МИНЗДРАВ РОССИИ
100622
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бонадэ®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг+0,03 мг

Хаупт Фарма Мюнстер ГмбХ, Германия
Зентива к.с., Чешская Республика

Изменение № 8

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

100622

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ	**Побочное действие**
При приеме препарата БОНАДЭ® могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения.	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.	На фоне приема препарата БОНАДЭ® могут наблюдаться и другие нежелательные эффекты, хотя их появление не обязательно у всех пациенток.
Серьезные нежелательные эффекты	*Серьезные нежелательные реакции*
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.	Смотрите раздел «С осторожностью» и «Особые указания». Пожалуйста, прочтите эти разделы внимательно и, в случае появления нежелательных реакций, включая серьезные реакции, связанные с применением препарата, проконсультируйтесь с врачом.
Побочные эффекты, выявленные в ходе приема действующих веществ препарата БОНАДЭ®, приведены с распределением по	Нежелательные реакции, выявленные в ходе приема действующих веществ препарата БОНАДЭ®, приведены с

147013

частоте развития и по системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100, < 1/10), нечасто (> 1/1000, < 1/100), редко (> 1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных невозможно оценить частоту развития нежелательных реакций). *Инфекционные и паразитарные заболевания:* нечасто – вагинит, вульвовагинит, кандидозный вульвовагинит и другие вульвовагиниты грибковой этиологии; редко – сальпингоофорит (аднексит), инфекции мочевыводящих путей, 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.	распределением по частоте развития и по системам органов. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100, < 1/10), нечасто (> 1/1000, < 1/100), редко (> 1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных невозможно оценить частоту развития нежелательных реакций). *Инфекционные и паразитарные заболевания:* нечасто – вагинит, вульвовагинит, кандидозный вульвовагинит и другие вульвовагиниты грибковой этиологии; редко – сальпингоофорит (аднексит), инфекции мочевыводящих путей, 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; частота неизвестна – обострение симптомов наследственного и приобретенного

	ангионевротического отёка.
Нарушения со стороны эндокринной системы: редко – вирилизм.	*Нарушения со стороны эндокринной системы:* редко – вирилизм.
Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – повышение аппетита; редко – анорексия.	*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* нечасто – повышение аппетита; редко – анорексия.
Нарушения психики: нечасто – подавленное настроение; редко – психические расстройства, депрессия, бессонница, нарушения сна, агрессия; частота неизвестна – снижение либидо, повышение либидо.	*Нарушения психики:* нечасто – подавленное настроение; редко – психические расстройства, депрессия, бессонница, нарушения сна, агрессия; частота неизвестна – снижение либидо, повышение либидо.
Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – головокружение, мигрень; редко – ишемический инсульт, цереброваскулярные расстройства, дистония.	*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; частота неизвестна – непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении).	*Нарушения со стороны органа зрения:* редко – сухость слизистой оболочки глаз, раздражение слизистой оболочки глаз, осциллопсия; частота неизвестна – непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении).
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко – внезапная потеря слуха, шум в ушах, вертиго, нарушение слуха.	*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* редко – внезапная потеря слуха, шум в ушах, вертиго, нарушение слуха.
Нарушения со стороны сердца: редко – сердечно-сосудистые расстройства, тахикардия.	*Нарушения со стороны сердца*: редко – сердечно-сосудистые расстройства, тахикардия.
Нарушения со стороны сосудов: нечасто – повышение/понижение артериального давления; редко – венозные и артериальные тромбозы и тромбоэмболии, тромбофлебит,	*Нарушения со стороны сосудов:* нечасто – повышение/понижение артериального давления (АД); редко – венозные и артериальные тромбозы и тромбоэмболии,

