МИНЗДРАВ РОССИИ
090622
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Хлое®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг + 0,035 мг

Лаборатории Макорс, Франция
Лабораториос Леон Фарма с.а., Испания
Зентива к.с., Чешская Республика

Изменение № 6

Дата внесения Изменения «____» 090622 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения, которая определялась по классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100); редко (≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных). *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль; нечасто – мигрень; частота неизвестна – ухудшение течения эпилепсии. *Нарушения со стороны органа зрения:* редко – непереносимость контактных линз. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, боль в животе; нечасто – рвота, диарея. *Нарушения со стороны кожи и подкожных*	**Побочное действие** Указанные ниже нежелательные реакции представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения, которая определялась по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100); редко (≥ 1/10000 до < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных). *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль; нечасто – мигрень; частота неизвестна – ухудшение течения эпилепсии. *Нарушения со стороны органа зрения:* редко – непереносимость контактных линз. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто – тошнота, боль в животе; нечасто – рвота, диарея. *Нарушения со стороны кожи и подкожных*

146864

тканей: нечасто – сыпь, крапивница, хлоазма; частота неизвестна – узловатая эритема, мультиформная эритема. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто – увеличение массы тела; редко – снижение массы тела. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* нечасто – задержка жидкости. *Нарушения со стороны иммунной системы:* редко – реакции гиперчувствительности.	*тканей:* нечасто – сыпь, крапивница, хлоазма; частота неизвестна – узловатая эритема, мультиформная эритема. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто – увеличение массы тела; редко – снижение массы тела. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* нечасто – задержка жидкости. *Нарушения со стороны иммунной системы:* редко – реакции гиперчувствительности; частота неизвестна – обострение симптомов наследственного и приобретенного ангионевротического отёка.
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто – боль/болезненность в молочных железах, нагрубание молочных желез, метроррагия; нечасто – увеличение молочных желез; редко – выделения из влагалища, выделения из молочных желез; частота неизвестна – ациклические кровянистые выделения/кровотечения*. *Нарушения психики:* часто – подавленное настроение, перепады настроения; нечасто – снижение либидо; редко – повышение либидо; частота неизвестна – ухудшение течения эндогенной депрессии. *Нарушения со стороны сосудов:* редко – тромбоэмболия; частота неизвестна – повышение артериального давления. *В ходе пострегистрационных исследований сообщалось о болезненных менструальноподобных кровотечениях и об отсутствии менструальноподобных	*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* часто – боль/болезненность в молочных железах, нагрубание молочных желез, метроррагия; нечасто – увеличение молочных желез; редко – выделения из влагалища, выделения из молочных желез; частота неизвестна – ациклические кровянистые выделения/кровотечения*. *Нарушения психики:* часто – подавленное настроение, перепады настроения; нечасто – снижение либидо; редко – повышение либидо; частота неизвестна – ухудшение течения эндогенной депрессии. *Нарушения со стороны сосудов:* редко – тромбоэмболия; частота неизвестна – повышение артериального давления (АД). *В ходе пострегистрационных исследований сообщалось о болезненных менструальноподобных кровотечениях и об отсутствии менструальноподобных

кровотечений, частоту которых оценить не удалось. При приеме комбинации ципротерона ацетат + этинилэстрадиол могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Сообщалось о следующих серьезных нежелательных явлениях у женщин, применяющих КОК (к которым относится препарат Хлое®): – венозные тромбоэмболические нарушения; – артериальные тромбоэмболические нарушения; – цереброваскулярные нарушения; – повышение артериального давления (АД); – гипертриглицеридемия; – нарушения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность; – опухоли печени (доброкачественные и злокачественные); – нарушение функциональных показателей печени; – хлоазма; – у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека; – наступление или ухудшение	кровотечений, частоту которых оценить не удалось. При приеме комбинации ципротерона ацетат + этинилэстрадиол могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Сообщалось о следующих серьезных нежелательных явлениях у женщин, применяющих КОК (к которым относится препарат Хлое®): – венозные тромбоэмболические нарушения; – артериальные тромбоэмболические нарушения; – цереброваскулярные нарушения; – повышение АД; – гипертриглицеридемия; – нарушения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность; – опухоли печени (доброкачественные и злокачественные); – нарушение функциональных показателей печени; – хлоазма; – развитие или ухудшение

