МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Клайра®

Регистрационный номер: ЛП-000010

Торговое название
Клайра®

Международное непатентованное наименование или группировочное название
Диеногест + Эстрадиола валерат

Лекарственная форма
Таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав
На одну темно-желтую таблетку покрытую пленочной оболочкой:
Ядро:
• *Активный компонент*
Эстрадиола валерат, микро 20 – 3,0000 мг.
• *Вспомогательные компоненты*
Лактозы моногидрат - 48,3600 мг, крахмал кукурузный - 14,4000 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 9,6000 мг, повидон-25 – 4,0000 мг, магния стеарат – 0,6400 мг
Оболочка:
Гипромеллоза – 1,5168 мг, макрогол-6000 – 0,3036 мг, тальк – 0,3036 мг, титана диоксид – 0,5840 мг, краситель железа оксид желтый – 0,2920 мг.

На одну розовую таблетку покрытую пленочной оболочкой:
Ядро:
• *Активные компоненты*
Эстрадиола валерат, микро 20 – 2,00000 мг.
Диеногест, микро – 2,00000 мг.
• *Вспомогательные компоненты*
Лактозы моногидрат – 47,36000 мг, крахмал кукурузный – 14,40000 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 9,60000 мг, повидон-25 – 4,00000 мг, магния стеарат – 0,64000 мг.
Оболочка:
Гипромеллоза – 1,51680 мг, макрогол-6000 – 0,30360 мг, тальк – 0,30360 мг, титана диоксид – 0,83694 мг, краситель железа оксид красный – 0,03906 мг.

На одну бледно-желтую таблетку покрытую пленочной оболочкой:
Ядро:
• *Активные компоненты*
Эстрадиола валерат, микро 20 – 2,00000 мг.
Диеногест, микро – 3,00000 мг.
• *Вспомогательные компоненты*

96588

Лактозы моногидрат – 46,36000 мг, крахмал кукурузный – 14,40000 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 9,60000 мг, повидон-25 – 4,00000 мг, магния стеарат – 0,64000 мг.
Оболочка:
Гипромеллоза – 1,51680 мг, макрогол-6000 – 0,30360 мг, тальк - 0,30360 мг, титана диоксид – 0,83694 мг, краситель железа оксид желтый – 0,03906 мг.

На одну красную таблетку покрытую пленочной оболочкой:
Ядро:
• *Активный компонент*
Эстрадиола валерат, микро 20 – 1,0000 мг.
• *Вспомогательные компоненты*
Лактозы моногидрат – 50,3600 мг, крахмал кукурузный – 14,4000 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 9,6000 мг, повидон-25 – 4,0000 мг, магния стеарат – 0,6400 мг.
Оболочка:
Гипромеллоза – 1,5168 мг, макрогол-6000 – 0,3036 мг, тальк – 0,3036 мг, титана диоксид – 0,5109 мг, краситель железа оксид красный – 0,3651 мг.

На одну белую таблетку покрытую пленочной оболочкой (плацебо):
Ядро:
• *Вспомогательные компоненты*
Лактозы моногидрат - 52,1455 мг, крахмал кукурузный - 24,0000 мг, повидон-25– 3,0545 мг, магния стеарат – 0,8000 мг.
Оболочка:
Гипромеллоза – 1,0112 мг, тальк – 0,2024 мг, титана диоксид – 0,7864 мг.

Описание

Темно-желтые таблетки: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-желтого цвета, с гравировкой “DD” в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка темно-желтая.

Розовые таблетки: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с гравировкой “DJ” в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка – розовая.

Бледно-желтые таблетки: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой бледно-желтого цвета, с гравировкой “DH” в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка – бледно-желтая.

Красные таблетки: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красного цвета, с гравировкой “DN” в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка – красная.

Белые таблетки (плацебо): круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой “DT” в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка – белая.

Фармакотерапевтическая группа
Контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген).

Код АТХ
G03AB

Фармакологические свойства

Фармакодинамические свойства

Контрацептивный эффект комбинированных пероральных контрацептивов (КОК) основан на взаимодействии различных факторов, наиважнейшими из которых являются подавление овуляции и изменение свойств секрета шейки матки. Наряду с предупреждением нежелательной беременности, КОК обладают рядом положительных свойств, которые при учете также и отрицательных свойств (см. **«Особые указания», «Побочное действие»**) могут помочь в выборе наиболее подходящего метода контрацепции. У женщин, принимающих КОК, уменьшаются болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о снижении риска развития рака эндометрия и рака яичников.

Препарат Клайра® обладает благоприятным эффектом в отношении эндометрия, что может быть применимо для лечения обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органической патологии. Эффективность и безопасность таблеток эстрадиола валерата/диеногеста в лечении симптомов дисфункционального маточного кровотечения изучены в двух двойных слепых, контролируемых плацебо клинических исследованиях. Оба исследования продемонстрировали клинически и статистически значимое уменьшение менструальной кровопотери. Это сопровождалось статистически значимым улучшением показателей метаболизма железа (гемоглобин, гематокрит и ферритин).

