МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЛП 002523 - 040714
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

БОНАДЭ®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: БОНАДЭ®

Международное непатентованное название: Диеногест + Этинилэстрадиол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующие вещества: диеногест – 2 мг, этинилэстрадиол – 0,03 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 57,17 мг, крахмал кукурузный – 12 мг, повидон 30ЛП – 3 мг, натрия крахмал гликолят – 5 мг, магния стеарат – 0,8 мг.

Пленочная оболочка: аквополиш белый 014.17 МС (гипромеллоза – 48 %, гидроксипропилцеллюлоза – 12 %, тальк – 20 %, хлопка семян масло гидрогенизированное – 5 %, титана диоксид – 15 %) – 9 мг.

ОПИСАНИЕ

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Контрацептивное средство комбинированное (гестаген + эстроген).

Код АТХ: G03 AA

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Препарат БОНАДЭ® - низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат.

Контрацептивное действие препарата БОНАДЭ® основано на совместном действии различных факторов, наиболее важным из которых является подавление овуляции и

повышение вязкости секрета шейки матки.

Прогестагенный компонент препарата БОНАДЭ®, диеногест, является производным нортестостерона и обладает антиандрогенным действием. Диеногест также оказывает благоприятное действие на липидный профиль, повышая содержание липопротеинов высокой плотности.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы (КОК), цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность и продолжительность кровотечения.

Фармакокинетика

Диеногест

Абсорбция. После приема внутрь диеногест быстро и почти полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови (51 нг/мл) достигается через 2,4±1,4 часов после приема однократной дозы. Биодоступность в комбинации с этинилэстрадиолом - около 96 %.

Распределение. Диеногест связывается с сывороточным альбумином (90 %) и не связывается со специфическими транспортными белками – глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), и кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). Какое-либо влияние на процессы физиологического транспорта эндогенных стероидов маловероятно. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение концентрации ГСПГ не оказывает влияния на связывание диеногеста с сывороточными белками.

Метаболизм. Диеногест метаболизируется преимущественно путем гидроксилирования, но также и путем гидрогенизации, конъюгирования и ароматизации с образованием неактивных метаболитов. Общий клиренс после приема однократной дозы составляет 3,6 л/час.

Выведение. Период полувыведения диеногеста ($T_{1/2}$) составляет 8,5-10,8 часа. Незначительное количество диеногеста выводится почками в неизмененном виде. Его метаболиты выводятся почками и с желчью в соотношении 3:1. Период полувыведения метаболитов составляет 14,4 часов.

Равновесная концентрация. На фармакокинетику диеногеста концентрация ГСПГ не влияет. После приема ежедневной дозы концентрация препарата в плазме крови увеличивается приблизительно в 1-5 раз, а равновесие достигается после приема примерно 4-х ежедневных доз.

Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови (67 нг/мл) достигается в течение 1,5-4 часов.

Во время всасывания и «первого прохождения» через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего средняя пероральная биодоступность составляет 44 %.

Распределение. Этинилэстрадиол практически полностью (98 %), хотя и неспецифично, связывается альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ. Зафиксированный объем распределения этинилэстрадиола составляет 2,8-8,6 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемному конъюгированию как в слизистой оболочке тонкого кишечника, так и в печени. Основной путь метаболизма - ароматическое гидроксилирование, с последующим конъюгированием с глюкуроновой и/или серной кислотами. Скорость метаболического клиренса из плазмы крови составляет 2,3-7 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация этинилэстрадиола в плазме крови уменьшается, причем снижение носит двухфазный характер; первая фраза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая – 10-20 часов. В неизмененном виде не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и печенью в соотношении 4:6; с периодом полувыведения около 24 часов.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается во время второй половины лечебного цикла, когда уровни лекарственного препарата в сыворотке становятся в два раза больше по сравнению с отдельной дозой.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Контрацепция (предупреждение нежелательной беременности).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Препарат БОНАДЭ® не должен применяться при наличии какого-либо из состояний/заболеваний, перечисленных ниже. Если какое-либо из этих состояний развивается впервые на фоне его приема, препарат должен быть немедленно отменен.

- Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения;
- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;

- 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 сердца; неконтролируемая артериальная гипертензия, серьезное хирургическое вмешательство, длительная иммобилизация, курение в возрасте старше 35 лет;
- Врожденная или приобретенная предрасположенность к артериальным или венозным тромбозам (резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, наличие антител к фосфолипидам, волчаночный антикоагулянт);
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей печеночных ферментов);
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- Выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе 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 любому из компонентов препарата БОНАДЭ®;
- Препарат БОНАДЭ® содержит лактозу, поэтому пациентки с непереносимостью галактозы, с лактазной недостаточностью Лаппа или нарушенным всасыванием глюкозы и галактозы не должны принимать препарат;
- Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м^2);
- Обширная травма.

