Состав

действующие вещества: этинилэстрадиол, дроспиренон;

1 таблетка, покрытая оболочкой (желтая) содержит этинилэстрадиола 0,03 мг, дроспиренона 3 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, кукурузный крахмал, прежелатиновый крахмал (кукурузный), кросповидон (тип Б), кросповидон (тип А), повидон К-30, полисорбат 80, магния стеарат, оболочка: орадры II желтый (спирт поливиниловый частично гидрогенизированный, титана диоксид (Е 171), макрогол 3350, тальк, железа оксид желтый (Е 172)).

1 таблетка, покрытая оболочкой, плацебо (белая) содержит: лактозу безводную, повидон К-30, магния стеарат, оболочка: орадры II белый (спирт поливиниловый частично гидрогенизированный, титана диоксид (Е 171), макрогол 3350, тальк (Е 553b)).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые, желтые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, без гравировки; плацебо: круглые, белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, без гравировки.

Фармакотерапевтическая группа

Прогестагены и эстрогены, фиксированные комбинации.

Код АТХ G03A A12.

Фармакодинамика

Индекс Перля контрацептивных неудач для препарата составляет 0,09 (верхний двусторонний 95% доверительный интервал (ДИ) - 0,32).

Общий индекс Перля (контрацептивные неудачи + ошибки со стороны пациенток) для препарата составляет 0,57 (верхний двусторонний 95% ДИ - 0,90).

Противозачаточное действие комбинированных пероральных контрацептивов (КПК) базируется на взаимодействии разных факторов, важнейшими из которых

является подавление овуляции и изменения цервикальной секреции.

Феминаты - это комбинированный пероральный контрацептив с этинилэстрадиола и прогестагеном дроспиреноном. В терапевтических дозах дроспиренон проявляет антиандрогенные и умеренные антиминералокортикоидным свойства. Он не имеет эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активности. Итак, дроспиренон имеет схожий фармакологический профиль с естественным прогестероном.

Лекарственное средство оказывает умеренный антиминералокортикоидным влияние.

Фармакокинетика

Дроспиренон

Абсорбция. Перорально принятый дроспиренон быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови, составляет 38 нг/мл, достигается через 1 - 2 часа после однократного приема внутрь. Биодоступность составляет примерно 76-85%. Одновременный прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение. После приема концентрация дроспиренона в сыворотке крови снижается со средним конечным периодом полувыведения около 31 часов. Дроспиренон связывается с альбумином, но не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), и с глобулином, связывающим ГКС (ГОК). В виде свободного стероида в сыворотке крови присутствуют только 3-5% общей концентрации дроспиренона. Повышение уровня ГСПГ, индуцированное этинилэстрадиола, не влияет на связывание дроспиренона с белками плазмы. Средний кажущийся объем распределения дроспиренона составляет $3,7 \pm 1,21$ л/кг.

Метаболизм. После приема дроспиренон в значительной мере метаболизируется. Основными метаболитами в плазме крови кислотная форма дроспиренона, который вследствие раскрытия лактонового кольца, а также 4,5-дигидро-дроспиренон-3-сульфат, который формируется путем гидратации с последующим сульфатированием. Дроспиренон также является объектом окислительного метаболизма, катализируемой CYP3A4. In vitro дроспиренон может слабо или умеренно подавлять ферменты цитохрома P450: CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4.

Выведение. Метаболический клиренс дроспиренона из сыворотки крови составляет $1,5 \pm 0,2$ мл/мин/кг. Лишь незначительное количество дроспиренона

выводится в неизменном виде. Метаболиты дроспиренона выводятся с калом и мочой в соотношении примерно 1,2:1,4. Период полувыведения метаболитов и калом - около 40 часов.

Равновесная концентрация. Во время курса терапии максимальная равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке крови около 70 нг/мл достигается через 8 дней лечения. Концентрация дроспиренона в сыворотке крови увеличивалась примерно в 3 раза вследствие соотношения конечного периода полувыведения и интервала дозирования.

Особые категории больных

Влияние почечной недостаточностью. При достижении равновесного состояния при терапии дроспиреноном в группе женщин с почечной недостаточностью легкой степени (клиренс креатинина 50 - 80 мл/мин) и в группе женщин без нарушения функции почек наблюдались аналогичные концентрации дроспиренона в сыворотке крови. В группе женщин с почечной недостаточностью средней степени (клиренс креатинина 30 - 50 мл/мин) сывороточные концентрации дроспиренона были в среднем на 37% выше, чем в группе женщин с нормальной функцией почек. Терапия дроспиреноном хорошо переносилась женщинами с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени. Терапия дроспиреноном не показала ни одного клинически значимого влияния на концентрацию калия в сыворотке крови.