Эстрогеном в препарате Клайра® является эстрадиола валерат, предшественник естественного 17β-эстрадиола человека (1 мг эстрадиола валерата соответствует 0,76 мг 17β-эстрадиола). Эстрогенный компонент, используемый в этом КОК, таким образом, отличается от обычно используемых в КОК эстрогенов, которыми являются синтетические эстрогены - этинилэстрадиол или его предшественник местранол, содержащие этинильную группу в положении 17α. Эта группа обуславливает более высокую метаболическую стабильность, однако, также и более выраженное действие на печень.

Прием препарата Клайра® ведет к менее выраженному действию на печень по сравнению с трехфазными КОК, содержащими этинилэстрадиол и левоноргестрел. Было показано, что влияние на концентрацию глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) и параметры гемостаза, менее выражено. В комбинации с диеногестом эстрадиола валерат демонстрирует повышение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), тогда как концентрация холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) несколько снижается.

Диеногест представляет собой прогестаген, который характеризуется дополнительными частичными антиандрогенными эффектами. Его эстрогенные, антиэстрогенные и андрогенные свойства незначительны. Благодаря особой химической структуре обеспечивается спектр фармакологического действия, сочетающий наиболее важные преимущества 19-нор-прогестагенов и производных прогестерона.

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.

96588

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

Фармакокинетические свойства

- Диеногест

Абсорбция

После перорального приема диеногест быстро и практически полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови, составляющая 90,5 нг/мл, достигается примерно через 1 час после перорального приема таблетки препарата Клайра®, содержащей 2 мг эстрадиола валерата + 3 мг диеногеста. Биодоступность составляет около 91%. Фармакокинетика диеногеста в дозовом диапазоне от 1 до 8 мг характеризуется зависимостью от дозы.

Одновременный прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на скорость и степень всасывания диеногеста.

Распределение

Относительно большая (10%) часть циркулирующего диеногеста находится в несвязанном виде, тогда как около 90% неспецифически связано с альбумином. Диеногест не связывается с ГСПГ и с кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). По этой причине отсутствует возможность вытеснения тестостерона из его связи с ГСПГ или кортизола из его связи с КСГ. Какое-либо влияние на физиологические процессы транспорта эндогенных стероидов, следовательно, является маловероятным. Объем распределения диеногеста при равновесной концентрации составляет 46 л после внутривенного введения 85 мкг меченного тритием диеногеста.

Метаболизм

Диеногест почти полностью метаболизируется, проходя известными путями метаболизма половых гормонов (гидроксилирование, конъюгирование), с образованием преимущественно эндокринологически неактивных метаболитов. Метаболиты выводятся очень быстро, так что преобладающей фракцией в плазме крови является неизмененный диеногест.

Общий клиренс после внутривенного введения меченного тритием диеногеста - 5,1 л/ч.

Элиминация

Период полувыведения диеногеста из плазмы крови составляет примерно 11 ч. После приема внутрь в дозе 0,1 мг/кг диеногест выводится в виде метаболитов, которые выводятся почками и через кишечник в соотношении примерно 3:1. После перорального приема 42% дозы выводится в пределах первых 24 часов, а 63% - в пределах 6 дней путем почечной экскреции. Через 6 дней почками и через кишечник выводится в совокупности 86% дозы.

Равновесная концентрация

Фармакокинетика диеногеста не зависит от концентрации ГСПГ. Равновесная концентрация достигается через 3 дня приема одной и той же дозы, составляющей 3 мг диеногеста в сочетании с 2 мг эстрадиола валерата. Минимальная, максимальная и средняя концентрации диеногеста в плазме крови при равновесном состоянии составляют соответственно 11,8 нг/мл, 82,9 нг/мл и 33,7 нг/мл. Средний коэффициент кумуляции по площади под кривой «концентрация-время» ($AUC_{0-24\ ч}$)- 1,24.

- Эстрадиола валерат

Абсорбция

После приема внутрь эстрадиола валерат быстро и полностью абсорбируется. Расщепление на эстрадиол и валериановую кислоту происходит в ходе всасывания в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или во время первого пассажа через печень, в результате чего образуются эстрадиол и его метаболиты - эстрон и эстриол. Максимальная концентрация эстрадиола в плазме крови, равная 70,6 пг/мл, достигается между 1,5 и 12 часами после разового приема внутрь таблетки, содержащей 3 мг эстрадиола валерата в 1-ый день курса.

Одновременный прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на скорость и степень всасывания эстрадиола валерата.

Метаболизм

Валериановая кислота очень быстро метаболизируется. После приема внутрь примерно 3% дозы становятся непосредственно биодоступными в виде эстрадиола. Эстрадиол подвергается интенсивному эффекту «первичного прохождения» через печень, и значительная часть введенной дозы метаболизируется уже в слизистой ЖКТ. В совокупности с пресистемным метаболизмом в печени около 95% принятой внутрь дозы метаболизируется до поступления в системную циркуляцию. Основными метаболитами являются эстрон, эстрона сульфат и эстрона глюкуронид.