С осторожностью

Следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; ожирение (индекс массы тела менее 30 кг/м^2); дислипопротеинемия, артериальная гипертензия; мигрень без очаговой неврологической симптоматики; неосложненные пороки клапанного аппарата сердца; наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда

или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников);

- Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; флебит поверхностных вен;
- Наследственный ангионевротический отек;
- Гипертриглицеридемия;
- Заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха, холестаз, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности, хорея Сиденгама);
- Послеродовой период.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность. Препарат БОНАДЭ® нельзя применять во время беременности. Если беременность выявляется во время применения препарата БОНАДЭ®, его следует сразу же отменить и обратиться к врачу. Однако, обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности или при приеме половых гормонов по неосторожности в ранние сроки беременности.

Период грудного вскармливания. Прием КОК может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их использование не рекомендуется до прекращения грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Когда и как принимать препарат БОНАДЭ®

Препарат БОНАДЭ® принимают внутрь по одной таблетке в сутки, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды, в одно и тоже время каждый день. Таблетки принимают в течение 21 дня без перерыва по схеме, указанной на блистере. Каждый блистер содержит 21 таблетку. Каждая таблетка промаркирована днем недели, в который она должна быть принята. В течение следующих 7 дней таблетки не принимают. В этот период должно начаться менструальноподобное кровотечение (кровотечение «отмены»). Обычно оно начинается спустя 2-3 дня после приема последней таблетки препарата БОНАДЭ®.

После 7-дневного перерыва, на 8-й день, начинают прием таблеток из новой упаковки (если упаковка содержит 21 таблетку) или блистера (если упаковка содержит 63 таблетки), даже если кровотечение еще не прекратилось. Это означает, что Вы всегда будете начинать новую упаковку (блистер) в один и тот же день недели и, что каждый месяц кровотечение «отмены» наступит примерно в один и тот же день месяца.

Как начать прием препарата БОНАДЭ®

- *При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце.*

Прием препарата БОНАДЭ® начинают в первый день естественного менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Принимают таблетку, помеченную соответствующим днем недели. Например, если менструация начинается в пятницу, принимают таблетку, помеченную буквами, обозначающими пятницу. Затем, продолжают принимать таблетки в следующие дни в установленном порядке. Допустимо также, начинать прием со 2-го – 5-го дня цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно применять барьерный метод контрацепции (презерватив) в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки (блистера).

- *При переходе с других КОК, контрацептивного вагинального кольца или контрацептивного пластыря.*

Можно начать принимать препарат БОНАДЭ® на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки КОК (т.е. без перерыва в приеме). Если предыдущая упаковка содержала также неактивные таблетки (без активного вещества), можно начинать применять препарат БОНАДЭ® на следующий день после приема последней активной таблетки. Также можно начать прием позже, но ни в коем случае не позднее следующего дня, после обычного перерыва в приеме (перерыв 7 дней для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке).

В случае использования контрацептивного пластыря или контрацептивного вагинального кольца прием препарата БОНАДЭ® следует начать в день их удаления, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

- *При переходе с пероральных контрацептивов, содержащих только прогестаген («мини-пили»).*

Вы можете прекратить прием «мини-пили» в любой день и начать прием препарата БОНАДЭ® на следующий день, в то же самое время. В течение первых 7 дней приема таблеток необходимо также использовать дополнительно барьерный метод контрацепции.

- *При переходе с инъекционного контрацептива, имплантата или внутриматочных контрацептивов (внутриматочная спираль), высвобождающих прогестаген.*

Начните прием препарата БОНАДЭ® в тот день, когда должна быть сделана следующая инъекция или в день удаления имплантата или внутриматочного контрацептива. В течение первых 7 дней приема таблеток необходимо также использовать дополнительно барьерный метод контрацепции.

- *После родов*

Сразу после рождения ребенка врач может рекомендовать Вам подождать до окончания первого нормального менструального цикла прежде, чем начинать прием препарата БОНАДЭ®. Иногда, по рекомендации врача, можно начать прием препарата раньше.

- *После самопроизвольного выкидыша или аборта в первом триместре беременности.*

Проконсультируйтесь с врачом. Обычно рекомендуется начать прием препарата немедленно.

