МИНЗДРАВ РОССИИ
117-002915- 151019
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД
(торговое наименование лекарственного препарата)

таблетки, покрытые пленочной оболочкой [набор]
3 мг + 0,02 мг
(лекарственная форма, дозировка)

Оман Фармасьютикал Продактс Ко. ЛЛС,
Султанат Оман
(наименование производителя, страна)

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 151019 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания к применению • 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 нарушения мозгового кровообращения, ишемические атаки, мерцательная аритмия, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе; • выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемию, антитела к	**Противопоказания** Прием комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол противопоказан при наличии следующих заболеваний/состояний или факторов риска: • Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе. • Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда и инсульт; или продромальные состояния (транзиторная ишемическая атака, стенокардия). • Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к

Старая редакция	Новая редакция
фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); • 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, хирургические операции 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 функциональных проб печени и в течение трех месяцев после возвращения этих показателей в норму); • опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; • тяжелая и/или острая почечная недостаточность; • надпочечниковая недостаточность;	активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт). • Наличие выраженного или множественных факторов риска ВТЭ или АТЭ (курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2 и более, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическое оперативное вмешательство, осложненные пороки клапанов сердца, фибрилляция предсердий), или одного серьезного фактора риска такого как: – неконтролируемая артериальная гипертензия; – сахарный диабет с диабетической ангиопатией; – тяжелая дислипопротеинемия. • Объемные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией или обширная травма. • Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе. • Хроническая почечная недостаточность тяжелой степени или острая почечная недостаточность. • Печеночная недостаточность, острые или хронические заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей

Старая редакция	Новая редакция
• 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 дроспиренону и/или этинилэстрадиолу, или любому из вспомогательных веществ 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 прием препарата следует немедленно прекратить.	функциональных проб печени). Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе. • Диагностированные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них. • Кровотечение из половых путей неясной этиологии. • Гиперчувствительность к дроспиренону, этинилэстрадиолу или к какому-либо из вспомогательных веществ в составе препарата. • Беременность, в том числе предполагаемая. • Период грудного вскармливания. • Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. • Совместное применение с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир, паритапревир, ритонавир и дасабувир. В случае выявления или развития впервые какого-либо из этих заболеваний/состояний на фоне применения комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол, прием препарата следует прекратить.
Побочное действие Сообщалось о следующих, наиболее часто встречающихся, побочных реакциях у женщин, применяющих дроспиренон+этинилэстрадиол по	**Побочное действие** Сообщалось о следующих, наиболее часто встречающихся, побочных реакциях у женщин, применяющих дроспиренон+этинилэстрадиол по

Старая редакция

показаниям «контрацепция» и «контрацепция и лечение угревой сыпи средней тяжести (*acne vulgaris*)»: тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из влагалища неуточненного генеза. Данные побочные реакции встречались более чем у 3% женщин. У женщин, применяющих дроспиренон+этинилэстрадиол по показанию «контрацепция и лечение тяжелой формы ПМС», сообщалось о следующих наиболее распространенных побочных реакциях (более чем у 10% женщин): тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения. Серьезными побочными реакциями являются артериальная и венозная тромбоэмболия. Ниже в таблице приведена частота нежелательных реакций, выявленных в ходе клинических исследований дроспиренона+ этинилэстрадиола. Для нежелательных реакций, выявленных только в процессе постмаркетингового наблюдения, частоту которых оценить невозможно, указано «частота неизвестна».

Систе-ма орган-ного класса	**Частота побочных реакций**			
	Часто	**Не-часто**	**Редко**	**Частота неиз-вестна**
	≥1/100 -	≥1/1000	≥	

Новая редакция

показаниям «контрацепция» и «контрацепция и лечение угревой сыпи средней тяжести (*acne vulgaris*)»: тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из влагалища неуточненного генеза. Данные побочные реакции встречались более чем у 3% женщин. У женщин, применяющих дроспиренон+этинилэстрадиол по показанию «контрацепция и лечение тяжелой формы ПМС», сообщалось о следующих наиболее распространенных побочных реакциях (более чем у 10% женщин): тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения. Серьезными побочными реакциями являются артериальная и венозная тромбоэмболия. Ниже в таблице приведена частота нежелательных реакций, выявленных в ходе клинических исследований дроспиренона+ этинилэстрадиола. Для нежелательных реакций, выявленных только в процессе постмаркетингового наблюдения, частоту которых оценить невозможно, указано «частота неизвестна».