Распределение

В плазме крови 38% эстрадиола связано с ГСПГ, 60% с альбумином, и 2-3% циркулирует в несвязанном виде. Эстрадиол может незначительно повышать концентрацию ГСПГ в плазме крови; этот эффект зависит от дозы. На 21-ый день цикла приема концентрация ГСПГ составляла примерно 148% от исходной, а к 28-му дню (завершение фазы приема неактивных таблеток) снизилась приблизительно до 141% от исходной. Кажущийся объем распределения после внутривенного введения - 1,2 л/кг.

Элиминация

Вследствие большого циркулирующего пула сульфатов и глюкуронидов эстрогена, а также кишечно-печеночной рециркуляции, период полувыведения эстрадиола в терминальной фазе после перорального приема представляет собой комплексный параметр, который зависит от всех этих процессов и находится в диапазоне около 13-20 ч.

Эстрадиол и его метаболиты выводятся, главным образом, почками, при этом около 10% выводится через кишечник.

Равновесная концентрация

На фармакокинетику эстрадиола влияет концентрация ГСПГ. У женщин измеряемая концентрация эстрадиола в плазме крови представляет собой совокупность эндогенного эстрадиола и эстрадиола, поступившего при приеме препарата Клайра®. Во время фазы приема таблеток, содержащих 2 мг эстрадиола валерата + 3 мг диеногеста, максимальная и средняя концентрации эстрадиола в плазме крови при равновесном состоянии составляют соответственно 66,0 пг/мл и 51,6 пг/мл. В течение всего 28-дневного цикла поддерживались стабильные минимальные концентрации эстрадиола в диапазоне от 28,7 пг/мл до 64,7 пг/мл.

Показания к применению

- Пероральная контрацепция.

LV 96588

- Пероральная контрацепция и лечение обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органической патологии.

Противопоказания

Применение препарата Клайра® противопоказано при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема, препарат должен быть немедленно отменен.

- Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт миокарда (ИМ)), инсульт в настоящее время или в анамнезе.
- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленная приобретенная или наследственная 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 венозного или артериального тромбоза (см. раздел «Особые указания»).
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами, в т.ч. в анамнезе.
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей функции печени).
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные опухоли (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 активным веществам или к любому из вспомогательных веществ.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение с осторожностью

Если какие-либо из заболеваний/состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно соотнести потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Клайра® в каждом индивидуальном случае:

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; ожирение; дислипопротеинемия; артериальная гипертензия; мигрень; заболевания клапанов сердца; нарушение сердечного ритма; обширные хирургические вмешательства без длительной иммобилизации.
- Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидноклеточная анемия.

- Наследственный ангионевротический отек.
- Гипертриглицеридемия.
- Заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, холестатическая желтуха, холестатический зуд, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама).
- Послеродовый период.

Беременность и период грудного вскармливания

Прием препарата Клайра® противопоказан во время беременности. Если беременность наступила на фоне применения препарата Клайра®, дальнейший прием необходимо прекратить. Однако крупномасштабные эпидемиологические исследования не выявили увеличения риска развития врожденных дефектов у детей, родившихся у женщин, которые применяли КОК до беременности, равно как и тератогенного воздействия КОК при их случайном приеме в начале беременности.

КОК могут влиять на период грудного вскармливания, поскольку они способны уменьшать количество вырабатываемого грудного молока, а также изменять его состав. Применение препарата противопоказано до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество контрацептивных гормонов и/или их метаболитов может выделяться с грудным молоком.

Способ применения и дозы

Как и когда принимать препарат Клайра®

Таблетки следует принимать ежедневно в указанном на упаковке порядке, независимо от приема пищи, приблизительно в одно и то же время, и запивать водой. Прием таблеток осуществляется непрерывно. Следует принимать по одной таблетке в сутки последовательно в течение 28 дней. Прием таблеток из каждой новой упаковки начинают после приема последней таблетки из предшествующей календарной упаковки. Менструальноподобное кровотечение обычно начинается во время приема последних таблеток календарной упаковки (второй красной таблетки или белых таблеток) и может еще не завершиться до начала приема таблеток из следующей календарной упаковки. У некоторых женщин кровотечение продолжается после приема первых таблеток из новой календарной упаковки.

Подготовка книжки-раскладушки

Для того чтобы следить за приемом таблеток, к упаковке прилагаются 7 наклеек с проставленными на них названиями 7 дней недели.

Необходимо выбрать наклейку, которая начинается с того дня недели, в который женщина приступает к приему таблеток. Например, если прием начинается в среду, следует использовать наклейку, которая начинается со слова "СР".

Наклейка наносится на верхнюю часть раскладывающейся упаковки препарата Клайра®, где расположена надпись "Сюда наклеить календарь", так чтобы название первого дня находилось над таблеткой с номером "1".

Теперь над каждой таблеткой находится название соответствующего дня недели, и видно, была ли уже принята таблетка в тот или иной день или нет. Необходимо следовать направлению стрелки на книжке-раскладушке, пока не будут приняты все 28 таблеток.