В случае пропуска приема препарата БОНАДЭ®

- Если опоздание в приеме очередной таблетки **меньше, чем 12 часов,** контрацептивное действие препарата БОНАДЭ® сохраняется. Примите таблетку, как только вспомните об этом. Следующую таблетку примите в обычное время.

- Если опоздание в приеме таблеток составило **более 12 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше подряд таблеток пропущено, и чем ближе этот пропуск к началу приема или к концу приема, тем выше риск беременности.

В связи с этим можно руководствоваться следующими правилами:

- *Пропущена более чем одна таблетка из упаковки (блистера).*

Проконсультируйтесь с врачом.

- *Пропущена одна таблетка в 1ую неделю приема препарата.*

Примите пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомните (даже, если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку примите в обычное время. Дополнительно используйте барьерный метод контрацепции в течение следующих 7 дней. Если половой акт был в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Немедленно проконсультируйтесь с врачом.

- *Пропущена одна таблетка во 2ую неделю приема препарата.*

Примите пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомните (даже, если это

означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку примите в обычное время. Если Вы принимали таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, контрацептивное действие препарата БОНАДЭ® сохраняется, и Вы не нуждаетесь в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции в течение 7 дней.

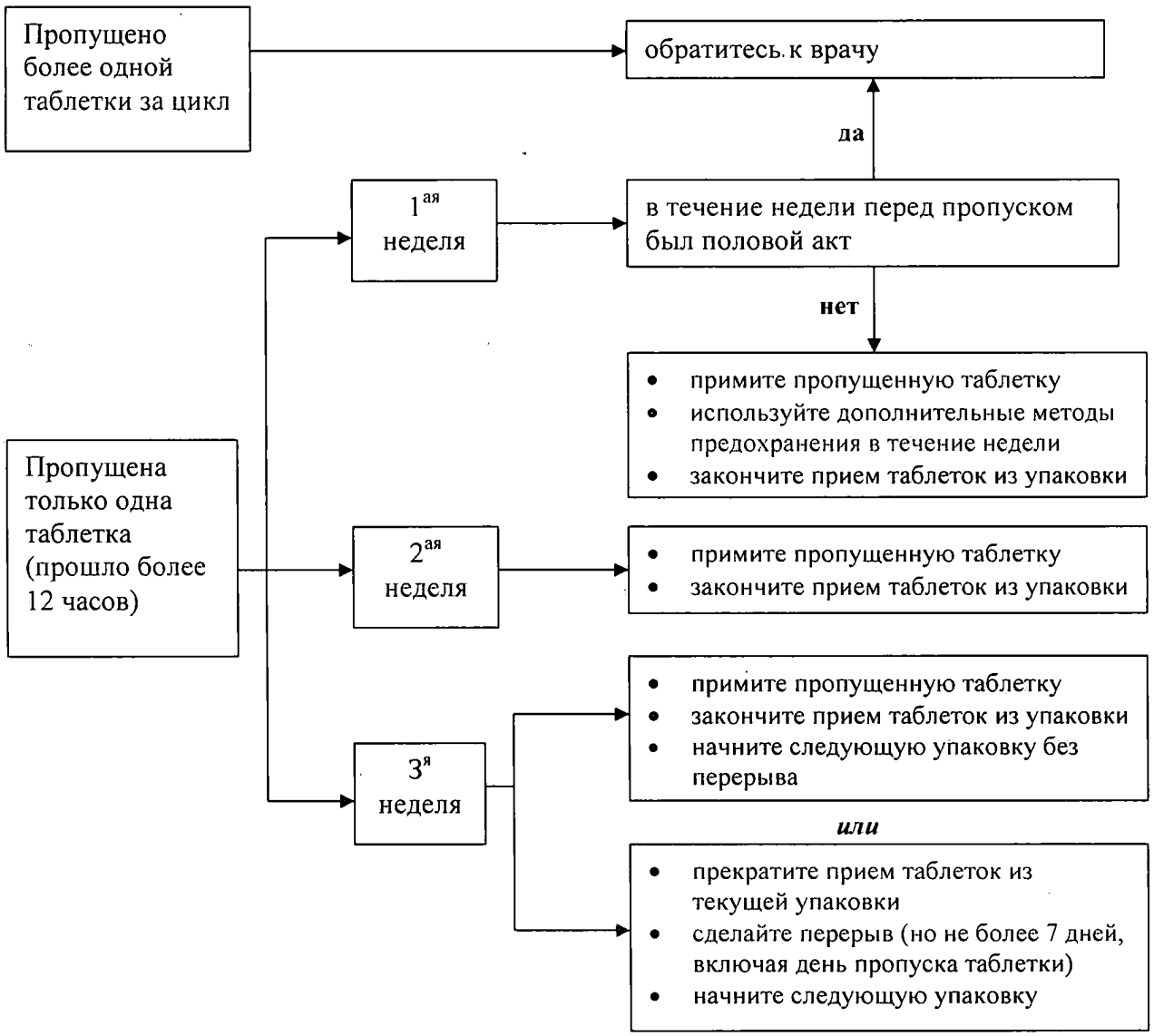
➢ *Пропущена одна таблетка на 3^{ей} неделе приема препарата.*

