МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Диеногест + Этинилэстрадиол

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Диеногест + Этинилэстрадиол

МНН или группировочное наименование: диеногест + этинилэстрадиол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующие вещества: диеногест – 2,000 мг, этинилэстрадиол в порошковой форме (0,333%)* (содержит этинилэстрадиол – 0,030 мг) – 9,009 мг;

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 48,891 мг, крахмал кукурузный – 20,000 мг, повидон К-25 – 4,250 мг, магния стеарат – 0,850 мг;

Пленочная оболочка: опадрай белый 03F58750 (гипромеллоза 82,2 %, титана диоксид 3,4 %, макрогол 13,7 %, тальк 0,7 %) – 1,700 мг.

*100 мг этинилэстрадиола в порошковой форме (0,333%) содержат: этинилэстрадиол – 0,333 мг, лактоза – 69,147 мг, лактозы моногидрат – 29,000 мг, повидон К-25 - 0,500 мг, альфа-токоферол – 0,020 мг, магния стеарат - 1,000 мг.

Описание:

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, с гравировкой «D» на одной стороне и гладкие с другой стороны. На поперечном разрезе ядро таблеток белого или почти белого цвета.

Фармакологическая группа:

Контрацептивное средство комбинированное (гестаген +эстроген)

Код АТХ: G03AA16

Фармакологические свойства

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

Фармакодинамика

Препарат Диеногест+Этинилэстрадиол – низкодозированный монофазный комбинированный пероральный контрацептивный препарат (КОК).

Контрацептивный эффект препарата Диеногест+Этинилэстрадиол осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции и повышение вязкости секрета шейки матки, в результате чего она становится непроницаемой для сперматозоидов.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, принимающих контрацептив в течение года) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

Гестагенный компонент препарата Диеногест+Этинилэстрадиол – диеногест – обладает антиандрогенной активностью, что подтверждено результатами ряда клинических исследований. Кроме того, диеногест улучшает липидный профиль крови (увеличивает количество липопротеидов высокой плотности).

У женщин, принимающих КОК, цикл становится более регулярным, реже отмечается болезненность менструальноподобных кровотечений, уменьшается интенсивность и продолжительность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о снижении риска развития рака эндометрия и рака яичников.

Фармакокинетика

Диеногест

Абсорбция. При пероральном приеме диеногест быстро и полностью абсорбируется, его максимальная концентрация в плазме крови, равная 51 нг/мл, достигается примерно через 2,5 часа. Биодоступность составляет приблизительно 96 %.

Распределение. Диеногест связывается с альбумином сыворотки крови и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ) и кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). В свободном виде находится около 10 % общей концентрации в плазме крови; около 90 % - не специфически связаны с сывороточным альбумином. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПГ не влияет на связывание диеногеста с сывороточным протеином.

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

Метаболизм. Диеногест почти полностью метаболизируется. Клиренс из плазмы крови после приема однократной дозы составляет примерно 3.6 л/ч.

Выведение. Период полувыведения составляет около 8,5-10,8 ч. Незначительное количество в неизмененном виде выводится почками в виде метаболитов (период полувыведения – 14,4 ч), которые выводятся почками и через кишечник в соотношении примерно 3:1.

Равновесная концентрация. На фармакокинетику диеногеста не влияет уровень ГСПГ в плазме крови. В результате ежедневного приема препарата концентрация диеногеста в плазме крови увеличивается примерно в 1,5 раза.

Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приёма внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови, равная примерно 67 пг/мл, достигается за 1,5-4 часа. Во время всасывания и «первичного» прохождения через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 44 %.

Распределение. Этинилэстрадиол практически полностью (приблизительно 98 %), хотя и неспецифично, связывается альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола равен 2,8 – 8,6 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксилирование. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2,3 - 7 мл/мин/кг.

Выведение. Уменьшение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая — 10-20 часов. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4 : 6 с периодом полувыведения около 24 ч.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается на протяжении второй половины цикла приема препарата.

Показания к применению

- Контрацепция.

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

- Лечение женщин со средней степенью тяжести угревой сыпи (акне), нуждающихся в контрацепции, при неэффективности местного лечения.