Систе-ма орган-ного класса (версия MedDRA: 9.1)	**Часто** (≥1/100 - <1/10)	**Не-часто** (≥1/1000 - <1/100)	**Редко** (≥ 1/10000 - <1/1000)	**Частота неиз-вестна**
Инфекци			Канди	

Старая редакция					Новая редакция				
	<1/10	- <1/100	1/10000 - <1/1000		*онные и паразитарные заболевания*			доз	
Инфекционные и паразитарные заболевания			Кандидоз слизистой оболочки полости рта Кандидозный вульвовагинит		*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*			Анемия Тромбоцитопения	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Анемия Тромбоцитопения		*Нарушения со стороны иммунной системы*			Аллергические реакции	Реакции гиперчувствительности
Нарушения со стороны иммунной системы			Аллергические реакции	Реакции гиперчувствительности	*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*			Повышенный аппетит Анорексия Гиперкалиемия Гипонатриемия	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания			Повышенный аппетит Анорексия Гиперкалиемия Гипо-		*Нарушения психики*	Эмоциональная лабильность	Депрессия Нервозность Сонливость	Аноргазмия Бессонница	
					Нарушения со стороны	Головная боль	Головокружение	Вертиго Тремор	

Старая редакция					Новая редакция				
			натриемия		*нервной системы*		Парестезия		
Нарушения со стороны психики	Эмоциональная лабильность, депрессия/ Подавленное настроение	Снижение/ потеря либидо Сонливость	Аноргазмия Бессонница		*Нарушения со стороны органа зрения*			Конъюнктивит Сухость слизистой оболочки глаз Нарушение зрения	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение Парестезия	Вестибулярное головокружение Тремор		*Нарушения со стороны сердца*			Тахикардия	
Нарушения со стороны органа зрения			Конъюнктивит Сухость глаз		*Нарушения со стороны сосудов*		Мигрень Варикозное расширение вен Повышение артериального давления	Флебит Заболевание сосудов Носовое кровотечение Обморок ВТЭ АТЭ	
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия		*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*	Тошнота	Боль в животе Рвота Диспепсия Метеоризм Гастрит	Вздутие живота Чувство распирания в животе Грыжа	
Нарушения со стороны сосудов	Мигрень	Варикозное расширение вен Повышение артериального давле-	Флебит Заболевание сосудов Носовое кровотече-						

Старая редакция					Новая редакция				
		ния	ние Обмо-рок Веноз-ная или артери-альная тромбо-эмболия *				Диарея	пищев одного отверс тия диафра гмы Канди доз полост и рта Запор Сухость во рту Наруше ния со сторон ы желудо чно-кишечн ого тракта	
Наруше-ния со стороны желу-дочно-кишеч-ного тракта	Тошно-та	Боль в животе Рвота Дис-пепсия Мете-оризм Гаст-рит Диарея	Вздут ие живота Чувст-во распи-рания в животе Грыжа пище-водно-го отверс-тия диаф-рагмы Запор Сухость слизис-той оболоч-ки полости рта		*Нарушен ия со стороны печени и желче-выводящ их путей*			Диски незия желчев ыводя щих путей Холеци стит	
Нарушения со стороны печени и желче-выводя-щих			Дискинезия желч-ных путей Холе-цистит		*Нарушен ия со стороны кожи и подкожн ых тканей*		Акне Зуд Сыпь	Хлоаз ма Экзема Алопе ция Дермат ит угрево й Сухост ь кожи	Многофо рмная эритема

Старая редакция					Новая редакция				
путей									
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Угревая сыпь Зуд Сыпь	Хлоазма Экзема Алопеция Угреподобный дерматит Сухость кожи Узловая эритема Гипертрихоз Заболевание кожи Стрии Контактный дерматит Фотодерматит Узел кожи	Многоформная эритема				Узловая эритема Гипертрихоз Стрии Контактный дерматит Фотодерматит Кожный узел Нарушения со стороны кожи	
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и		Боль в спине Боль в конечности Мышечные			*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 менструальнополобного кровотеч	Вагинальный кандидоз Боль в области малого таза Увеличение молочн	Диспареуния Вульвовагинит Постконтинтальное кровотечение Кровотечение	