Если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы, если Вы будете придерживаться любого из двух следующих вариантов:

1. Примите пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомните (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку примите в обычное время. Начните следующую упаковку (блистер) сразу же после окончания приема таблеток из текущей упаковки (блистера), таким образом, не будет перерыва между упаковками (блистерами). Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки из второй упаковки (блистера), но могут отмечаться «мажущие» выделения или «прорывные» маточные кровотечения в дни приема препарата.
2. Прекратите прием таблеток из текущей упаковки (блистера), сделайте перерыв на 7 или менее дней (включая день пропуска таблетки) и затем начните прием таблеток из новой упаковки (блистера).

Если после перерыва в приеме таблеток отсутствует ожидаемое менструальноподобное кровотечение, Вы можете быть беременны. Проконсультируйтесь с врачом прежде, чем начнете прием таблеток из новой упаковки (блистера).

Используя эту схему, Вы всегда можете начать прием таблеток из следующей упаковки (блистера) в тот день недели, когда Вы обычно это делаете.



В ситуациях, когда Вам рекомендуется прекратить прием препарата БОНАДЭ®, или когда его надежность может быть снижена, следует воздержаться от половых контактов или применять негормональные контрацептивные методы (например, презерватив или другие барьерные методы). Не следует применять ритмический или температурный методы. Эти методы могут быть ненадежны, т.к. прием КОК приводит к изменениям базальной температуры и цервикальной слизи.

В случае прекращения приема препарата БОНАДЭ®

Можно прекратить принимать препарат БОНАДЭ® в любое время. В случае прекращения приема в связи с желанием забеременеть, обычно рекомендуется дождаться первой нормальной менструации и только после этого попытаться забеременеть. С помощью данного метода легче установить дату родов.

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

В случае возникновения рвоты или диареи действующие вещества препарата БОНАДЭ® могут не полностью всасываться. Если рвота продолжается 3–4 часа после приема контрацептивной таблетки, результат может быть таким же, как при пропуске приема таблетки. Поступайте так, как рекомендовано в случае пропуска приема таблетки. В случае сильной диареи проконсультируйтесь у своего лечащего врача.

Отсрочка начала менструальноподобного кровотечения

Вы можете отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, если начнете принимать таблетки из следующей упаковки (если упаковка содержит 21 таблетку) или блистера (если упаковка содержит 63 таблетки) сразу после окончания текущей упаковки (блистера). Можно принимать таблетки так долго, как Вы желаете, или до тех пор, пока таблетки в упаковке (блистере) не кончатся. Если Вы хотите, чтобы кровотечение «отмены» началось, просто перестаньте принимать таблетки. Во время приема таблеток препарата БОНАДЭ® из новой упаковки (блистера) могут появиться обильные или «мажущие» кровянистые выделения. Прием таблеток из следующей упаковки (блистера) начните после обычного 7-дневного интервала.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Если Вы принимаете таблетки, строго соблюдая все рекомендации, менструальноподобные кровотечения наступают примерно в одни и те же дни каждые 4 недели. Если Вы хотите изменить эти дни, просто сократите (но ни в коем случае не продляйте) следующий интервал без приема таблеток. Например, кровотечение начинается по пятницам, а Вы хотите, чтобы оно начиналось по вторникам (на 3 дня раньше), тогда надо начать прием таблеток из новой упаковки (блистера) на 3 дня раньше, чем обычно. Если интервал без приема таблеток будет слишком коротким, кровотечение может совсем не наступить в данный интервал. Однако во время приема таблеток из новой упаковки (блистера) могут появиться обильные или «мажущие» кровянистые выделения.

Дополнительная информация для отдельных групп пациентов

Дети и подростки

Препарат БОНАДЭ® показан только после наступления менархе.

