МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 002870 - 240215
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Видора®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Видора®

Международное непатентованное или группировочное название:

дроспиренон+этинилэстрадиол

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 активная таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит:

Ядро таблетки:

Активные вещества: дроспиренон – 3,00 мг, этинилэстрадиол – 0,03 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 62,00 мг, крахмал кукурузный – 14,0 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 12,57 мг, кросповидон (пласдон XL10) – 1,00 мг, кросповидон (пласдон XL) – 2,50 мг, повидон-К30 - 3,40 мг, полисорбат-1,00 мг, магния стеарат – 0,50 мг.

Оболочка таблетки: опадрай® II желтый – 2,82 мг; (поливиниловый спирт частично гидролизованный – 1,20 мг, титана диоксид– 0,72 мг, макрогол-3350– 0,61 мг, тальк – 0,44 мг, краситель железа оксид желтый – 0,03 мг.

1 таблетка плацебо содержит:

Ядро таблетки: лактоза безводная – 89,50 мг; повидон-К30 – 10,00 мг; магния стеарат – 0,50 мг;

Оболочка таблетки: опадрай II белый – 4,00 мг (поливиниловый спирт частично гидролизованный – 1,600 мг, титана диоксид – 1,000 мг, макрогол-3350 – 0,808 мг, тальк – 0,592 мг).

Описание

Таблетки активные:

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Таблетки плацебо:

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген)

Код АТХ: G03AA12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Видора® – это низкодозированный комбинированный монофазный гормональный контрацептивный препарат, содержащий этинилэстрадиол и дроспиренон. Контрацептивный эффект препарата основывается на взаимодействии различных факторов, наиболее важными из которых являются торможение овуляции, повышение вязкости секрета шейки матки, в результате чего он становится непроницаемым для сперматозоидов.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептивный препарат в течение года) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

В терапевтической дозе дроспиренон также обладает антиандрогенными и слабыми антиминералокортикоидными свойствами. Лишенный эстрогенной, глюкокортикостероидной и антиглюкокортикостероидной активности, дроспиренон имеет фармакологический профиль, сходный с таковым у естественного прогестерона. Обладая антиандрогенной активностью, способствует снижению продукции секрета сальных желез, и улучшению клинического течения у женщин с акне (acne vulgaris). Это следует учитывать при выборе контрацептивного препарата, особенно женщинам с гормонозависимой задержкой жидкости, а также женщинам с акне и себореей.

В комбинации с этинилэстрадиолом улучшает липидный профиль и повышает концентрацию липопротеинов высокой плотности.

Препарат Видора® регулирует менструальноподобные кровотечения, способствуя уменьшению выраженности болевых ощущений и объема менструальноподобных кровотечений, снижая один из факторов риска развития железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о том, при применении комбинированных пероральных контрацептивов (КОК) снижается риск развития рака эндометрия и рака яичников.

Фармакокинетика

Дроспиренон

Всасывание. При пероральном приеме быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приема внутрь максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет около 35 нг/мл, время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) 1–2 ч. Биодоступность 76–85%. Прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение. Связывается с альбумином плазмы крови и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ) или кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). Концентрация свободного дроспиренона не превышает 3-5% от получаемой дозы. Индуцированное эстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона с белками плазмы. Средний кажущийся объем распределения – 3,7±1,2 л/кг.

Метаболизм. Метаболизируется в печени практически без вовлечения системы цитохрома Р450. Метаболиты в плазме крови, в основном, представлены кислотными формами дроспиренона, образующимися в результате разрыва лактонного кольца, и 4,5-дигидро-дроспиренон-3-сульфатом. Метаболизируется практически полностью.

Выведение. Скорость метаболического клиренса 1,5±0,2 мл/мин/кг. Метаболиты выводятся через кишечник и почками в соотношении 1,2:1,4. Период полувыведения (T½) метаболитов составляет около 40 ч.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация дроспиренона в плазме крови достигается между 7 и 14 днем лечения и составляет приблизительно 60 нг/мл. Дальнейшее увеличение концентрации отмечается приблизительно между 1 и 6 циклами приема препарата, последующего увеличения концентрации не наблюдается.

