МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ДАИЛЛА®

(DAYLLA®)

наименование лекарственного препарата

Торговое название: ДАИЛЛА®

Международное непатентованное или группировочное название: дроспиренон + этинилэстрадиол&

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку:

действующие вещества: дроспиренон 3,00 мг, этинилэстрадиол 0,02 мг.

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 48,530 мг, крахмал кукурузный 16,600 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 9,600 мг, макрогола и поливинилового спирта сополимер 1,450 мг, магния стеарат 0,800 мг;

Пленочная оболочка (Опадрай II белый* 2,000 мг): поливиниловый спирт 0,880 мг, титана диоксид 0,403 мг, макрогол-3350 0,247 мг, тальк 0,400 мг, лецитин соевый 0,070 мг.

*код 85G18490

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с маркировкой «G73» на одной стороне таблетки, нанесенной методом тиснения. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген)

Код АТХ: [G03AA12]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Контрацептивный эффект препарата Даилла® основывается на взаимодействии различных факторов, наиболее важными из которых являются торможение овуляции и изменение эндометрия.

Препарат Даилла® – это комбинированный пероральный контрацептив, содержащий этинилэстрадиол и дроспиренон. В терапевтической дозе дроспиренон также обладает антиандрогенными и слабыми антиминералокортикоидными свойствами. Он лишен какой-либо эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активности. Это обеспечивает дроспиренону фармакологический профиль, сходный с натуральным прогестероном.

Имеются данные о снижении риска развития рака эндометрия и яичников при применении комбинированных пероральных контрацептивов.

Фармакокинетика

Дроспиренон

Абсорбция

При приёме внутрь дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приёма внутрь максимальная концентрация дроспиренона в сыворотке, равная 38 нг/мл, достигается через 1-2 часа. Биодоступность колеблется от 76 до 85 %. Приём пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение

После приёма внутрь конечный период полувыведения составляет 31 ч. Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином, не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ) или кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). 3 - 5 % активного вещества в сыворотке крови представлено в виде свободного стероида. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона сывороточными белками. Средний кажущийся объем распределения дроспиренона составляет 3,7 ± 1,2 л/кг.

Метаболизм

Дроспиренон экстенсивно метаболизируется после приёма внутрь. Основные метаболиты в плазме представлены кислотными формами дроспиренона, производными с открытым лактоновым кольцом и 4,5-дигидродроспиренон-3-сульфата, которые образуются без вовлечения системы цитохрома Р450. Незначительное количество дроспиренона метаболизируется цитохромом Р450 3А4. In vitro дроспиренон ингибирует цитохромы Р450 3А4 , Р450 1А1 Р450 2С9 и Р450 2С19.

Элиминация

Скорость метаболического клиренса дроспиренона в сыворотке составляет 1,5 ± 0,2 мл/мин/кг. В неизмененном виде дроспиренон экскретируется только в следовых количествах. Метаболиты дроспиренона выводятся почками и через кишечник в соотношении примерно 1,2:1,4. Период полувыведения метаболитов почками и через кишечник составляет примерно 40 часов.

Равновесная концентрация

Максимальная равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке достигается к 8 дню приёма и составляет приблизительно 70 нг/мл.

- При почечной недостаточности

Равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке у женщин с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина CLcr, 30-80 мл/мин) является сопоставимой с равновесной концентрацией у женщин с нормальной функцией почек.

- При печёночной недостаточности

Дроспиренон хорошо переносится пациентами с легкой или умеренной печёночной недостаточностью (класс В по классификации Чайлд-Пью). Снижение клиренса дроспиренона при умеренной печёночной недостаточности не приводит к явному изменению концентрации калия в сыворотке крови. При диабете и сопутствующем лечении спиронолактоном (два предрасполагающих фактора развития гиперкалиемии) не выявлено повышения концентрации калия сыворотки крови выше верхней границы нормы.