Пациенты пожилого возраста

Не применимо. Препарат БОНАДЭ® не показан после наступления менопаузы.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат БОНАДЭ® противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму. См. также раздел «Противопоказания».

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат БОНАДЭ® специально не изучался у пациентов с нарушениями функции почек. Имеющиеся данные не предполагают изменения режима дозирования у таких пациентов.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При приеме препарата БОНАДЭ® могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения.

На фоне приема препарата БОНАДЭ® могут наблюдаться и другие нежелательные эффекты, хотя их появление не обязательно у всех пациенток.

Серьезные нежелательные эффекты

Смотрите раздел «С осторожностью» и «Особые указания». Пожалуйста, прочтите эти разделы внимательно и, в случае появления нежелательных эффектов, включая серьезные реакции, связанные с применением препарата, проконсультируйтесь с врачом.

Другие возможные нежелательные эффекты

Следующие нежелательные реакции были зарегистрированы у женщин, принимавших КОК, однако, возможно, описанные реакции и не были вызваны этими таблетками. Перечисленные ниже нежелательные реакции обычно возникают в течение первых месяцев использования контрацептивных таблеток и со временем, как правило, ослабевают.

Побочные эффекты, выявленные в ходе приема действующих веществ препарата БОНАДЭ®, приведены с распределением по частоте развития и по системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10) и нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000, включая отдельные случаи) и неуточненной частоты.

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - вагинит, вульвовагинит, вагинальный кандидоз или другие грибковые вульвовагинальные инфекции; редко - сальпингоофорит (аднексит), инфекции мочевыводящих путей, цистит, мастит, цервицит, грибковые инфекции, герпетическое поражение полости рта, грипп, бронхит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусная инфекция.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): нечасто – кисты яичника; редко - кисты придатков матки, миома матки, липома молочной железы, кисты молочных желез, фиброзно-кистозная мастопатия.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко - анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - аллергические реакции.

Нарушения со стороны эндокринной системы: редко - вирилизм.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто - повышение аппетита; редко - анорексия.

Нарушения психики: редко - депрессия; очень редко - изменения настроения, неуточненной частоты - снижение настроения, бессонница, нарушения сна, агрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль;

нечасто - головокружение, мигрень; редко - ишемический инсульт, цереброваскулярные расстройства, дистония.

Нарушения со стороны органа зрения: редко - сухость слизистой оболочки глаз, раздражение слизистой оболочки глаз, осциллопсия; неуточненной частоты - непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко - внезапная потеря слуха, шум в ушах, головокружение, нарушение слуха.

Нарушения со стороны сердца: редко - сердечно-сосудистые расстройства, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто - повышение, понижение артериального давления; редко - тромбоз или тромбоэмболия легочной артерии, тромбофлебит, повышение диастолического давления, ортостатическая циркуляторная дистония, «приливы», варикозное расширение вен, заболевания вен, боль по ходу вен.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко - бронхиальная астма, гипервентиляция.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто - боль в животе, включая боли в верхних и нижних отделах живота, дискомфорт, вздутие, тошнота, рвота, диарея; редко - гастрит, энтерит, диспепсия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - акне, алопеция, сыпь, включая макулярную сыпь, зуд (в т.ч. генерализованный зуд); редко - аллергический дерматит, атопический дерматит, нейродермит, экзема, псориаз, гипергидроз, хлоазма, гиперпигментация, себорея, перхоть, гирсутизм, кожная реакция – «целлюлит», сосудистые «звездочки»; неуточненной частоты - крапивница, узловатая эритема, мультиформная эритема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко - боли в спине, дискомфорт в области мышц и скелета, миалгия, боли в конечностях.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто - боль в молочных железах, ощущение дискомфорта; нечасто - изменение продолжительности и объема менструальноподобных кровотечений, включая обильное менструальноподобное кровотечение, скудные менструальноподобные кровянистые выделения и отсутствие менструальноподобных кровянистых выделений, ациклические кровотечения, в т.ч. кровотечения из влагалища и метроррагия, увеличение размеров молочных желез, нагрубание и чувство распирания в молочной железе, отек молочной железы, болезненные менструальноподобные кровянистые выделения, выделения из влагалища, боли в области малого таза; редко - дисплазия эпителия шейки матки, диспареуния, галакторея; неуточненной частоты - выделения из молочных желез, снижение либидо, повышение либидо.

Общие расстройства и нарушения: нечасто - утомляемость, астения, плохое самочувствие, изменения массы тела (увеличение, снижение и колебания массы тела); редко - боли в груди, периферические отеки, гриппоподобные явления, повышение температуры тела, раздражительность; неуточненной частоты - задержка жидкости.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: редко - гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия.