Старая редакция					Новая редакция				
соединительной ткани		спазмы				ения	ых желез Фиброзно-кистозные образования в молочной железе Выделения из половых путей Кровянистые выделения/кровотечения из половых путей* «Приливы» ощущением жары Вагинит Нарушения менструации Болезненные менструально подобн	«отмены» Киста молочной железы Гиперплазия молочной железы Новообразование в молочной железе Полип шейки матки Атрофия эндометрия Киста яичника Увеличение матки	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Боль в молочной железе Ациклические кровотечения** Отсутствие менструальноподобного кровотечения	Боль в области малого таза Увеличение молочной железы Фиброкистоз молочной железы Выделения из половых органов «Приливы» Вагинит Менструальные расстройства Болезненные менстру-	Диспареуния Вульвовагинит Посткоитальное кровотечение Киста молочной железы Гиперплазия молочной железы Новообразование молочной железы Полип цервикального канала Атрофия эндо-						

Старая редакция					Новая редакция				
		ально-подобные кровотечения Скудные менструально-подобные кровотечения Сухость слизистой оболочки влагалища Патологические изменения в мазке по Папаниколау (ПАП-тест)	метрия Киста яичника Увеличение матки				ые кровотечения Скудные менструально подобные кровотечения Обильное менструально подобное кровотечение Сухость слизистой оболочки влагалища Патологические результаты теста по Папаниколау Снижение либидо		
Лабораторные и инструментальные данные		Увеличение массы тела	Снижение массы тела						
Общие		Асте-	Недо-		*Общие расстройства и нарушения в*		Астения Повышенное потоот	Недомогание	

Старая редакция					Новая редакция				
расст-ройства		ния Повы-шен-ное пото-отде-ление Отёк (гене-рали-зован-ный отёк, перифе-рический отёк, отёк лица)	могание		*месте введения*		делени е Отеки (генера лизова нная отечно сть, перифе рическ ие отеки, отек лица)		
					Лаборат орные и инструм ентальн ые данные		Увеличе ние массы тела	Снижен ие массы тела	

* Венозная или артериальная тромбоэмболия включает в себя: окклюзию периферических глубоких вен; тромбоз и тромбоэмболию/окклюзию легочных сосудов; инфаркт миокарда, церебральный инфаркт и геморрагический инсульт.

** В процессе непрерывного лечения нерегулярность кровотечений обычно уменьшается.

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

- рак молочной железы (см. раздел «Особые указания»);
- опухоли печени (доброкачественные и

*Частота нерегулярных кровотечений уменьшается по мере увеличения длительности приема препарата дроспиренон+этинилэстрадиол

У женщин, принимающих КОК, повышен риск развития ВТЭ и АТЭ, включая окклюзию периферических глубоких вен, тромбоз и тромбоэмболию/окклюзию легочных сосудом, тромбоз, эмболию и инфаркт/инфаркт миокарда/церебральный инфаркт и инсульт, не классифицированный как геморрагический.

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

Опухоли

- У женщин, применяющих КОК, очень

Старая редакция	Новая редакция
злокачественные); • узловатая эритема; • повышение артериального давления; • панкреатит у женщин с гипертриглицеридемией; • появление или ухудшение состояний, связь которых с приемом КОК окончательно не установлена: порфирия, СКВ, герпес во время беременности, хорея Сиденгама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; холелитиаз; отосклероз с ухудшением слуха; • нарушение функции печени; • изменение толерантности к глюкозе и развитие инсулинорезистентности; • хлоазма; • болезнь Крона, язвенный колит; • реакции гиперчувствительности (включая кожную сыпь, крапивницу). У женщин с наследственным ангионевротическим отеком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы.	незначительно повышена частота выявления рака молочной железы (РМЖ). Поскольку РМЖ редко встречается у женщин моложе 40 лет, повышение частоты рака у женщин, применяющих КОК, незначительно по отношению к общему риску возникновения РМЖ. Причинно-следственная связь с применением КОК не выявлена. • Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные). *Прочие состояния* • Гипертриглицеридемия (повышенный риск панкреатита при применении КОК). • Повышение артериального давления. • Наступление или ухудшение состояний, при которых связь с приемом КОК не является неоспоримой: холестатическая желтуха, порфирия, миома матки, эпилепсия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама, болезнь Крона, язвенный колит, гестационный герпес. • У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека. • Нарушения функции печени. • Хлоазма.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами ***Влияние других лекарственных средств на препарат* МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД** Возможно взаимодействие с	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** ***Влияние других лекарственных средств на комбинацию дроспиренон+ этинилэстрадиол***