Этинилэстрадиол

Абсорбция

Этинилэстадиол быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация 80-100 пг/мл достигается в течение 1-2 часов. После пресистемной конъюгации и пресистемного метаболизма в тонкой кишке и печени абсолютная биодоступность составляет 60 %. Сопутствующий приём пищи снижает биодоступность этинилэстрадиола примерно у 25 % женщин.

Распределение

Концентрация этинилэстрадиола в сыворотке снижается двухфазно, конечная фармакокинетическая фаза характеризуется периодом полувыведения около 24 часов. Этинилэстрадиол сильно, но неспецифично связывается с альбумином (около 98,5%) и вызывает повышение концентрации ГСПГ и КСГ в сыворотке. Кажущийся объем распределения составляет приблизительно 5 л/кг.

Метаболизм

Этинилэстрадиол подвергается пресистемному конъюгированию в слизистой оболочке тонкого кишечника и в печени. Этинилэстрадиол первично метаболизируется путем ароматического гидроксилирования с образованием как свободных метаболитов, так и конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами.

Этинилэстрадиол полностью метаболизируется. Скорость метаболического клиренса этинилэстрадиола составляет 5 мл/мин/кг.

Элиминация

Этинилэстрадиол практически не экскретируется в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6. Период полувыведения метаболитов составляет примерно 1 день.

Равновесная концентрация

Состояние равновесной концентрации достигается в течение второй половины цикла приёма препарата.

Показания к применению

Пероральная контрацепция.

Противопоказания

- Наличие тромбозов вен (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии), в том числе в анамнезе;
- Наличие тромбозов артерий (например, инфаркт миокарда) или предшествующих состояний (например, стенокардия и транзиторная ишемическая атака), в том числе в анамнезе;
- Осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, неконтролируемая артериальная гипертензия;
- Серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией;
- Курение (в возрасте старше 35 лет);
- Печёночная недостаточность;
- Цереброваскулярные заболевания, в том числе в анамнезе;
- Наличие тяжелых или множественных факторов риска артериального тромбоза:
  - Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
  - Выраженная артериальная гипертензия;
  - Выраженная дислипопротеинемия;

- Наследственная или приобретенная предрасположенность к венозным или артериальным тромбозам, такая как резистентность к АПС (активированному протеину С), недостаточность антитромбина III, недостаточность протеина С, недостаточность протеина S, гипергомоцистеинемия и наличие антифосфолипидных антител (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
- Панкреатит, в том числе в анамнезе, если отмечалась выраженная гипертриглицеридемия;
- Тяжелые заболевания печени (до нормализации печёночных проб), в том числе в анамнезе;
- Выраженная хроническая почечная недостаточность или острая почечная недостаточность;
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- Гормонозависимые злокачественные заболевания половой системы (половых органов, молочных желез) или подозрение на них;
- Кровотечение из влагалища неясного генеза;
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе;
- Беременность или подозрение на нее;
- Период лактации;
- Гиперчувствительность к препарату или любому его компоненту;
- Наследственная непереносимость галактозы, лактазная недостаточность, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение, ожирение, дислипопротеинемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, неосложненные пороки клапанов сердца, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников); заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет, системная красная волчанка (СКВ), гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен; наследственный ангионевротический отек, гипертриглицеридемия, заболевания печени; заболевания, впервые возникшие или

усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приёма половых гормонов (в т.ч. желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности в анамнезе, малая хорея (болезнь Сиденгама), хлоазма, послеродовый период.

Беременность и лактация

Препарат Даилла® противопоказан во время беременности.

Если в ходе приёма препарата Даилла® пациентка забеременела, приём препарата следует немедленно прекратить.

Нельзя исключить нежелательные эффекты на течение беременности и развитие плода ввиду гормонального действия активных компонентов.

Комбинированные пероральные контрацептивы могут снижать количество и изменять состав грудного молока. Небольшие количества гормональных контрацептивов или их метаболитов обнаруживаются в молоке во время гормональной контрацепции и могут оказывать воздействие на ребенка. Применение комбинированных пероральных контрацептивов возможно после полного прекращения грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Как принимать препарат Даилла®.