Фармакокинетика в особых случаях

При почечной недостаточности

Равновесные концентрации дроспиренона в плазме крови у женщин с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренсом креатинина 50–80 мл/мин) сопоставимы с таковыми у женщин с нормальной функцией почек. У женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренсом креатинина 30–50 мл/мин) концентрация дроспиренона в плазме крови, в среднем, на 37% выше, чем у женщин с нормальной функцией почек.

При печеночной недостаточности

У женщин с нарушением функции печени средней степени тяжести (класс В по шкале Чайлд-Пью) площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) сопоставима с соответствующим показателем у здоровых женщин с близкими значениями C_{max} в фазы

абсорбции и распределения. $T_{1/2}$ дроспиренона у женщин с нарушением функции печени средней степени тяжести в 1,8 раз выше, чем у здоровых добровольцев с нормальной функцией печени.

У женщин с нарушением функции печени средней степени тяжести отмечено снижение клиренса дроспиренона примерно на 50% по сравнению с женщинами с нормальной функцией печени. Фармакокинетика при тяжелой печеночной недостаточности не изучалась.

Этинилэстрадиол

Всасывание. При пероральном приеме быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приема внутрь C_{max} составляет 88-100 пг/мл, TC_{max} 1–2 ч.

Метаболизируется во время всасывания и «первого» прохождения через печень. Абсолютная биодоступность при приёме внутрь составляет 60%. Сопутствующий прием пищи снижает биодоступность примерно у 25% добровольцев.

Распределение. Связь с белками плазмы составляет около 98,5%. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ в печени. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола составляет около 5 л/кг.

Метаболизм. Около 50-60% этинилэстрадиола подвергается пресистемной конъюгации в слизистой оболочке тонкого кишечника и печени (эффект «первого прохождения»). Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксилирование, в результате чего образуются гидроксилированные и метилированные метаболиты, как свободные, так и в виде конъюгатов с глюкуроновой и/или серной кислотами. Часть этинилэстрадиола, конъюгированного с глюкуроновой кислотой, после выведения с желчью повторно всасывается в кишечнике (кишечно-печеночная рециркуляция).

Выведение. Метаболизируется полностью (практически не выводится в неизмененном виде). Скорость метаболического клиренса из плазмы крови составляет 5 мл/мин/кг. Этинилэстрадиол в небольшом количестве проникает в грудное молоко (0,02% от принятой дозы). Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6, T½ составляет около 24 ч.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается в течение второй половины цикла приема препарата.

Показания к применению

Контрацепция.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата.

- Тромбозы (венозные и артериальные) в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения).
- Состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, мерцательная аритмия, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Наличие множественных или выраженных факторов риска венозного или артериального тромбоза, в т.ч.: осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия, длительная иммобилизация, объёмное хирургическое вмешательство, хирургические операции на нижних конечностях, обширные травмы, курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела более 30 кг/м^2.
- Наследственная или приобретенная предрасположенность к венозным или артериальным тромбозам, такая как резистентность к активированному протеину С (АПС), недостаточность антитромбина III, недостаточность протеина С, недостаточность протеина S, гипергомоцистеинемия и наличие антифосфолипидных антител (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе.
- Сахарный диабет с диабетической ангиопатией.
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей функциональных проб печени и в течение трех месяцев после возвращения этих показателей в норму);
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Тяжелая или острая почечная недостаточность.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (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.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Если какие-либо из перечисленных выше заболеваний или состояний развиваются впервые на фоне приема препарата, то его следует немедленно отменить.