состояний, для которых связь с применением КОК не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время предшествующей беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом; болезнь Крона; язвенный колит; рак шейки матки; – нарушение зрения; – головокружение; – панкреатит; – холецистит; – частота диагностирования рака молочной железы у женщин, применяющих КОК, повышена весьма незначительно. Рак молочной железы редко наблюдается у женщин до 40 лет, превышение частоты незначительно по отношению к общему риску возникновения рака молочной железы. Причинно-следственная связь возникновения рака молочной железы с применением КОК не установлена. Дополнительную информацию смотрите в разделе «Противопоказания» и «Особые указания».	состояний, для которых связь с применением КОК не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время предшествующей беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом; болезнь Крона; язвенный колит; рак шейки матки; – нарушение зрения; – головокружение; – панкреатит; – холецистит. Частота диагностирования рака молочной железы у женщин, применяющих КОК, повышена весьма незначительно. Рак молочной железы редко наблюдается у женщин до 40 лет, превышение частоты незначительно по отношению к общему риску возникновения рака молочной железы. Причинно-следственная связь возникновения рака молочной железы с применением КОК не установлена. Дополнительную информацию смотрите в разделе «Противопоказания» и «Особые указания».
Лабораторные тесты	*Лабораторные тесты*

Использование КОК может оказать влияние на результаты лабораторных исследований, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на концентрацию белков плазмы крови, например, кортикостероид-связывающий глобулин (КСГ), а также на липидный/липопротеиновый состав крови, показатели углеводного обмена и показатели свертывающей системы крови. Обычно отклонения остаются в пределах диапазона нормальных лабораторных значений. Увеличение СОЭ (скорости оседания эритроцитов) может наблюдаться без наличия какого-либо заболевания. Сообщалось о повышении концентрации меди и сывороточного железа в плазме крови, а также о повышении активности щелочной фосфатазы лейкоцитов. *Прочие метаболические функции* В редких случаях могут возникать нарушения метаболизма фолиевой кислоты и триптофана.	Использование КОК может оказать влияние на результаты лабораторных исследований, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на концентрацию белков плазмы крови, например, кортикостероид-связывающий глобулин (КСГ), а также на липидный/липопротеиновый состав крови, показатели углеводного обмена и показатели свертывающей системы крови. Обычно отклонения остаются в пределах диапазона нормальных лабораторных значений. Увеличение СОЭ (скорости оседания эритроцитов) может наблюдаться без наличия какого-либо заболевания. Сообщалось о повышении концентрации меди и сывороточного железа в плазме крови, а также о повышении активности щелочной фосфатазы лейкоцитов. *Прочие метаболические функции* В редких случаях могут возникать нарушения метаболизма фолиевой кислоты и триптофана.
Особые указания Препарат Хлое® не следует применять только с целью контрацепции. С целью контрацепции препарат можно применять только у женщин с андрогензависимыми заболеваниями. Перед началом применения препарата Хлое® необходимо провести общемедицинское обследование (в т.ч.	**Особые указания** Препарат Хлое® не следует применять только с целью контрацепции. С целью контрацепции препарат можно применять только у женщин с андрогензависимыми заболеваниями. Перед началом применения препарата Хлое® необходимо провести общемедицинское обследование (в т.ч.