Противопоказания

Применение препарата Диеногест+Этинилэстрадиол противопоказано при наличии какого-либо из состояний/заболеваний/факторов риска, перечисленных ниже.

- 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.
- Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к венозным или артериальным тромбозам (например, резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- 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; тяжелая дислипопротеинемия; объемное хирургическое вмешательство, длительная иммобилизация, обширная травма; курение в возрасте старше 35 лет; ожирение (индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м^2).
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и острые или тяжелые заболевания печени (до нормализации функциональных проб печени).
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясного генеза.
- Беременность или подозрение на нее.
- Период грудного вскармливания.
- Повышенная чувствительность к диеногесту и/или этинилэстрадиолу, или любому из вспомогательных веществ препарата.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Если какие-либо из этих состояний/заболеваний/факторов риска развиваются впервые на фоне приема, прием препарата должен быть немедленно прекращен.

С осторожностью

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

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; избыточная масса тела (ИМТ < 30 кг/м^2); дислипопротеинемия, контролируемая артериальная гипертензия; мигрень без очаговой неврологической симптоматики; неосложненные пороки клапанов сердца; наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в возрасте менее 50 лет 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 печени легкой и средней степени тяжести вне обострения при нормальных показателях функциональных проб печени
- Заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха, холестаз,

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности, хорея Сиденгама)

- Послеродовый период (при отсутствии грудного вскармливания)
- Эндогенная депрессия
- Эпилепсия

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Диеногест+Этинилэстрадиол в период беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Если беременность выявляется во время приема препарата Диеногест+Этинилэстрадиол, прием препарата должен быть немедленно прекращен. Обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавших половые гормоны до беременности, или тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Прием КОК может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому прием препарата Диеногест+Этинилэстрадиол в период грудного вскармливания противопоказан. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко.

Способ применения и дозы

Когда и как принимать таблетки

Календарная упаковка препарата Диеногест+Этинилэстрадиол содержит 21 таблетку. Каждая таблетка в упаковке маркируется днем недели, в который она должна быть принята. Таблетки следует принимать внутрь в одно и то же время каждый день, запивая небольшим количеством воды. Следуют по направлению стрелки, пока все 21 таблетки не будут приняты. В течение следующих 7 дней не принимают препарат. Кровотечение «отмены» должно начаться в течение этих 7 дней. Обычно оно начинается на 2-3 день после приема последней таблетки и может еще не завершиться до начала приема таблетки из следующей упаковки. После 7-дневного перерыва начинают прием таблеток из следующей упаковки, даже если кровотечение еще не прекратилось. Это означает, что начинать прием таблеток из новой упаковки необходимо в один и тот же день недели, и, что каждый месяц кровотечение «отмены» будет наступать примерно в один и тот же день каждого месяца.

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

Прием таблеток из первой упаковки препарата Диеногест+Этинилэстрадиол

- *Когда никакое гормональное противозачаточное средство не применялось в предыдущем месяце.*

  Прием препарата Диеногест+Этинилэстрадиол начинается в первый день менструального цикла, то есть в первый день менструального кровотечения. Необходимо принять таблетку, которая промаркирована соответствующим днем недели. Затем следует принимать таблетки по порядку. Допускается начинать прием препарата на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

- *При переходе с комбинированных контрацептивных препаратов (КОК, вагинального кольца или контрацептивного пластыря).*

  Предпочтительно начинать прием препарата Диеногест+Этинилэстрадиол на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Прием препарата Диеногест+Этинилэстрадиол следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

- *При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплантат), или с внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена.*

  Перейти с «мини-пили» на препарат Диеногест+Этинилэстрадиол можно в любой день (без перерыва), с имплантата или внутриматочного контрацептива с гестагеном - в день их удаления, с инъекционной формы - в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех этих случаях в течение первых 7 дней приема таблеток необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

- *После аборта (в том числе самопроизвольного) в первом триместре беременности.*

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

Начинать прием препарата можно немедленно. При соблюдении этого условия дополнительных мер контрацепции не требуется.

- *После родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во втором триместре.*

  Прием препарата рекомендуется начинать на 21-28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности во втором триместре. Если прием препарата начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Если половой контакт имел место до начала приема препарата Диеногест+Этинилэстрадиол, необходимо исключить беременность.

