МИНЗДРАВ РОССИИ
080622
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лея®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг + 0,02 мг

Синдеа Фарма С.Л., Испания.

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 080622 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Сообщалось о следующих наиболее распространенных нежелательных реакциях у женщин, применяющих комбинацию дроспиренон+этинилэстрадиол по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение угревой сыпи (acne vulgaris) средней степени тяжести»: тошнота, боль в молочной железе, нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза. Данные нежелательные реакции встречались более чем у 3% женщин. У пациенток, применяющих комбинацию дроспиренон+этинилэстрадиол по показанию «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома» сообщалось о следующих наиболее распространенных нежелательных реакциях (более чем у 10% женщин): тошнота, боль в молочной железе, нерегулярные маточные кровотечения. Серьезными нежелательными реакциями	**Побочное действие** Сообщалось о следующих наиболее распространенных нежелательных реакциях у женщин, применяющих комбинацию дроспиренон+этинилэстрадиол по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение угревой сыпи (acne vulgaris) средней степени тяжести»: тошнота, боль в молочной железе, нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза. Данные нежелательные реакции встречались более чем у 3% женщин. У пациенток, применяющих комбинацию дроспиренон+этинилэстрадиол по показанию «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома» сообщалось о следующих наиболее распространенных нежелательных реакциях (более чем у 10% женщин): тошнота, боль в молочной железе, нерегулярные маточные кровотечения. Серьезными нежелательными реакциями

являются АТЭ и ВТЭ.

Нежелательные реакции, возможные при применении комбинации дроспиренона и этинилэстрадиола, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10000 и <1/1000), частота неизвестна (частоту возникновения на основании имеющихся данных установить невозможно).

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
Инфекционные и паразитарные заболевания			Кандидоз	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Анемия Тромбоцитемия	
Нарушения со стороны иммунной системы			Аллергическая реакция	Гиперчувствительность
Нарушения со стороны обмена веществ и питания			Повышение аппетита Анорексия Гиперкалиемия Гипонатриемия	

являются АТЭ и ВТЭ.

Нежелательные реакции, возможные при применении комбинации дроспиренона и этинилэстрадиола, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10000 и <1/1000), частота неизвестна (частоту возникновения на основании имеющихся данных установить невозможно).

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
Инфекционные и паразитарные заболевания			Кандидоз	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Анемия Тромбоцитемия	
Нарушения со стороны иммунной системы			Аллергическая реакция	Гиперчувствительность Обострение симптомов наследственного и приобретенного ангионевротического отёка
Нарушения со стороны обмена веществ и питания			Повышение аппетита Анорексия Гиперкалиемия Гипонатриемия	

Нарушения психики	Эмоциональная лабильность	Нервозность Сонливость Депрессия	Аноргазмия Бессонница	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение Парестезия	Вертиго Тремор	
Нарушения со стороны органа зрения			Конъюнктивит Сухость слизистой оболочки глаз Нарушения зрения	
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия	
Нарушения со стороны сосудов		Варикозное расширение вен Повышение артериального давления Мигрень	Флебит Носовое кровотечение Обморок ВТЭ АТЭ	

Нарушения психики	Эмоциональная лабильность	Нервозность Сонливость Депрессия	Аноргазмия Бессонница	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение Парестезия	Вертиго Тремор	
Нарушения со стороны органа зрения			Конъюнктивит Сухость слизистой оболочки глаз Нарушения зрения	
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия	
Нарушения со стороны сосудов		Варикозное расширение вен Повышение артериального давления Мигрень	Флебит Носовое кровотечение Обморок ВТЭ АТЭ	

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Боль в животе Рвота Диспепсия Метеоризм Гастрит Диарея	Вздутие живота Чувство тяжести в животе Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы Кандидоз полости рта Запор Сухость слизистой оболочки полости рта Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Боль в животе Рвота Диспепсия Метеоризм Гастрит Диарея	Вздутие живота Чувство тяжести в животе Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы Кандидоз полости рта Запор Сухость слизистой оболочки полости рта Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Дискинезия желчевыводящих путей Холецистит		Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Дискинезия желчевыводящих путей Холецистит	

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне Зуд Сыпь	Хлоазма Экзема Алопеция Дерматит угревой Сухость кожи Узловатая эритема Гипертрихоз Стрии Контактный дерматит Фотодерматит Кожный узелок Нарушения со стороны кожи	Многоформная эритема	Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне Зуд Сыпь	Хлоазма Экзема Алопеция Дерматит угревой Сухость кожи Узловатая эритема Гипертрихоз Стрии Контактный дерматит Фотодерматит Кожный узелок Нарушения со стороны кожи	Многоформная эритема
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Боль в спине Боль в конечности Мышечные судороги			Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		Боль в спине Боль в конечности Мышечные судороги		