Таблетки принимаются внутрь ежедневно, примерно в одно и то же время с небольшим количеством воды по порядку, указанному на блистерной упаковке. Принимают по одной таблетке в сутки в течение 21 дня подряд. Приём каждой следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приёме таблеток, в течение которого обычно наблюдается менструальноподобное кровотечение. Оно обычно начинается на 2-3 день после приёма последней таблетки и может не закончиться до начала приёма новой упаковки.

Как начать приём препарат Даилла®.

- При отсутствии приёма каких-либо гормональных контрацептивов (в предыдущем месяце) первую таблетку из первой упаковки следует принять в первый день менструального кровотечения.
- При переходе с другого комбинированного перорального контрацептива женщина должна начать приём препарата Даилла® на следующий день после обычного перерыва в приёме или после приёма последней таблетки предыдущего комбинированного перорального контрацептива.

При переходе с контрацептивов, содержащих только прогестерон (мини-пили, инъекционные формы, имплантат) или прогестоген-высвобождающей внутриматочной

системы женщина может в любой день перейти с мини-пили прогестогена, имплантата или прогестоген-высвобождающей внутриматочной системы - в день удаления, с инъекционной формы – со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция. При этом необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приёма.

После медицинского аборта в первом триместре беременности 1-я таблетка может быть принята по назначению врача в день прерывания беременности. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительных средствах контрацепции.

После родов или аборта во втором триместре беременности женщине должно быть рекомендовано начать приём препарата на 21-28 день после родов или аборта. Если приём начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приёма таблеток. С началом половой жизни должна быть исключена беременность, или женщине стоит дождаться первой менструации.

Приём пропущенных таблеток

Если опоздание в приёме таблетки составило **менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, как только вспомнит об этом, следующая таблетка принимается в обычное время.

Если опоздание в приёме таблеток составило **более 12 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. При этом следует соблюдать 2 правила:

1. Приём препарата никогда не должен быть прерван, более чем на 7 дней.
2. 7 дней непрерывного приёма таблеток требуется для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Рекомендации по приёму:

Неделя 1

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит, даже если это означает приём двух таблеток одновременно.

Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно в течение следующих 7 дней должен быть использован барьерный метод контрацепции. Если половое сношение имело место в течение предыдущих 7 дней перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе этот пропуск к 7-дневному перерыву в приёме препарата, тем выше риск наступления беременности.

Неделя 2

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит, даже если это означает приём двух таблеток одновременно.

Следующую таблетку принимают в обычное время. При условии, что женщина правильно приняла таблетки в течение 7 дней, предшествующих пропуску первой таблетки, нет необходимости использовать дополнительные методы контрацепции. Если женщина пропустила более чем 1 таблетку, в течение следующих 7 дней необходимо использовать дополнительные методы контрацепции.

Неделя 3

Риск снижения контрацептивной эффективности возрастает при приближении периода применения таблеток плацебо. Однако при соблюдении схемы приёма можно избежать снижения контрацептивной защиты. Если придерживаться одного из следующих вариантов, то нет необходимости использовать дополнительные меры контрацепции при условии правильного приёма таблеток на протяжении 7 дней до пропуска первой таблетки. Если это не так, рекомендуется придерживаться первого из следующих вариантов и использовать дополнительные методы контрацепции в течение следующих 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит, даже если это означает приём двух таблеток одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время. Приём таблеток из новой упаковки должен быть начат без перерыва, как только закончится текущая упаковка. Вероятно, что у женщины не будет кровотечения «отмены» до конца второй упаковки, но могут наблюдаться мажущие кровянистые выделения или кровотечение «отмены» в дни приёма препарата из второй упаковки.
2. Можно также прекратить приём таблеток из текущей упаковки. В таком случае перерыв в приёме препарата может составлять до 7 дней, включая дни пропуска таблеток; в последующем начать приём таблеток из следующей упаковки.

Если женщина пропустила приём таблеток, и затем в первый нормальный свободный от приёма препарата интервал у нее нет кровотечения «отмены», необходимо исключить беременность.

