МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
КЛИМЕН® (CLIMEN®)

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N013533/01- 240113
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер

Торговое название

Климен®

МНН

Эстрадиол + Ципротерон

Лекарственная форма

Таблетки покрытые оболочкой

Состав

Активные вещества:

- 1 таблетка покрытая оболочкой белого цвета содержит 2,0 мг эстрадиола валерата
- 1 таблетка покрытая оболочкой розового цвета содержит 2,0 мг эстрадиола валерата и 1,0 мг ципротерона ацетата.

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат – 46,180 мг, крахмал кукурузный – 26,200 мг, повидон К 25 – 3,000 мг, тальк – 2,400 мг, магния стеарат – 0,220 мг;

Вспомогательные вещества оболочки белых таблеток:

сахароза – 33,980 мг, повидон 700000 – 0,296 мг, макрогол 6000 – 3,767 мг, кальция карбонат – 14,711 мг, тальк – 7,171 мг, воск горный гликолиевый – 0,075 мг

Вспомогательные вещества оболочки розовых таблеток:

сахароза – 33,551 мг, повидон 700000 – 0,323 мг, макрогол 6000 – 3,720 мг, кальция карбонат – 14,576 мг, тальк – 7,106 мг, глицерол 85% - 0,206 мг, титана диоксид – 0,411 мг, краситель железа оксид желтый – 0,012 мг, краситель железа оксид красный – 0,020 мг, воск горный гликолиевый – 0,075 мг

Описание

Круглые таблетки покрытые оболочкой белого цвета (11 таблеток) и розового цвета (10 таблеток).

Фармакотерапевтическая группа

Противоклимактерическое средство комбинированное (эстроген+антиандроген)

Код АТХ G03HB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Климен® содержит эстроген - эстрадиола валерат, который в организме человека превращается в 17β-эстрадиол, идентичный вырабатываемому яичниками. Также в состав препарата Климен® входит производное прогестерона - ципротерона ацетат, обладающий гестагенным, антигонадотропным и антиандрогенным действием.

Благодаря составу и циклической схеме приема препарата Климен® (приём только эстрогена в течение 11 дней, затем - комбинации эстрогена и гестагена в течение 10 дней, и, наконец, 7-дневный перерыв) у женщин с нарушениями менструального цикла при регулярном приеме препарата менструальный цикл восстанавливается.

На фоне приема препарата Климен® не происходит подавления овуляции, и практически не изменяется выработка гормонов в самом организме. Климен® может применяться женщинами репродуктивного возраста для регуляции менструального цикла, а также женщинами с нарушениями менструального цикла в премонопаузном периоде.

Эстрадиол восполняет дефицит эстрогенов в женском организме после наступления менопаузы и обеспечивает эффективное лечение психоэмоциональных и вегетативных климактерических симптомов (таких как «приливы», повышенное потоотделение, нарушение сна, повышенная нервная возбудимость, раздражительность, ощущения сердцебиения, кардиалгии, головокружение, головная боль, снижение либидо, мышечные и суставные боли); инволюции кожи и слизистых оболочек, особенно слизистых оболочек мочеполовой системы (недержание мочи, сухость и раздражение слизистой влагалища, болезненность при половом контакте).

Эстрадиол предупреждает снижение костной массы, вызванное дефицитом эстрогенов. Главным образом это связано с подавлением функции остеокластов и поддержанием баланса между процессами резорбции и формирования кости. Было доказано, что длительное применение препаратов для заместительной гормональной терапии (ЗГТ) позволяет снизить риск переломов периферических костей у женщин после наступления менопаузы. При отмене ЗГТ темпы снижения костной массы сравнимы с показателями, характерными для периода непосредственно после менопаузы. Не доказано, что, применяя ЗГТ, можно добиться восстановления костной массы до предклимактерического уровня.

ЗГТ также оказывает благотворное действие на содержание коллагена в коже, равно как и на ее плотность, и также может замедлить процесс образования морщин.

