МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002882-270215
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
МОДЭЛЛЬ ПРО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: МОДЭЛЛЬ ПРО

Международное непатентованное или группировочное название:

Дроспиренон+Этинилэстрадиол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит: *активные вещества*: дроспиренон 3,00 мг, этинилэстрадиол 0,03 мг; *вспомогательные вещества (ядро):* лактозы моногидрат 43,370* мг, крахмал кукурузный 12,80 мг, крахмал прежелатинизированный 15,40 мг, повидон-К25 3,40 мг, кроскармеллоза натрия 1,60 мг, магния стеарат 0,40 мг; *вспомогательные вещества (оболочка):* Опадрай желтый 03В38204 2,00 мг (гипромеллоза-6сР 62,50%, титана диоксид 29,50%, макрогол-400 6,25%, краситель железа оксид желтый 1,75 %).

* - количество лактозы моногидрата может варьироваться в зависимости от чистоты субстанции активных веществ.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета, с маркировкой «D3» на одной стороне таблетки, нанесенной методом тиснения. На поперечном разрезе ядро таблетки от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген)

Код АТХ: G03AA12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. МОДЭЛЛЬ ПРО - это низкодозированный комбинированный монофазный пероральный гормональный контрацептив, содержащий этинилэстрадиол и дроспиренон.

Контрацептивный эффект препарата МОДЭЛЛЬ ПРО в основном осуществляется за счет подавления овуляции, повышения вязкости секрета шейки матки и изменения эндометрия. У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивные препараты (КОК), менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность менструальноподобного

кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о снижении риска развития рака эндометрия и рака яичников.

Дроспиренон, содержащийся в препарате МОДЭЛЛЬ ПРО, обладает антиминералокортикоидным действием и способен предупреждать увеличение массы тела и появление других симптомов (например, периферических отеков), связанных с гормонозависимой задержкой жидкости. Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению угревой сыпи (акне), жирности кожи и волос. Это действие дроспиренона подобно действию естественного прогестерона, вырабатываемого в женском организме. Это следует учитывать при выборе контрацептива, особенно женщинам с гормонозависимой задержкой жидкости, а также женщинам с акне и себореей.

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

Фармакокинетика

Дроспиренон

Всасывание. После приема внутрь дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. После однократного приема препарата максимальная концентрация (C_{max}) дроспиренона в плазме крови достигается через 1-2 ч и составляет 37 нг/мл. Биодоступность дроспиренона составляет 76-85%. Прием пищи не влияет на его биодоступность.

Распределение. После приема внутрь наблюдается двухфазное снижение концентрации дроспиренона в плазме крови.

Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПГ) или кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). Индуцированное эстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона с белками плазмы.

Во время цикла приема препарата равновесная концентрация дроспиренона достигается во второй половине цикла.

Дальнейшее увеличение концентрации отмечается приблизительно через 1-6 циклов приема препарата, последующего увеличения концентрации не наблюдается.

Метаболизм. После приема внутрь дроспиренон полностью метаболизируется. Большинство метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона, которые образуются без участия изоферментов системы цитохрома Р450.

Выведение. Выводится в виде метаболитов через кишечник и почками в соотношении примерно 1,2:1,4. Период полувыведения ($T_{1/2}$) метаболитов составляет примерно 40 ч.

Почечная недостаточность. Равновесная концентрация дроспиренона в плазме крови у женщин с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренсом креатинина 50-80 мл/мин) сопоставима с таковой 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.

Нарушение функции печени. У женщин с умеренным нарушением функции печени (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 фазах абсорбции и распределения. $T_{1/2}$ дроспиренона у больных с умеренным нарушением функции печени в 1,8 раз выше, чем у здоровых добровольцев с сохранной функцией печени.

У больных с умеренным нарушением функции печени отмечено снижение клиренса дроспиренона примерно на 50% по сравнению с женщинами с сохранной функцией печени, при этом не отмечено различий в концентрации калия в плазме крови в изучаемых группах. Не отмечено изменения концентрации калия даже в случае сочетания факторов, предрасполагающих к его повышению (сопутствующий сахарный диабет или лечение спиронолактоном).

Этинилэстрадиол

Всасывание. После приема препарата внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта.

C_{max} в плазме крови достигается через 1-2 ч и составляет 54-100 пг/мл. Этинилэстрадиол подвергается эффекту "первого прохождения" через печень, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем 60%.

Распределение. Связь с белками плазмы крови (с альбумином) - около 98%.

Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ.

Уменьшение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер. Равновесная концентрация устанавливается в течение второй половины первого цикла приема препарата.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации в слизистой оболочке тонкой кишки и в печени. Основной путь метаболизма - ароматическое гидроксилирование.