Применение препарата при желудочно-кишечном расстройстве

В случае тяжёлого желудочно-кишечного расстройства (рвота или диарея) возможно неполное всасывание препарата, поэтому необходимо использовать дополнительные средства контрацепции.

Если в течение 3–4 ч после приёма активной таблетки возникла рвота, нужно как можно скорее принять дополнительную таблетку из другой упаковки.

Новую таблетку следует принять в течение 12 часов с момента обычного приёма таблетки. Если прошло более 12 часов, следует руководствоваться рекомендациями касательно пропуска таблеток.

Приём «пропущенных таблеток»

Если женщина не хочет изменять нормальный режим приёма препарата, она должна принять при необходимости дополнительную таблетку (или несколько таблеток) из другой упаковки.

Как отсрочить кровотечение «отмены»

Чтобы отсрочить начало кровотечения «отмены», необходимо продолжить приём таблеток из новой упаковки препарата Даилла® без перерыва в приёме. Отсрочка возможна до окончания таблеток во второй упаковке. Во время удлинения цикла могут отмечаться мажущие кровянистые выделения из влагалища или прорывные маточные кровотечения Возобновить приём препарата Даилла® из новой упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для переноса дня начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели обычного расписания следует сократить ближайший перерыв в приёме таблеток на столько дней, на сколько необходимо. Чем короче интервал, тем выше риск того, что кровотечения «отмены» не будет, а во время приёма таблеток из второй упаковки будут отмечаться мажущие кровянистые выделения и прорывные маточные кровотечения (так же, как в случае отсрочки начала кровотечения «отмены»).

Побочное действие

Во время приёма одновременного применения дроспиренона и этинилэстрадиола сообщалось о следующих побочных реакциях:

Класс систем органов	**Частота**		
	Часто ≥1/100 до <1/10	**Нечасто** ≥1/1 000 до <1/100	**Редко** ≥1/10000 до <1/1000
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль, эмоциональная лабильность, депрессия	снижение либидо	усиление либидо
Нарушения со стороны эндокринной системы	нарушения менструального		выделения из молочных желез

	цикла, межменструальные кровотечения, болезненность молочных желез		
Нарушения со стороны органов чувств			снижение слуха, плохая переносимость контактных линз
Нарушения со стороны пищеварительной системы	тошнота, боль в животе	рвота, диарея	
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		акне, экзема, кожная сыпь, крапивница, узловатая эритема, мультиформная эритема, зуд; хлоазма, особенно при наличии в анамнезе хлоазмы беременных	
Нарушения со стороны сосудистой системы	мигрень	повышение или снижение артериального давления	тромбозы (венозные и артериальные), тромбоэмболия
Системные нарушения и осложнения в месте введения	увеличение массы тела	задержка жидкости	снижение массы тела
Нарушения со стороны иммунной системы			бронхоспазм
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	ациклические вагинальные кровотечения (мажущие	вагинит	выделения из молочных желез, увеличение выделений из

	кровянистые выделения или прорывные маточные кровотечения), нагрубание, болезненность, увеличение молочных желез, кандидоз влагалища		влагалища

Передозировка

Сведений о передозировке нет. Однако возможно возникновение тошноты, рвоты, мажущих кровянистых выделений или кровотечения из влагалища. Специфический антидот неизвестен. Следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие между пероральными контрацептивами и другими лекарственными препаратами может приводить к прорывному маточному кровотечению и/или снижению контрацептивной надежности. Описаны следующие виды взаимодействий:

Влияние на метаболизм в печени

Некоторые препараты вследствие индукции микросомальных ферментов способны увеличивать клиренс половых гормонов (фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин и рифампицин; возможно такое же влияние окскарбазепина, топирамата, фелбамата, ритонавира, гризеофульвина и растительного средства на основе зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum).

Сообщалось о возможном действии ингибиторов ВИЧ-протеазы (например, ритонавира) и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (например, невирапина) и их сочетаний на метаболизм в печени.