Кроме того, благодаря антиандрогенным свойствам ципротерона ацетата, препарат Климен® оказывает терапевтическое воздействие на андрогензависимые заболевания, такие как акне, себорея, андрогенетическая алопеция.

Приём препарата Климен® ведет к снижению концентрации общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и к повышению липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), в результате чего значительно повышается соотношение ЛПВП/ЛПНП, а также повышается концентрация триглицеридов. Из-за отсутствия андрогенных свойств ципротерона ацетат практически не препятствует воздействию эстрадиола на метаболизм липидов. Действие препарата Климен® особенно заметно у женщин с выраженными атерогенными изменениями липидного профиля.

Добавление ципротерона ацетата в течение 10 дней каждый цикл предупреждает развитие гиперплазии и рака эндометрия.

Наблюдательные исследования дают основания полагать, что среди женщин в постменопаузе при использовании ЗГТ снижается показатель заболеваемости раком толстой кишки. Механизм действия до настоящего времени неясен.

Фармакокинетика

Эстрадиола валерат

Абсорбция

После приёма внутрь эстрадиола валерат быстро и полностью абсорбируется. В ходе абсорбции и первичного прохождения через печень сложный эфир гормона расщепляется на эстрадиол и валериановую кислоту. В то же время, эстрадиол в значительной степени подвергается дальнейшему метаболизму, например, в эстрон, эстриол и эстрона сульфат. После перорального приема биодоступность эстрадиола около 3%. Прием пищи не влияет на биодоступность эстрадиола.

Распределение

Максимальная концентрация эстрадиола в плазме крови, составляющая приблизительно 30 пг/мл, обычно достигается через 4-9 часов после приема таблеток. Через 24 часа после приема концентрация эстрадиола в плазме крови снижается до концентрации примерно до 15 пг/мл.

Эстрадиол связывается с альбумином и с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Свободная фракция эстрадиола в плазме крови составляет примерно 1-1,5%, а фракция вещества, связанного ГСПГ, находится в пределах 30—40%.

Кажущийся объем распределения эстрадиола после однократного внутривенного введения составляет около 1 л/кг.

Метаболизм

После гидролиза экзогенного эстрадиола валерата, вещество проходит теми же путями биотрансформации, что и эндогенный эстрадиол. Эстрадиол метаболизируется преимущественно в печени, а также частично и в кишечнике, почках, скелетных мышцах и органах-мишенях. Эти процессы сопровождаются образованием эстрона, эстриола, катехолэстрогенов, а также сульфатных и глюкуронидных конъюгатов этих соединений, все из которых обладают существенно меньшей эстрогенной активностью или вообще не имеют эстрогенной активности.

Выведение

Клиренс эстрадиола из плазмы крови после единичного внутривенного введения характеризуется высокой степенью вариабельности в диапазоне от 10 до 30 мл/мин/кг. Определенная часть эстрадиола выделяется с желчью и подвергается кишечно-печеночной рециркуляции. Метаболиты эстрадиола выводятся главным образом почками в виде сульфатов и глюкуронидов.

Равновесная концентрация

Концентрация эстрадиола в плазме крови после многократного введения примерно в два раза выше, чем после введения единичной дозы. В среднем, концентрация эстрадиола в плазме крови находится в пределах от 40 пг/л (минимальная концентрация) до 90 пг/л (максимальная концентрация). Концентрация эстрона (более слабого эстрогена) примерно в 8 раз, а концентрация эстрона сульфата — примерно в 150 раз выше, чем концентрация эстрадиола. После прекращения приема препарата Климен® концентрации эстрадиола и эстрона возвращаются к исходным значениям в течение двух-трех суток.

Ципротерона ацетат

Абсорбция

После приёма внутрь в широком диапазоне доз ципротерона ацетат быстро и полностью абсорбируется. Абсолютная биодоступность после перорального приема составляет 88%.

Распределение

Максимальная концентрация ципротерона ацетата в плазме крови, составляющая около 30 нг/мл, достигается через 1-2 часа после однократного приема 1 мг ципротерона ацетата. После этого наблюдается двухфазное снижение концентрации ципротерона ацетата в плазме крови с периодами полувыведения 0,8 часа и 2,3 дня, соответственно.