молочных желез и цитологическое исследование эпителия шейки матки), исключить беременность, нарушения со стороны свертывающей системы крови. При длительном применении препарата профилактические контрольные обследования необходимо проводить каждые 6 месяцев.	молочных желез и цитологическое исследование эпителия шейки матки), исключить беременность, нарушения со стороны свертывающей системы крови. При длительном применении препарата профилактические контрольные обследования необходимо проводить каждые 6 месяцев.
Если какие-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы к возможному риску применения комбинации ципротерон+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 прекращении терапии препаратом.	Если какие-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы к возможному риску применения комбинации ципротерон+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 прекращении терапии препаратом.
Риск развития ВТЭ и АТЭ	***Риск развития ВТЭ и АТЭ***
Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания и осложнения встречаются редко. При применении комбинации	Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания и осложнения встречаются редко. При применении комбинации

ципротерон+этинилэстрадиол имеется повышенный риск развития ВТЭ, частота ВТЭ в 1,5-2 раза выше, чем при приеме левоноргестрелсодержащих КОК и, возможно, сходна при применении других КОК, содержащих в качестве прогестагена дезогестрел, гестоден или дроспиренон. Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема препарата, повышенный риск отмечается при возобновлении применения комбинации ципротерон+этинилэстрадиол после перерыва в 4 недели и более. У пациенток с синдромом поликистозных яичников имеется повышенный риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.	ципротерон+этинилэстрадиол имеется повышенный риск развития ВТЭ, частота ВТЭ в 1,5-2 раза выше, чем при приеме левоноргестрелсодержащих КОК и, возможно, сходна при применении других КОК, содержащих в качестве прогестагена дезогестрел, гестоден или дроспиренон. Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема препарата, повышенный риск отмечается при возобновлении применения комбинации ципротерон+этинилэстрадиол после перерыва в 4 недели и более. У пациенток с синдромом поликистозных яичников имеется повышенный риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.
ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2% случаев).	ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2% случаев).
Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.	Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.
Симптомы ТГВ: односторонний отек нижней конечности или отек по ходу вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов в пораженной нижней конечности.	Симптомы ТГВ: односторонний отёк нижней конечности или отёк 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	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, 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,	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, 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 препарата Хлое® противопоказан. Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального), тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается: – с возрастом; – у курящих женщин (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно в возрасте старше 35 лет); – при наличии семейного анамнеза (например, ВТЭ или АТЭ у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена	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 препарата Хлое® противопоказан. Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального), тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается: – с возрастом; – у курящих женщин (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно в возрасте старше 35 лет); – при наличии семейного анамнеза (например, ВТЭ или АТЭ у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена

соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинации ципротерон+этинилэстрадиол; – при ожирении (с ИМТ более 30 мг/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, нейрохирургической операции или общей травмы. В этих случаях следует прекратить применение комбинации ципротерон+этинилэстрадиол (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и возобновить прием только через две недели после полного восстановления мобильности женщины; – нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных	соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинации ципротерон+этинилэстрадиол; – при ожирении (с ИМТ более 30 мг/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, нейрохирургической операции или общирной травмы. В этих случаях следует прекратить применение комбинации ципротерон+этинилэстрадиол (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и возобновить прием только через две недели после полного восстановления мобильности женщины; Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона

заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде. Увеличение частоты и тяжести мигрени (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) во время применения комбинации ципротерон+этинилэстрадиол является основанием для немедленного прекращения приема препарата.	или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде. Увеличение частоты и тяжести мигрени (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) во время применения комбинации ципротерон+этинилэстрадиол является основанием для немедленного прекращения приема препарата.
Снижение настроения и депрессия Снижение настроения и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов. Депрессия может быть серьезной и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует рекомендовать обратиться к врачу в случае изменения настроения и появления симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала лечения.	***Снижение настроения и депрессия*** Снижение настроения и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов. Депрессия может быть серьезной и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует рекомендовать обратиться к врачу в случае изменения настроения и появления симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала лечения. ***Наследственный и приобретенный ангионевротический отёк*** Экзогенные эстрогены могут вызывать или обострять симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отёка. Женщинам следует рекомендовать обратиться к врачу в случае возникновения