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме препарата составило **менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Нужно принять пропущенную таблетку как можно скорее, следующая таблетка принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме таблетки составило **более 12 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. При этом необходимо помнить:

- Прием препарата никогда не должен быть прерван более, чем на 7 дней.
- 7 дней непрерывного приема таблеток требуется для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Соответственно, если опоздание в приеме таблетки составило более 12 часов (интервал с момента приема последней таблетки больше 36 часов), в зависимости от недели, когда пропущена таблетка, необходимо:

- *Первая неделя приема препарата*

  Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время. В течение следующих 7 дней дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе они к перерыву в приеме таблеток, тем выше вероятность беременности.

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

- *Вторая неделя приема препарата*

  Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время. При условии соблюдения режима приема таблеток в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных мер контрацепции. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток, необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение последующих 7 дней.

- *Третья неделя приема препарата*

Риск снижения контрацептивной надежности неизбежен из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. В этом случае необходимо придерживаться следующих алгоритмов:

- если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные методы контрацепции. При приеме пропущенных таблеток следует руководствоваться пунктами 1 или 2.

- если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, таблетки принимались неправильно, то в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) и в этом случае следует руководствоваться пунктом 1 для приема пропущенных таблеток.

1. Необходимо принять пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из следующей упаковки следует начинать сразу же без обычного 7-дневного перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки из второй упаковки, но могут отмечаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения в дни приема препарата.

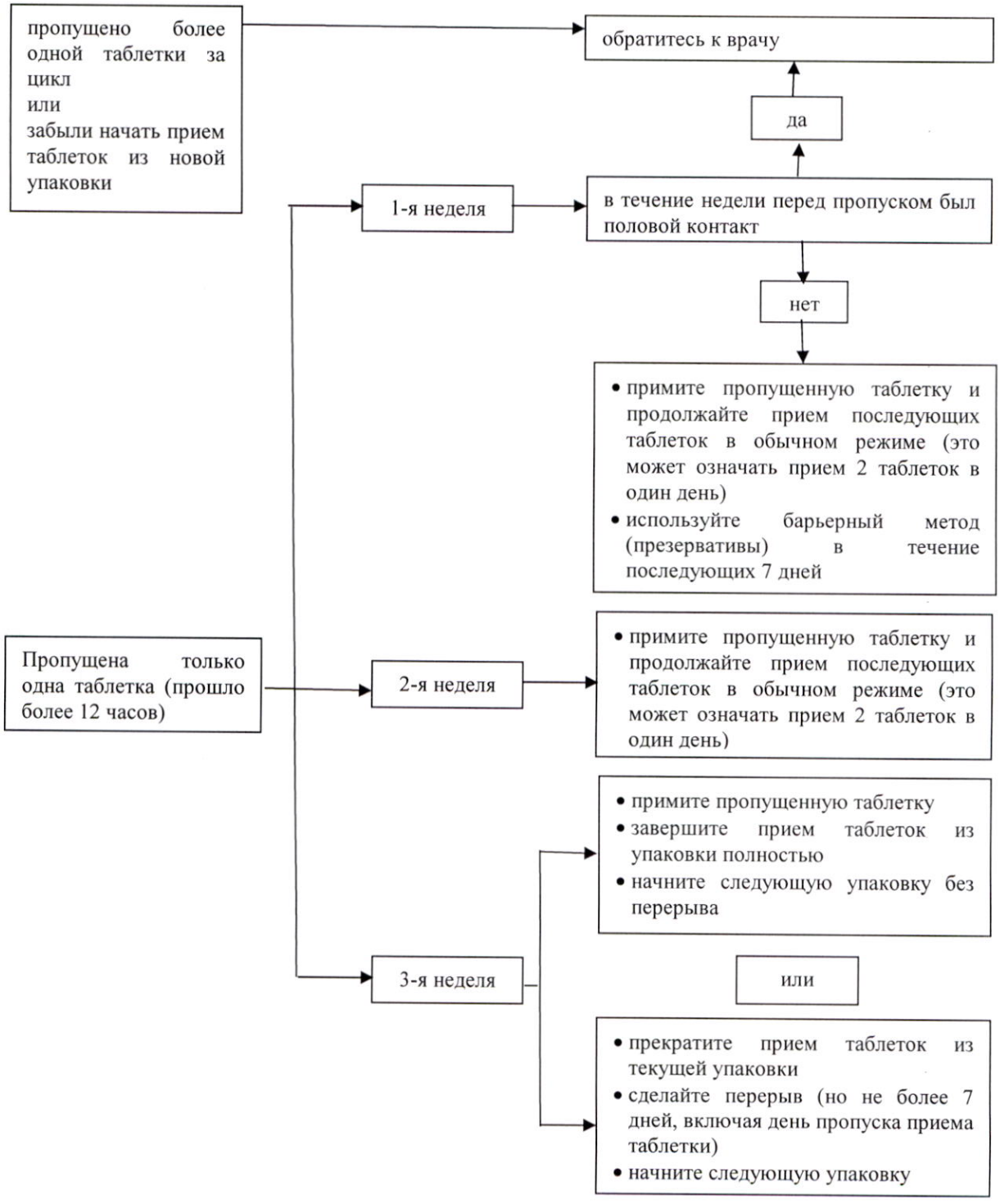
2. Можно также прервать прием таблеток из текущей упаковки, сделать перерыв на 7 или менее дней (включая день пропуска таблеток), после чего начинать прием таблеток из новой упаковки.