Ципротерона ацетат связывается почти исключительно с сывороточным альбумином. Около 3,5-4% от общей концентрации ципротерона ацетата в плазме крови не связано с белком. Поскольку связывание с белками плазмы не специфично, изменения концентрации ГСПГ (глобулина, связывающего половые гормоны) не влияют на фармакокинетику ципротерона ацетата.

Метаболизм

Ципротерона ацетат метаболизируется различными путями, включая гидроксилирование и конъюгацию. Основным метаболитом в плазме крови человека является 15β-гидроксильное производное.

Выведение

Клиренс ципротерона ацетата из плазмы составляет 3,6 мл/мин/кг. Некоторая часть полученной дозы выводится в неизменном виде с желчью. Большая часть дозы выводится в виде метаболитов почками и через кишечник в соотношении 3:7, с периодом полувыведения 1,9 суток. Из плазмы метаболиты выводятся со сходным периодом полувыведения, равным 1,7 суток.

Равновесная концентрация

Вследствие длительного периода полувыведения ципротерона ацетата из плазмы можно ожидать, что концентрация ципротерона ацетата в плазме крови в ходе одного цикла приема препарата возрастет в 2-2,5 раза.

Показания к применению

- Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) при симптомах дефицита эстрогенов вследствие наступления естественной менопаузы или гипогонадизма, хирургической кастрации или первичной недостаточности яичников у женщин с сохраненной маткой.
- Нарушения менструального цикла.
- Первичная или вторичная аменорея.
- Профилактика постменопаузального остеопороза у женщин с высоким риском переломов при непереносимости или противопоказаниях к применению других лекарственных препаратов, предназначенных для лечения остеопороза.

Противопоказания

Противопоказан прием препарата Климен® при наличии любого из перечисленных ниже состояний/заболеваний. Если какое-либо из данных обстоятельств возникнет во время применения препарата Климен®, то следует немедленно прекратить применение препарата.

- Беременность и лактация.
- Кровотечение из влагалища неясной этиологии.
- Подтверждённый или предполагаемый диагноз рака молочной железы.

- Подтверждённый или предполагаемый диагноз гормонозависимого предракового заболевания или гормонозависимой злокачественной опухоли.
- Опухоли печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественные или злокачественные).
- Тяжелые заболевания печени.
- Тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз, тромбофлебит глубоких вен; тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт, цереброваскулярные нарушения);
- Наличие высокого риска венозных и артериальных тромбозов. 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 фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе транзиторные ишемические атаки, стенокардия), в настоящее время или в анамнезе.
- Выраженная гипертриглицеридемия.
- Повышенная чувствительность к компонентам препарата Климен®.
- Непереносимость лактозы, фруктозы. Дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Детский и подростковый возраст до 18 лет.

Применение с осторожностью

Препарат Климен® следует назначать с осторожностью при следующих заболеваниях: артериальная гипертензия, врожденные гипербилирубинемии (синдромы Жильбера, Дубина-Джонсона и Ротора), острые и хронические заболевания печени легкой и средней степени тяжести при нормальных показателях функциональных проб печени и желчного пузыря, холестатический зуд во время предшествующей беременности, эпилепсия, эндометриоз, миома матки, сахарный диабет , малая хорея, бронхиальная астма, гиперплазия эндометрия в анмнезе; наличие факторов риска возникновения эстрогензависимых опухолей (родственники первой линии родства с раком молочной железы); мигрень; порфирия.

Беременность и лактация

Применение препарата при беременности и грудном вскармливании противопоказано. Если беременность развивается во время приема препарата Климен®, то прием препарата следует немедленно отменить.

Небольшое количество половых гормонов может выделяться с материнским молоком.

Способ применения и дозы

Если у пациентки все еще продолжаются менструации, лечение следует начинать на 5-ый день менструального цикла (1-й день менструального кровотечения соответствует 1-му дню менструального цикла).