Влияние печеночной недостаточностью. В исследовании применения разовой дозы клиренс дроспиренона при пероральном применении снижался примерно на 50% у лиц с умеренной печеночной недостаточностью по сравнению с добровольцами с нормальной функцией печени. Выявленное отклонение клиренса дроспиренона у лиц с умеренной печеночной недостаточностью обуславливало какие-либо явных различий в отношении концентрации калия в сыворотке крови. Даже при сахарном диабете и сопутствующей терапии спиронолактон (два фактора, которые могут провоцировать гиперкалиемию) не наблюдалось повышение концентрации калия в сыворотке крови выше верхней границы нормы. Можно сделать вывод, что дроспиренон хорошо переносится лицами с печеночной недостаточностью легкой и средней степени (класс В по классификации Чайлд - Пью).

Этническая принадлежность. Не наблюдалось клинически значимых различий в фармакокинетике дроспиренона или этинилэстрадиола у женщин японской национальности и европейцев.

Этинилэстрадиол

Абсорбция. При пероральном введении этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается. После применения 30 мкг максимальная концентрация в сыворотке крови 100 пг/мл достигается в течение 1 - 2 часа. Этинилэстрадиол подвергается экстенсивному эффекту первого прохождения, зависит от индивидуальных различий.

Биодоступность составляет около 45%.

Распределение. Ожидаемый объем распределения этинилэстрадиола составляет около 5 л/кг, а связывание с белками плазмы крови - около 98%.

Этинилэстрадиол индуцирует синтез в печени ГСПГ, а также глобулинов, связывающих кортикоидными гормоны. При применении 30 мкг этинилэстрадиола плазменная концентрация ГСПГ увеличивается от 70 до около 350 нмоль/л.

Этинилэстрадиол в небольшом количестве выделяется с грудным молоком (0,02% дозы).

Метаболизм. Этинилэстрадиол в значительной степени метаболизируется в ЖКТ и при первом прохождении через печень. Этинилэстрадиол главным образом метаболизируется путем ароматического гидроксирования с формированием большого количества гидроксированных и этилированных метаболитов, которые присутствуют как свободные метаболиты и конъюгаты с глюкуронами и сульфатами. Метаболический клиренс этинилэстрадиола составляет около 5 мл/мин/кг. In vitro этинилэстрадиол является обратным ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также на основе механизма действия - ингибитором CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2.

Выведение. Препарат не выводится в неизменном виде в значительном количестве. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся с мочой и желчью в соотношении 4:6. Период полувыведения метаболитов составляет около 1 суток. Период полувыведения метаболитов составляет 20 часов.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается в течение второй половины цикла терапии, сывороточный уровень этинилэстрадиола увеличивается примерно в 1,4 - 2,1 раза.

Доклинические данные по безопасности.

В лабораторных животных эффекты дроспиренона и этинилэстрадиола были ограничены теми, которые ассоциировались с известной фармакологическим действием. В частности, исследования по выявлению репродуктивной токсичности у животных показали наличие Видоспецифические

эмбриотоксического и фетотоксического воздействий. При экспозиции, превышающей таковую у пользователей лекарственного средства, у некоторых видов животных наблюдали влияние на половую дифференциацию.

Показания

Пероральная контрацепция.

Противопоказания

Комбинированные оральные контрацептивы (КПК) противопоказано применять при наличии хотя бы одного из нижеперечисленных состояний. Если любой из этих состояний возникает впервые во время применения КПК, прием лекарственного средства следует немедленно прекратить.