У женщин с эстрогенозависимым наследственным ангионевротическим отеком могут провоцироваться или ухудшаться симптомы ангионевротического отека.

У женщин, использующих КОК, наблюдается небольшое увеличение частоты выявления рака молочной железы. Так как рак молочной железы редко возникает у женщин до 40 лет, то с учетом общего риска развития рака молочной железы, дополнительное число случаев заболевания очень незначительно. Связь с применением КОК не известна. Дополнительная информация представлена в разделах «Противопоказания» и «Особые указания».

Если Вы заметите какие-нибудь нежелательные эффекты, не указанные в инструкции, пожалуйста, сообщите об этом Вашему врачу.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Сведений о серьезных побочных эффектах от передозировки не зарегистрировано. Могут появиться тошнота, рвота и небольшие вагинальные кровотечения или «мажущие» кровянистые выделения. Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Некоторые лекарственные средства могут снижать эффективность препарата БОНАДЭ®. К ним относятся препараты, используемые для лечения:

- эпилепсии (например, примидон, фенитоин, барбитураты, карбамазепин, окскарбазепин, топирамат, фелбамат) – необходимо использование барьерных методов контрацепции в течение всего цикла терапии и еще 28 дней после ее окончания;
- туберкулеза (например, рифампицин, рифабутин) и ВИЧ-инфекции (например, ритонавир, невирапин) – необходимо использование барьерных методов контрацепции в течение всего цикла терапии и еще 28 дней после ее окончания;
- антибиотики для лечения некоторых других инфекционных заболеваний (например, пенициллин, тетрациклины, гризеофульвин) – необходимо использование барьерных методов контрацепции в течение всего цикла терапии и еще 7 дней после ее окончания;
- лекарственные средства на основе зверобоя продырявленного (используемые для лечения депрессивных состояний) – необходимо использование барьерных методов контрацепции в течение всего цикла терапии и еще 28 дней после ее окончания.

Препарат БОНАДЭ® может влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях.

Некоторые лекарственные средства могут влиять на метаболизм активных компонентов препарата БОНАДЭ®. К ним относятся:

- противогрибковые препараты (например, кетоконазол);
- H_2-блокаторы для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (например, циметидин);
- некоторые препараты для лечения артериальной гипертензии (например, верапамил, дилтиазем);
- антибиотики для лечения бактериальных инфекций (макролиды, например, эритромицин);
- антидепрессанты;
- грейпфрутовый сок.

Всегда сообщайте Вашему лечащему врачу, какие лекарства (включая лекарственные препараты растительного происхождения) Вы принимаете или недавно принимали. Также сообщайте любому врачу, включая стоматолога, которые назначают другие препараты, а также фармацевту, продающему вам лекарственный препарат, что Вы принимаете препарат БОНАДЭ®.

В некоторых случаях врач может рекомендовать Вам дополнительно использовать

барьерный метод контрацепции (презерватив).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При наличии любого из перечисленных ниже состояний или факторов риска следует тщательно оценить потенциальный риск и ожидаемую пользу от терапии и обсудить ее с женщиной до того как она решит начать прием препарата. В случае усиления симптомов имеющегося заболевания, обострения болезни или появления первых признаков этих состояний или факторов риска при применении данного препарата, необходимо проконсультироваться с врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

Тромбоз

Тромбоз – образование сгустка крови (тромба), который может закупоривать кровеносный сосуд. При отрыве тромба развивается тромбоэмболия. Иногда тромбоз развивается в глубоких венах нижних конечностей (тромбоз глубоких вен), сосудах сердца (инфаркт миокарда), головного мозга (инсульт), и крайне редко - в сосудах других органов. Риск тромбоза глубоких вен у женщин, принимающих КОК, выше, чем у тех, которые их не принимают, но не так высок, как во время беременности.

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии взаимосвязи между применением КОК и повышенным риском возникновения тромбозов и тромбоэмболических заболеваний, таких как инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен и легочной эмболии при приеме КОК. Данные осложнения встречаются редко.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов, преимущественно в течение первых 3 месяцев. Повышенный риск присутствует после первоначального использования КОК или при возобновлении использования одного и того же или разных КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более).

Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные КОК (< 50 мкг этинилэстрадиола) в два-три раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах.

В очень редких случаях венозная или артериальная тромбоэмболия может привести к летальному исходу.

ВТЭ, проявляющаяся в виде тромбоза глубоких вен и/или эмболии легочной артерии,

может возникнуть при использовании любого КОК.