Старая редакция	Новая редакция
лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта. Женщинам, которые получают лечение такими препаратами в дополнение к препарату МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД, рекомендуется использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов, а также в течение 28 дней после их отмены. Если период применения барьерного метода контрацепции заканчивается позже, чем активные таблетки в упаковке препарата МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД, следует начать прием таблеток препарата МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД из новой упаковки без перерыва в приеме активных (содержащих гормоны) таблеток. • *Вещества, увеличивающие клиренс препарата МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):* фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный.	Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта. Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней совместного применения и сохраняться в течение 4 недель после отмены препарата-индуктора. Максимальная индукция ферментов обычно наблюдается в течение нескольких недель. Женщинам, которые получают терапию препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени одновременно с препаратом дроспиренон+этинилэстрадиол, следует временно использовать барьерный метод контрацепции или выбрать другой негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода терапии препаратом-индуктором микросомальных ферментов печени и еще в течение 28 дней после его отмены. Если применение препарата-индуктора продолжается после приема последней таблетки препарата дроспиренон+ этинилэстрадиол из текущей упаковки, следует начинать прием таблеток из новой упаковки без обычного перерыва в приеме

Старая редакция	Новая редакция
• *Вещества с различным влиянием на клиренс препарата МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД* При совместном применении с препаратом МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклиозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогена или прогестагена в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо. • *Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)* Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как: азольные антимикотики (например, итраконазол, вориконазол, флюконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок, - могут повышать плазменные концентрации эстрогена или прогестагена, или их обоих. Было показано, что эторикоксиб в дозах 60 и 120 мг/сут при совместном приеме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раза соответственно. ***Влияние препарата МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД на другие лекарственные препараты*** КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях.	таблеток контрацептива. Для женщин, которым требуется длительная терапия препаратами-индукторами микросомальных ферментов печени, целесообразно рассмотреть другой надежный негормональный метод контрацепции. *Вещества, увеличивающие клиренс комбинации дроспиренон+ этинилэстрадиол (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):* фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, ритонавир, невирапин и лекарственные средства, используемые для лечения ВИЧ-инфекции (эфавиренз), и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также растительные лекарственные препараты, содержащие зверобой продырявленный. *Вещества с различным влиянием на клиренс комбинации дроспиренон+ этинилэстрадиол* При совместном применении с препаратом дроспиренон+этинилэстрадиол многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклиозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогена или гестагена в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо. В период терапии такими препаратами

Старая редакция	Новая редакция
In vitro дроспиренон способен слабо или умеренно ингибировать ферменты цитохрома Р450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4. На основании исследований взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимавших омепразол, симвастатин или мидазолам в качестве маркерных субстратов, можно заключить, что клинически значимое влияние 3 мг дроспиренона на метаболизм лекарственных препаратов, опосредованный ферментами цитохрома Р450, маловероятно. *In vitro* этинилэстрадиол является обратимым ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях назначение гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол, не приводило к какому-либо повышению или приводило лишь к слабому повышению концентраций субстратов CYP3A4 в плазме крови (например, мидазолам), в то время как плазменные концентрации субстратов CYP1A2 могут увеличиваться незначительно (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин). ***Другие формы взаимодействия*** У пациенток с ненарушенной функцией почек сочетанное применение дроспиренона и ингибиторов	женщина должна дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. *Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)* Сильные и средней степени активности ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как азольные антимикотики (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать плазменные концентрации эстрогена или прогестагена, или их обоих. Эторикоксиб в дозах 60 и 120 мг/сут при совместном приеме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раза соответственно. ***Влияние комбинации дроспиренон+ этинилэстрадиол на другие лекарственные препараты*** КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению концентрации (например, циклоспорина) или снижению концентрации (например, ламотриджина) в плазме крови и тканях. *In vitro* дроспиренон является слабым или средней степени активности ингибитором изоферментов системы цитохрома Р450 - CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4. На основании исследований взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимавших омепразол,