Выведение. Этинилэстрадиол выводится в виде метаболитов почками и через кишечник в

соотношении примерно 4:6. $T_{1/2}$ метаболитов около 24 ч.

Показания к применению

- Контрацепция.

Противопоказания

- 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;
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;
- сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
- множественные или выраженные факторы 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, оперативные вмешательства на нижних конечностях, обширные травмы, курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела более 30 кг/м^2);
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей функции печени);
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- тяжелая и/или острая почечная недостаточность;
- выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них;
- кровотечение из влагалища неясного генеза;
- беременность или подозрение на нее;
- период грудного вскармливания;
- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

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

С осторожностью

Следует оценивать отношение потенциального риска и ожидаемой пользы применения препарата МОДЭЛЛЬ ПРО в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение, ожирение < 30 кг/м^2, 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);
- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без диабетической ангиопатии, системная красная волчанка (СКВ), гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен;
- наследственный ангионевротический отек;
- гипертриглицеридемия;
- заболевания печени, не относящиеся к противопоказаниям (см. «Противопоказания»);
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время предшествующей беременности, хорея Сиденгама);
- послеродовый период.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность. Если беременность выявляется во время приема МОДЭЛЛЬ ПРО, препарат следует сразу же отменить. Обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или тератогенного действия в случаях, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

В исследованиях на животных эффекты дроспиренона и этинилэстрадиола были связаны с их фармакологическим действием. В частности, в исследованиях репродуктивной токсичности у животных было выявлено эмбриотоксическое и фетотоксическое действие, но эти эффекты рассматривались как связанные со спецификой конкретного вида

животных. При уровнях экспозиции у животных, превышающих соответствующие уровни у женщин, принимающих дроспиренон и этинилэстрадиол, наблюдалось влияние на дифференциацию пола эмбрионов крыс, что отсутствовало у малых обезьян. Согласно данным, полученным в исследованиях на животных, нельзя исключить возможность развития нежелательных эффектов, вызванных гормональной активностью действующих веществ, у человека. Однако совокупный опыт применения КОК при беременности не представил доказательств развития нежелательных эффектов у человека.

Данные о результатах приема препарата МОДЭЛЛЬ ПРО 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. Препарат противопоказан в период грудного вскармливания. Может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому его применение не рекомендуется до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может выводиться с молоком, однако не имеется подтверждения их негативного воздействия на здоровье ребенка.

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Следует принимать по 1 таблетке непрерывно в течение 21 дня. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого обычно наблюдается менструальноподобное кровотечение (кровотечение «отмены»). Как правило, оно начинается на 2-3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки.

Начало приема препарата МОДЭЛЛЬ ПРО. При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце прием МОДЭЛЛЬ ПРО начинается в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения). Допускается начало приема на 2-5-й день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

Переход с других комбинированных гормональных контрацептивных препаратов (КОК, вагинального кольца или контрацептивного пластыря). Предпочтительно начать прием препарата МОДЭЛЛЬ ПРО на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-

дневного перерыва. Прием МОДЭЛЛЬ ПРО 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 контрацептивов, содержащих только гестагены ("мини-пили", инъекционные формы, имплантат или внутриматочные системы (ВМС) с контролируемым высвобождением гестагена). Можно перейти с "мини-пили" на прием препарата МОДЭЛЛЬ ПРО в любой день (без перерыва), с имплантата или ВМС - в день их удаления, с инъекционного контрацептива - в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

После аборта в I триместре беременности. Можно начать прием препарата немедленно - в день аборта. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительных методах контрацепции.

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

Прием пропущенных таблеток. Если опоздание в приеме препарата составило менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, следующая таблетка принимается в обычное время.

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

При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 4 дня;
- для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуется 7 дней непрерывного приема таблеток.

Соответственно, если опоздание в приеме таблеток составило более 12 ч (интервал с момента приема последней таблетки больше 36 ч), женщине следует соблюдать следующие рекомендации:

Первая неделя приема препарата. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное

время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности.

Вторая неделя приема препарата. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

Третья неделя приема препарата. Риск беременности повышается из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом, если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы. В противном случае необходимо использовать первую из следующих схем и дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

1. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки в текущей упаковке. Следующую упаковку следует начать сразу же без перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения и «прорывные» кровотечения во время приема таблеток.

2. Можно также прервать прием таблеток из текущей упаковки, начав, таким образом, 7-дневный перерыв (включая и день пропуска таблеток), а затем начать прием таблеток из новой упаковки.

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

Рекомендации в случае возникновения расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В случае возникновения тяжелых желудочно-кишечных расстройств (рвота, диарея) всасывание может быть неполным, поэтому следует применять дополнительные методы контрацепции. Если в течение 4 ч после приема таблетки

произойдет рвота, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток.