Пациентки с аменореей или очень редкими менструациями, а также женщины в постменопаузе, могут начинать прием препарата в любое время, при условии, что исключена беременность (см. раздел «Беременность и лактация»).

Каждая упаковка рассчитана на 21-дневный приём.

Ежедневно в течение первых 11 дней принимают по одной белой таблетке, а затем в течение 10 дней – ежедневно по одной розовой таблетке. После 21-дневного приема препарата следует 7-дневный перерыв в приеме препарата, во время которого наступает менструальноподобное кровотечение, вызванное отменой препарата (в течение нескольких дней после приема последней таблетки).

После 7-дневного перерыва в приеме препарата начинают прием препарата Климен® из новой упаковки, принимая первую таблетку в тот же день недели, что и первую таблетку из предыдущей упаковки.

Таблетки проглатывают целиком, запивая небольшим количеством жидкости. Время суток, когда женщина принимает препарат, не имеет значения, однако, если она начала принимать таблетки в какое-либо конкретное время, она должна придерживаться этого времени и дальше. Если женщина забыла принять таблетку, она может принять ее в течение ближайших 24 часов. Если лечение прервано на более длительное время, возможно возникновение кровотечения из влагалища.

Побочное действие

При приёме препарата Климен® могут отмечаться нежелательные эффекты, связь которых с приемом данного препарата не может быть ни подтверждена, ни опровергнута.

Класс систем органов	Часто (≥1/100)	Нечасто (≥1/1000 и <1/100)	Редко (<1/ 1000)
Нарушения со стороны органов зрения		Нарушения	Непереносимость контактных линз

		зрения	(неприятные ощущения при их ношении)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, боль в животе	Диспептические расстройства	Рвота, вздутие живота,
Нарушения со стороны иммунной системы		Реакции гиперчувстви-тельности	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Увеличение или снижение массы тела		
Нарушения со стороны костно-мышечной системы			Мышечные судороги
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение	Мигрень
Психические расстройства		Снижение настроения	Тревожность, снижение или повышение либидо
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы		Ощущение сердцебиения	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и	Маточные кровотечения и кровотечения из влагалища (частота нерегулярных	Боль в молочных железах, нагрубание молочных желез	Дисменорея, выделения из влагалища, увеличение молочных желез, предменструальноподобный синдром

молочных желез	кровотечений обычно уменьшается в течение продолжительного лечения)		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь, зуд	Узловатая эритема, крапивница	Гирсутизм, акне
Общие симптомы		Отеки (включая отек век)	Повышенная утомляемость

При приеме препарата в редких случаях возможно развитие тромбозов и тромбоэмболий (см. также «Особые указания»), были отмечены случаи холецистита (со стороны желчевыводящих путей) и повышения артериального давления (со стороны сердечно-сосудистой системы), рецидив холестатической желтухи (со стороны желудочно-кишечного тракта), хлоазма (со стороны кожи и подкожных тканей).

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

Передозировка

Не выявлено риска серьезных побочных эффектов при случайном приёме препарата Климен® в дозе, многократно превышающей суточную терапевтическую дозу. Специфического антидота нет, лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Если пациентка принимала гормональные контрацептивы, при начале ЗГТ необходимо прекратить их применение. При необходимости пациентке следует рекомендовать негормональные методы контрацепции.

Длительное лечение препаратами – индукторами микросомальных ферментов печени (например, некоторыми противосудорожными и антимикробными препаратами) может увеличивать клиренс половых гормонов и снижать их клиническую эффективность. Подобное свойство индуцировать микросомальные ферменты печени было обнаружено у гидантоинов, барбитуратов, примидона, карбамазепина и рифампицина, наличие этой особенности также предполагается у

окскарбазепина, топирамата, фелбамата и гризеофульвина. Максимальная индукция микросомальных ферментов обычно наблюдается не раньше, чем через 2-3 недели, но затем она может сохраняться еще, по крайней мере, в течение 4 недель после прекращения приема препарата. Изменения (увеличение или понижение) концентрации этрогенов и гестагенов в плазме крови наблюдались в случаях совместного назначения с ингибиторами микросомальных ферментов печени, таких как ритонавир и нелфинавир. Препараты, содержащие зверобой продырявленный, могут стимулировать обмен эстрогенов и гестагенов.