С осторожностью

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение, ожирение с индексом массы тела менее 30 кг/м^2, дислипопротеинемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, неосложненные пороки клапанного аппарата сердца, наличие тромбозов и тромбоэмболий в семейном анамнезе (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников); возраст старше 35 лет у некурящих женщин;
- заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без сосудистых нарушений, системная красная волчанка (СКВ), гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен;
- наследственный ангионевротический отек;
- гипертриглицеридемия;
- заболевания печени легкой и средней степени тяжести;
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (в т.ч. желтуха и/ или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности в анамнезе, хорея Синденгама, хлоазма, послеродовый период).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность. Применение препарата Видора® противопоказано во время беременности. Если беременность выявляется во время приема препарата Видора®, препарат следует сразу же отменить. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавших половые гормоны до беременности, или тератогенного действия в случаях, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

В то же время, данные о результатах приема дроспиренона+этинилэстрадиола при беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье плода и новорожденного. В настоящее время какие-либо значимые эпидемиологические данные отсутствуют.

Период грудного вскармливания. Применение препарата Видора® противопоказано в период грудного вскармливания. КОК могут уменьшать количество грудного молока и

изменять его состав, поэтому их применение не рекомендуется до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоком.

Способ применения и дозы

Внутрь, целиком, не разжевывая, с небольшим количеством воды, по 1 таблетке в день, желательно в одно и то же время суток, непрерывно в течение 28 дней, в последовательности, указанной на ячейковой упаковке. Во время приёма неактивных таблеток (плацебо) наблюдается менструальноподобное кровотечение. Оно обычно начинается на 2-3 день после приема последней активной таблетки, и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки. Прием препарата из каждой последующей упаковки начинается без перерыва, на следующий день, как только заканчиваются таблетки в предыдущей упаковке.

При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивных препаратов в предыдущем месяце приём препарата Видора® следует начинать в первый день менструального цикла (в первый день менструального кровотечения). Допускается начало приёма на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приёма таблеток из первой упаковки.

Переход с другого КОК, вагинального кольца или трансдермального пластыря

Предпочтительно начать приём препарата на следующий день после приёма последней активной таблетки/драже, но не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва в приёме (для препаратов, содержащих 21 таблетку/драже) или после приёма последней неактивной таблетки/драже (для препаратов, содержащих 28 таблеток/драже в упаковке). Прием таблеток препарата Видора® следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

Переход с КОК, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционных форм, подкожных имплантатов и внутриматочных систем с контролируемым высвобождением гестагена)

При переходе с «мини-пили», можно начать приём препарата в любой день (без перерыва), с имплантата или внутриматочной системы с гестагеном - в день её удаления, с инъекционной формы – со дня, когда должна была быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приёма таблеток Видора®.

После аборта в I триместре беременности

Можно начать приём препарата немедленно. При соблюдении этого условия нет необходимости в дополнительной контрацептивной защите.

После родов при отсутствии грудного вскармливания или аборта во II триместре беременности

Рекомендуется начать приём препарата на 21–28 день после родов, при отсутствии грудного вскармливания, или аборта. Если приём начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приёма таблеток препарата Видора®. В случае наличия полового контакта до начала приема препарата должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Приём пропущенных неактивных таблеток (плацебо)

Если пропущен прием таблетки из последнего ряда блистерной упаковки (таблетки плацебо), никаких мер принимать не требуется. Непринятые таблетки необходимо выбросить, чтобы избежать непреднамеренного увеличения продолжительности фазы приема таблеток плацебо.

Приём пропущенных активных таблеток

Если пропущен прием активных таблеток и опоздание в приёме очередной таблетки составило **менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Пропущенную таблетку следует принять как можно скорее. Последующие таблетки следует принимать в обычное время.

Если опоздание в приёме очередной таблетки составило **более 12 часов** (интервал с момента приёма последней таблетки больше 36 часов), контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено подряд, и чем ближе этот пропуск к 7 дневному перерыву в приёме препарата, тем выше вероятность наступления беременности, поскольку 7 дней непрерывного приема препарата требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Для таких ситуаций могут быть даны следующие рекомендации:

На 1 неделе приёма препарата. Пропущенную таблетку следует принять как можно скорее (как только женщина вспомнит), даже если это означает приём двух таблеток одновременно. Последующие таблетки следует принимать в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции в течение последующих 7 дней. Если половой контакт имел место в течение недели перед

пропуском в приёме очередной таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности.