Следующую упаковку начинают без перерыва, т.е. на следующий день после того, как закончена текущая упаковка, даже если кровотечение не прекратилось. Это означает, что следующую упаковку следует начинать в тот же самый день недели, что и текущую, и что

менструальноподобное кровотечение должно выпадать каждый месяц на одни и те же дни недели.
Если препарат Клайра® используется как указано в инструкции, женщина защищена от нежелательной беременности даже в течение тех 2 дней, когда она принимает неактивные таблетки.

Как начинать прием таблеток из первой упаковки?

- *Если в прошлом месяце гормональные контрацептивы не применялись*

Начинают прием препарата Клайра® в первый день цикла, т.е. в первый день менструального кровотечения.

- *Если женщина переходит на прием препарата Клайра® с других КОК, комбинированного контрацептивного вагинального кольца или пластыря*

Начинают прием препарата Клайра® на следующий день после того, как была принята последняя активная таблетка (последняя таблетка с активными компонентами) из текущей упаковки гормональных контрацептивов. Если в упаковке прежних контрацептивов содержатся неактивные таблетки, их надо выбросить и продолжить прием из первой упаковки препарата Клайра®, не делая перерыва. Если ранее женщина пользовалась комбинированным контрацептивным вагинальным кольцом или пластырем, принимать препарат Клайра® следует начать в день удаления кольца/пластыря.

- *При переходе с контрацептивных препаратов, содержащих только гестаген (с «мини-пили», инъекции, имплантата или внутриматочной системы с высвобождением прогестагена (ВМС))*

Можно перейти на прием препарата Клайра® с контрацептивных препаратов, содержащих только гестаген, в любой день (с имплантата или ВМС - в день их удаления; с инъекционного метода – в день, на который назначена очередная инъекция), но во всех случаях в течение первых **9 дней** приема препарата Клайра® необходимо применять дополнительные контрацептивные меры (например, презервативы).

- *После аборта в первом триместре беременности*

Женщина может начать прием таблеток немедленно. В этом случае в дополнительных мерах контрацепции нет необходимости.

- *После родов (при отсутствии грудного вскармливания) или аборта во втором триместре беременности*

Следует рекомендовать женщине приступать к приему таблеток на 21-28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или аборта во втором триместре беременности. Если женщина начала принимать таблетки позднее, то ей рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 9 дней приема таблеток. Однако, если половой контакт уже имел место, перед фактическим началом приема препарата Клайра® необходимо исключить беременность, или женщине следует подождать наступления первой менструации.

Рекомендации в случае пропуска таблеток

Пропущенными (белыми) неактивными таблетками можно пренебречь. Однако их следует выбросить во избежание непреднамеренного продления интервала между приемом активных таблеток.

Следующие рекомендации относятся исключительно к пропуску активных таблеток.

Если задержка в приеме любой активной таблетки составляет **менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна выпить пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, а остальные таблетки принимать в обычное время.

Если задержка в приеме любой активной таблетки составляет **более 12 часов**, контрацептивная защита может снизиться. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, **даже если это будет означать, что ей придется выпить 2 таблетки одновременно.** Затем она продолжит принимать таблетки в обычное время.

В зависимости от дня менструальноподобного цикла, в который была пропущена таблетка (подробнее см. Таблицу 1), требуется применять дополнительные меры контрацепции (например, барьерный метод предохранения, в частности презервативы) в соответствии со следующими рекомендациями:

Таблица 1. Рекомендации в случае пропуска таблеток

ДЕНЬ	**Цвет / Содержание эстрадиола валерата (ЭВ) и диеногеста (ДНГ)**	Рекомендации, которым требуется следовать, если была пропущена одна таблетка, и прошло более 12 часов:
1 - 2	**Темно-желтые таблетки** (3,0 мг ЭВ)	- Принять пропущенную таблетку немедленно, а следующую таблетку - в обычное время (даже если это означает, что придется принять 2 таблетки в один день); - Продолжить принимать таблетки в обычном порядке; - Дополнительные меры контрацепции в течение последующих 9 дней;
3-7	**Розовые таблетки** (2,0 мг ЭВ + 2,0 мг ДНГ)	
8-17	**Бледно-желтые таблетки** (2,0 мг ЭВ + 3,0 мг ДНГ)	

