовать приведенным в нем рекомендациям. Женщину следует предупредить о том, что гормональные контрацептивы не защищают от ВИЧ инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым	не возникло два раза подряд, то до продолжения применения препарата необходимо исключить беременность. 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. *Медицинские осмотры* Перед началом применения или перед возобновлением приема препарата Гестарелла® женщине следует пройти тщательное общее медицинское и гинекологическое обследование, включая подробный сбор медицинского анамнеза (в том числе семейный анамнез), 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. 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. Женщину также следует инструктировать о необходимости внимательно прочитать

Старая редакция	Новая редакция
путем. 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.	листок-вкладыш и следовать приведенным в нем рекомендациям. Женщину следует предупредить о том, что гормональные контрацептивы не защищают от ВИЧ инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем. 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.
УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!	**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ** Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте!
Претензии по качеству препарата направлять по адресу: Россия, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22 Тел: (495) 721-16-66/67/68 Факс: (465) 721-16-69	**Претензии по качеству препарата направлять по адресу:** Россия, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22 Тел.: +7 (495) 721-14-00 Факс: +7 (495) 721-14-11

Старший менеджер по регистрации Айриян И.К.