повышение диастолического давления, ортостатическая циркуляторная дистония, «приливы» крови к коже с чувством жара, 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, дискомфорт, вздутие, тошнота, рвота, диарея; редко – гастрит, энтерит, диспепсия. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – угревая сыпь (акне), алопеция, кожная сыпь, включая макулярную сыпь, кожный зуд (в т.ч. генерализованный зуд); редко – аллергический дерматит, атопический дерматит, нейродермит, экзема, псориаз, усиленное потоотделение, хлоазма, гиперпигментация, себорея, перхоть, гирсутизм, кожная реакция – «целлюлит», сосудистые «звездочки»; частота неизвестна – крапивница, узловатая эритема, мультиформная эритема. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* редко – боли в спине, ощущение дискомфорта со стороны опорно-двигательного аппарата, миалгия, боли в конечностях. *Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* часто – боль в молочных	тромбофлебит, повышение диастолического давления, ортостатическая циркуляторная дистония, «приливы» крови к коже с чувством жара, 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, дискомфорт, вздутие, тошнота, рвота, диарея; редко – гастрит, энтерит, диспепсия. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – угревая сыпь (акне), алопеция, кожная сыпь, включая макулярную сыпь, кожный зуд (в т.ч. генерализованный зуд); редко – аллергический дерматит, атопический дерматит, нейродермит, экзема, псориаз, усиленное потоотделение, хлоазма, гиперпигментация, себорея, перхоть, гирсутизм, кожная реакция – «целлюлит», сосудистые «звездочки»; частота неизвестна – крапивница, узловатая эритема, мультиформная эритема. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* редко – боли в спине, ощущение дискомфорта со стороны опорно-двигательного аппарата, 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; частота неизвестна – выделения из молочных желез. *Общие расстройства и нарушения:* нечасто – повышенная 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; частота неизвестна – задержка жидкости. *Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:* редко – гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия. Сообщалось о следующих серьезных	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, отёк молочной железы, болезненные менструальноподобные кровянистые выделения, выделения из влагалища, боли в области малого таза; редко – дисплазия эпителия шейки матки, диспареуния, галакторея; частота неизвестна – выделения из молочных желез. *Общие расстройства и нарушения:* нечасто – повышенная утомляемость, астения, плохое самочувствие, изменения массы тела (увеличение, снижение и колебания массы тела); редко – боли в груди, периферические отёки, гриппоподобные явления, повышение температуры тела, раздражительность; частота неизвестна – задержка жидкости. *Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:* редко – гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия. Сообщалось о следующих серьезных

нежелательных явлениях у женщин, применяющих КОК (к которым относится препарат БОНАДЭ®): - Венозные тромбоэмболические нарушения. - Артериальные тромбоэмболические нарушения. - Инсульт. - Повышение артериального давления. - 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 состояний, для которых связь с применением КОК (к которым относится препарат БОНАДЭ®) не является неоспоримой: желтуха и/или кожный 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.	нежелательных реакциях у женщин, применяющих КОК (к которым относится препарат БОНАДЭ®): - Венозные тромбоэмболические нарушения. - Артериальные тромбоэмболические нарушения. - Инсульт. - 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 (к которым относится препарат БОНАДЭ®) не является неоспоримой: желтуха и/или кожный 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 (к которым относится препарат БОНАДЭ®), 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». Вследствие взаимодействия других препаратов (индукторов микросомальных ферментов) с КОК могут возникать «прорывные» кровотечения и/или снижение контрацептивного эффекта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Если Вы заметите какие-нибудь нежелательные эффекты, не указанные в инструкции, пожалуйста, сообщите об этом Вашему врачу.	- Нарушение зрения. - Головокружение. - Панкреатит. - Холецистит. Частота диагностирования рака молочной железы у женщин, применяющих КОК (к которым относится препарат БОНАДЭ®), 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». Вследствие взаимодействия других препаратов (индукторов микросомальных ферментов) с КОК могут возникать «прорывные» кровотечения и/или снижение контрацептивного эффекта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Если Вы заметите какие-нибудь нежелательные эффекты, не указанные в инструкции, пожалуйста, сообщите об этом Вашему врачу.
Особые указания При наличии каких-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы к	**Особые указания** При наличии каких-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, следует тщательно оценить соотношение ожидаемой пользы к

возможному риску применения комбинации диеногест+этинилэстрадиол в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении применения препарата.	возможному риску применения комбинации диеногест+этинилэстрадиол в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении применения препарата.
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 и ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения после перерыва в 4 недели и более. Лекарственные препараты, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, имеют самый низкий риск развития ВТЭ. Пока неизвестно, насколько риск развития ВТЭ выше при приеме препарата БОНАДЭ® в сравнении с этими препаратами. Выбор в пользу препарата БОНАДЭ® может быть сделан только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью понимает	Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ и ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения после перерыва в 4 недели и более. Лекарственные препараты, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, имеют самый низкий риск развития ВТЭ. Пока неизвестно, насколько риск развития ВТЭ выше при приеме препарата БОНАДЭ® в сравнении с этими препаратами. Выбор в пользу препарата БОНАДЭ® может быть сделан только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью понимает

