МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата Фемоден®

Регистрационный номер: П N011455/01

Торговое наименование

Фемоден®

Международное непатентованное наименование или группировочное наименование

Гестоден+Этинилэстрадиол

Лекарственная форма

Таблетки покрытые оболочкой

Состав

Каждая таблетка покрытая оболочкой содержит:

Ядро:

Активные вещества: 0,075 мг гестодена и 0,030 мг этинилэстрадиола.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 37,430 мг, крахмал кукурузный 15,500 мг, повидон 25 тыс. 1,700 мг, натрия кальция эдетат 0,065 мг, магния стеарат 0,200 мг.

Оболочка: сахароза 19,660 мг, повидон 700 тыс. 0,171 мг, макрогол-6000 2,180 мг, кальция карбонат 8,697 мг, тальк 4,242 мг, воск горный гликолевый 0,050 мг.

Описание

Таблетки покрытые оболочкой белого цвета круглой формы

Фармакотерапевтическая группа

Контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген)

Код АТХ G03AA10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Фемоден® – низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат.

Контрацептивный эффект препарата Фемоден® осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции и изменение состояния секрета шейки матки (повышение вязкости

цервикальной слизи), в результате чего он становится непроницаемым для сперматозоидов.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы (КОК), цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о том, что снижается риск развития рака эндометрия и рака яичников.

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований токсичности при многократном введении доз, генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на существование специфического риска для человека. Однако следует учитывать, что половые гормоны способны стимулировать рост ряда гормонозависимых тканей и опухолей.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года применения контрацептива) составляет менее 1. При неправильном применении таблеток, в том числе при пропуске таблеток, индекс Перля может возрастать.

Фармакокинетика

- Гестоден

Абсорбция. После приема внутрь гестоден быстро и полностью абсорбируется, его максимальная концентрация в плазме крови, равная 4 нг/мл, достигается примерно через 1 час. Биодоступность составляет приблизительно 99 %.

Распределение. Гестоден связывается с альбумином плазмы крови и с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). В свободном виде находится только около 1-2% общей концентрации в плазме крови; около 50-70% - специфически связаны с ГСПГ. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПГ влияет на связывание гестодена с белками плазмы.

Метаболизм. Гестоден почти полностью метаболизируется. Клиренс из плазмы составляет примерно 0,8 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация гестодена в плазме подвергается двухфазному снижению. Период полувыведения в терминальную фазу составляет около 12-15 ч. В неизмененном виде гестоден не выводится, а только в виде метаболитов, которые выводятся почками и через кишечник в соотношении примерно 6:4 с периодом полувыведения около 24 ч.

101770

Равновесная концентрация. На фармакокинетику гестодена влияет концентрация ГСПГ в плазме крови. В результате ежедневного приема препарата концентрация вещества в плазме увеличивается примерно в 4 раза в течение второй половины цикла контрацепции.

- Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приёма внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови, равная примерно 80 пг/мл, достигается за 1-2 ч. Во время всасывания и "первичного прохождения" через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45%.

Распределение. Этинилэстрадиол практически полностью (приблизительно 98%), хотя и неспецифично, связывается с альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола равен 2,8 – 8,6 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксилирование. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2,3 - 7 мл/мин/кг.

Выведение. Уменьшение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая – 10-20 часов. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6 с периодом полувыведения около 24 ч.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается приблизительно через одну неделю.

Показания к применению

Пероральная контрацепция

Противопоказания

Препарат Фемоден® противопоказан при наличии какого-либо из состояний/заболеваний/факторов риска, перечисленных ниже.

- тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбофлебит глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт миокарда), цереброваскулярные нарушения (геморрагические или ишемические);

№ 101770

- состояния, предшествующие тромбозу (в том числе транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;
- выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
- наличие высокого риска артериальной тромбоэмболии ввиду наличия множественных факторов риска (см. раздел «Особые указания») или наличие одного серьезного фактора риска из представленных ниже:

  - тяжелая артериальная гипертензия;

  - тяжелая дислипопротеинемия;

- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;
- сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени, в том числе желтуха, врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора) (до нормализации показателей функции печени);
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- совместное применение с ПППД, содержащими омбитасвир, паритапревир, дасабувир или комбинацию этих веществ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочных желез) или подозрение на них;
- кровотечение из влагалища неясного генеза;
- беременность или подозрение на нее;
- период грудного вскармливания;
- повышенная чувствительность к гестодену или этинилэстрадиолу, или вспомогательным веществам препарата;
- дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, непереносимость лактозы.