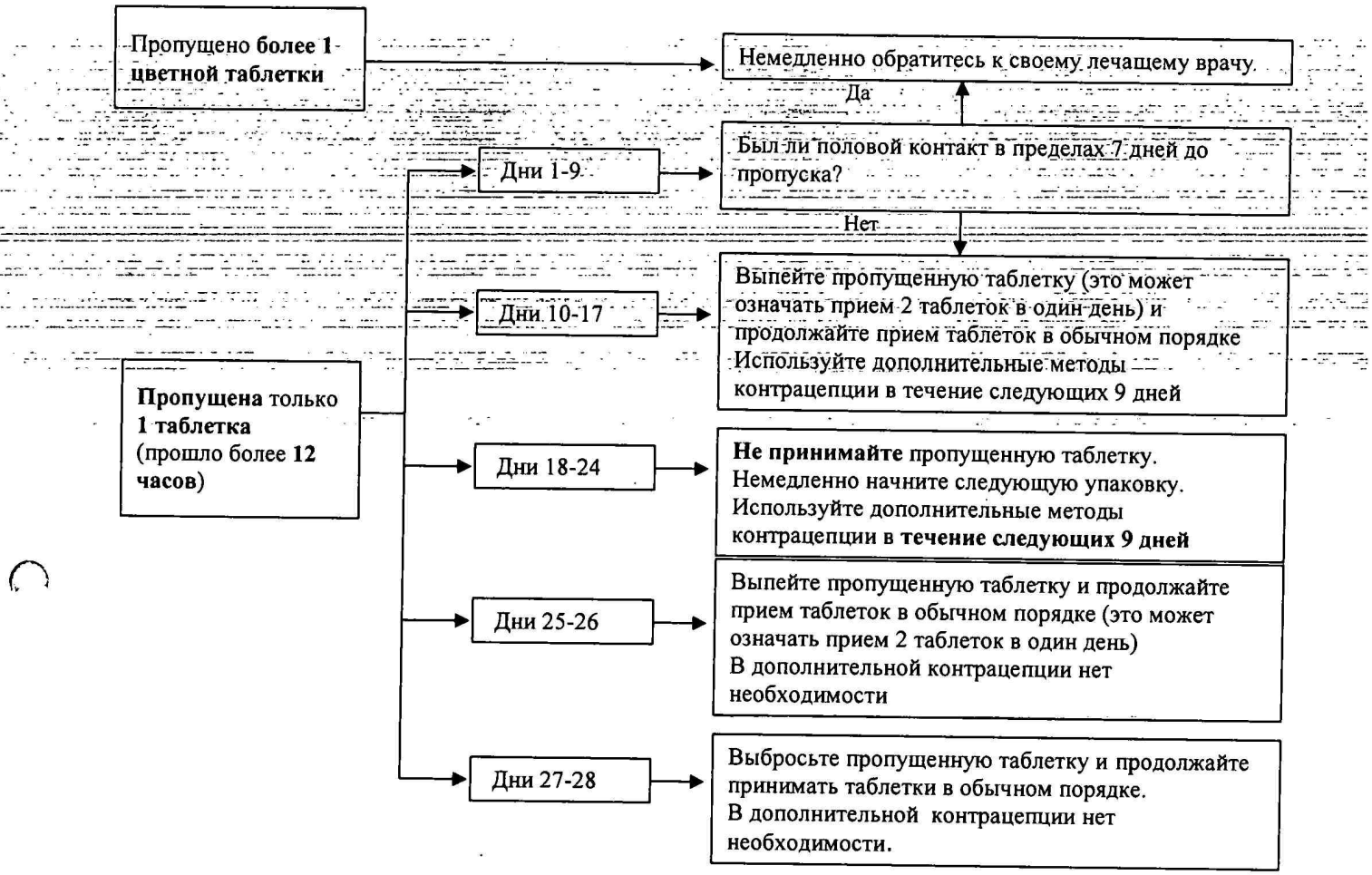
18-24	**Бледно-желтые таблетки** (2,0 мг ЭВ + 3,0 мг ДНГ)	- Выбросить текущую календарную упаковку и немедленно начать прием с первой таблетки из новой календарной упаковки; - Продолжить принимать таблетки в обычном порядке; - Дополнительные меры контрацепции в течение последующих 9 дней;
25-26	**Красные таблетки** (1,0 мг ЭВ)	- Немедленно принять пропущенную таблетку, а следующую таблетку - в обычное время (даже если это означает, что придется принять 2 таблетки в один день); - В дополнительных мерах контрацепции нет необходимости;
27-28	**Белые таблетки** (Плацебо)	- Выбросить пропущенную таблетку и продолжить прием таблеток в обычном порядке; - В дополнительных мерах контрацепции нет необходимости.

Допускается принимать не более 2 таблеток в один день.

Если женщина забыла начать новую календарную упаковку или пропустила одну или более таблеток с 3-го по 9-ый день календарной упаковки, она уже может быть беременна (в том случае, если у нее был половой контакт в течение 7 дней перед пропуском таблетки). Чем больше таблеток (особенно с комбинацией двух активных компонентов в дни с 3-го по 24-ый) пропущено, и чем ближе они к фазе приема неактивных таблеток, тем выше вероятность беременности.

Если женщина пропускала прием таблеток, и затем в конце календарной упаковки/в начале новой календарной упаковки менструальноподобное кровотечение у нее отсутствовало, следует рассмотреть вероятность беременности.

Для удобства данная информация представлена на упаковке в виде следующей схемы:



Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

Если после приема любой из 26 активных таблеток препарата Клайра® у женщины начинается рвота или сильная диарея, всасывание активных веществ может быть неполным. Если рвота произошла через 3-4 часа после приема активной таблетки, это равнозначно пропуску таблетки. Поэтому в этом случае следует учитывать информацию, указанную в разделе *Рекомендации в случае пропуска таблеток*. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема, дополнительную таблетку того же цвета следует принять из другой упаковки. Рвота или диарея в дни приема последних 2 неактивных таблеток не оказывают никакого влияния на эффективность контрацепции.