В редких случаях на фоне сопутствующего приема некоторых противомикробных препаратов (например, пенициллиновой и тетрациклиновой групп) наблюдалось снижение концентрации эстрадиола.

Вещества, в значительной степени подвергающиеся конъюгации (например, парацетамол), могут увеличивать биодоступность эстрадиола вследствие конкурентного ингибирования системы конъюгации в процессе всасывания.

Вследствие влияния ЗГТ на толерантность к глюкозе в отдельных случаях может измениться потребность в пероральных гипогликемических средствах или инсулине.

Чрезмерное потребление алкоголя во время ЗГТ может привести к увеличению концентрации циркулирующего эстрадиола.

Особые указания

Препарат Климен® не применяется с целью контрацепции.

При наличии симптомов дефицита эстрогенов вследствие наступления естественной менопаузы ЗГТ в циклическом режиме проводится у женщин в перименопаузальном периоде (у женщин в постменопаузальном периоде показано проведение ЗГТ в непрерывном режиме)

При необходимости контрацепции, следует применять негормональные методы (за исключением календарного и температурного методов). При подозрении на беременность следует приостановить прием таблеток до тех пор, пока беременность не будет исключена (см. раздел «Беременность и лактация»).

При наличии или ухудшении какого-либо из указанных ниже состояний или факторов риска, прежде чем начать или продолжить прием препарата Климен® следует оценить соотношение индивидуального риска и пользы лечения.

Назначение препарата Климен® женщинам, имеющим несколько факторов риска развития тромбоза или высокую степень выраженности одного из факторов риска противопоказано.

Венозная тромбоэмболия

В ряде контролируемых рандомизированных, а также эпидемиологических исследований выявлен

повышенный относительный риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) на фоне приема препарата Климен®, т.е. тромбоза глубоких вен или эмболии легочной артерии. Поэтому, при назначении препарата Климен® женщинам с факторами риска ВТЭ соотношение риска и пользы от лечения должно быть тщательно взвешено и обсуждено с пациенткой.

Факторы риска развития ВТЭ включают индивидуальный и семейный анамнез (наличие ВТЭ у ближайших родственников в относительно молодом возрасте может указывать на генетическую предрасположенность), выявленную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемию, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт), а также множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в том числе осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия, курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела >30 кг/м^2. Риск ВТЭ также повышается с возрастом. Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен в развитии ВТЭ остается спорным.

Риск ВТЭ может временно увеличиваться при продолжительной иммобилизации, «больших» плановых и травматологических операциях или массивной травме. В зависимости от причины или продолжительности иммобилизации следует решить вопрос о целесообразности временного прекращения приема препарата Климен®

Следует немедленно прекратить лечение при появлении симптомов тромботических нарушений или при подозрении на их возникновение.

Артериальная тромбоэмболия

В ходе рандомизированных контролируемых исследований при длительном применении комбинированных конъюгированных лошадиных эстрогенов (КЛЭ) и медроксипрогестерона ацетата не было получено доказательств положительного влияния на сердечно-сосудистую систему. В широкомасштабных клинических исследованиях этого соединения было выявлено возможное возрастание риска ишемической болезни сердца (ИБС) в первый год применения с последующим отсутствием положительного эффекта. В одном крупном клиническом исследовании при использовании только КЛЭ обнаружилось потенциальное сокращение случаев ишемической болезни сердца (ИБС) среди женщин в возрасте 50-59 лет при отсутствии общего положительного эффекта среди совокупной популяции исследования. В качестве вторичного результата в двух крупномасштабных клинических исследованиях с использованием КЛЭ в качестве монотерапии или в сочетании с МПА было выявлено 30-40% возрастание риска развития инсульта. Неизвестно, распространяется ли этот повышенный риск на другие препараты для ЗГТ, в частности, Климен®, содержащие другие виды эстрогенов и прогестагенов, или на неперооральные способы применения.