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

Если женщина пропустила прием таблеток, и затем во время перерыва в приеме кровотечение «отмены» не наступило, необходимо удостовериться в отсутствии беременности.

Схема действий при нарушении режима приема таблеток:



Допускается принимать не более двух таблеток в один день.

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции.

Если в течение 3-4 часов после приема таблетки отмечается рвота или диарея, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало кровотечения «отмены» на другой день недели, дополнительную таблетку следует принять из другой упаковки.

Прекращение приема препарата Диеногест+Этинилэстрадиол

Прием препарата Диеногест+Этинилэстрадиол можно прекратить в любое время. Если беременность не планируется, следует позаботиться о других методах контрацепции. Если планируется беременность, рекомендуется прекратить прием препарата и подождать естественного менструального кровотечения.

Отсрочка начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить прием таблеток из новой упаковки препарата Диеногест+Этинилэстрадиол сразу после того, как будут приняты все таблетки из предыдущей упаковки, без перерыва в приеме. Таблетки из новой упаковки можно принимать так долго, как это необходимо, в том числе до тех пор, пока таблетки в упаковке не закончатся. На фоне приема препарата из второй упаковки могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения. Возобновить прием препарата Диеногест+Этинилэстрадиол из следующей упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, следует сократить (но не удлинять) ближайший 7-дневный перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько женщина хочет. Например, если цикл обычно начинается в пятницу, а в будущем женщина хочет, чтобы он начинался во вторник (3 днями ранее), прием таблеток из следующей упаковки нужно начинать на 3 дня раньше, чем обычно. Чем короче интервал, тем выше вероятность, что менструальноподобное кровотечение не наступит, и во время приема таблеток из

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

второй упаковки будут наблюдаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения.

Применение у отдельных групп пациенток

У девочек-подростков

Препарат Диеногест+Этинилэстрадиол показан только после наступления менархе.

У пожилых

Не применимо. Препарат Диеногест+Этинилэстрадиол не применяется после наступления менопаузы.

При нарушениях функции печени

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

При нарушениях функции почек

Препарат Диеногест+Этинилэстрадиол специально не изучался у пациенток с нарушениями функции почек. Имеющиеся данные не предполагают изменения лечения у таких пациенток.

Побочное действие

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

Данные о частоте возникновения побочных реакций, о которых сообщалось в ходе клинических исследований диеногеста + этинилэстрадиола (N=4942), приведены в таблице ниже.

В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты возникновения побочной реакции, побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести. По частоте они разделяются на частые (≥1/100 и <1/10), нечастые (≥1/1000 и <1/100) и редкие (≥1/10000 и <1/1000). Для дополнительных побочных реакций, выявленных только в процессе постмаркетинговых наблюдений, и для которых оценку частоты провести не представляется возможным, указано «частота неизвестна».