- наличие или риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ):
 - венозная тромбоэмболия в настоящее время, в частности вследствие терапии антикоагулянтами или в анамнезе (например тромбоз глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА));
 - известна наследственная или приобретенная склонность к венозной тромбоэмболии, такая как резистентность к активированному протеину С (в том числе мутация фактора Лейдена V), дефицит антитромбина-III, дефицит протеина С, дефицит протеина S;
 - большие оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией (см. раздел «Особенности применения»);
 - высокий риск венозной тромбоэмболии из-за наличия нескольких факторов риска (см. раздел «Особенности применения»);
- наличие или риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЕ):
 - наличие артериальной тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе инфаркт миокарда) или наличие продромальных симптомов (в частности стенокардия);
 - нарушение мозгового кровообращения в настоящее время или в анамнезе, наличие продромальных симптомов (в частности транзиторная ишемическая атака (ТИА));
 - известна наследственная или приобретенная склонность к артериальной тромбоэмболии, такая как гипергомоцистеинемия и антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипинам, волчаночный антикоагулянт);
 - мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе;
 - высокий риск артериальной тромбоэмболии из-за наличия множественных факторов риска (см. раздел «Особенности применения») или из-за наличия одного серьезного фактора риска,

такого как:

- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- тяжелая артериальная гипертензия;
- тяжелая дислиппротеинемия;
- наличие тяжелого заболевания печени в настоящее время или в анамнезе, пока показатели функции печени не вернулись в пределы нормы;
- почечная недостаточность тяжелой степени или острая почечная недостаточность;
- наличие опухолей печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественных или злокачественных);
- или предполагаемые злокачественные опухоли (например, половых органов или молочных желез), зависящие от половых гормонов;
- вагинальное кровотечение неясной этиологии;
- повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из компонентов препарата;
- подозреваемая или подтверждена беременность.

Лекарственное средство Феминати противопоказано при одновременном применении с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир (см. Разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Следует ознакомиться с информацией о лекарственном средстве, применяемого одновременно, для выявления потенциальных взаимодействий.

Влияние других лекарственных средств на Феминати

Взаимодействия возможны с лекарственными средствами, которые индуцируют микросомальные ферменты. Это приведет к увеличению клиренса половых гормонов, что в свою очередь вызывает изменения характера менструального кровотечения и/или снижению эффективности контрацептива.

Терапия

Индукция ферментов может быть обнаружена через несколько дней лечения. Максимальная индукция ферментов в целом наблюдается через несколько недель. После отмены лечения индукция ферментов может длиться около 4 недель.

Краткосрочное лечение

Женщины, которые принимают лекарственные средства, которые индуцируют ферменты, имеют временно использовать барьерный метод или другой метод контрацепции дополнительно к КПК. Барьерный метод следует применять в течение всего срока лечения соответствующим препаратом и еще в течение 28 дней после прекращения его применения. Если терапия начинается в период применения последних таблеток КПК из упаковки, то прием таблеток из следующей упаковки КПК следует начать сразу после предыдущей таблетки плацебо.

Долгосрочное лечение

Женщинам при долгосрочной терапии действующими веществами, которые индуцируют ферменты печени, рекомендуется барьерный или другой соответствующий негормональный метод контрацепции.

Про нижеприведенные взаимодействия сообщалось в научных публикациях.

Действующие вещества, которые могут увеличивать клиренс КПК (снижение эффективности КПК через индукцию ферментов), например:

барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин; препараты, применяемые при ВИЧ-инфекции: ритонавир, невирапин и эфавиренз; также, возможно, фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат и растительные лекарственные средства, содержащие экстракт зверобоя (*Hypericum perforatum*).

Действующие вещества с непостоянным воздействием на клиренс КПК:

При одновременном применении с КПК большое количество комбинаций ингибиторов протеазы ВИЧ и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, включая комбинации с ингибиторами вируса гепатита С (ВГС), могут повышать или снижать концентрации эстрогена или прогестинов в плазме крови. Совокупное влияние таких изменений может быть клинически значимым в некоторых случаях.

Поэтому для выявления потенциальных взаимодействий следует ознакомиться с информацией по медицинскому применению лекарственного средства для лечения ВИЧ/ВГС, что принимается одновременно. При наличии каких-либо сомнений женщинам дополнительно следует использовать барьерный метод контрацепции при терапии ингибиторами протеазы или ингибиторами нуклеозидных обратной транскриптазы.

Действующие вещества, снижающие клиренс КПК (ингибиторы ферментов)

Клиническая значимость потенциального взаимодействия с ингибиторами ферментов остается невыясненной.

Одновременное применение сильных ингибиторов СYP3A4 может повысить плазменные концентрации эстрогена, прогестина или обоих компонентов.