Крайне редко при использовании КОК возникает тромбоз в других кровеносных сосудах, например, венах и артериях печени, брыжейки, почек, мозга или сетчатки.

Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) включают следующее: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены на нижней конечности, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов на нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) заключаются в следующем: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в т.ч. 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 или менее тяжелых событий (например, инфекция дыхательных путей).

В случае возникновения выше перечисленных симптомов у женщин, принимающих КОК, необходимо немедленно проконсультироваться с врачом.

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

- с увеличением возраста;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста, риск увеличивается, особенно у женщин старше 35 лет). При применении препарата БОНАДЭ® следует прекратить курение, особенно, если Ваш возраст превышает 35 лет;
- при наличии семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема препарата БОНАДЭ®);
- при избыточной массе тела (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- при дислипопротеинемии;
- при артериальной гипертензии;
- при мигрени;
- при заболеваниях клапанного аппарата сердца;
- при фибрилляции предсердий;
- при системной красной волчанке;
- при сахарном диабете;

- при серповидноклеточной анемии;
- при длительной иммобилизации, серьезном хирургическом вмешательстве, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях необходимо прекратить использование (в случае планируемой операции, по крайней мере, за 4 недели до нее) и не возобновлять прием препарата в течении 2-х недель после окончания иммобилизации.

Опухоли

Связь между приемом КОК и раком молочной железы не доказана, хотя у женщин, принимающих КОК, он выявляется несколько чаще, чем у женщин того же самого возраста, их не использующих. Возможно, эти различия вызваны тем, что при приеме препарата женщины наблюдаются у специалистов и поэтому рак молочной железы выявляется на ранней стадии чаще.

Наиважнейшим фактором риска возникновения рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Некоторые эпидемиологические исследования показывают, что длительное применение КОК может внести свой вклад в повышение данного риска. Однако до сих пор продолжается дискуссия о том, насколько этот результат зависит от других факторов, таких как скрининговые исследования шейки матки и более свободное сексуальное поведение и отказ от барьерных методов контрацепции.

Мета-анализ результатов 54 эпидемиологических исследований говорит о несколько повышенном относительном риске выявления рака молочной железы у женщин, применяющих КОК (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приема КОК. Учитывая тот факт, что рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, увеличение количества диагностируемого рака молочной железы у женщин, принимающих или ранее принимавших КОК, мало по сравнению с общим риском рака молочной железы. Данные исследования не подтверждают наличие причинно-следственной связи. Причиной наблюдаемого повышения числа случаев выявления рака молочной железы у женщин, принимающих КОК, может быть более ранняя диагностика, биологическое действие препаратов или сочетание этих факторов. Рак молочной железы, диагностируемый у женщин, принимающих или ранее принимавших КОК, обычно представляет собой менее клинически запущенный рак, чем у пациенток, которые никогда их не применяли.

Были диагностированы отдельные случаи доброкачественных опухолей печени и, значительно реже, злокачественных опухолей печени у женщин, принимающих КОК. В редких случаях такие опухоли становились причиной угрожающего жизни

внутрибрюшного кровотечения. В случае возникновения сильной боли в верхней части брюшной полости, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения у женщин, принимающих КОК, необходимо немедленно проконсультироваться с врачом.

Другие состояния

У женщин, страдающих гипертриглицеридемией или имеющих это заболевание в семейном анамнезе, может быть повышен риск возникновения панкреатита при приеме КОК.

Несмотря на то, что у многих женщин, принимающих КОК, отмечалось небольшое повышение артериального давления, клинически значимое повышение встречается редко. Однако, если развивается клинически значимое повышение давления во время приема КОК, то врачу, в целях предосторожности, лучше рекомендовать прекратить прием КОК и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии будет достигнуты нормальные значения АД.

Отмена приема КОК может быть неизбежна при острых и хронических нарушениях функции печени до тех пор, пока все показатели функции печени не придут в норму. Рецидивы холестатической желтухи, возникшей впервые во время беременности или во время предшествующего ей периода использования КОК, также требуют прекращения приема препарата.

Несмотря на то, что КОК могут оказывать влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет доказательств того, что женщинам с сахарным диабетом и использующим низкодозированные оральные контрацептивные препараты (содержащие < 0,05 мг этинилэстрадиола), необходимо из-за сахарного диабета изменить режим дозирования. В любом случае, однако, за женщинами с сахарным диабетом, и принимающими низкодозированные оральные контрацептивные препараты, необходимо устанавливать надлежащий контроль.