Как прекратить принимать препарат Клайра®

Можно прекратить прием препарата Клайра® в любое время. Если женщина не планирует беременность, следует позаботиться о других методах контрацепции. Если планируется беременность, следует просто прекратить прием препарата Клайра®.

Дополнительная информация для особых категорий пациенток

Дети и подростки

Данные по эффективности и безопасности по применению препарата у девочек в возрасте до 18 лет отсутствуют.

Пациентки пожилого возраста

Не применимо. Препарат Клайра® не показан после наступления менопаузы.

Пациентки с нарушениями функции печени

Препарат Клайра® противопоказан у женщин с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму. См. также раздел «Противопоказания».

Пациентки с нарушениями функции почек

Препарат Клайра® специально не изучался у пациенток с нарушениями функции почек. Имеющиеся данные не предполагают коррекции режима дозирования у таких пациенток.

Побочное действие

Нежелательные реакции, разделенные на группы в зависимости от частоты встречаемости: частые (≥1/100 и <1/10), нечастые (≥1/1000 и <1/100) и редкие (≥1/10000 и <1/1000), приведены в таблице:

Системно-органный класс	Часто (от ≥1/100 до 1/10)	Нечасто (от ≥1/1000 до <1/100)	Редко (от ≥1/10 000 до <1/1000)
Инфекционные и паразитарные заболевания		Грибковая инфекция Инфекция влагалища неуточненная Кандидозный вульвовагинит	Кандидоз Лабиальный герпес Синдром гистоплазмоза глаз Опоясывающий лишай Инфекции мочевыводящих путей Бактериальный вагинит Воспалительные заболевания органов малого таза
Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Повышение аппетита	Задержка жидкости Гипертриглицеридемия
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль (в т.ч. головная боль «напряжения») Боль в области пазух носа	Головокружение Мигрень с аурой Мигрень без ауры	Нарушение внимания Парестезии Вертиго
Нарушения со стороны психики		Депрессия/ снижение настроения Снижение либидо Психическое нарушение Перепады настроения Аффективная лабильность Бессонница	Агрессивность Тревожность Дисфория Повышение либидо Нервозность Беспокойство Нарушение сна Стресс
Нарушения со			Непереносимость

96588

Системно-органный класс	Часто (от ≥1/100 до 1/10)	Нечасто (от ≥1/1000 до <1/100)	Редко (от ≥1/10 000 до <1/1000)
стороны органа зрения			контактных линз Сухость слизистой оболочки глаз Отек век
Нарушения со стороны сосудов		Повышение артериального давления «Приливы»	Кровотечение из варикозно расширенных вен Снижение артериального давления Боли по ходу вен Венозная тромбоэмболия Артериальная тромбоэмболия Флебит поверхностных вен Тромбофлебит
Нарушения со стороны сердца			Инфаркт миокарда Ощущение сердцебиения
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боли в животе Вздутие живота Тошнота	Диарея Рвота	Запор Диспепсия Гастроэзофагеальный рефлюкс Сухость во рту
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей		Повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы)	Фокальная нодулярная гиперплазия печени Хронический холецистит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Акне	Алопеция Зуд, в т.ч. генерализованный зуд и зудящая сыпь Сыпь, в т.ч. пятнистая сыпь Гипергидроз	Аллергическая кожная реакция, включая аллергический дерматит и крапивницу Хлоазма Дерматит Гирсутизм Гипертрихоз

96588

Системно-органный класс	Часто (от ≥1/100 до 1/10)	Нечасто (от ≥1/1000 до <1/100)	Редко (от ≥1/10 000 до <1/1000)
			Нейродерматит Нарушение пигментации Себорея Поражение кожи, в т. ч. нарушение тургора кожи
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Мышечные спазмы	Боли в спине Ощущение тяжести Боль в челюсти
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Боль в области мочевыводящих путей
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Отсутствие менструальноподобных кровотечений Дискомфорт в молочных железах, боли в молочных железах, болезненность сосков, боли в сосках Болезненное менструальноподобное кровотечение Нерегулярные менструальноподобные кровотечения (метроррагия)	Увеличение молочных желез Диффузное уплотнение молочных желез Дисплазия эпителия шейки матки Дисфункциональное маточное кровотечение Диспареуния Фиброзно-кистозная мастопатия Обильное менструальноподобное кровотечение Киста в яичниках Боли в тазовой области Предменструальноподобный синдром Лейомиома матки Спазм мышц матки Выделения из влагалища Сухость слизистой оболочки вульвы и влагалища Кровянистые выделения/кровотече	Доброкачественное новообразование в молочной железе, в том числе киста молочной железы Рак молочной железы in situ Полип шейки матки Кровотечение во время полового сношения Галакторея Скудные кровянистые менструальноподобные выделения Задержка менструальноподобного кровотечения Разрыв кисты яичника Ощущение жжения во влагалище Запах из влагалища Вульвовагинальный дискомфорт