№ 101770

Если какие-либо из этих состояний появляются впервые во время приема препарата Фемоден®, следует прекратить прием этого препарата и проконсультироваться с врачом. До консультации с врачом следует перейти на негормональные противозачаточные средства.

С осторожностью

Если какие-либо из состояний/заболеваний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК в каждом индивидуальном случае. Требуется тщательное врачебное наблюдение.

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; тромбозы или предрасположенность к тромбозам, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в возрасте менее 50 лет у кого-либо из ближайших родственников; ожирение; дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, включая адекватно контролируемую артериальную гипертензию; мигрень без очаговой неврологической симптоматики; неосложненные заболевания клапанов сердца;
- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без сосудистых осложнений; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; а также флебит поверхностных вен;
- гипертриглицеридемия;
- заболевания печени при нормальных показателях функциональных проб печени;
- 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);
- возникновение тяжелой депрессии;
- варикозное расширение вен нижних конечностей, миома матки;
- терапия антикоагулянтами.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека.

№ 101770

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Препарат Фемоден® противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания.

Если беременность выявляется во время приема препарата Фемоден®, прием препарата следует немедленно прекратить и обратиться к врачу. Однако многочисленные эпидемиологические исследования не выявили никакого повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Прием препарата Фемоден®, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому применение КОК в период грудного вскармливания противопоказано. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко.

Способ применения и дозы

Календарная упаковка содержит 21 таблетку. В упаковке каждая таблетка маркируется днем недели, в который она должна быть принята. Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, с небольшим количеством воды. Принимают по одной таблетке в сутки, в течение 21 дня, следуя направлению стрелки. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приеме таблеток, во время которого обычно развивается кровотечение "отмены". Кровотечение, как правило, начинается на 2-3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки. Это означает, что прием таблеток из новой упаковки будет начинаться в один и тот же день недели, и, что каждый месяц кровотечение "отмены" будет наступать примерно в один и тот же день недели.

Как начинать прием препарата Фемоден®

- *При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивных препаратов в предыдущем месяце*

Прием препарата Фемоден® начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Следует принять таблетку, которая промаркирована соответствующим днем недели. Допускается начинать прием препарата на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно

10170

использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

- *При переходе с других комбинированных гормональных контрацептивов (КОК, вагинального кольца или трансдермального пластыря)*

Предпочтительно начинать прием препарата Фемоден® на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки, но не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Если предыдущая упаковка содержала 28 таблеток, можно начинать прием препарата Фемоден® на следующий день после приема последней **активной таблетки**.

Прием препарата Фемоден® следует начинать в день удаления вагинального кольца или контрацептивного пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

- *При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплантат), или с высвобождающей гестаген внутриматочной системы*

Женщина может перейти с «мини-пили» на препарат Фемоден® в любой день (без перерыва), с имплантата или внутриматочной системы с гестагеном - в день удаления, с инъекционной формы – в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

- *После аборта в первом триместре беременности*

Женщина может начинать прием препарата немедленно. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительной контрацептивной защите.

- *После родов или прерывания беременности во втором триместре беременности*

После родов (при отсутствии грудного вскармливания) или после прерывания беременности во втором триместре беременности рекомендуется начинать прием препарата на 21-28 день. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Если имел место половой контакт, до начала приема препарата Фемоден® должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

И 101770

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме препарата составило **менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, следующая принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме таблеток составило **более 12 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем больше вероятность наступления беременности.

При этом можно руководствоваться следующими основными правилами:

- прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней;
- 7 дней непрерывного приема таблеток требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси.

Соответственно могут быть даны следующие рекомендации:

- Первая неделя приема препарата

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности.

- Вторая неделя приема препарата

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время.