В исследовании многократных доз комбинации дроспиренон (3 мг/сут)/этинилэстрадиол (0,002 мг/сут) и сильного ингибитора СYP3A4 кетоконазола, что применялся одновременно в течение 10 дней увеличивалось значение AUC (0-24h) дроспиренона и этинилэстрадиола в 2,7 и 1,4 раза соответственно.

Эторикокиб в дозах от 60 до 120 мг/сут продемонстрировал повышение плазменных концентраций этинилэстрадиола в 1,4 - 1,6 раза соответственно при одновременном применении с комбинированным гормональным контрацептивом, содержащим 0,035 мг этинилэстрадиола.

Влияние лекарственного средства Феминати на другие лекарственные средства

Пероральные контрацептивы могут влиять на метаболизм некоторых действующих веществ. Поэтому концентрации в плазме крови и в тканях могут или повышаться (например, циклоспорин) или снижаться (например, ламотриджин).

В исследованиях взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимавших омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве субстратов-маркеры, установлено, что клинически значимое взаимодействие дроспиренона в дозе 3 мг с другими препаратами, которые индуцируются цитохрома P450, маловероятно.

Клинические данные свидетельствуют о том, что этинилэстрадиол подавляет клиренс субстратов СYP1A2, что, в свою очередь, вызывает слабое (например, теофиллин) или умеренное (например, тизанидин) повышение их плазменных концентраций.

Фармакодинамические взаимодействия

Одновременное применение с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с добавлением рибавирина или без такового, увеличивает риск повышения уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Поэтому женщинам, которые применяют препарат Феминати, необходимо временно перейти на альтернативный метод контрацепции (например контрацептивы, содержащие только прогестаген, или негормональные методы) перед началом терапии с применением указанной комбинации лекарственных средств. Применение лекарственного средства Феминати можно восстановить через 2 недели после завершения терапии указанной комбинацией.

У пациентов с нормальной функцией почек одновременное применения дроспиренона и ингибиторов АПФ или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не показало значимого влияния на уровень калия сыворотки крови. Однако одновременное применение Феминати и антагонистов альдостерона или калийсберегающих диуретиков не исследовался. В этом случае уровень калия в сыворотке крови нужно исследовать в течение первого цикла лечения (см. Также раздел «Особенности применения»).

Лабораторные анализы

Применение контрацептивных стероидов может влиять на результаты некоторых лабораторных анализов, таких как биохимические параметры функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, на концентрацию в плазме транспортных белков, таких как глобулин, связывающий кортикостероиды, на концентрацию в плазме фракций липидов/липопротеинов, на показатели углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Обычно такие изменения находятся в пределах нормальных значений.

Дроспиренон увеличивает активность ренина и альдостерона в плазме, индуцированной его умеренной антиминералокортикоидной активностью.

Особенности применения

Решение о назначении препарата Феминати следует принимать с учетом индивидуальных факторов риска женщины, в том числе факторов риска развития венозной тромбозной эмболии (ВТЭ), а также риска ВТЭ, связанного с приемом препарата Феминати по сравнению с другими комбинированными гормональными контрацептивами (КГК) (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Предупреждение:

- при наличии любых состояний или факторов риска, указанных ниже, следует обсудить с женщиной целесообразность применения препарата Феминати;

- в случае обострения или при первых проявлениях любого из указанных состояний или факторов риска женщинам рекомендуется обратиться к врачу и определить необходимость прекращения приема препарата Феминати;
- в случае подозреваемого или подтвержденной ВТЭ или АТЕ следует прекратить применение КГК. Если начато антикоагулянтную терапию, следует обеспечить альтернативную адекватную контрацепцию через тератогенное влияние антикоагулянтов (кумарины);
- циркуляторные расстройства.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

Применение любых КГК повышает риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у женщин, которые их применяют, по сравнению с теми, которые их получают. Препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, ассоциируются с более низким риском ВТЭ. Применение других лекарственных средств, таких как Феминати, может повышать риск вдвое. Решение о применении этих лекарственных средств, кроме тех, которые имеют низкий риск развития ВТЭ, следует принимать только после обсуждения с женщиной. Необходимо убедиться, что она осознает риск развития ВТЭ, ассоциированный с применением препарата Феминати, степень влияния имеющихся у нее факторов риска и тот факт, что риск ВТЭ является самым высоким в течение первого года применения. По некоторым, риск ВТЭ возрастает при восстановлении применения КГК после перерыва в 4 недели или дольше.