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	**Часто (≥1/100 и <1/10)**	**Нечасто (≥1/1000 и <1/100)**	**Редко (≥1/10000 и <1/1000)**	**Частота не известна**
Инфекционные и паразитарные заболевания		Вагинит/ вульвовагинит Вагинальный кандидоз или другие грибковые вульвовагинальные инфекции	Сальпингоофорит (аднексит) Инфекции мочевыводящих путей Цистит Мастит Цервицит Грибковые инфекции Кандидоз Герпетическое поражение полости рта Грипп Бронхит Синусит Инфекции верхних дыхательных путей Вирусная инфекция	
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)			Миома матки Липома молочной железы	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Анемия	
Нарушения со стороны иммунной системы			Аллергические реакции	
Нарушения со			Вирилизм	

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	**Часто (≥1/100 и <1/10)**	**Нечасто (≥1/1000 и <1/100)**	**Редко (≥1/10000 и <1/1000)**	**Частота не известна**
стороны эндокринной системы				
Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Увеличение аппетита	Анорексия	
Нарушения психики		Подавленное настроение	Депрессия Психические нарушения Бессонница Нарушения сна Агрессия	Изменения настроения Снижение либидо Повышение либидо
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение Мигрень	Ишемический инсульт Цереброваскулярные расстройства Дистония	
Нарушения со стороны органа зрения			Сухость слизистой оболочки глаз Раздражение слизистой оболочки глаз Осциллопсия Нарушение зрения	Непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения			Внезапная потеря слуха Шум в ушах Головокружение Нарушение слуха	
Нарушения со стороны сердца			Сердечно-сосудистые расстройства Тахикардия	

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	Часто (≥1/100 и <1/10)	Нечасто (≥1/1000 и <1/100)	Редко (≥1/10000 и <1/1000)	Частота не известна
Нарушения со стороны сосудов		Повышение артериального давления Понижение артериального давления	Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения* Тромбофлебит Диастолическая гипертензия Ортостатическая циркуляторная дистония «Приливы» Варикозное расширение вен Патология вен Боль в области вен	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Бронхиальная астма Гипервентиляция	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Боль в животе, включая боли в верхних и нижних отделах живота, дискомфорт / вздутие Тошнота Рвота Диарея	Гастрит Энтерит Диспепсия	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне Алопеция Сыпь, включая макулярную сыпь Зуд, включая генерализованный зуд	Аллергический дерматит Атопический дерматит / нейродермит Экзема Псориаз	Крапивница Узловатая эритема Многоформная эритема

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	Часто (≥1/100 и <1/10)	Нечасто (≥1/1000 и <1/100)	Редко (≥1/10000 и <1/1000)	Частота не известна
			Гипергидроз Хлоазма Нарушение пигментации / гиперпигментация Себорея Перхоть Гирсутизм Патология кожи Кожные реакции «Апельсиновая корка» Сосудистые звездочки	
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани			Боли в спине Дискомфорт в области мышц и скелета Миалгия Боли в конечностях	
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Боль в молочных железах Ощущение дискомфорта, нагрубание молочных желез	Изменение объема, продолжительности и интервала менструальноподобных кровотечений, включая: обильные менструальноподобные кровянистые выделения / кровотечения, скудные или редкие менструальноподобные кровотечения, отсутствие менструальноподобных кровотечений,	Дисплазия шейки матки Кисты придатков матки Боль в области придатков матки Кисты молочных желез Фиброзно-кистозная мастопатия Диспареуния Галакторея Нарушения менструального цикла	Выделения из молочных желез

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	Часто (≥1/100 и <1/10)	Нечасто (≥1/1000 и <1/100)	Редко (≥1/10000 и <1/1000)	Частота не известна
		ациклические кровянистые выделения / кровотечения Увеличение размеров молочных желез Набухание и распирание молочных желез Отек молочной железы Болезненные менструальноподобные кровянистые выделения / кровотечения Выделения из половых путей / выделения из влагалища Кисты яичника Боли в области малого таза		
Общие расстройства		Утомляемость Астения Плохое самочувствие	Боли в груди Периферические отеки Гриппоподобные явления Воспаления Повышенная температура Раздражительность	Задержка жидкости
Влияние на результаты лабораторных и инструментальны		Изменения массы тела (увеличение, снижение и колебания массы	Увеличение концентрации триглицеридов в крови	

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	Часто (≥1/100 и <1/10)	Нечасто (≥1/1000 и <1/100)	Редко (≥1/10000 и <1/1000)	Частота не известна
х исследований		тела)	Гиперхолестеринемия	
Врожденные, наследственные и генетические нарушения			Обнаружение дополнительной молочной железы / полимастия	

* Расчетная частота по данным эпидемиологических исследований, охватывавших группу КОК.

Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения объединяют следующие нозологические формы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и тромбоэмболия / окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт / инфаркт миокарда / церебральный инфаркт и инсульт не классифицированный как геморрагический.

Ниже перечислены побочные реакции с очень низкой частотой возникновения или с отсроченным развитием симптомов, которые считаются связанными с группой КОК (см. также разделы «Противопоказания», «Особые указания»):

Опухоли

- У женщин, применяющих КОК, очень незначительно повышена частота выявления рака молочной железы. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, повышение частоты рака у женщин, применяющих КОК, незначительно по отношению к общему риску возникновения рака молочной железы. Причинно-следственная связь с применением КОК неизвестна.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Прочие состояния

- Женщины с гипертриглицеридемией (повышенный риск панкреатита при применении КОК).
- Повышение артериального давления.
- Наступление или ухудшение состояний, при которых связь с применением КОК не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней желчного пузыря; порфирия; системная красная волчанка;

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом.

- У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека.
- Нарушения функции печени.
- Нарушения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность.
- Болезнь Крона, язвенный колит.
- Хлоазма.

Взаимодействие

Вследствие взаимодействия других препаратов (индукторов ферментов) с пероральными контрацептивами могут возникать «прорывные» кровотечения и/или снижение контрацептивного эффекта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.

Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, «мажущие» кровянистые выделения, метроррагия (чаще у молодых женщин).

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных средств на препарат Диеногест+Этинилэстрадиол

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта.

Индукция микросомальных ферментов печени может начинаться уже через несколько дней после начала применения препарата, индуцирующего микросомальные ферменты печени, максимальная индукция наблюдается в течение нескольких недель и может сохраняться в течение 4 недель после прекращения его приема.

Женщинам, которые получают лечение такими препаратами в дополнение к препарату Диеногест+Этинилэстрадиол, рекомендуется использовать барьерный метод

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов, а также в течение 28 дней после их отмены. Если применение препарата – индуктора микросомальных ферментов необходимо продолжить после окончания приема контрацептивного препарата, то прием таблеток препарата Диеногест+Этинилэстрадиол из новой упаковки следует начинать без обычного 7-дневного перерыва.

- Вещества, увеличивающие клиренс препарата Диеногест+Этинилэстрадиол (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):

фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный.

- Вещества с различным влиянием на клиренс препарата Диеногест+Этинилэстрадиол

При совместном применении с препаратом Диеногест+Этинилэстрадиол многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклиозидные ингибиторы обратной трапскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогена или прогестагена в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо.

- Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)

Диеногест является субстратом цитохрома Р450 (CYP)3A4.

Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные антимикотики (например, итраконазол, вориконазол, флюконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать плазменные концентрации эстрогена или прогестагена, или их обоих.

Было показано, что эторикоксиб в дозах 60 и 120 мг/сутки при совместном приеме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрации этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раза, соответственно.

Влияние препарата Диеногест+Этинилэстрадиол на другие лекарственные препараты

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

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

In vitro этинилэстрадиол является обратимым ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях назначение гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол, не приводило к какому-либо повышению или приводило лишь к слабому повышению концентраций субстратов CYP3A4 в плазме крови (например, мидазолама), в то время как плазменные концентрации субстратов CYP1A2 могут возрастать слабо (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

Особые указания

Если какие-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Диеногест+Этинилэстрадиол в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начинать прием препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

- *Заболевания сердечно-сосудистой системы*

Имеются эпидемиологические данные о повышении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт) при приеме КОК. Данные заболевания наблюдаются редко.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения одного и того же или другого КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациенток показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

Общий риск ВТЭ у женщин, принимающих низкодозированные КОК (< 0,05 мг 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 во время беременности и родов.

ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2 % случаев).

ВТЭ, проявляющаяся как тромбоз глубоких вен или эмболия легочной артерии, может произойти при применении любых КОК.

Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.