96588

Системно-органный класс	Часто (от ≥1/100 до 1/10)	Нечасто (от ≥1/1000 до <1/100)	Редко (от ≥1/10 000 до <1/1000)
		ния из влагалища, в т.ч. «мажущие» выделения	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Лимфаденопатия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Бронхиальная астма Одышка Носовое кровотечение
Общие расстройства	Повышение массы тела	Раздражительность Периферические отеки Снижение массы тела Утомляемость	Боль в груди Недомогание Лихорадка
Лабораторные и инструментальные данные		Повышение или снижение артериального давления	Патологические результаты цитологического исследования по Папаниколау

Ниже перечислены нежелательные явления с очень низкой частотой или отсроченным развитием симптомов, которые считаются связанными с группой КОК (см. также разделы "Противопоказания", "Особые указания "):

Опухоли

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

Прочие состояния

- Артериальные и венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения
- Узловатая эритема, многоформная эритема
- Выделения из молочных желез
- Женщины с гипертриглицеридемией (повышенный риск развития панкреатита при применении КОК)
- Повышение артериального давления

96588

- Наступление или ухудшение состояний, при которых связь с применением КОК не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней желчного пузыря; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом
- У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека
- Нарушения функции печени
- Нарушения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность
- Болезнь Крона, язвенный колит
- Хлоазма
- Гиперчувствительность (включая такие симптомы как сыпь, крапивница)

Взаимодействие

Взаимодействия других препаратов (индукторов ферментов) с пероральными контрацептивами могут приводить к «прорывным» кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке препаратом Клайра® не сообщалось. На основании суммарного опыта применения КОК симптомы, которые могут отмечаться при передозировке активными таблетками: тошнота, рвота, «мажущие» кровянистые выделения или метроррагия.

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных средств на препарат Клайра®

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта.

Тактика ведения

Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней совместного применения препаратов-индукторов и препарата Клайра® и сохраняться до 4-х недель после его окончания.

Краткосрочное лечение

Женщинам, которые получают лечение препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, следует временно использовать барьерный метод контрацепции или выбрать другой негормональный метод контрацепции в дополнение к приему препарата Клайра®. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов и в течение 28 дней после их отмены. Если прием сопутствующих препаратов продолжается после того, как закончились активные таблетки в упаковке препарата Клайра®, необходимо выбросить неактивные таблетки (плацебо) и сразу же начать прием активных таблеток из новой упаковки.

Длительное лечение

Женщинам, которые получают длительное лечение препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, рекомендуется рассмотреть другой эффективный негормональный метод контрацепции.

- *Вещества, увеличивающие клиренс препарата Клайра® (снижающие эффективность путем индукции ферментов):*

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

Одновременный прием рифампицина вместе с таблетками, содержащими эстрадиола валерат и диеногест, приводил к существенному снижению равновесной концентрации и системной экспозиции диеногеста и эстрадиола. Системная экспозиция диеногеста и эстрадиола при равновесной концентрации, измеряемая на основе $AUC_{0-24\ ч}$, снизилась, соответственно, на 83% и на 44%.

- *Вещества с различным влиянием на клиренс препарата Клайра®*

При совместном применении с препаратом Клайра® многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклиозидные 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.

- *Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)*

Диеногест является субстратом цитохрома P450 (CYP)3A4.
Сильные и умеренные ингибиторы 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.
При одновременном приеме с сильным ингибитором кетоконазолом величина $AUC_{0-24\ ч}$ в равновесном состоянии у диеногеста возросла в 2,86 раза, а у эстрадиола – в 1,57 раза. При одновременном применении с умеренным ингибитором эритромицином величина $AUC_{0-24\ ч}$ у диеногеста и эстрадиола в равновесном состоянии увеличилась, соответственно, в 1,62 раза и в 1,33 раза.

Влияние препарата Клайра® на другие лекарственные препараты

КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях.
Однако, исходя из данных исследований in vitro, ингибирование ферментов CYP при применении препарата Клайра® в терапевтической дозе маловероятно.

Несовместимость
Отсутствует.

Особые указания

Если какие-либо из заболеваний/состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно соотнести потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Клайра® в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим 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 и тромбоэмболий (таких как ТГВ, ТЭЛА, ИМ и цереброваскулярные нарушения).

Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов, преимущественно в течение первых 3 месяцев. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения одного и того же или разных КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более).

Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные КОК (<50 мкг этинилэстрадиола) в 2-3 раза выше, чем у 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 артерий и вен или сосудов сетчатки.

Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) включают следующее: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены нижней конечности, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (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; тахикардия, аритмия. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более или менее тяжелых событий (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, верхних или нижних конечностей, 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 головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок, сопровождающийся приступом судорог или без судорог. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительный цианоз кожных покровов 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; тахикардия, аритмия.

Артериальная тромбоэмболия может привести к летальному исходу.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из них (например, осложненные заболевания клапанного аппарата сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия, обширные хирургические вмешательства с длительной иммобилизацией и др.) следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях суммарное значение имеющихся факторов риска повышается. В этом случае прием препарата Клайра® противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).

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

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества выкуриваемых 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 относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема препарата Клайра®;
- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболевания клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий;
- длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травме. В подобных ситуациях целесообразно прекратить прием препарата Клайра® (при плановой операции, по крайней мере, за 4 недели до нее) и не возобновлять прием в течение 2 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 воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения препарата Клайра® (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема данного препарата.