У 2 из 10 000 женщин, которые не принимают КГК и не являются беременными, развивается ВТЭ в течение года. Однако у каждой женщины риск может быть значительно выше в зависимости от имеющихся у нее факторов риска (см. Ниже).

Установлено, что с 10 000 женщин, применяющих КГК, содержащие дроспиренон, у 9 - 12 женщин разовьется ВТЭ в течение одного года. Это сравнивается с показателем 62 у женщин, применяющих КГК, содержащих левоноргестрел.

В обоих случаях число случаев ВТЭ за год было меньше, чем обычно ожидается в течение беременности или в послеродовом периоде.

ВТЭ может приводить к летальному исходу у 1-2% случаев.

Очень редко сообщалось о возникновении тромбоза других кровеносных сосудов, например артерий и вен печени, почек, мезентериальных сосудов, сосудов головного мозга или сетчатки у женщин, применяющих КГК.

Факторы риска развития ВТЭ

Риск развития венозных тромбоэмболических осложнений у женщин, применяющих КГК, может быть значительно выше при наличии дополнительных факторов риска, особенно множественных (см. Таблицу 1).

Применение Феминати противопоказано женщинам с несколькими факторами риска, что повышает риск развития венозного тромбоза (см. Раздел «Противопоказания»). Если женщина имеет более одного фактора риска, рост риска может быть больше, чем сумма рисков, ассоциированных с каждым отдельным фактором, поэтому следует принимать во внимание общий риск развития ВТЭ. Если соотношение польза/риск является неблагоприятным, не следует назначать КГК (см. Раздел «Противопоказания»).

Фактор риска	Примечание
Ожирение (индекс массы тела превышает 30 кг/м ²)	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела. Особенно требует внимания при наличии других факторов риска.
Длительная иммобилизация, большое оперативное вмешательство, операция на нижних конечностях или органах таза, нейрохирургические вмешательства или большая травма. Примечание: временная иммобилизация, в том числе перелеты продолжительностью > 4 часа, также может быть фактором риска развития ВТЭ, особенно у женщин с другими факторами риска.	В таких ситуациях рекомендуется прекратить применение препарата (в случае планового оперативного вмешательства не менее чем за 4 недели) и не возобновлять применение ранее чем через 2 недели после полного восстановления двигательной активности. Во избежание нежелательной беременности следует применять другие методы контрацепции. Следует рассмотреть целесообразность антитромботической терапии, если применение препарата Феминати не было прекращено предварительно.

Семейный анамнез (венозная тромбоэмболия у кого из родственников или родителей, особенно в относительно молодом возрасте, например до 50 лет).	При наличии наследственной предрасположенности перед применением любых КГК женщинам рекомендуется посоветоваться со специалистом.
Другие состояния, связанные с ВТЭ	Рак, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.
Возраст	Особенно в возрасте более 35 лет

Нет единого мнения относительно возможного влияния варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита на развитие и прогрессирование венозного тромбоза.

Необходимо обратить внимание на повышенный риск развития тромбоэмболии во время беременности, особенно в течение 6 недель после родов см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии)

Женщинам следует посоветовать в случае появления нижеуказанных симптомов немедленно обратиться к врачу и сообщить о том, что они применяют КГК.

Симптомами ТГВ могут быть: односторонний отек ноги и/или ступни или участки вдоль вены на ноге; боль или повышенная чувствительность в ноге, может ощущаться только при стоянии или ходьбе, ощущение жара в пораженной ноге; покраснение или изменение цвета кожи на ноге.

Симптомами ТЭЛА могут быть: внезапная одышка невыясненной этиологии или учащенное дыхание; внезапный кашель, возможно с кровью внезапная боль в грудной клетке предобморочное состояние или головокружение быстрое или нерегулярное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например одышка, кашель) являются неспецифическими или могут быть неправильно интерпретированы как более распространенные или менее тяжкие явления (например как инфекции дыхательных путей).

Другие проявления васкулярной окклюзии могут включать внезапную боль, отек, острый живот и незначительное посинения конечности.

При окклюзии сосудов глаза начальной симптоматикой может быть нечеткость зрения, не сопровождается болевыми ощущениями и которая может прогрессировать до потери зрения. Иногда потеря зрения развивается почти мгновенно.

Риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЕ)

По данным эпидемиологических исследований применения каких-либо КГК ассоциируется с повышенным риском артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда) или цереброваскулярные явлений (транзиторная ишемическая атака, инсульт). Артериальные тромбоэмболические явления могут иметь летальный исход.