Влияние на кишечно-печёночную рециркуляцию

Клинические наблюдения показывают, что одновременное применение с некоторыми антибиотиками, такими как пенициллины и тетрациклины, снижает кишечно-печёночную рециркуляцию эстрогенов, что может приводить к снижению концентрации этинилэстрадиола.

Женщины, принимающие любые из вышеупомянутых классов лекарственных препаратов, должны использовать барьерный метод контрацепции в дополнение к препарату Даилла® или перейти на любой другой метод контрацепции. Женщины, получающие постоянное

лечение препаратами, содержащими активные вещества, влияющие на микросомальные ферменты печени, в течение 28 дней после их отмены дополнительно должны использовать негормональный метод контрацепции. Женщины, принимающие антибиотики (кроме рифампицина или гризеофульвина), должны временно использовать барьерный метод контрацепции в дополнение к комбинированному пероральному контрацептиву как во время приёма препарата, так и в течение 7 дней после его отмены. Если сопутствующее применение препарата начато в конце приёма упаковки препарата Даилла®, следующая упаковка должна быть начата без обычного перерыва в приёме.

Основной метаболизм дроспиренона в плазме человека осуществляется без вовлечения системы цитохрома Р450. Ингибиторы этой ферментной системы, таким образом, не влияют на метаболизм дроспиренона.

Влияние препарата Даилла® на другие лекарственные препараты

Пероральные контрацептивы могут влиять на метаболизм других лекарственных средств. Кроме того, могут изменяться их концентрации в плазме и тканях – как повышаться (например, циклоспорин), так и снижаться (например, ламотриджин).

Основываясь на результатах исследований ингибирования in vitro и исследований взаимодействия in vivo у женщин-добровольцев, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве индикаторов-субстратов, влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других активных веществ маловероятно.

Другие взаимодействия

Имеется теоретическая возможность повышения концентрации сывороточного калия у женщин, получающих пероральные контрацептивы одновременно с другими лекарственными средствами, увеличивающими концентрацию калия в сыворотке 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+этинилэстрадиол у женщин с умеренной артериальной гипертензией, не было выявлено достоверного различия между сывороточными концентрациями калия у женщин, получавших эналаприл и плацебо.

Лабораторные исследования

Приём гормональных контрацептивов может влиять на результаты отдельных лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, а также концентрацию транспортных белков плазмы, таких как кортикостероидсвязывающий глобулин и липидно/липопротеиновые фракции,

показатели углеводного обмена, свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно происходят в пределах лабораторных норм.

Вследствие своей небольшой антиминералокортикоидной активности дроспиренон повышает активность ренина и концентрации альдостерона плазмы крови.

Особые указания

Меры предосторожности

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированного перорального контрацептива в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать приём препарата. В случае утяжёления, усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены комбинированного перорального контрацептива.

Нарушения системы кровообращения

Частота венозной тромбоэмболии (ВТЭ) при использовании комбинированного перорального контрацептива с низкой дозой эстрогенов (< 50 мкг этинилэстрадиола, такие как препарат Даилла®) составляет примерно от 20 до 40 случаев на 100 000 женщин в год, что несколько выше, чем у женщин, не применяющих гормональные контрацептивы (от 5 до 10 случаев на 100 000 женщин), но ниже, чем у женщин во время беременности (60 случаев на 100 000 беременностей).

Дополнительный риск ВТЭ отмечается в течение первого года применения комбинированного перорального контрацептива. ВТЭ приводит к летальному исходу в 1-2 % случаев.

Также, выявлена связь между применением комбинированного перорального контрацептива и увеличением риска тромбоэмболии артерий. Описаны крайне редкие случаи тромбоза других кровеносных сосудов, например, печёночных, мезентериальных, почечных, сосудов головного мозга и сетчатки, как артерий, так и вен, у принимавших пероральные гормональные контрацептивы. Причинно-следственная связь возникновения данных побочных эффектов с приёмом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана.