Изменение дня начала менструального цикла. Для того, чтобы отсрочить начало менструации, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки МОДЭЛЛЬ ПРО без 7-дневного перерыва. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как это необходимо, в том числе до тех пор, пока упаковка не закончится. На фоне приема препарата из второй упаковки возможны «мажущие» кровянистые выделения из влагалища или «прорывные» маточные кровотечения. Возобновить регулярный прием МОДЭЛЛЬ ПРО из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва. Для того чтобы перенести начало менструации на другой день недели, женщине следует сократить ближайший перерыв в приеме таблеток на желаемое количество дней. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения «отмены», и в дальнейшем будут наблюдаться «мажущие» выделения и «прорывные» кровотечения во время приема второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструации).

Дополнительная информация для особых категорий пациентов

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

Применение в пожилом возрасте. После наступления менопаузы препарат МОДЭЛЛЬ ПРО не показан.

Применение при нарушении функции печени. Противопоказано применение препарата при наличии в настоящее время или в анамнезе тяжелых заболеваний печени (до нормализации показателей «печеночных» проб), наличии в настоящее время или в анамнезе доброкачественных или злокачественных опухолей печени.

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

Побочное действие

Следующие нежелательные реакции были выявлены при применении препарата.

Система органного класса	Частота побочных реакций		
	Часто	Нечасто	Редко
	≥ 1/100 - < 1/10	≥ 1/1000 - < 1/100	≥ 1/10000 - < 1/1000

Нарушения со стороны иммунной системы			Бронхиальная астма Реакции гиперчувствитель-ности
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль		
Нарушения со стороны психики	Депрессивное настроение	Изменение либидо	
Нарушения со стороны органа слуха			Снижение слуха
Нарушения со стороны сосудистой системы	Мигрень	Повышение артериального давления Понижение артериального давления	Тромбоэмболия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Рвота Диарея	
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		Акне Экзема Зуд	Узловатая эритема Многоформная эритема
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Нарушения менструального цикла Ациклические кровотечения Боль в молочных железах Повышенная чувствительность молочной железы Бели Кандидозный вульвовагинит	Увеличение молочной железы Вагинит	Выделения из молочных желез
Общие нарушения		Задержка жидкости Изменение массы тела	

Следующие серьезные нежелательные явления были зарегистрированы у женщин, использующих КОК:

- венозные тромбоэмболии;

- артериальные тромбоэмболии;

- повышение артериального давления;
- опухоли печени;

- появление или ухудшение состояний, связь которых с приемом КОК окончательно не установлена: болезнь Крона, язвенный колит, эпилепсия, мигрень, миома матки, порфирия, системная красная волчанка, герпес во время предшествующей беременности, хорея Сиденгама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха;
- хлоазма.

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

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось. На основании опыта применения КОК *симптомы, которые могут отмечаться при передозировке:* тошнота, рвота, «мажущие» кровянистые выделения из влагалища или метроррагия.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими лекарственными средствами может привести к «прорывным» кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности. Женщины, принимающие эти препараты, должны временно использовать барьерные методы контрацепции дополнительно к препарату МОДЭЛЛЬ ПРО или выбрать другой метод контрацепции.

Взаимодействия, приводящие к снижению эффективности препарата МОДЭЛЛЬ ПРО

Влияние на печеночный метаболизм. Применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к возрастанию клиренса половых гормонов, что, в свою очередь, может привести к «прорывным» кровотечениям или снижению надежности контрацепции. К таким лекарственным средствам относятся фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, возможно также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный.

Во время приема препаратов, влияющих на микросомальные ферменты печени, и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Ингибиторы ВИЧ-протеазы (например, ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, невирапин) и их комбинации также потенциально могут влиять на печеночный метаболизм.

Влияние на кишечно-печеночную рециркуляцию. Некоторые антибиотики (например, пенициллины и тетрациклин) могут снижать кишечно-печеночную циркуляцию эстрогенов, тем самым понижая концентрацию этинилэстрадиола.

Во время приема антибиотиков (таких как пенициллины и тетрациклины) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если период использования барьерного метода предохранения заканчивается позже, чем таблетки в упаковке, нужно переходить к следующей упаковке МОДЭЛЛЬ ПРО без обычного перерыва в приеме таблеток.

Другие взаимодействия

Основные метаболиты дроспиренона образуются в плазме без участия системы цитохрома Р450. Поэтому маловероятно влияние ингибиторов системы цитохрома Р450 на метаболизм дроспиренона.

КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях.

На основании исследований взаимодействия *in vitro*, а также исследований на женщинах добровольцах, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам, выявлено, что влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других лекарственных средств маловероятно.