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Боль в молочной железе Метроррагия* Отсутствие менструальноподобного кровотечения	Вагинальный кандидоз Боль в области малого таза Увеличение молочных желез Фиброзно-кистозные образования в молочной железе Кровянистые выделения/кровотечение из половых путей* Выделения из половых путей «Приливы» с ощущением жара Вагинит Болезненное менструальноподобное кровотечение Скудное менструальноподобное кровотечение Обильное менструальноподобное кровотечение Сухость слизистой оболочки влагалища Патологические результаты теста по Папаниколау	Диспареуния Вульвовагинит Посткоитальное кровотечение Кровотечение «отмены» Киста молочной железы Гиперплазия молочной железы Новообразование в молочной железе Полип шейки матки Атрофия эндометрия Киста яичника Увеличение матки		Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Боль в молочной железе Метроррагия* Отсутствие менструальноподобного кровотечения	Вагинальный кандидоз Боль в области малого таза Увеличение молочных желез Фиброзно-кистозные образования в молочной железе Кровянистые выделения/кровотечение из половых путей* Выделения из половых путей «Приливы» с ощущением жара Вагинит Болезненное менструальноподобное кровотечение Скудное менструальноподобное кровотечение Обильное менструальноподобное кровотечение Сухость слизистой оболочки влагалища Патологические результаты теста по Папаниколау	Диспареуния Вульвовагинит Посткоитальное кровотечение Кровотечение «отмены» Киста молочной железы Гиперплазия молочной железы Новообразование в молочной железе Полип шейки матки Атрофия эндометрия Киста яичника Увеличение матки	

Общие расстройства и нарушения в месте введения		Астения Усиленное потоотделение Отеки (генерализованная отечность, периферические отеки, отек лица)	Недомогание	
Лабораторные и инструментальные данные		Увеличение массы тела	Снижение массы тела	

* частота нерегулярных кровотечений уменьшается по мере увеличения длительности приема комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол

Дополнительную информацию о ВТЭ и АТЭ, мигрени, раке молочной железы (РМЖ) и фокальной нодулярной гиперплазии печени см. также в разделах «Противопоказания» и «Особые указания».

Дополнительная информация:

Ниже перечислены серьезные нежелательные реакции, встречающиеся у женщин на фоне приема КОК:

Опухоли

Частота диагностирования РМЖ у женщин, принимающих КОК, несколько повышена. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих КОК, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания.

Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Другие состояния

Общие расстройства и нарушения в месте введения		Астения Усиленное потоотделение Отёки (генерализованная отечность, периферические отёки, отёк лица)	Недомогание	
Лабораторные и инструментальные данные		Увеличение массы тела	Снижение массы тела	

* частота нерегулярных кровотечений уменьшается по мере увеличения длительности приема комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол

Дополнительную информацию о ВТЭ и АТЭ, мигрени, раке молочной железы (РМЖ) и фокальной нодулярной гиперплазии печени см. также в разделах «Противопоказания» и «Особые указания».

Дополнительная информация:

Ниже перечислены серьезные нежелательные реакции, встречающиеся у женщин на фоне приема КОК:

Опухоли

Частота диагностирования РМЖ у женщин, принимающих КОК, несколько повышена. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих КОК, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания.

Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Другие состояния

Гипертриглицеридемия (повышенный риск панкреатита во время приема КОК). Повышение артериального давления. Состояния, развивающиеся или ухудшающиеся во время приема КОК, но их связь не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; холелитиаз; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; гестационный герпес; снижение слуха, связанное с отосклерозом. У женщин с наследственным ангионевротическим отеком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы. Нарушения функции печени. Болезнь Крона, язвенный колит. Хлоазма. ***Взаимодействие*** Взаимодействие КОК с другими лекарственными препаратами (индукторами ферментов) может привести к «прорывным» кровотечениям и/или снижению контрацептивной эффективности (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).	Гипертриглицеридемия (повышенный риск панкреатита во время приема КОК). Повышение артериального давления (АД). Состояния, развивающиеся или ухудшающиеся во время приема КОК, но их связь не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; холелитиаз; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; гестационный герпес; снижение слуха, связанное с отосклерозом. Нарушения функции печени. Болезнь Крона, язвенный колит. Хлоазма. ***Взаимодействие*** Взаимодействие КОК с другими лекарственными препаратами (индукторами ферментов) может привести к «прорывным» кровотечениям и/или снижению контрацептивной эффективности (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
Особые указания Если какие-либо из заболеваний/состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы к	**Особые указания** Если какие-либо из заболеваний/состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы к