Симптомы тромбоза глубоких вен: односторонний отек нижней конечности или отек 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 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, 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 эпилептическим

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-180917
СОГЛАСОВАНО

припадком или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и слабое посинение 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 выраженностью одного из них следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием препарата Диеногест+Этинилэстрадиол противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).

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 более чем 30 кг/м^2);
- 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 Диеногест+Этинилэстрадиол;
- длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих случаях прием препарата Диеногест+Этинилэстрадиол 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

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

риска развития венозной тромбоэмболии, особенно при наличии других факторов риска;

- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- 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 или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения препарата Диеногест+Этинилэстрадиол (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленной отмены приема этого препарата.

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 риска и пользы, 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 является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК.

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

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 (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК; а также может быть обусловлено биологическим действием половых гормонов или сочетанием этих двух факторов. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких - злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения, это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

- *Другие состояния*

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 было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен,

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

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

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока 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 Диеногест+Этинилэстрадиол должны избегать длительного пребывания па солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470 - 190917
СОГЛАСОВАНО

помнить, что половые гормоны могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.

Лабораторные тесты

Прием препарата 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.

Снижение эффективности

Эффективность препарата Диеногест+Этинилэстрадиол может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблетки, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия.

Частота и выраженность менструальноподобных кровотечений

На фоне приема препарата Диеногест+Этинилэстрадиол 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 три цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

Отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат Диеногест+Этинилэстрадиол 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 препарата не может быть продолжен до тех пор, пока беременность не будет исключена.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Диеногест+Этинилэстрадиол необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование, включая обследование молочных желез и цитологическое исследование шейки матки (тест но Папаниколау), исключить беременность. При возобновлении приема препарата Диеногест+Этинилэстрадиол объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально, но не реже 1 раза в 6 месяцев.

Необходимо иметь ввиду, что препарат Диеногест+Этинилэстрадиол не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не выявлено.

Когда необходимо проконсультироваться с врачом:

- при каких-либо изменениях здоровья, особенно любых состояниях/заболеваниях/факторах риска, перечисленных в данной инструкции (см. также разделы «Противопоказания» и «С осторожностью»);
- при локальном уплотнении в молочной железе;
- если Вы собираетесь применять другие лекарственные препараты (см. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- если ожидается длительная неподвижность (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (проконсультируйтесь с врачом, по крайней мере, за 4-6 недель до нее);
- при возникновении необычного сильного влагалищного кровотечения;
- если Вы забыли принять таблетку в первую неделю приема упаковки и имел место половой контакт за 7 или менее дней до этого;
- если у Вас дважды подряд не было очередного менструальноподобного кровотечения или Вы подозреваете, что беременны (не начинайте прием следующей упаковки, пока не проконсультируетесь с врачом).

Прекратите прием таблеток и немедленно посоветуйтесь с врачом, если Вы заметили возможные признаки тромбоза, впервые возникшие: необычный кашель; необычно

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

сильная боль за грудиной, отдающая в левую руку; неожиданно возникшая отдышка; необычная, сильная или длительная головная боль или приступ мигрени; частичная или полная потеря зрения или двоение в глазах; нечленораздельная речь; внезапные изменения слуха, обоняния или вкуса; головокружение или обморочное состояние; 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.

Форма выпуска

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

По 21 таблетке в блистере из ПВДХ//ПВХ/алюминиевой фольги.

Блистер упакован в пакет из ламинированной алюминиевой фольги с вложенным пакетиком с силикагелем.

По 1 или 3 пакета из ламинированной алюминиевой фольги с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Фами Кер Лимитед, Индия

Бреди Хаус, 3 этаж, 12/14 Веер Нариман Роад, Форт, Мумбаи – 400 001, Индия

Производитель

Фами Кер Лимитед, Индия

Участок № 20 и 21, Фармез, Фармацевтическая особая экономическая зона, Сархей-Бавла Н. Х. № 8 А, около деревни Матода, район: Ахмедабад, штат Гуджарат – 382213, Индия

101451

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004470-190917
СОГЛАСОВАНО

Претензии потребителей направлять по адресу

119571 Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 148, офис 169

Тел.: 8 (495) 434-40-51

Представитель компании



Ч. Дасгупта

МЗ РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 4

101451