	каких-либо из следующих симптомов ангионевротического отёка: отёк лица, отёк языка и/или глотки, затруднение глотания, затруднение дыхания, крапивница.
Другие состояния	***Другие состояния***
У женщин с гипертриглицеридемией (или наличием этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема КОК.	У женщин с гипертриглицеридемией (или наличием этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема КОК.
Несмотря на то, что небольшое повышение артериального давления (АД) наблюдалось у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема препарата развивается стойкое клинически значимое повышение АД, следует прекратить прием препарата Хлое® и начинать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.	Несмотря на то, что небольшое повышение АД наблюдалось у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема препарата развивается стойкое клинически значимое повышение АД, следует прекратить прием препарата Хлое® и начинать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.
При возникновении нарушений функции печени может потребоваться временная отмена препарата Хлое® до нормализации лабораторных показателей. Рецидив холестатической желтухи, возникшей впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.	При возникновении нарушений функции печени может потребоваться временная отмена препарата Хлое® до нормализации лабораторных показателей. Рецидив холестатической желтухи, возникшей впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.
Хотя КОК оказывают влияние на	Хотя КОК оказывают влияние на инсулинорезистентность и толерантность к

инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, обычно нет необходимости корригировать дозу гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом. Тем не менее, пациентки с сахарным диабетом должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения. Если у женщин с гирсутизмом симптомы развились недавно или значительно усилились, при проведении дифференциального диагноза следует учитывать другие причины, такие как андрогенпродуцирующая опухоль, врожденная дисфункция коры надпочечников. На фоне приема КОК иногда могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» выделения или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев терапии. Поэтому оценку любых нерегулярных кровотечений следует проводить только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла приема препарата. Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, то должны быть рассмотрены негормональные причины, следует провести тщательное	глюкозе, обычно нет необходимости корректировать дозу гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих низкодозированные КОК. Тем не менее, пациентки с сахарным диабетом должны находиться под тщательным медицинским наблюдением. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения. Если у женщин с гирсутизмом симптомы развились недавно или значительно усилились, при проведении дифференциального диагноза следует учитывать другие причины, такие как андрогенпродуцирующая опухоль, врожденная дисфункция коры надпочечников. На фоне приема КОК иногда могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» выделения или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев терапии. Поэтому оценку любых нерегулярных кровотечений следует проводить только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла приема препарата. Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, то должны быть рассмотрены негормональные

обследование (в том числе диагностическое выскабливание полости матки) для исключения злокачественных новообразований или беременности. В некоторых случаях кровотечения «отмены» может не быть во время приема таблеток, не содержащих гормоны (белых). При нерегулярном приеме таблеток или при отсутствии двух кровотечений «отмены» подряд следует исключить беременность до продолжения приема препарата. Применять препарат после родов при отсутствии грудного вскармливания рекомендуется только после завершения первого нормального менструального цикла. Лечение необходимо прекратить за 3 месяца до планируемой беременности. При диарее и рвоте контрацептивный эффект снижается (не прекращая приема препарата, необходимо использовать дополнительные негормональные методы контрацепции). ***Опухоли*** Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Длительное применение комбинации эстрогена и прогестагена еще больше может увеличить этот риск. Сохраняются противоречия относительно	причины, следует провести тщательное обследование (в том числе диагностическое выскабливание полости матки) для исключения злокачественных новообразований или беременности. В некоторых случаях кровотечения «отмены» может не быть во время приема таблеток, не содержащих гормоны (белых). При нерегулярном приеме таблеток или при отсутствии двух кровотечений «отмены» подряд следует исключить беременность до продолжения приема препарата. Применять препарат после родов при отсутствии грудного вскармливания рекомендуется только после завершения первого нормального менструального цикла. Лечение необходимо прекратить за 3 месяца до планируемой беременности. При диарее и рвоте контрацептивный эффект снижается (не прекращая приема препарата, необходимо использовать дополнительные негормональные методы контрацепции). ***Опухоли*** Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Длительное применение комбинации эстрогена и прогестагена еще больше может увеличить этот риск. Сохраняются противоречия относительно