Факторы риска развития АТЕ

При применении КГК риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или цереброваскулярных явлений возрастает у женщин с факторами риска (см. Таблицу 2). Применение Феминати противопоказано, если женщины имеют один серьезный или несколько факторов риска развития АТЕ, которые могут повысить риск развития артериального тромбоза (см. Раздел «Противопоказания»). Если женщина имеет более одного фактора риска, рост риска может быть больше, чем сумма рисков, ассоциированных с каждым отдельным фактором, поэтому следует принимать во внимание общий риск. Если соотношение польза/риск является неблагоприятным, не следует назначать КГК (см. Раздел «Противопоказания»).

Факторы риска развития АТЕ

<i>Фактор риска</i>	<i>Примечание</i>
Возраст	Особенно в возрасте более 35 лет
Курение	Женщинам, которые пользуются КГК, рекомендуется воздерживаться от курения. Женщинам в возрасте от 35 лет, которые продолжают курить, настоятельно рекомендуется применять другой метод контрацепции.
Артериальная гипертензия	

Ожирение (индекс массы тела превышает 30 кг/м ²)	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела. Особенно требует внимания при наличии у женщин других факторов риска.
Семейный анамнез (артериальная тромбоэмболия у кого из родственников или родителей, особенно в относительно молодом возрасте, например до 50 лет).	При наличии наследственной предрасположенности перед применением любых КГК женщинам рекомендуется посоветоваться со специалистом.
Мигрень	Рост частоты или тяжести мигрени во время применения КГК (могут быть продромальные состояния перед развитием цереброваскулярных событий) может потребовать немедленного прекращения приема КГК.
Другие состояния, связанные с побочными эффектами со стороны сосудов.	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, недостатки клапанов сердца, фибрилляция предсердий, дислиппротеинемия и системная красная волчанка.

Симптомы АТЕ

Женщинам следует посоветовать в случае появления нижеуказанных симптомов немедленно обратиться к врачу и сообщить о том, что они применяют КГК.

Симптомами инсульта могут быть: внезапное онемение лица, слабость или онемение конечностей, особенно одностороннее; внезапное нарушение ходьбы, головокружение, потеря равновесия или координации; внезапная спутанность сознания, нарушение речи или понимания; внезапное ухудшение зрения на один или оба глаза; внезапный, сильный или длительная головная боль без определенной причины; потеря сознания или обморок с судорогами или без них.

Преходящий характер симптомов может свидетельствовать про транзиторную ишемическую атаку (ТИА).

Симптомами инфаркта миокарда могут быть: боль, дискомфорт, ощущение сжатия или тяжести в грудной клетке, руке или ниже грудины; дискомфортное ощущение, что отдает в спину, челюсть, горло, руки, желудок, чувство переполнения желудка, нарушения пищеварения или удушье; усиленное потоотделение, тошнота, рвота или головокружение чрезвычайная слабость, тревожное состояние или одышка быстрое или нерегулярное сердцебиение.

Опухоли

Результаты некоторых эпидемиологических исследований указывают на дополнительное повышение риска развития рака шейки матки при длительном применении КПК (> 5 лет), однако это утверждение остается противоречивым, поскольку окончательно не выяснено, насколько результаты исследований учитывают сопутствующие факторы риска, например половое поведение, и другие факторы, например папилломавирусной инфекции человека.

Метаанализ 54 эпидемиологических исследований свидетельствуют о незначительном повышении относительного риска (ОР = 1,24) развития рака молочной железы у женщин, применяющих КПК. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после окончания приема КПК. Поскольку рак молочной железы у женщин в возрасте до 40 лет встречается редко, увеличение количества случаев диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих в настоящее время или недавно применяли КПК, является незначительным по уровню общего риска рака молочной железы. Результаты этих исследований не предоставляют доказательств существования причинной связи. Повышение риска может быть обусловлено как более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, применяющих КПК, так и биологическим действием КОК или сочетанием обоих факторов. Отмечена тенденция, что рак молочной железы, выявленный у женщин, которые когда-либо принимали КПК, клинически менее выражен, чем у тех, кто никогда не принимал КПК.