При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

- Третья неделя приема препарата

Риск снижения надежности неизбежен из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки

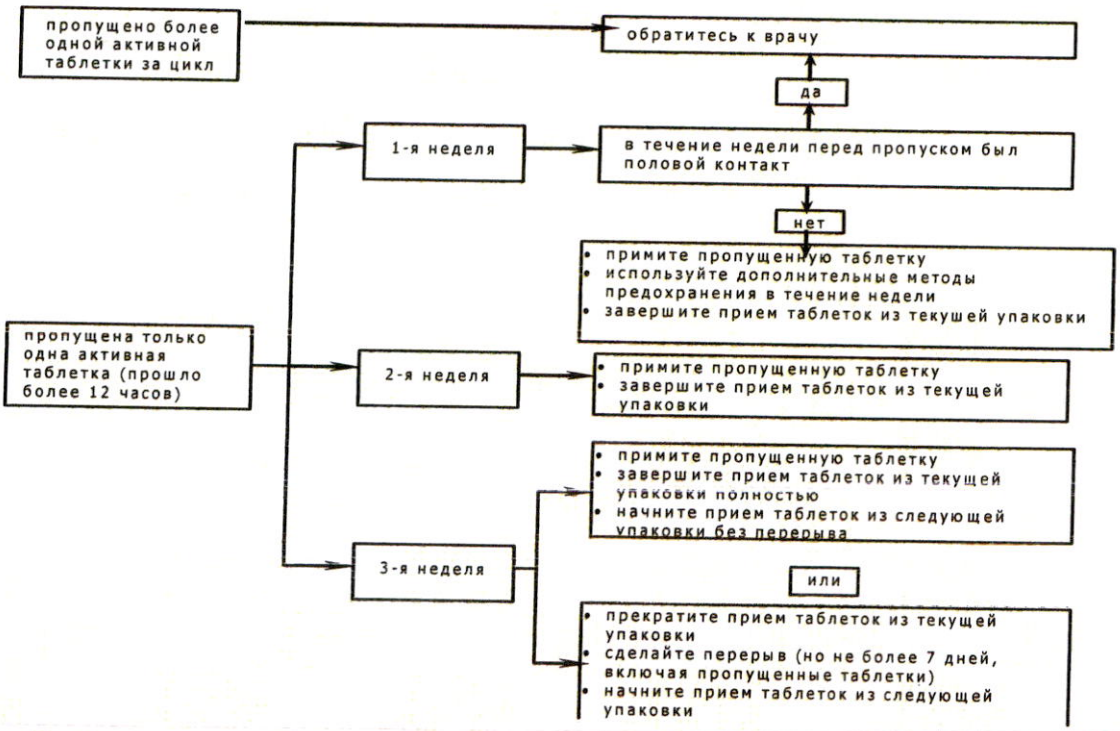
Л. 101770

принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием препарата из следующей упаковки следует начинать сразу же. Кровотечение "отмены" маловероятно, пока не закончатся таблетки из второй упаковки, но могут отмечаться "мажущие" кровянистые выделения или "прорывные" кровотечения из влагалища во время приема таблеток.

2. Женщина может также прервать прием таблеток из текущей упаковки. Затем она должна сделать перерыв на 7 дней, включая день пропуска таблеток, и затем начать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, и затем во время перерыва в приеме у нее нет кровотечения “отмены”, необходимо исключить беременность.



Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание препарата может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные меры контрацепции. Если в течение 3-4 часов после приема таблетки была рвота или диарея, то в этом случае следует руководствоваться рекомендациями при пропуске таблеток.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, женщина должна продолжить прием таблеток из новой упаковки препарата Фемоден® сразу после того, как приняты все таблетки из предыдущей упаковки, без перерыва в приеме. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как желает женщина (в том числе до тех пор, пока таблетки в упаковке не закончатся). На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» маточные кровотечения. Возобновить прием препарата Фемоден® из новой упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для того чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине следует сократить ближайший перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько она хочет. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения "отмены", и в дальнейшем могут возникнуть «мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения из влагалища во время приема таблеток из второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения).

Дополнительная информация для отдельных групп пациенток

Дети и подростки

Препарат Фемоден® показан только после наступления менархе.