На 2 неделе приёма препарата. Пропущенную таблетку следует принять как можно скорее (как только женщина вспомнит), даже если это означает приём двух таблеток одновременно. Последующие таблетки следует принимать в обычное время. Если в течение 7 дней, предшествующих первому пропуску в приёме, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные меры контрацепции. В противном случае, а также в случае пропуска двух и более таблеток, необходимо использовать дополнительный барьерный метод контрацепции в течение последующих 7 дней.

На 3 неделе приёма препарата. В случае пропуска на 3 неделе приема препарата, необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее (даже если это означает прием 2 таблеток одновременно).

Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся активные таблетки в упаковке. Неактивные таблетки следует выбросить и незамедлительно начать прием таблеток из следующей упаковки, т.е. без перерыва. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции в течение следующих 7 дней. Вероятнее всего, кровотечения «отмены» не будет до конца второй упаковки, но могут наблюдаться «мажущие» кровянистые выделения или маточное кровотечение «отмены» в дни приема препарата из второй упаковки.

Если женщина пропускала прием активных таблеток, и во время приема неактивных таблеток кровотечения «отмены» не наступило, необходимо исключить беременность.

Рекомендации в случае рвоты или диареи

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание может быть неполным, поэтому следует принять дополнительные меры контрацепции.

Если в течение 4 ч после приема активной таблетки произойдет рвота, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало менструальноподобного кровотечения на другой день недели, дополнительную активную таблетку следует принять из другой упаковки.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Чтобы отсрочить наступление менструальноподобного кровотечения, женщине следует продолжить прием таблеток из следующей упаковки препарата Видора®, пропустив неактивные таблетки из текущей упаковки. Таким образом, цикл приема препарата может быть продлен, по желанию, на любой срок, пока не закончатся активные таблетки из

второй упаковки. На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться «мажущие» выделения или «прорывные» маточные кровотечения. Регулярный прием препарата Видора® затем возобновляется после окончания фазы приема неактивных таблеток.

Чтобы перенести начало менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине следует сократить ближайшую фазу приема неактивных таблеток на желаемое количество дней. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения «отмены», и в дальнейшем будут «мажущие» выделения и «прорывные» кровотечения во время приема второй упаковки.

Дополнительная информация о применении у особых категорий пациенток

Применение у детей. Эффективность и безопасность препарата в качестве контрацептивного средства изучены у женщин репродуктивного возраста. Применение препарата до наступления менархе не показано. Предполагается, что эффективность и безопасность препарата в постпубертатном возрасте до 18 лет аналогичны таковым у женщин после 18 лет. Имеющиеся данные не предполагают коррекции дозы у данной возрастной группы.

Применение в пожилом возрасте. После наступления менопаузы применение препарата Видора® не показано.

Применение при нарушении функции печени. Противопоказано применение препарата при наличии в настоящее время тяжелых заболеваний печени (до нормализации функциональных проб печени и в течение трех месяцев после возвращения этих показателей в норму).

Применение при нарушении функции почек. Противопоказано применение препарата при острой почечной недостаточности и почечной недостаточности тяжелой степени.

Побочное действие

Для определения частоты возникновения побочных эффектов препарата применяют следующую классификацию:

Очень часто (≥ 1/10)

Часто (≥ 1/100 и < 1/10)

Нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100)

Редко (≥ 1/10 000 и < 1/1000)

Очень редко ((≥ 1/10 000).