того, в какой степени эти данные связаны со скринингом патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).	того, в какой степени эти данные связаны со скринингом 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 (РМЖ), диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть обусловлено не только ранней диагностикой РМЖ, но и биологическим действием половых гормонов или сочетанием этих двух факторов. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии РМЖ, чем у женщин, никогда их не применявших.	Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ), диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть обусловлено не только ранней диагностикой РМЖ, но и биологическим действием половых гормонов или сочетанием этих двух факторов. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии РМЖ, чем у женщин, никогда их не применявших.
В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному	В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному

кровотечению. Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.	кровотечению. Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.
Влияние на показатели функции печени	***Влияние на показатели функции печени***
При проведении клинических исследований с участием пациенток, получающих курс терапии для лечения вирусного гепатита С (комбинацию лекарственных препаратов, содержащих омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир в сочетании с рибавирином или без рибавирина) повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы было зарегистрировано чаще у пациенток, применяющих этинилэстрадиолсодержащие КОК.	При проведении клинических исследований с участием пациенток, получающих курс терапии для лечения вирусного гепатита С (комбинацию лекарственных препаратов, содержащих омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир в сочетании с рибавирином или без рибавирина) повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы было зарегистрировано чаще у пациенток, применяющих этинилэстрадиолсодержащие КОК.
В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией противовирусных препаратов пациентка, применяющая комбинацию ципротерон+этинилэстрадиол, должна быть переведена на альтернативные методы контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала лечения.	В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией противовирусных препаратов пациентка, применяющая комбинацию ципротерон+этинилэстрадиол, должна быть переведена на альтернативные методы контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала лечения.
Возобновить прием комбинации ципротерон+этинилэстрадиол можно не ранее, чем через 2 недели после окончания курса терапии противовирусными препаратами.	Возобновить прием комбинации ципротерон+этинилэстрадиол можно не ранее, чем через 2 недели после окончания курса терапии противовирусными препаратами.
Снижение эффективности	***Снижение эффективности***

Контрацептивная эффективность препарата Хлое® может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия. *Состояния, требующие консультации врача* – Какие-либо изменения в состоянии здоровья, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделах «Противопоказания» и «С осторожностью»; – локальное уплотнение в молочной железе; – совместное применение других лекарственных препаратов (см. также «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); – если ожидается длительная иммобилизация (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за 4 недели до предполагаемой операции); – необычно сильное кровотечение из влагалища; – пропущена таблетка в первую неделю приема препарата и был половой контакт за 7 или менее дней до этого;	Контрацептивная эффективность препарата Хлое® может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия. *Состояния, требующие консультации врача* – какие-либо изменения в состоянии здоровья, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделах «Противопоказания» и «С осторожностью»; – локальное уплотнение в молочной железе; – совместное применение других лекарственных препаратов (см. также «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); – если ожидается длительная иммобилизация (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за 4 недели до предполагаемой операции); – необычно сильное кровотечение из влагалища; – пропущена таблетка в первую неделю приема препарата и был половой контакт за 7 или менее дней до этого;

– отсутствие очередного кровотечения «отмены» два раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием таблеток из следующей упаковки до консультации с врачом); – женщина должна прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза.	– отсутствие очередного кровотечения «отмены» два раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием таблеток из следующей упаковки до консультации с врачом); – женщина должна прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза. ***Менингиома*** Были получены сообщения о развитии менигиом (единичных и множественных), связанных с применением ципротерона ацетата, особенно в дозах 25 мг в сутки и более, а также в случае длительного применения. Если у пациентки, принимающей КОК, содержащий ципротерона ацетат, диагностирована менингиома, лечение таким препаратом должно быть прекращено в качестве меры предосторожности.
Организация, принимающая претензии от потребителей: АО «Санофи Россия», Россия. 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: +7 (495) 721-14-00. Факс: +7 (495) 721-14-11.	**Организация, принимающая претензии от потребителей:** АО «Санофи Россия», Россия. 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: +7 (495) 721-14-00.

Менеджер по регистрации Дерюшева В.А.

МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА ФГБУ НЦЭСМП

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «САНОФИ РОССИЯ» АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО ОГРН 1027739079940 МОСКВА

146864