Симптомы венозного или артериального тромбоза/тромбоэмболии или цереброваскулярного заболевания могут включать:

- Необычную одностороннюю боль и/или отек конечности;
- Внезапную сильную боль в груди, с или без иррадиации в левую руку;

- Внезапную одышку;
- Внезапный приступ кашля;
- Любую необычную, сильную, длительную головную боль;
- Внезапную частичную или полную потерю зрения;
- Диплопию;
- Нечленораздельную речь или афазию;
- Головокружение;
- Потерю сознания с или без судорожного припадка;
- Слабость или очень значительную потерю чувствительности, внезапно появившуюся в одной половине или в одной части тела;
- Двигательные нарушения;
- Синдром «острого живота».

Риск осложнений, связанных с ВТЭ при приёме комбинированного перорального контрацептива, увеличивается:

- С возрастом;
- При наличии семейного анамнеза (венозной или артериальной тромбоэмболии у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте); если предполагается наследственная предрасположенность, женщине необходима консультация специалиста перед назначением комбинированного перорального контрацептива;
- После длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях рекомендуется прекратить приём препарата (в случае плановой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять приём в течение двух недель после окончания иммобилизации. Дополнительно возможно назначение антитромботической терапии, если приём пероральных гормональных контрацептивов не был прекращен в рекомендуемые сроки;
- При ожирении (индекс массы тела более 30 кг/м^2);

Риск артериального тромбоза и тромбоэмболии при приёме комбинированного перорального контрацептива увеличивается:

- С возрастом;
- У курящих (женщинам старше 35 лет строго не рекомендуется курить, если они хотят применять комбинированные пероральные контрацептивы);
- При дислипопротеинемии;
- При артериальной гипертензии;

- При мигрени;
- При заболеваниях клапанов сердца;
- При фибрилляции предсердий.

Наличие одного из серьезных факторов риска или множественных факторов риска развития заболеваний артерий или вен, соответственно, может быть противопоказанием.

Женщины, применяющие комбинированные пероральные контрацептивы, должны немедленно обращаться к врачу при возникновении симптомов возможного тромбоза. В случаях подозрения на тромбоз или подтвержденного тромбоза приём комбинированного перорального контрацептива необходимо прекратить. Необходимо подобрать адекватный метод контрацепции вследствие тератогенности антикоагулянтной терапии (кумарины).

Следует учитывать повышенный риск тромбоэмболий в послеродовом периоде.

Другие заболевания, которые связаны с тяжёлой сосудистой патологией, включают сахарный диабет, системную красную волчанку, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточную анемию.

Увеличение частоты и тяжести приступов мигрени во время применения комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приёма этих препаратов.

Опухоли

Самым значительным фактором риска развития рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека. В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов, однако сохраняются противоречивые мнения относительно того, в какой степени эти находки относятся к сопутствующим факторам, например, исследованию на наличие рака шейки матки и использованию барьерных методов контрацепции.

Считается, что существует несколько повышенный относительный риск (ОР = 1,24) развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, которые на момент исследования применяли комбинированные пероральные контрацептивы. Избыточный риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приёма комбинированных пероральных контрацептивов. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, увеличение количества диагностированного в последние годы у женщин, принимавших или принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, рака молочной железы является небольшим по отношению к

общему риску развития рака молочной железы. Эти исследования не подтверждают причинно-следственной связи между приёмом комбинированных пероральных контрацептивов и раком молочной железы. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы, биологическим эффектом комбинированных пероральных контрацептивов или комбинацией обоих вариантов. Раковые опухоли молочных желез у женщин, когда-либо принимавших комбинированные пероральные контрацептивы, были клинически менее выражены, чем у женщин, никогда их не принимавших.

В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных опухолей печени, а в еще более редких – злокачественных. В отдельных случаях эти опухоли вызывали опасное для жизни внутрибрюшное кровотечение. При дифференциальной диагностике опухоли печени у женщины, принимающей комбинированные пероральные контрацептивы, нужно учитывать появление сильной боли в верхних отделах живота, увеличение печени или симптомы внутрибрюшного кровотечения.