Классификация по системам органов	Частота возникновения нежелательных явлений		
	Часто	Нечасто	Редко
Нарушения со стороны иммунной системы			Повышенная чувствительность к препарату, бронхиальная астма
Нарушения со стороны психики		снижение или потеря либидо	
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль		
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные расстройства			снижение слуха
Нарушения со стороны сосудов	мигрень	понижение артериального давления, повышение артериального давления	венозная или артериальная тромбоэмболия*
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота	рвота, диарея	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		угри, экзема, алопеция, зуд	узловатая эритема, многоформная эритема
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	боли в молочных железах, болезненность молочных желез, кандидозный вульвовагинит нарушения менструального цикла, выделения из влагалища, межменструальные	увеличение молочных желез, кольпит	выделения из молочных желез

	кровотечения		
Общие нарушения и патология в месте введения		задержка жидкости, повышение массы тела, понижение массы тела	

*Венозная или артериальная тромбоэмболия включает в себя следующие нозологические формы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и тромбоэмболия / окклюзия легочных сосудов, тромбоз, тромбоэмболия и инфаркт / инфаркт миокарда / церебральный инфаркт и инсульт.

Следующие побочные реакции были зарегистрированы у женщин, применяющих КОК, с очень редкой частотой возникновения или с отсроченными симптомами, которые, как полагают, могут быть связаны с приемом КОК:

- рак молочной железы (см. раздел «Особые указания»);
- опухоли печени (доброкачественные и злокачественные);
- панкреатит у женщин с гипертриглицеридемией;
- появление или ухудшение состояний, связь которых с приемом КОК окончательно не установлена: порфирия, эпилепсия, миома матки, СКВ, герпес во время беременности, хорея Сиденгама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха и /или зуд, связанные с холестазом; холелитиаз;
- нарушение функции печени;
- изменение толерантности к глюкозе и развитие инсулинорезистентности;
- хлоазма;
- болезнь Крона, язвенный колит.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы.

Передозировка

Могут отмечаться симптомы: тошнота, рвота, «мажущие» кровянистые выделения из влагалища или метроррагия.

Лечение: Специфического антидота нет, проводят симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Длительное лечение препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени, в результате которого повышается клиренс половых гормонов, может вести к снижению контрацептивной эффективности. К таким препаратам относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, окскарбазепин, рифампицин, рифабутин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный.

Ингибиторы ВИЧ-протеазы (ритонавир), ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (невирапин) и их комбинации, также потенциально могут влиять на печеночный метаболизм. Максимальная индукция ферментов обычно достигается примерно через 10 дней после начала приема этих лекарственных средств, но может сохраняться, по крайней мере, в течение 4 недель после их отмены. При одновременном приеме препаратов, влияющих на индукцию микросомальных ферментов печени и в течение 28 дней после их отмены, необходимо временно использовать барьерный метод контрацепции. В случае необходимости продолжения приема препаратов-индукторов микросомальных ферментов печени после приема последней активной таблетки из текущей упаковки препарата Видора® следует пропустить прием таблеток плацебо и начать прием таблеток из новой упаковки.

Контрацептивная защита снижается на фоне приёма антибиотиков пенициллинового и тетрациклинового рядов из-за уменьшения ими внутрипеченочной циркуляции эстрогенов, и как следствие, понижения концентрации этинилэстрадиола. Во время приема этих антибиотиков, и в течение 7 дней после их отмены, необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Так как основные метаболиты дроспиренона в плазме человека образуются без участия системы цитохрома Р450, ингибиторы данной ферментной системы не влияют на метаболизм дроспиренона.

Пероральные комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (циклоспорин), или снижению (ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях. Несмотря на то, что прием КОК влияет на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, коррекции режима дозирования гипогликемических препаратов на фоне приема КОК не требуется.

Имеется теоретическая возможность повышения концентрации калия (K^+) в плазме крови у женщин, получающих пероральные контрацептивы одновременно с препаратами, увеличивающими концентрацию K^+ в плазме крови: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II, некоторые нестероидные противовоспалительные препараты (например, индометацин), калийсберегающие диуретики и антагонисты альдостерона. Однако в исследовании, оценивающем взаимодействие ингибитора АПФ с комбинацией дроспиренон+эстрадиол у женщин с умеренной артериальной гипертензией, получавших эналаприл и плацебо, не было выявлено достоверного различия между сывороточными концентрациями K^+.