Пациентки пожилого возраста

Неприменимо. Препарат Фемоден® не показан после наступления менопаузы.

Пациентки с нарушениями со стороны почек

Препарат Фемоден® специально не изучался у пациенток с нарушениями со стороны почек. Имеющиеся данные не предполагают коррекции режима дозирования у таких пациенток.

Пациентки с нарушениями функции печени

Препарат Фемоден® противопоказан у женщин с тяжелыми заболеваниями печени.

Побочное действие

Наиболее частыми побочными реакциями для препарата Фемоден® являются тошнота, боли в животе, увеличение массы тела, головная боль, подавленное настроение, изменение настроения, боли в груди, болезненность груди, «мажущие» кровянистые выделения, ациклические кровотечения. Они наблюдались у ≥1% пациенток.

Серьезные побочные реакции включают артериальные и венозные тромбоэмболии.**

101770

Ниже в таблице приведены нежелательные реакции, о которых сообщалось во время приема КОК, связь которых с приёмом препаратов не подтверждена, но и не опровергнута*.

Система органов (MedDRA)	Часто (≥1/100)	Нечасто (≥1/1000 и <1/100)	Редко (<1/1000)
Нарушения со стороны органа зрения			непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении), нарушение четкости зрения
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота, боль в животе	рвота, диарея	
Нарушения со стороны иммунной системы			повышенная чувствительность
Общие нарушения	увеличение массы тела		снижение массы тела
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	отеки, задержка жидкости		
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль	мигрень	
Нарушения психики	снижение настроения, перепады настроения	снижение либидо	повышение либидо
Нарушения со	Болезненность/	гипертрофия	вагинальные

101770

стороны половых органов и молочной железы	боль в молочных железах, нагрубание молочных желез, «мажущие» кровянистые выделения, ациклические кровотечения	молочных желез	выделения, выделения из молочных желез
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		сыпь, крапивница	узловатая эритема, многоформная эритема
Нарушения со стороны сосудов			Венозные и артериальные тромбоэмболии

* Указан наиболее подходящий термин MedDRA (версия 12.0) для описания определенной реакции. Синонимы или связанные заболевания не перечислены, но их следует также принимать во внимание.

** Расчетная частота из эпидемиологических исследований, включающих группу КОК.

«Венозные и артериальные тромбоэмболии» обобщают следующие реакции: периферическая окклюзия глубоких вен, тромбоз и тромбоэмболия/легочная сосудистая окклюзия, тромбоз, тромбоэмболия и инфаркт / инфаркт миокарда / церебральный инфаркт и инсульт, не указанный как геморрагический

Описание отдельных побочных реакций

Побочные реакции с очень низкой частотой или отсроченным развитием симптомов, которые считаются связанными с группой КОК, перечислены ниже (см. также разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Опухоли

- У женщин, применяющих КОК, незначительно повышена частота выявления рака молочной железы (РМЖ). Поскольку РМЖ редко встречается у женщин моложе 40 лет, превышение частоты незначительно по отношению к общему риску возникновения РМЖ. Причинная связь возникновения РМЖ с применением КОК не установлена.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

№ 101770

Другие заболевания

- женщины с гипертриглицеридемией (повышенный риск развития панкреатита при применении КОК);
- повышенное артериальное давление;
- наступление или ухудшение состояний, при которых связь с применением КОК не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; желчнокаменная болезнь; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; малая хорея; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом;
- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком прием экзогенных эстрогенов может вызывать или усиливать симптомы ангионевротического отека;
- нарушения функции печени;
- нарушение толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность;
- болезнь Крона, язвенный колит;
- хлоазма.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Вследствие взаимодействия других препаратов (индукторов микросомальных ферментов) с пероральными контрацептивами могут возникать «прорывные» кровотечения и/или снижение контрацептивного эффекта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.

Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, «мажущие» кровянистые выделения или кровотечения из влагалища. Последние могли возникать у девочек, не достигших возраста менархе, при приеме препарата по неосторожности.

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

В случае передозировки следует обратиться к врачу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных средств на препарат Фемоден®

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, в результате чего может увеличиваться клиренс

101770

половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта.

Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней лечения. Максимальная индукция микросомальных ферментов печени обычно наблюдается в течение нескольких недель. После отмены препарата индукция микросомальных ферментов печени может продолжаться около 4 недель.

Женщинам, получающим лечение любым препаратом, индуцирующим микросомальные ферменты печени, следует временно использовать барьерный метод контрацепции в дополнение к КОК или выбрать другой метод контрацепции. Барьерный метод следует использовать в течение всего периода терапии препаратом-индуктором микросомальных ферментов печени и в течение 28 дней после его отмены. Если применение препарата-индуктора микросомальных ферментов печени продолжается после приема последней таблетки препарата Фемоден® из текущей упаковки, следует начинать прием таблеток из новой упаковки без обычного перерыва в приеме таблеток. Непрерывный прием препарата Фемоден® также должен быть продолжен в течение 28 дней после отмены приема препарата-индуктора микросомальных ферментов.

Вещества, повышающие клиренс КОК (снижение эффективности КОК в результате индукции ферментов)

Фенитоин, барбитураты, бозентан, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный.

Вещества с различным влиянием на клиренс КОК

При совместном применении с КОК, многие ингибиторы протеазы ВИЧ/вируса гепатита С и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут увеличивать или уменьшать концентрацию в плазме крови эстрогена или прогестина. Эти изменения могут быть клинически значимыми в некоторых случаях.

Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)

Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как противогрибковые препараты азольной группы (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут привести к увеличению плазменной концентрации эстрогена или прогестина или обоих гормонов.

101770

Для доз эторикоксиба от 60 до 120 мг/сут было показано увеличение плазменной концентрации этинилэстрадиола в 1,4-1,6 раза соответственно при одновременном приеме с КОК, содержащим 0,035 мг этинилэстрадиола.

Влияние КОК на другие лекарственные средства

Пероральные контрацептивы могут влиять на метаболизм некоторых других лекарственных средств. Соответственно концентрации в плазме крови и тканях могут быть либо повышены (например, циклоспорин), либо снижены (например, ламотриджин). In vitro этинилэстрадиол является обратимым ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также ингибитором механизма, основанного на CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях назначение гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол, не приводило к какому-либо повышению или приводило лишь к слабому повышению концентраций субстратов CYP3A4 в плазме крови (например, мидазолама), в то время как плазменные концентрации субстратов CYP1A2 могли повышаться слабо (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

Фармакодинамические взаимодействия

Совместное применение этинилэстрадиол-содержащих препаратов и ППД, содержащих омбитасвир, паритапревир, дасабувир или их комбинацию, продемонстрировало ассоциацию с повышением концентрации АлАТ (аланинаминотрансферазы) более чем в 20 раз по сравнению с верхней границей нормы у здоровых и инфицированных вирусом гепатита С женщин.

Особые указания

Если какие-либо из состояний/заболеваний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК, в том числе препарата Фемоден®, в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае усугубления, усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться с лечащим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

- Заболевания сердечно-сосудистой системы

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов

№ 101770

и тромбоэмболий (таких как ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск существует в течение первых 3 месяцев приема КОК или возобновления приема после перерыва в 4 недели и более. Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациенток показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные КОК (< 50 мкг этинилэстрадиола) в два-три раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах.

ВТЭ может привести к летальному исходу (в 1-2 % случаев).

ВТЭ, проявляющаяся как ТГВ, или ТЭЛА, может произойти при применении любых КОК.

Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза. Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением КОК отсутствует.

Симптомы ТГВ: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов на нижней конечности.

Симптомы ТЭЛА заключаются в следующем: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых заболеваний (например, инфекция дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта состоят в следующем: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, руки или ноги, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная, тяжелая или продолжительная

Ц. 101770

головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с приступом судорог или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и слабое посинение конечностей, "острый" живот.

Симптомы инфаркта миокарда включают: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной; дискомфорт с иррадиацией в спину, скулу, гортань, руку, желудок; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Артериальная тромбоэмболия может привести к летальному исходу.