Рак эндометрия

При длительной монотерапии эстрогенами повышается риск развития гиперплазии или рака эндометрия. Исследования подтвердили, что добавление гестагенов препятствует повышению риска гиперплазии и рака эндометрия.

Рак молочной железы

По данным клинических испытаний и результатам наблюдательных исследований было обнаружено увеличение относительного риска развития рака молочной железы у женщин, применяющих препараты для ЗГТ в течение нескольких лет. Это может быть связано с более ранней диагностикой, ускорением роста уже имеющейся опухоли на фоне ЗГТ или сочетанием обоих факторов. Относительный риск возрастает с увеличением продолжительности применения, но может отсутствовать или быть сниженным при лечении только эстрогенами. Это возрастание сопоставимо с увеличением риска возникновения рака молочных желез у женщин при более позднем наступлении естественной менопаузы, а также при ожирении и злоупотреблении алкоголем. Повышенный риск постепенно снижается до обычного уровня в течение первых нескольких лет после прекращения приема препаратов для ЗГТ, к которым относится Климен®.

Предположения в отношении увеличения риска развития рака молочной железы сделаны на основании результатов более чем 50 эпидемиологических исследований.

Существует риск распространения РМЖ за пределы молочной железы.

В двух широкомасштабных рандомизированных исследованиях с КЛЭ отдельно или при постоянном сочетании с МПА были получены расчетные показатели риска, равные 0,77 (95% доверительный интервал: 0,59 – 1,01) или 1,24 (95% доверительный интервал: 1,01 – 1,54) после приблизительно 6 лет применения этой комбинации. Неизвестно, распространяется ли этот повышенный риск также и на другие продукты для ЗГТ, в частности, на Климен®.

Препараты для ЗГТ, к которым относится Климен®, увеличивает маммографическую плотность молочных желез, что в некоторых случаях может оказывать негативное влияние на рентгенологическое выявление рака молочной железы.

Опухоли печени

На фоне применения половых гормонов, к которым относятся и средства для ЗГТ, в редких случаях наблюдались доброкачественные, и еще реже – злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению. При болях в верхней части живота, увеличенной печени или признаках внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учесть вероятность наличия опухоли печени.

Желчнокаменная болезнь

Известно, что эстрогены увеличивают литогенность желчи. Некоторые женщины предрасположены к развитию желчнокаменной болезни при лечении с использованием эстрогенов.

Деменция

Имеются ограниченные данные, показывающие увеличение вероятности риска деменции у женщин, начинающих прием гормонозаместительной терапии в возрасте 65 лет и старше. Риск может быть снижен, если прием препаратов ЗГТ начат в ранней менопаузе, как наблюдалось в исследованиях. Неизвестно, распространяется ли это на другие препараты ЗГТ, к которым относится Климен®.

Другие состояния

Следует немедленно прекратить лечение при появлении впервые возникших мигренеподобных или частых и необычайно сильных головных болей, а также при появлении других симптомов – возможных предвестников тромботического инсульта головного мозга.

Взаимосвязь между приемом препарата Климен® и развитием клинически выраженной артериальной гипертензии не установлена. У женщин, принимающих препараты для ЗГТ, к которым относится препарат Климен®, описано небольшое повышение артериального давления, клинически значимое повышение (свыше 140/90 мм рт.ст) отмечается редко. Однако, в отдельных случаях, при развитии на фоне приема препарата Климен® стойкой клинически значимой артериальной гипертензии может быть рассмотрена отмена препарата.

При нетяжелых нарушениях функции печени, в том числе различных формах гипербилирубинемии, таких как синдром Дубина-Джонсона или синдром Ротора, необходимы наблюдение врача, а также периодические исследования функции печени. При ухудшении показателей функции печени препарат Климен® следует отменить.