На основании исследований ингибирования in vitro и изучения лекарственных взаимодействий in vivo с участием добровольцев женского пола, установлено, что дроспиренон в дозе 3 мг не влияет на метаболизм омепразола, симвастатина и мидазолама.

Особые указания

Перед началом применения препарата, следует исключить беременность и рекомендуется пройти тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование, включая обследование молочных желез и цитологическое исследование шейки матки. Кроме того, следует исключить нарушение со стороны системы свертывания крови. В случае длительного применения, профилактические контрольные обследования необходимо проходить не реже 1 раза в 6 месяцев.

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

Ряд эпидемиологических исследований выявили повышение частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии при приеме КОК. Наибольший риск развития этих осложнений существует в первый год приема препарата (особенно в первые 3 месяца) или возобновления приема после 4-х недельного перерыва. Применение любого КОК может осложниться развитием венозной тромбоэмболии (ВТЭ), проявляющейся как тромбоз глубоких вен и тромболия легочной артерии. Приблизительная частота ВТЭ у женщин, принимающих пероральные контрацептивы с низкой дозой эстрогенов (меньше 50 мкг этинилэстрадиола), составляет до 4 на 10000 женщин в год в сравнении с 0,5-3 на 10000 женщин, не применяющих пероральные контрацептивы.

Лекарственные препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтиндрон, имеют низкий риск развития венозной тромбоэмболии. У препаратов, в состав которых входит дроспиренон, риск развития тромбоэмболических осложнений в 2 раза выше, в связи с этим, прежде чем женщине будет рекомендовано применение препарата Видора®, она должна быть предупреждена об этом повышенном риске.

На 10000 женщин, принимающих КОКи с дроспиреноном, ВТЭ развиваются примерно у 9-12 в течение 1 года, а у женщин, принимающих КОКи с левоноргестелом – только у 5-7. Однако частота ВТЭ, развивающейся при приеме КОК, меньше, чем частота, связанная с беременностью.

У женщин, принимающих КОК, описаны крайне редкие случаи тромбоза других кровеносных сосудов, например, печеночных, мезентериальных, почечных артерий и вен, центральной вены сетчатки и ее ветвей. Связь с приемом КОК не доказана.

Женщине необходимо прекратить прием препарата и обратиться к врачу при развитии симптомов венозного или артериального тромбоза, которые могут включать одностороннюю боль в нижних конечностях и/или отек; внезапную сильную боль в груди; с иррадиацией или без в левую руку; внезапную одышку; внезапный кашель; любую необычную, сильную, длительную головную боль; усиление частоты и тяжести мигрени; внезапную частичную или полную потерю зрения; диплопию; нечленораздельную речь или афазию; головокружение; потерю сознания или обморок с эпилептическим припадком или без него; слабость или очень значительную потерю чувствительности, внезапно появившуюся с одной стороны или в одной части тела; двигательные нарушения; «острый» живот.

Риск тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается: с возрастом, у курящих (с увеличением количества выкуриваемых сигарет или повышением возраста риск в дальнейшем повышается, особенно у женщин старше 35 лет), при наличии семейного анамнеза (т.е. венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте), ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2); дислипопротеинемии, артериальной гипертензии, заболеваний клапанов сердца, фибрилляции предсердий; длительной иммобилизации; временного обездвиживания, включая авиаперелеты в течение более 4 ч; серьезного хирургического вмешательства; любой операции на нижних конечностях или обширной травмы - в этих ситуациях необходимо прекратить прием препарата; в случае планируемого оперативного вмешательства - за 4 недели до него и не возобновлять прием в течение 2 недель после окончания иммобилизации.