риск ВТЭ, связанный с применением препарата; влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год применения таких препаратов. 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. *Симптомы тромбоза глубоких вен*: односторонний отек или отек вдоль вены, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов нижней конечности. *Симптомы тромбоэмболии легочной артерии*: 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/заболеваний (например,	риск ВТЭ, связанный с применением препарата; влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год применения таких препаратов. 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. *Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ)*: односторонний отёк или отёк вдоль вены, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов нижней конечности. *Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (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/заболеваний (например,

инфекции дыхательных путей). Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. К *симптомам инсульта* относят: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная, тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без судорог. *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, левую верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Артериальная тромбоэмболия может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу. У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой	инфекции дыхательных путей). Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. К *симптомам инсульта* относят: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная, тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без судорог. *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, левую верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога, одышка, учащенное или нерегулярное сердцебиение. Артериальная тромбоэмболия может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу. У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой

выраженностью одного из них следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска тромбообразования может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием препарата противопоказан. Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается: – с возрастом; – у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет); при наличии: – ожирения (индекс массы тела 30 кг/м^2 и более); – семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо 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 препарата; – длительной иммобилизации, обширного хирургического	выраженностью одного из них следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска тромбообразования может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием препарата 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 у женщин в возрасте старше 35 лет); – при ожирении (индекс массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2 и более); – при наличии семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо 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 препарата; – в случае длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на

вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих случаях прием препарата необходимо прекратить (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов), может также являться фактором риска развития венозной тромбоэмболии, особенно при наличии других факторов риска; – дислипопротеинемии; – артериальной гипертензии; – мигрени; – заболеваний клапанов сердца; – фибрилляции предсердий.	нижних конечностях или обширной травмы. В этих случаях прием препарата необходимо прекратить (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов), может также являться фактором риска развития венозной тромбоэмболии, особенно при наличии других факторов риска; – при дислипопротеинемии; – при артериальной гипертензии; – при мигрени; – при заболеваниях клапанов сердца; – при фибрилляции предсердий.
Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде. Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона	Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде. Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона

или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Увеличение частоты или тяжести мигрени во время приема препарата (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленной отмены приема КОК. К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, относится следующее: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт). При оценке соотношения пользы и риска следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола). ***Опухоли*** Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция (ВПЧ). Имеются сообщения о некотором повышении риска развития РШМ при длительном применении КОК.	или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Увеличение частоты или тяжести мигрени во время приема препарата (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленной отмены приема КОК. К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, относится следующее: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт). При оценке соотношения пользы и риска следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола). ***Опухоли*** Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция (ВПЧ). Имеются сообщения о некотором повышении риска развития РШМ при длительном применении КОК.

Однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения женщины (более редкое применение барьерных методов контрацепции, количество сексуальных партнеров). Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ), диагностированного у женщин, применяющих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема КОК. 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 их недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска развития РМЖ может быть обусловлено не только более 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.	Однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения женщины (более редкое применение барьерных методов контрацепции, количество сексуальных партнеров). Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ), диагностированного у женщин, применяющих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема КОК. 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 их недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска развития РМЖ может быть обусловлено не только более 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 доброкачественных, а в крайне редких - злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения, это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.	В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких - злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения, это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.
Снижение настроения и депрессия	***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 приема препарата.	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 приема препарата.
	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 КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, следует прекратить прием КОК и начать 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 КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, следует прекратить прием КОК и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.
Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременнности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом.	Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременнности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом.
Также описаны случаи ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.	Также описаны случаи ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.
У женщин с наследственными формами *ангионевротического отека* экзогенные	

эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека. *Острые или хронические нарушения функции печени* могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока все показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК. Хотя КОК могут оказывать влияние на *инсулинорезистентность* и *толерантность к глюкозе*, необходимости в коррекции дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола), как правило, не возникает. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК. Иногда может развиваться *хлоазма*, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения. ***Лабораторные тесты*** Прием комбинации диеногест+этинилэстрадиол может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции	*Острые или хронические нарушения функции печени* могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока все показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК. Хотя КОК могут оказывать влияние на *инсулинорезистентность* и *толерантность к глюкозе*, необходимости в коррекции дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола), как правило, не возникает. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК. Иногда может развиваться *хлоазма*, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема препарата должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения. ***Лабораторные тесты*** Прием комбинации диеногест+этинилэстрадиол может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции

печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.	печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.
Снижение эффективности Эффективность препарата может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия.	***Снижение эффективности*** Эффективность препарата может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия.
Частота и выраженность менструальноподобных кровотечений На фоне приема препарата могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла приема препарата. Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.	***Частота и выраженность менструальноподобных кровотечений*** На фоне приема препарата могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла приема препарата. Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.
Отсутствие очередного менструального кровотечения У некоторых женщин во время перерыва в	***Отсутствие очередного менструального кровотечения*** У некоторых женщин во время перерыва в

приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат принимался согласно рекомендациям, то маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого препарат применялся нерегулярно или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», прием КОК не может быть продолжен до исключения беременности.	приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат принимался согласно рекомендациям, то маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого препарат применялся нерегулярно или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», прием КОК не может быть продолжен до исключения беременности.
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. В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией противовирусных препаратов пациентка, применяющая комбинацию диеногест+этинилэстрадиол, должна быть переведена на альтернативные методы контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала лечения. Возобновить прием комбинации диеногест+этинилэстрадиол можно не ранее, чем через 2 недели после окончания	***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. В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией противовирусных препаратов пациентка, применяющая комбинацию диеногест+этинилэстрадиол, должна быть переведена на альтернативные методы контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала лечения. Возобновить прием комбинации диеногест+этинилэстрадиол можно не ранее, чем через 2 недели после окончания

курса терапии противовирусными препаратами. ***Медицинский осмотр*** Перед началом или возобновлением приема препарата необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, частоты сердечных сокращений, определение ИМТ) и гинекологическое обследование, включая обследование молочных желез и цитологическое исследование шейки матки (тест по Папаниколау), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально, но не реже 1 раза в 6 месяцев. Необходимо иметь в виду, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем. ***Состояния, требующие консультации врача:*** • какие-либо изменения в здоровье, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделах «Противопоказания» и «С осторожностью»; • локальное уплотнение в молочной железе; • одновременный прием других лекарственных средств; • если ожидается длительная неподвижность (например, на нижнюю	курса терапии противовирусными препаратами. ***Медицинский осмотр*** Перед началом или возобновлением приема препарата необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, частоты сердечных сокращений, определение ИМТ) и гинекологическое обследование, включая обследование молочных желез и цитологическое исследование шейки матки (тест по Папаниколау), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально, но не реже 1 раза в 6 месяцев. Необходимо иметь в виду, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем. ***Состояния, требующие консультации врача:*** • какие-либо изменения в здоровье, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделах «Противопоказания» и «С осторожностью»; • локальное уплотнение в молочной железе; • одновременный прием других лекарственных средств; • если ожидается длительная неподвижность (например, на нижнюю

конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за четыре недели до предполагаемой операции); • необычно сильное кровотечение из влагалища; • пропущена таблетка в первую неделю приема упаковки и имел место половой контакт за семь дней или менее дней до этого; • отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения два раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием таблеток из следующей упаковки до консультации с врачом). Следует прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза, инфаркта миокарда или инсульта: необычный кашель; необычно сильная боль за грудиной, отдающая в левую руку; неожиданно возникшая отдышка, необычная, сильная и длительная головная боль или приступ мигрени; частичная или полная потеря зрения или двоение в глазах; нечленораздельная речь; внезапные изменения слуха, обоняния или вкуса; головокружения или обморок; слабость или потеря чувствительности в любой части тела; сильная боль в животе; сильная боль в нижней конечности или внезапно возникший отек любой из нижних конечностей.	конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за четыре недели до предполагаемой операции); • необычно сильное кровотечение из влагалища; • пропущена таблетка в первую неделю приема упаковки и имел место половой контакт за семь дней или менее дней до этого; • отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения два раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием таблеток из следующей упаковки до консультации с врачом). Следует прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза, инфаркта миокарда или инсульта: необычный кашель; необычно сильная боль за грудиной, отдающая в левую руку; неожиданно возникшая отдышка, необычная, сильная и длительная головная боль или приступ мигрени; частичная или полная потеря зрения или двоение в глазах; нечленораздельная речь; внезапные изменения слуха, обоняния или вкуса; головокружения или обморок; слабость или потеря чувствительности в любой части тела; сильная боль в животе; сильная боль в нижней конечности или внезапно возникший отек любой из нижних конечностей.

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 ФГБУ НЦЭСМП ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0000000006

147013