Имеется теоретическая возможность повышения сывороточной концентрации калия у женщин, получающих МОДЭЛЛЬ ПРО одновременно с другими препаратами, которые могут увеличивать сывороточную концентрацию калия. К этим препаратам относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, некоторые противовоспалительные препараты, калийсберегающие диуретики и антагонисты альдостерона. Однако в исследованиях, оценивающих взаимодействие дроспиренона с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или индометацином, не было выявлено достоверного различия между сывороточной концентрацией калия в сравнении с плацебо.

Особые указания

Перед началом или возобновлением применения препарата МОДЭЛЛЬ ПРО необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование, включая обследование молочных желез и цитологическое исследование соскоба с шейки матки (тест по Папаниколау), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяются индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

Женщина должна быть информирована о том, что МОДЭЛЛЬ ПРО не предохраняет от

ВИЧ-инфекции (синдром приобретенного иммунодефицита - СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Если какие-либо из состояний, заболеваний и факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. При утяжелении, усилении или при первом проявлении факторов риска может потребоваться отмена препарата.

Заболевания сердечно-сосудистой системы. Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии, таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные заболевания. Данные заболевания отмечаются редко.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения одного и того же или разных КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациентов показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные КОК (содержащие < 50 мкг этинилэстрадиола), в 2-3 раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах. ВТЭ может привести к летальному исходу (в 1-2% случаев).

ВТЭ, проявляющаяся в виде тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии, может развиться 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. Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением КОК отсутствует. Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) включают: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены на нижней конечности, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов на нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) следующие: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в т.ч. с кровохарканьем; 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 симптомы других более или менее тяжелых событий (например, инфекция дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия 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, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная, тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с эпилептическим припадком или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и слабое посинение конечностей, «острый» живот.

Симптомы инфаркта миокарда включают: боль; дискомфорт; чувство давления, тяжести, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной; дискомфорт в левой половине грудной клетки с иррадиацией в спину, скулу, гортань, руку, эпигастральную область; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, чувство тревоги или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Артериальная тромбоэмболия может привести к летальному исходу.

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

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск возрастает, особенно у женщин старше 35 лет);
- при ожирении (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- при наличии семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК;
- при длительной иммобилизации, серьезном хирургическом вмешательстве, любой операции на нижних конечностях или обширной травме. В этих ситуациях желательно прекратить применение КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации;

- при дислипопротеинемии;
- при артериальной гипертензии;
- при мигрени;
- при заболеваниях клапанов сердца;
- при фибрилляции предсердий.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозной тромбоэмболии остается спорным. Следует учитывать повышенный риск развития 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 приступов мигрени во время применения КОК (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) должно быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

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

При оценке соотношения риска и пользы следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболии при беременности выше, чем при приеме низкодозированных КОК (содержащих менее 50 мкг этинилэстрадиола).

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 рекомендован препарат МОДЭЛЛЬ ПРО, она должна быть предупреждена об этом повышенном риске.

Опухоли. Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречивые данные относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет выявления патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение

барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, 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 рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Взаимосвязь между развитием рака молочной железы и приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием тщательного наблюдения и более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

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.

Другие состояния. Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия в сыворотке крови у больных с почечной недостаточностью легкой и средней тяжести. Теоретически существует риск развития гиперкалиемии у больных с нарушением функции почек и изначальным содержанием калия на уровне верхней границы нормы или на фоне приема лекарственных средств, приводящих к задержке калия в организме.

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

Несмотря на то, что небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимая артериальная гипертензия отмечалась редко. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как при беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха

и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; СКВ; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона или язвенного колита на фоне применения КОК.

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

При острых или хронических нарушениях функции печени может потребоваться отмена препарата до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся к норме. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые при беременности или предыдущем приеме половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК (содержащие менее 50 мкг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщинам с сахарным диабетом необходим тщательный контроль концентрации глюкозы в крови во время применения препарата.

При применении препарата возможно развитие хлоазмы, 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.

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

Влияние на менструальный цикл. На фоне применения КОК могут отмечаться нерегулярные (ациклические) кровотечения («мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценку любых нерегулярных кровотечений следует проводить только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла.

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

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если 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 показатели лабораторных тестов. Прием КОК может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, содержание транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Не наблюдалось влияния КОК на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

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

По 21 таблетке в блистер из ПВХ/Алюминиевой фольги. 1, 3 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованных лекарственных препаратов

Специальных мер предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата не требуется.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель:

Оман Фармасьютикал Продактс Ко. ЛЛС,

Плот № 101, Райсут Индастриал Эстейт Салала, Султанат Оман

Претензии потребителей направлять по адресу:

119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, корп.1,

тел.: (495) 644-22-34, факс: (495) 644-22-35/36

«Тева»
«Teva» LLC

Представитель фирмы А.А. Гаврюшина