Другие состояния

Прогестероновый компонент в препарате Даилла® является антагонистом альдостерона, обладающий свойством задерживать калий. В большинстве случаев не отмечается увеличения концентрации калия. Однако у некоторых пациентов со слабой или умеренной почечной недостаточностью и одновременным назначением задерживающих калий лекарственных препаратов при приёме дроспиренона концентрация калия в сыворотке незначительно, но увеличивалась. Таким образом, рекомендуется проверять концентрацию калия в сыворотке крови в первом цикле приёма препарата у пациентов с почечной недостаточностью и значениями концентрации калия до лечения на верхней границе нормы, а также при одновременном применении лекарственных препаратов, задерживающих калий в организме.

У женщин с гипертриглицеридемией или семейным анамнезом гипертриглицеридемии нельзя исключить повышение риска развития панкреатита во время приёма комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Только в редких случаях необходимо немедленное прекращение приёма комбинированных пероральных контрацептивов. Если во время приёма комбинированных пероральных контрацептивов у пациенток с артериальной

гипертензией значения артериального давления постоянно повышены или не снижаются при приёме гипотензивных препаратов, приём комбинированных пероральных контрацептивов необходимо прекратить. При необходимости приём комбинированных пероральных контрацептивов может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приёме комбинированных пероральных контрацептивов, но их связь с приёмом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности в анамнезе; потеря слуха, связанная с отосклерозом.

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

При острых или хронических нарушениях функции печени может потребоваться прекращение применения комбинированных пероральных контрацептивов до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха и/или вызванный холестазом зуд, которые развиваются впервые во время беременности или предыдущего приёма половых гормонов, требуют прекращения приёма комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на периферическую резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, применяющих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (содержащие < 0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться врачом, особенно в начале приёма комбинированных пероральных контрацептивов.

Также сообщалось об усилении эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита при применении комбинированных пероральных контрацептивов.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой во время беременности в анамнезе. Женщины со склонностью к хлоазме во время приёма комбинированных пероральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Лекарственный препарат Даилла® содержит 48,53 мг лактозы в одной таблетке. Пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или

нарушениями всасывания глюкозы/галактозы, находящиеся на безлактозной диете, не должны принимать препарат.

Медицинское обследование/консультация

Перед началом применения гормональных контрацептивов необходимо проконсультироваться с лечащим гинекологом и пройти соответствующее медицинское обследование. Дальнейшее наблюдение и частота медицинских осмотров проводятся в индивидуальном порядке, но не реже 1 раза в 6 месяцев. Препарат Даилла®, как и другие комбинированные пероральные контрацептивы, не предохраняет от ВИЧ-инфекции и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность комбинированных пероральных контрацептивов может снижаться в случае пропуска таблеток, расстройств желудочно-кишечного тракта или при одновременном приёме других медицинских препаратов.

Контроль уменьшенного цикла

На фоне приёма комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений является значимой только после периода адаптации, составляющего, приблизительно, три цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, то должны быть рассмотрены негормональные причины и осуществлены адекватные диагностические мероприятия для исключения злокачественных новообразований или беременности, включая диагностическое выскабливание.

У некоторых женщин кровотечение «отмены» может не развиваться во время перерыва в приёме комбинированных пероральных контрацептивов. Если комбинированные пероральные контрацептивы принимались согласно указанным в инструкции правилам приёма препарата, то наступление беременности маловероятно. Тем не менее, если до этого комбинированные пероральные контрацептивы принимались нерегулярно, или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», до продолжения приёма комбинированных пероральных контрацептивов должна быть исключена беременность.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

Применение препарата Даилла® не влияет на способность к управлению автотранспортом и другими механизмами.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой, 3 мг + 0,02 мг.

По 21 таблетке в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ – алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению. В картонную пачку вложен картонный плоский футляр для хранения блистера.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Претензии потребителей направлять по адресу:

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8,

Тел.:(495) 363-3950; Факс:(495) 363-3949

Заместитель Директора Представительства
ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Представительство ОАО "Гедеон Рихтер" (Венгрия) * Регистрационный № 8459 * Москва * для документов I

Волович Н.В.