возможному риску применения комбинации дроспиренона и этинилэстрадиола в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих заболеваний/состояний/факторов риска женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении применения препарата.	возможному риску применения комбинации дроспиренона и этинилэстрадиола в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих заболеваний/состояний/факторов риска женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении применения препарата.
Риск развития ВТЭ и АТЭ	***Риск развития ВТЭ и АТЭ***
Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания и состояния регистрируются редко. Повышенный риск развития ВТЭ, связываемый с применением КОК, обусловлен наличием в его составе эстрогена. Лекарственные препараты, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, связаны с самым низким риском ВТЭ. При применении других КОК, таких как комбинация дроспиренон+этинилэстрадиол, риск развития ВТЭ в 2 раза выше. Выбор в пользу КОК с более высоким риском развития ВТЭ может быть сделан только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью	Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания и состояния регистрируются редко. Повышенный риск развития ВТЭ, связываемый с применением КОК, обусловлен наличием в его составе эстрогена. Лекарственные препараты, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, связаны с самым низким риском ВТЭ. При применении других КОК, таких как комбинация дроспиренон+этинилэстрадиол, риск развития ВТЭ в 2 раза выше. Выбор в пользу КОК с более высоким риском развития ВТЭ может быть сделан только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью

понимает риск ВТЭ, связанный с приемом данного контрацептива, влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск· развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск отмечается и при возобновлении применения КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Повышенный риск развития ВТЭ присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.	понимает риск ВТЭ, связанный с приемом данного контрацептива, влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск· развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск отмечается и при возобновлении применения КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Повышенный риск развития ВТЭ присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.
ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2 % случаев).	ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2 % случаев).
ВТЭ, проявляющаяся в виде ТГВ и/или ТЭЛА, может произойти при применении любых КОК.	ВТЭ, проявляющаяся в виде ТГВ и/или ТЭЛА, может произойти при применении любых КОК.
Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.	Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.
Симптомы ТГВ: односторонний отек нижней конечности или по ходу вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов в пораженной нижней конечности.	Симптомы ТГВ: односторонний отёк нижней конечности или по ходу вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов в пораженной нижней конечности.
Симптомы ТЭЛА: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться	Симптомы ТЭЛА: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться

при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых состояний/заболеваний (например, инфекция дыхательных путей). АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины, одно- или двухсторонняя потеря зрения, проблемы с речью и пониманием, внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений, внезапная потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без судорог. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот. Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной с иррадиацией в спину, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия, холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога	при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых состояний/заболеваний (например, инфекция дыхательных путей). АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины, одно- или двухсторонняя потеря зрения, проблемы с речью и пониманием, внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений, внезапная потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без судорог. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот. Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной с иррадиацией в спину, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия, холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога

или одышка, учащенное или нерегулярное сердцебиение. АТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу. У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой степенью выраженности одного из факторов следует рассматривать возможность их взаимного усиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол противопоказан. Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается: – с возрастом; – у курящих женщин (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно в возрасте старше 35 лет); – при наличии семейного анамнеза (например, ВТЭ или АТЭ у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет); – в случае наследственной или приобретенной предрасположенности к тромбозам или тромбоэмболиям, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности	или одышка, учащенное или нерегулярное сердцебиение. АТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу. У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой степенью выраженности одного из факторов следует рассматривать возможность их взаимного усиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол противопоказан. Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального), тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается: – с возрастом; – у курящих женщин (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно в возрасте старше 35 лет); – при наличии семейного анамнеза (например, ВТЭ или АТЭ у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет); в случае наследственной или приобретенной предрасположенности к тромбозам или тромбоэмболиям, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК;