Следует учитывать повышенный риск тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, СКВ, гемолитико-уремическом синдроме, хронических 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) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих лекарственных препаратов.

К биохимическим параметрам, которые могут быть признаком наследственной или приобретенной предрасположенности к венозному или артериальному тромбозу, относятся: резистентность к АПС, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеинов С и S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При рассмотрении соотношения риск/преимущество врач должен принять во внимание, что адекватное лечение этих заболеваний может уменьшить связанный с ними риск тромбоза и что риск тромбоза, связанный с беременностью, выше, чем при применении КОК.

О повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении КОК было сообщено в некоторых эпидемиологических исследованиях. Его связь с приемом КОК не доказана.

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований продемонстрировал, что имеется несколько повышенный относительный риск (RR=1.24) развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, которые на момент исследования применяли КОК. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы (у женщин, применяющих КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших), биологическими эффектами КОК или сочетанием обоих этих факторов.

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

Дроспиренон хорошо переносится при применении у пациенток с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью).

Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые при беременности или во время предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

Дроспиренон характеризуется хорошей переносимостью при применении у женщин с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести.

Выведение K^+ может быть снижено у пациенток с почечной недостаточностью. В клиническом исследовании прием дроспиренона не оказывал влияния на концентрацию K^+ в плазме крови у пациенток с легкой или средней степенью тяжести почечной недостаточности. Так как теоретически риск развития гиперкалиемии существует в случаях, когда концентрация K^+ в плазме крови до лечения была на верхней границе нормы и при одновременном приеме калийсберегающих препаратов, рекомендуется контролировать концентрацию K^+ в плазме крови в первом цикле приема препарата у пациенток с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести и с

концентрацией K^+ в плазме крови у верхних границ нормального диапазона до начала его приема и, особенно, при сопутствующем применении калий-сберегающих препаратов.

У женщин с гипертриглицеридемией или семейным анамнезом повышается риск развития панкреатита во время приема КОК.

Хотя небольшое повышение артериального давления (АД) было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Взаимосвязь между приемом КОК и клинически значимым повышением АД не установлена. Тем не менее если во время приема КОК развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, необходима отмена препарата и лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен после консультации врача, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, применяющих КОК. Тем не менее женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК.

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

Препарат может влиять на биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, а также количество транспортных белков плазмы, таких как КСГ и липидо/липопротеиновые фракции, показатели углеводного обмена, свертываемости крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.

Вследствие антиминералокортикоидной активности дроспиренон повышает концентрацию ренина и альдостерона плазмы крови.

На фоне приема КОК возможно ухудшение течения эндогенной депрессии и эпилепсии.

Применение препарата Видора® в качестве КОК может быть особенно полезно женщинам с гормонозависимой задержкой жидкости, а также женщинам с угревой сыпью (акне) и себореей.

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

На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения или кровотечение «прорыва»), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений является значимой только после 3-4 месяцев контрацепции.

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 прием КОК проводился в соответствии с указаниями, то беременность маловероятна. Тем не менее, если до этого прием КОК проводился нерегулярно, или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», то до продолжения приема препарата необходимо исключить беременность.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Не выявлено влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 3,0 мг+ 0,03 мг

По 21 активной таблетке вместе с 7 таблетками плацебо помещают в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С .

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Название и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Частная компания с ограниченной ответственностью «Би-Си ФАРМА Б.В.» (Нидерланды):

Производитель

Лабораториос Леон Фарма С.А.,

Провинция Леон, г. Виллаквиламбре 24008, ул. Ла-Валлина, индустриальный полигон Наватехэра, Испания.

Претензии потребителей направлять по адресу

Московское Представительство Частной компании с ограниченной ответственностью

«Би-Си ФАРМА Б.В.» (Нидерланды):

119435, г.Москва, ул. Малая Пироговская, д.16, офис 61

Тел./факс (495) 648 3947

Глава представительства компании

БИ-СИ Фарма Б.В. Е.В. Сергачева