В редких случаях у женщин, применяющих КПК, отмечали доброкачественные, а еще реже - злокачественные опухоли печени, в отдельных случаях приводили к опасному для жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае возникновения сильной боли в эпигастральной области, увеличение печени или признаков внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учитывать возможность наличия опухоли печени при применении КПК.

Применение КПК в высоких дозах (50 мкг этинилэстрадиола) снижает риск рака эндометрия и яичников. Неизвестно, эти данные могут касаться и низкодозового КПК.

Другие состояния

Прогестинов компонент препарата Феминати является антагонистом альдостерона с калийсберегающими свойствами. В большинстве случаев применения не ожидается повышение уровня калия. В ходе клинических исследований у некоторых пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью и одновременным применением калийсберегающих лекарственных средств уровни калия в сыворотке крови несколько (но не существенно) повышались при применении дроспиренона. Поэтому рекомендуется контроль уровня калия во время первого цикла лечения пациенткам с почечной недостаточностью. Указанным пациенткам также рекомендуется перед началом применения препарата удерживать уровень калия сыворотки крови не выше верхней границы нормы, особенно при одновременном применении калийсберегающих лекарственных средств (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Женщины с гипертриглицеридемией или с этим нарушением в семейном анамнезе имеют риск развития панкреатита при применении КПК.

Хотя сообщалось о незначительном повышении артериального давления у многих женщин, принимающих КПК, клинически значимое повышение АД наблюдается редко. Немедленное прекращение приема КПК необходимо только в этих редких случаях. В случае длительной артериальной гипертензии или невозможности контролировать показатели давления с помощью антигипертензивных средств женщинам, которые принимают КПК, следует прекратить их применение. Если это целесообразно, применение КПК можно восстановить после достижения нормализации АД терапии.

Сообщалось о возникновении или обострении указанных ниже заболеваний во время беременности и при применении КПК, но их взаимосвязь с применением эстрогенов/прогестинов не является окончательно установленной: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом, образование желчных камней, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденхама, герпес беременных, потеря слуха, связанная с отосклерозом.

У женщин с наследственным ангионевротический отек экзогенные эстрогены могут индуцировать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

Метаболизм стероидных гормонов может быть слабым у пациентов с нарушением функции печени. Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КПК, пока показатели функции печени не

вернутся в пределы нормы и причинная связь с КПК будет исключена.

При рецидиве холестатической желтухи и/или зуда, связанного с холестазом, что ранее возникали во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, применение КПК следует прекратить.

Хотя КПК могут влиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет данных относительно необходимости изменять терапевтический режим женщинам с диабетом, принимающих низкодозированные КПК (<0,05 мг этинилэстрадиола). Однако женщины, страдающие сахарным диабетом должны тщательно обследоваться в течение приема КПК, особенно в начале лечения.

Случаи обострения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита также наблюдались при применении КПК.

Иногда может возникать хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщины, склонные к возникновению хлоазмы, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей или ультрафиолетового облучения во время применения КПК.

1 таблетка содержит 62 мг лактозы моногидрата. Это следует учитывать при наличии редких наследственных состояний непереносимости галактозы, дефицита лактазы Лаппа или мальабсорбции глюкозы-галактозы, в случае пребывания на безлактозной диете следует учитывать указанное количество лактозы.

Повышение уровня АЛТ

В ходе клинических исследований с участием пациентов, получавших терапию для лечения вирусного гепатита С лекарственными средствами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с добавлением рибавирина или без такового, повышение уровня трансаминаз (АЛТ) более чем 5 раз выше верхней границы нормы (ВМН) наблюдалось значительно чаще у женщин, которые применяли лекарственные средства, содержащие этинилэстрадиол, такие как комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Консультации/медицинское обследование

Перед началом или возобновлением приема препарата Феминати рекомендуется собрать полный медицинский анамнез (включая семейный анамнез), сделать

полное медицинское обследование и исключить беременность. Необходимо измерить артериальное давление и провести медицинское обследование, учитывая противопоказания (см. Раздел «Противопоказания») и особенности применения (см. Раздел «Особенности применения»). Следует обратить внимание женщины на информацию о венозного и артериального тромбоза, в том числе на риск, связанный с применением препарата Феминати по сравнению с таковым при применении других КПК, по симптомов ВТЭ и АТЕ, известных факторов риска и действий, которые необходимо осуществить при подозрении на тромбоз.

Пациенткам рекомендуется внимательно прочитать инструкцию по применению лекарственного средства и придерживаться рекомендаций, содержащихся в ней.