К биохимическим факторам, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенности к артериальному или венозному тромбозу относится следующее: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антикардиолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения риска и пользы следует учитывать, что лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что

риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (<0,05 мг этинилэстрадиола).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска, связываемым с развитием рака шейки матки, является персистирующая папилломавирусная инфекция (ПВИ). Имеются сообщения 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 выявил небольшое увеличение относительного риска (ОР = 1,24) развития рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время. Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин моложе 40 лет, некоторое увеличение числа диагностированного рака молочной железы 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 может быть также следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда не применявших.

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. При появлении сильных болей в верхних отделах живота, увеличения размеров печени или признаков внутрибрюшного кровотечения у женщин, принимающих КОК, при дифференциальной диагностике необходимо исключить опухоли печени.

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. Однако, если на фоне приема препарата Клайра® развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить препарат и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата Клайра® при необходимости можно возобновить, если посредством гипотензивной терапии удается достичь нормальных показателей артериального давления (АД).

Следующие состояния развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или холестатический зуд, холелитиаз, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама, герпес беременных, обусловленная отосклерозом потеря слуха.

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

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

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения режима дозирования гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, которые используют препарат Клайра®. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом во время приема препарата Клайра® нуждаются в тщательном наблюдении.

Также описаны случаи ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

Поскольку эстрогены могут вызывать задержку жидкости, женщины с сердечной или почечной недостаточностью нуждаются в тщательном наблюдении.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщинам, склонным к развитию хлоазмы, в период приема препарата Клайра® следует избегать воздействия солнца или ультрафиолетового излучения.

Влияние на лабораторные тесты

Прием препарата Клайра® может влиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая биохимические параметры функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрацию транспортных белков в плазме, например, КСГ и фракции липидов/липопротеидов, параметры углеводного обмена и параметры свертывания и фибринолиза. Эти изменения обычно остаются в пределах лабораторных норм.

Медицинские осмотры

Перед началом применения препарата Клайра® необходимо тщательно оценить противопоказания к назначению препарата на основании анамнеза жизни, семейного анамнеза женщины, а также общемедицинского и гинекологического обследования. Частота и характер этих обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки, но не реже 1 раза в шесть месяцев. Как правило, измеряется АД, проверяется состояние молочных желез, брюшной полости и органов малого таза, включая цитологию шейки матки.

Необходимо разъяснять женщинам, что препарат Клайра® не защищает от ВИЧ-инфекций (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность препарата Клайра® может быть снижена при пропуске таблеток с активными компонентами (см. рекомендации в случае пропуска таблеток в разделе «Способ применения и дозы»), желудочно-кишечных расстройствах во время приема таблеток с активными компонентами (см. рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах в разделе «Способ применения и дозы») или на фоне сопутствующего лекарственного лечения (см. «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).

Недостаточный контроль менструальноподобного цикла

На фоне применения препарата Клайра®, особенно в первые месяцы приема, могут возникать нерегулярные менструальноподобные кровотечения («мажущие» выделения или «прорывные» маточные кровотечения). Поэтому оценка любых нерегулярных менструальноподобных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, который составляет приблизительно 3 менструальноподобных цикла.

Если нерегулярные менструальноподобные кровотечения повторяются или впервые возникают после предшествующих регулярных циклов, следует рассмотреть вероятность причин негормонального характера и провести тщательное обследование для исключения

злокачественных новообразований или беременности. Подобные мероприятия могут включать диагностическое выскабливание.

У некоторых женщин во время приема неактивных таблеток белого цвета менструальноподобное кровотечение может не развиться. Если прием препарата Клайра® осуществлялся в соответствии с правилами, указанными в разделе «Способ применения и дозы», беременность маловероятна. Однако, если перед первым отсутствовавшим менструальноподобным кровотечением таблетки принимались нерегулярно, или отсутствуют подряд 2 менструальноподобных кровотечения, не следует продолжать применение препарата Клайра® до тех пор, пока не будет исключена беременность.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Не отмечено отрицательного влияния препарата Клайра® на способность к управлению транспортными средствами и механизмами, однако пациентки, у которых в течение периода адаптации (первые 3 месяца приема препарата) отмечаются эпизоды головокружений и нарушение концентрации внимания, должны соблюдать осторожность.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой.

2 темно-желтых таблетки, **5** розовых таблеток , **17** бледно-желтых таблеток, **2** красных таблетки и **2** белых таблетки (всего **28** таблеток) **в одном** блистере из пленки ПВХ/-алюминиевой фольги.

1 блистер вклеен в книжку-раскладушку картонную. 1 или 3 книжки-раскладушки вместе с самоклеящимся календарем приема и инструкцией по применению запечатаны в прозрачную пленку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска из аптек

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, Германия

Деберайнерштрассе, 20, D-99427 Веймар, Германия

Bayer Weimar GmbH & Co. KG, Germany

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 ВОСТОК» * АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «БАЙЕР ВОСТОК» * ОГРН 1027739373903 * МОСКВА *

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

96588