Старая редакция	Новая редакция
ангиотензинпревращающего фермента или нестероидных противовоспалительных препаратов не оказывает значимого эффекта на концентрацию калия в плазме крови. Тем не менее, сочетанное применение препарата МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не изучено. В таких случаях концентрацию калия в плазме крови необходимо контролировать в течение первого цикла приема препарата (см. раздел «Особые указания»).	симвастатин и мидазолам в качестве маркерных субстратов, можно заключить, что клинически значимое влияние 3 мг дроспиренона на метаболизм лекарственных препаратов, опосредованный ферментами цитохрома Р450, маловероятно. *In vitro* этинилэстрадиол является обратимым ингибитором изоферментов CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором изоферментов CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях применения гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол, не приводило к какому-либо повышению или приводило лишь к слабому повышению концентраций субстратов CYP3A4 в плазме крови (например, мидазолама); концентрации субстратов изофермента CYP1A2 в плазме крови могут возрастать незначительно (например, теофиллина) или умеренно (например, мелатонина и тизанидина). ***Фармакодинамические взаимодействия*** В клинических исследованиях было показано, что совместное применение этинилэстрадиолсодержащих препаратов с противовирусными препаратами прямого действия для терапии вирусного гепатита С, содержащими омбитасвир, паритапревир, дасабувир или их комбинацию, ассоциируется с повышением активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в

Старая редакция	Новая редакция
	сравнении с верхней границей нормы у здоровых и инфицированных вирусом гепатита С женщинами. У пациенток с нормальной функцией почек сочетанное применение дроспиренона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или нестероидных противовоспалительных препаратов не оказывает значимого эффекта на концентрацию калия в плазме крови. Одновременное применение комбинации дроспиренон+этинилэстрадиол с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не изучено. При совместном приеме с данными препаратами концентрацию калия в плазме крови необходимо контролировать в течение первого цикла приема контрацептива.
Особые указания ***Медицинские осмотры*** Перед началом или возобновлением применения препарата МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД 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	**Особые указания** Если какие-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК, в том числе комбинации дроспиренон+ этинилэстрадиол в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае усугубления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о

Старая редакция	Новая редакция
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 препарат МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД не предохраняет от ВИЧ-инфекции (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 тромбоэмболий, таких как: тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные заболевания. Данные заболевания отмечаются редко. Риск развития венозной тромбоэмболии	прекращении приема препарата. ***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 регистрируются редко. Повышенный риск развития ВТЭ, связанный 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 КОК (преимущественно в течение первых 3 месяцев). Повышенный риск отмечается и при возобновлении применения КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более).

Старая редакция	Новая редакция
(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 женщин, принимающих низкодозированные КОК (содержащие менее 50 мкг этинилэстрадиола), в 2-3 раза выше, чем у небеременных женщин, 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 (ТЭЛА), 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 глаза. Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением КОК отсутствует. Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) включают:	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. 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 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 (например, инфекция дыхательных путей). АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей,

Старая редакция	Новая редакция
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 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 более часто встречающихся и менее тяжелых состояний/заболеваний (например, инфекции 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	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 него. 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 и привести к летальному исходу. У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из факторов следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации дроспиренон+ этинилэстрадиол противопоказан.

Старая редакция	Новая редакция
продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с приступом судорог или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность 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; ощущение учащенного или нерегулярного сердцебиения. Артериальная тромбоэмболия может угрожать жизни или привести к летальному исходу. У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из них следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием препарата противопоказан (см. раздел «Противопоказания»). Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается: • с возрастом;	Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается: • с возрастом; • у курящих женщин (с увеличением количества выкуриваемых 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, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК; • при ожирении (с 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, в области таза или обширной травмы: в этих случаях следует прекратить применение КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после полного восстановления мобильности женщины.