Болезнь Крона и язвенный колит могут быть связаны с приемом КОК.

Иногда может появляться хлоазма (гиперпигментация кожи лица), особенно если она наблюдалась при беременности. Женщины с предрасположенностью к хлоазме во время использования КОК должны остерегаться прямых солнечных лучей и воздействия других ультрафиолетовых излучений.

Снижение эффективности

Эффективность КОК может понизиться, например, в случае пропуска приема таблеток, в случае расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта или одновременного

использования других лекарственных препаратов.

Нерегулярность цикла

Во время приема любых КОК могут появляться нерегулярные кровотечения («мажущие» выделения или «прорывное» кровотечение), особенно в первые месяцы приема таблеток. Кровотечения обычно прекращаются по мере адаптации организма к препарату БОНАДЭ® (обычно после трех циклов приема таблеток). Если кровотечения продолжаются, и степень их тяжести возрастает, следует проконсультироваться со специалистом.

Отсутствие очередного кровотечения «отмены»

У некоторых женщин кровотечение «отмены» не возникает во время перерыва в приеме таблеток. Если препарат принимался в соответствии с инструкцией, возникновение беременности маловероятно. Однако если таблетки принимались нерегулярно, или кровотечение «отмены» не возникло два раза подряд, то до продолжения применения препарата необходимо исключить беременность.

Лабораторные исследования

Использование КОК может оказать влияние на результаты лабораторных исследований, включая биохимические показатели эффективности работы печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на концентрацию белков плазмы крови, например, кортикостероид-связывающего глобулина, а также на липидный/липопротеиновый состав крови, показатели углеводного обмена и показатели свертывающей системы крови. Однако, обычно отклонения остаются в пределах диапазона нормальных лабораторных значений.

Медицинский осмотр

Перед первым назначением или возобновлением приема препарата БОНАДЭ®, необходимо собрать подробный анамнез и провести медицинский осмотр с учетом противопоказаний, особых указаний и мер предосторожности. Обследование необходимо регулярно повторять. Регулярное медицинское обследование также необходимо из-за наличия противопоказаний (например, транзиторные ишемические состояния и т.п.) или факторов риска (например, наличие венозного или артериального тромбоза в семейном анамнезе), которые могут возникнуть впервые только во время приема КОК. Периодичность и характер таких обследований должны базироваться на утвержденных практических методиках, адаптированных к конкретной пациентке, но в общем случае

они должны включать в себя, прежде всего, проверку артериального давления, состояния молочных желез, органов брюшной полости и малого таза, включая исследование цервикальной слизи и цитологическое исследование влагалищных мазков.

В случае длительного применения препарата обследование необходимо проходить, не реже 1 раза в 6 месяцев.

Проконсультируйтесь с врачом как можно скорее:

- При каких-либо изменениях здоровья, особенно любых состояниях, перечисленных в этой инструкции по применению (см. раздел «Противопоказания» и «С осторожностью»);
- При локальном уплотнении в молочной железе;
- Если Вы собираетесь применять другие лекарственные препараты (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- Если ожидается длительная иммобилизация (например, на ногу наложен гипс), планируется госпитализация или операция (проконсультируйтесь с врачом за 4-6 недель до нее);
- При возникновении необычно сильного маточного кровотечения;
- Если Вы забыли принять таблетку в первую неделю приема упаковки (блистера) и имели половой акт за неделю до этого;
- Если у Вас дважды подряд не было очередного кровотечения «отмены» или Вы подозреваете, что беременны (не начинайте прием следующей упаковки (блистера), пока не проконсультируетесь с врачом).

Женщины должны быть предупреждены о том, что препарат БОНАДЭ® не предохраняет их от ВИЧ инфекций и других заболеваний, передающихся половым путем.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

При управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности необходимо соблюдать осторожность, так как во время приема препарата БОНАДЭ® в редких случаях может возникать головокружение.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг + 0,03 мг.

По 21 таблетке в блистере из ПВХ/ПВДХ/Al. По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ЗЕНТИВА к.с., Чешская Республика.

У Кабеловны 130, Долни Мехолупы, 102 37 Прага 10, Чешская Республика.

Произведено: Хаупт Фарма Мюнстер ГмбХ, Германия.

Шлеебрюггенкамп 15, 48159 Мюнстер, Германия.

Претензии по качеству препарата направлять по адресу:

Российская Федерация, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

Тел.: (495) 721-16-66/67/68

Факс: (495) 721-16-69

Менеджер по регистрации



Е.В. Устинова