При рецидиве холестатической желтухи или холестатического зуда, наблюдавшихся в первый раз во время беременности или предшествующего лечения половыми стероидными гормонами, необходимо немедленно прекратить прием препарата Климен®.

Необходимо особое наблюдение за женщинами с умеренно повышенной концентрацией триглицеридов. В подобных случаях применение препарата Климен® может вызвать дальнейшее повышение концентрации триглицеридов в крови, что повышает риск острого панкреатита.

Хотя прием препарата Климен® может влиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимости изменять схему лечения больных с сахарным диабетом при применении препарата обычно не возникает. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом при применении препарата Климен® должны находиться под наблюдением.

У некоторых пациенток под действием препарата Климен® могут развиться нежелательные проявления стимуляции эстрогенами, например, кровотечения из влагалища. Частые или

персистирующие кровотечения из влагалища на фоне лечения являются показанием для исследования эндометрия.

Если лечение нерегулярных менструальных циклов не даст результатов, следует провести обследование для исключения заболевания органического характера.

Под влиянием эстрогенов миоматозные узлы матки могут увеличиться в размерах. В этом случае лечение должно быть прекращено.

Рекомендуется прекратить лечение при развитии рецидива эндометриоза на фоне приема препарата Климен®.

В случае выявления пролактиномы, пациентка должна находиться под пристальным медицинским наблюдением (включая периодическое определение концентрации пролактина).

В некоторых случаях может наблюдаться хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Во время применения препарата Климен® женщины со склонностью к возникновению хлоазмы должны избегать длительного пребывания на солнце или ультрафиолетового излучения.

Следующие состояния могут возникать или усугубляться на фоне приема препаратов для ЗГТ, к которым относится Климен®. Хотя их взаимосвязь с приемом препарата Климен® не доказана, женщины с этими состояниями при применении препарата Климен® должны находиться под наблюдением врача: эпилепсия; доброкачественные заболевания молочной железы; бронхиальная астма; мигрень; порфирия; отосклероз; системная красная волчанка, малая хорея.

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

Дополнительная информация

Нет данных о необходимости коррекции дозы у женщин до 65 лет. При применении препарата Климен® у женщин старше 65 лет следует принять во внимание информацию, представленную в разделе «Особые указания».

Применение препарата Климен® у женщин с нарушениями функции печени не изучалось.

Применение препарата Климен® у женщин с нарушениями функции почек не изучалось. Имеющиеся данные указывают на отсутствие необходимости коррекции дозы у таких пациенток.

Медицинское обследование и консультирование

Перед началом или возобновлением приема препарата Климен® следует подробно ознакомиться с историей болезни пациентки и провести физикальное и гинекологическое обследование. Частота и характер таких обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки (но не реже чем 1 раз в 6 месяцев) и должны включать измерение артериального давления, оценку состояния

молочных желез, органов брюшной полости и малого таза, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Прием половых гормонов может влиять на биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на содержание в плазме транспортных белков, таких как кортикостероидсвязывающий глобулин и липидные/липопротеиновые фракции, показатели углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Не выявлено.

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой белого цвета и таблетки покрытые оболочкой розового цвета. По 11 белых и 10 розовых таблеток в блистер из поливинилхлоридной плёнки и цветной алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению и самоклеящимся календарем помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Байер Шеринг Фарма АГ, произведено Дельфарм Лилль САС, Франция

Промышленная зона Рубэ-Восток, Рю де Туффлер Ф-59390 Лис-Ле-Лануа, Франция

Bayer Schering Pharma AG, manufactured by Delpharm Lille SAS, France

Z.I. de Roubaix-Est, Rue de Toufflers F-59390 Lys-Les-Lannoy, France

За дополнительной информацией и с претензиями обращаться по адресу:

107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2

Тел.: + 7 (495) 231 12 00

Факс: + 7 (495) 231 12 02

www.bayerpharma.ru

Руководитель отдела

Регистрации и сертификации Сычева Е.И.

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "БАЙЕР" А/О "БАЙЕР" МОСКВА