Старая редакция	Новая редакция
• у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск возрастает, особенно у женщин старше 35 лет); • при наличии: • ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2); • семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо в возрасте менее 50 лет у родственников 1-й линии родства). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК; • длительной иммобилизации, серьезном хирургическом вмешательстве, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих ситуациях необходимо 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; • дислипопротеинемии; • артериальной гипертензии; • мигрени; • заболеваний клапанов сердца; • фибрилляции предсердий. Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозной тромбоэмболии остается спорным.	Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) также может являться фактором риска ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска. Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде. Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Увеличение частоты и тяжести мигрени (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) во время применения 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 протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С,

Старая редакция	Новая редакция
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	дефицит протеина S, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт). При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватная терапия соответствующего состояния/заболевания может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. ***Опухоли*** Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РМШ) является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития РШМ при длительном применении КОК, однако связь 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 женщины (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

Старая редакция	Новая редакция
низкодозированных пероральных контрацептивов (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® ТРЕНД, 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	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 как следствием более ранней диагностики РМЖ у женщин, принимающих КОК (у них диагностируются более ранние клинические формы РЖМ, 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. ***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

Старая редакция	Новая редакция
(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 следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК, их биологическим действием или комбинацией обоих факторов. У женщин, 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. Опухоли могут угрожать жизни или приводить к летальному исходу.	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 или 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 незначительное повышение артериального давления (АД) было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось редко. Тем не менее, если на фоне применения КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, прием КОК следует прекратить и начинать лечение артериальной гипертензии. Если с помощью антигипертензивной терапии достигнуты нормальные значения АД, прием КОК может быть продолжен. Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются, как во время беременности, так и во время приема КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: холестатическая желтуха и/или зуд,

Старая редакция	Новая редакция
Другие состояния Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия в плазме крови у женщин с почечной недостаточностью легкой и средней тяжести. Теоретически существует риск развития гиперкалиемии у женщин с нарушением функции почек и изначальной концентрацией калия в плазме крови на уровне верхней границы нормы или на фоне приема лекарственных средств, приводящих к задержке калия в организме. У женщин с повышенным риском развития гиперкалиемии рекомендуется определять концентрацию калия плазмы крови во время первого цикла приема препарата МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД. 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	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 ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК. У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могу 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. 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, женщины 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

Старая редакция	Новая редакция
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 ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, 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 функциональных проб печени не вернутся к норме. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые при беременности или во время предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК. Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у женщин с сахарным диабетом, применяющих	КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и ультрафиолетового облучения. Подавленное настроение и депрессия являются известными нежелательными реакциями при использовании 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 контрацептивного препарата. ***Влияние на показатели функции печени*** В ходе клинических исследований терапии вирусного гепатита С лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир/ паритапревир/ритонавир и дасабувир (с рибавирином или без него), повышение активности АЛТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у пациенток, применяющих этинилэстрадиолсодержащие препараты, такие как КОК. Женщины, принимающие препарат МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД, должны перейти на альтернативный метод контрацепции (только прогестагенами или негормональными методами контрацепции). Прием препарата МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД должен быть прекращен до начала противовирусной терапии и может быть

Старая редакция	Новая редакция
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. ***Снижение эффективности*** Эффективность КОК может быть снижена при пропуске активных 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.	возобновлен не ранее чем через 2 недели после завершения терапии комбинацией противовирусных препаратов. ***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/липопротеидов, 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, желудочно-кишечных расстройств или в результате лекарственного взаимодействия. ***Влияние на менструальный цикл*** На фоне применения КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения.

Старая редакция	Новая редакция
У некоторых женщин во время перерыва в приеме активных 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 концентрацию ренина и альдостерона в плазме крови, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.	Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно три цикла приема препарата. Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование женщины для исключения злокачественных новообразований или беременности. У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток контрацептива 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 МОДЭЛЛЬ® ТРЕНД 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 цитологическими исследованиями эпителия шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных

Старая редакция	Новая редакция
	осмотров определяются индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев. Необходимо помнить, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем! Следует прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза, инфаркта миокарда или инсульта: необычный кашель; необычно сильная боль за грудиной, отдающая в левую руку; неожиданно возникшая одышка, необычная, сильная и длительная головная боль или приступ мигрени; частичная или полная потеря зрения или двоение в глазах; нечленораздельная речь; внезапные изменения слуха, обоняния или вкуса; головокружение или обморок; слабость или потеря чувствительности в любой части тела; сильная боль в животе; сильная боль в нижней конечности или внезапно возникший отек любой из нижних конечностей.

Менеджер по регистрации И.Д. Давыдова

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ ОГРН 1177746333024 * МОСКВА *
«Тева» «Teva» LLC