приема КОК; – при ожирении (ИМТ более 30 кг/м^2); – при дислипопротеинемии; – при артериальной гипертензии; – при мигрени; – при заболеваниях клапанов сердца; – при фибрилляции предсердий; – в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или в области таза, или обширной травмы; в этих случаях следует прекратить применение КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за 4 недели до нее) и возобновлять прием не ранее чем через 2 недели после полного восстановления мобильности женщины.	– при ожирении (ИМТ более 30 кг/м^2); – при дислипопротеинемии; – при артериальной гипертензии; – при мигрени; – при заболеваниях клапанов сердца; – при фибрилляции предсердий; – в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или в области таза, или обширной травмы; в этих случаях следует прекратить применение КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за 4 недели до нее) и возобновлять прием не ранее чем через 2 недели после полного восстановления мобильности женщины.
Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) также может являться фактором риска развития ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска.	Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) также может 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.	Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным.
Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде.	Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде.
Нарушения периферического	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 (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) на фоне приема КОК является основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов. К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза, относятся: резистентность к активированному белку С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит белка С, дефицит белка S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт). При оценке соотношения пользы и риска следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния и заболевания может уменьшить связанный с ними риск тромбоза. ***Опухоли*** Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором	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 (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) на фоне приема КОК является основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов. К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза, относятся: резистентность к активированному белку С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит белка С, дефицит белка S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт). При оценке соотношения пользы и риска следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния и заболевания может уменьшить связанный с ними риск тромбоза. ***Опухоли*** Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о

повышении риска развития РШМ при длительном применении КОК. Однако связь РШМ с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции, большее количество половых партнеров). Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ), диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение количества случаев РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших его 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 РМЖ у женщин, применяющих КОК (у них диагностируются более ранние клинические формы РМЖ, чем у женщин, не принимавших КОК), биологическим действием КОК или сочетанием обоих этих	некотором повышении риска развития РШМ при длительном применении КОК. Однако связь РШМ с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции, большее количество половых партнеров). Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития РМЖ, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение количества случаев РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших его 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 РМЖ у женщин, применяющих КОК (у них диагностируются более ранние клинические формы РМЖ, чем у женщин, не принимавших КОК), биологическим действием КОК или сочетанием обоих этих

факторов. В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких – злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения, это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза. ***Снижение настроения и депрессия*** Снижение настроения и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов. Депрессия может быть серьезной и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует рекомендовать обратиться к врачу в случае изменения настроения и появления симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала приема препарата.	факторов. В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких – злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения, это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза. ***Снижение настроения и депрессия*** Снижение настроения и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов. Депрессия может быть серьезной и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует рекомендовать обратиться к врачу в случае изменения настроения и появления симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала приема препарата. ***Наследственный и приобретенный ангионевротический отёк*** Экзогенные эстрогены могут вызывать или обострять симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отёка. Женщинам следует рекомендовать обратиться к врачу в случае возникновения каких-либо из следующих симптомов ангионевротического отёка: отёк лица, отёк языка и/или глотки, затруднение глотания,

	затруднение дыхания, крапивница.
Другие состояния	***Другие состояния***
Дроспиренон является антагонистом альдостерона, обладающим калийсберегающими свойствами. В большинстве случаев не должно наблюдаться повышения концентрации калия в плазме крови. В клинических исследованиях у некоторых пациенток с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести и сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов концентрация калия в плазме крови во время приема дроспиренона незначительно повышалась. Поэтому необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови в течение первого цикла приема препарата у пациенток с почечной недостаточностью и при изначальной концентрации калия на верхней границе нормы, особенно при сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов. У женщин с гипертриглицеридемией (или наличием этого состояния в семейном анамнезе) во время приема КОК возможно повышение риска развития панкреатита. Несмотря на то, что небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение АД отмечалось редко. Тем не менее, если на фоне применения КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, прием КОК следует прекратить и начать лечение артериальной	Дроспиренон является антагонистом альдостерона, обладающим калийсберегающими свойствами. В большинстве случаев не должно наблюдаться повышения концентрации калия в плазме крови. В клинических исследованиях у некоторых пациенток с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести и сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов концентрация калия в плазме крови во время приема дроспиренона незначительно повышалась. Поэтому необходимо контролировать концентрацию калия в плазме крови в течение первого цикла приема препарата у пациенток с почечной недостаточностью и при изначальной концентрации калия на верхней границе нормы, особенно при сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов. У женщин с гипертриглицеридемией (или наличием этого состояния в семейном анамнезе) во время приема КОК возможно повышение риска развития панкреатита. Несмотря на то, что небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение АД отмечалось редко. Тем не менее, если на фоне применения КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, прием КОК следует прекратить и начать лечение артериальной

гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.	гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.
Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: холестатическая желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама; гестационный герпес, потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.	Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: холестатическая желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама; гестационный герпес, потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.
У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.	
Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до нормализации показателей функции печени. Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.	Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до нормализации показателей функции печени. Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.
Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК, как правило, коррекции дозы	Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК, как правило, коррекции дозы

гипогликемических препаратов не требуется. Тем не менее, пациентки с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК. Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения. ***Влияние на показатели функции печени*** При проведении клинических исследований с участием пациенток, получающих курс терапии для лечения вирусного гепатита С (комбинацию лекарственных препаратов, содержащих омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир в сочетании с рибавирином или без рибавирина) повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы было зарегистрировано чаще у пациенток, применяющих этинилэстрадиолсодержащие КОК. В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией препаратов пациентка, применяющая комбинацию дроспиренон+этинилэстрадиол, должна быть переведена на альтернативные методы контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала лечения. Возобновить прием комбинации дроспиренон+ этинилэстрадиол можно не раньше, чем	гипогликемических препаратов не требуется. Тем не менее, пациентки с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК. Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения. ***Влияние на показатели функции печени*** При проведении клинических исследований с участием пациенток, получающих курс терапии для лечения вирусного гепатита С (комбинацию лекарственных препаратов, содержащих омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир в сочетании с рибавирином или без рибавирина) повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы было зарегистрировано чаще у пациенток, применяющих этинилэстрадиолсодержащие КОК. В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией препаратов пациентка, применяющая комбинацию дроспиренон+этинилэстрадиол, должна быть переведена на альтернативные методы контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала лечения. Возобновить прием комбинации дроспиренон+ этинилэстрадиол можно не раньше, чем

через 2 недели после окончания курса терапии противовирусными препаратами. ***Лабораторные тесты*** Применение таких препаратов как дроспиренон+этинилэстрадиол, может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, почек и надпочечников, концентрацию транспортных протеинов в плазме (например, транскортина, фракции липидов/липопротеинов, параметры углеводного метаболизма, коагуляции и фибринолиза). Эти изменения, как правило, остаются в пределах нормальных физиологических значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным действием. ***Снижение эффективности*** Эффективность КОК может быть снижена в следующих случаях: в случае пропуска таблеток, содержащих гормоны; желудочно-кишечных расстройств или в результате лекарственного взаимодействия. ***Влияние на характер кровотечения*** На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна	через 2 недели после окончания курса терапии противовирусными препаратами. ***Лабораторные тесты*** Применение таких препаратов как дроспиренон+этинилэстрадиол, может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, почек и надпочечников, концентрацию транспортных протеинов в плазме (например, транскортина, фракции липидов/липопротеинов, параметры углеводного метаболизма, коагуляции и фибринолиза). Эти изменения, как правило, остаются в пределах нормальных физиологических значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным действием. ***Снижение эффективности*** Эффективность КОК может быть снижена в следующих случаях: в случае пропуска таблеток, содержащих гормоны,; желудочно-кишечных расстройств или в результате лекарственного взаимодействия. ***Влияние на характер кровотечения*** На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна

проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла приема препарата. 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, содержащих гормоны, может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат принимался согласно рекомендациям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если режим приема препарата нарушался, или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», до продолжения его приема должна быть исключена беременность. ***Медицинские осмотры*** Перед началом или возобновлением применения препарата Лея® необходимо ознакомиться с анамнезом жизни и семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, определение ИМТ) и гинекологическое обследование с обязательным обследованием молочных желез и цитологическим исследованием эпителия шейки матки, исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует	проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла приема препарата. 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, содержащих гормоны, может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат принимался согласно рекомендациям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если режим приема препарата нарушался, или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», до продолжения его приема должна быть исключена беременность. ***Медицинские осмотры*** Перед началом или возобновлением применения препарата Лея® необходимо ознакомиться с анамнезом жизни и семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, определение ИМТ) и гинекологическое обследование с обязательным обследованием молочных желез и цитологическим исследованием эпителия шейки матки, исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует

проводить не реже 1 раза в 6 месяцев. Необходимо помнить, что препарат не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.	проводить не реже 1 раза в 6 месяцев. Необходимо помнить, что препарат не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.
Организация, принимающая претензии от потребителей: АО «Санофи Россия», Россия. 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: +7 (495) 721-14-00. Факс: +7 (495) 721-14-11.	**Организация, принимающая претензии от потребителей:** АО «Санофи Россия», Россия. 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: +7 (495) 721-14-00.

Менеджер по регистрации Дерюшева В.А.

146822

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 5
ФГБУ ЦМЭСМП