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается:

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

при наличии:

- семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК;
- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий;
- длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих случаях следует прекратить прием препарата (в случае планируемой операции по крайней мере за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) может также являться фактором риска развития ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических

101770

воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения КОК (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленного прекращения приема КОК.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу относится следующее: резистентность к активированному белку С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения риска и пользы следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приёме низкодозированных пероральных контрацептивов (< 0,05 мг этинилэстрадиола).

- Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Сообщалось о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Связь с приемом КОК не доказана. Обсуждается возможность взаимосвязи этих данных со скринингом заболеваний шейки матки и с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции). Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития РМЖ, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приёма этих препаратов. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска развития РМЖ может быть связано с биологическим действием КОК, более ранней диагностикой РМЖ или сочетанием этих двух факторов. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии РМЖ, чем у женщин, никогда их не применявших.

101770

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких случаях – злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

- Другие состояния

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

Хотя небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, как было сообщено, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; образование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

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

Острые или хронические заболевания печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

Хотя КОК могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, коррекции режима дозирования гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих низкодозированный КОК, как правило, не требуется. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК.

10 17 70

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Лабораторные тесты

Прием КОК может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры свертывания и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.

Снижение эффективности

Эффективность КОК может быть снижена в следующих случаях: при пропуске приема таблеток, при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.

Недостаточный контроль менструальноподобного цикла

На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно три цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение “отмены”. Если КОК принимались согласно указаниям и во время приема таблеток не было диареи или рвоты, беременность маловероятна.

Тем не менее, если до этого КОК принимались нерегулярно, или, если отсутствуют подряд два кровотечения “отмены”, до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением приема препарата Фемоден® следует подробно ознакомиться с анамнезом женщины, в том числе семейным, и провести физикальное и гинекологическое обследование. Частота и характер таких обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете

101770

индивидуальных особенностей женщины (но не реже чем 1 раз в 6 месяцев) и должны включать измерение артериального давления, оценку состояния молочных желез, органов брюшной полости и малого таза, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки.

Следует предупредить женщину, что препарат Фемоден® не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Следует проконсультироваться с врачом как можно скорее:

- при каких-либо изменениях здоровья, особенно любых состояниях, перечисленных в разделах «Противопоказания» и «Применение с осторожностью»;
- при наличии уплотнений в молочной железе;
- при планировании приема других лекарственных препаратов (см. также «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- если ожидается длительная иммобилизация (например, на ногу наложен гипс), планируется госпитализация или операция (следует проконсультироваться с врачом, по крайней мере за 4 – 6 недель до нее);
- при возникновении необычного сильного кровотечения из влагалища;
- при пропуске таблетки в первую неделю приема препарата и наличия полового контакта за семь или менее дней до этого;
- если отсутствуют два менструальноподобных кровотечения подряд или существует подозрение на беременность (следует проконсультироваться с врачом перед началом приема таблеток из следующей упаковки).

Следует прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если обнаруживаются возможные признаки тромбоза, инфаркта миокарда или инсульта: необычный кашель; необычно сильная боль за грудиной, отдающая в левую руку; неожиданно возникшая одышка; необычная, сильная или длительная головная боль или приступ мигрени; частичная или полная потеря зрения или двоение в глазах; нечленораздельная речь; внезапные изменения слуха, обоняния или вкуса; головокружение или обморочное состояние; слабость или потеря чувствительности в любой части тела; сильная боль в животе; сильная боль в ноге или внезапно возникший отек любой из ног.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Не выявлено.

У. 101770

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой 75 мкг + 30 мкг. По 21 таблетке в блистер из поливинилхлоридной пленки и алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Байер Фарма АГ, Мюллерштрассе 178, 13353 Берлин, Германия

Bayer Pharma AG, Mullerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany

Производитель

Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Деберайнерштрассе 20, D-99427 Веймар, Германия

Bayer Weimar GmbH & Co. KG, Dobereinerstrasse 20, D-99427 Weimar, Germany

За дополнительной информацией и с претензиями обращаться по адресу:

107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2

Тел.: + 7 (495) 231 12 00

Факс: + 7 (495) 231 12 02

www.bayer.ru

Старший менеджер по регуляторной стратегии — Кругленко М.А.

АО «БАЙЕР» АО BAYER

МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 7 ФГБУ НЦЭСМП