Частота и характер осмотров должны основываться на действующих нормах медицинской практики с учетом индивидуальных особенностей каждой женщины.

Пациенток нужно предупредить, что гормональные контрацептивы не защищают от заражения ВИЧ-инфекцией (СПИДом) и любым другим заболеванием, передающимся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность КПК может снижаться в случае пропуска приема таблетки (см. Раздел «Способ применения и дозы»), расстройств желудочно-кишечного тракта (см. Раздел «Способ применения и дозы») или при одновременном применении других лекарственных средств (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Нарушение цикла

При приеме КПК могут наблюдаться нерегулярные кровотечения (кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых нескольких месяцев. Если после 3 менструальных циклов такие кровотечения продолжаются, их следует считать серьезными.

Если нерегулярные кровянистые выделения сохраняются или появляются после периода регулярных кровотечений, нужно рассмотреть негормональные причины кровотечений и провести соответствующие диагностические мероприятия, включая обследование с целью исключения наличия опухолей и беременности. К диагностическим мероприятиям можно включить кюретаж.

У некоторых женщин может не наступить кровотечение отмены во время перерыва в приеме препарата. В случае приема КПК в соответствии с

указаниями раздела «Способ применения и дозы» беременность маловероятна. Однако если прием КПК происходил нерегулярно к отсутствию первой кровотечения отмены или если кровотечения отмены отсутствуют в течение двух циклов, перед продолжением приема КПК необходимо исключить беременность.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Не проводили исследований влияния на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, не сообщалось о влиянии на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Этот лекарственный препарат противопоказан для применения в период беременности.

В случае возникновения беременности во время применения Феминати его прием необходимо прекратить немедленно. Однако результаты эпидемиологических исследований не указывают на повышение риска появления врожденных пороков у детей, матери которых принимали КПК до беременности, равно как и на существование тератогенного действия при непреднамеренном приеме КПК в течение беременности.

Исследования на животных показали наличие побочных эффектов во время беременности и лактации (см. Раздел «Фармакологические свойства»). На основе данных этих исследований на животных нельзя исключать нежелательные эффекты вследствие гормонального действия действующих веществ. Однако общий опыт применения КПК во время беременности не свидетельствует о нежелательном воздействии у человека.

Имеющиеся данные о приеме препарата во время беременности слишком ограничены для того, чтобы сделать выводы относительно негативного влияния Феминати на течение беременности, здоровье плода и новорожденного. В настоящее время нет никаких соответствующих эпидемиологических данных.

При восстановлении применения Феминати следует учитывать повышение риска развития ВТЭ в послеродовой период (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Особенности применения»).

Кормление грудью.

КПК могут влиять на кормление грудью, поскольку под их влиянием может уменьшаться количество грудного молока, а также изменяться его состав. Несмотря на это, КПК не рекомендуется принимать в период кормления грудью. Небольшие количества контрацептивных стероидов и/или их метаболиты могут проникать в грудное молоко во время применения КПК. Эти количества могут повлиять на ребенка.

Способ применения и дозы

Таблетки для перорального применения.

Таблетки необходимо принимать каждый день в одно и то же время с небольшим количеством жидкости, в соответствии с порядком, указанным на блистерной упаковке. Перерывы при применении таблеток Феминати не делают. Необходимо принимать по 1 таблетке в сутки в течение 28 дней подряд. Прием таблеток из каждой следующей упаковки следует начинать после приема последней таблетки из предыдущей упаковки. Менструальноподобное кровотечение, как правило, начинается на 2 - 3-й день после начала приема таблеток плацебо (белого цвета) и может не закончиться до начала приема таблеток из следующей упаковки.

В комплект упаковки входит держатель для блистера, в который можно положить блистер, когда его необходимо взять с собой, и календарная шкала.

Блистер содержит 21 таблетку с действующими веществами (желтого цвета) и 7 таблеток плацебо без действующих веществ (белого цвета).

Начало применения лекарственного средства Феминати

Гормональные контрацептивы в предыдущий период (прошлый месяц) не применялись: прием таблеток следует начинать в первый день менструального цикла женщины (т.е. в первый день менструального кровотечения).

Переход с другого гормонального контрацептива (комбинированный пероральный контрацептив (КПК), вагинальное кольцо или трансдермальный пластырь): желательно, чтобы женщина начала прием таблеток Феминати следующий день после приема последней активной таблетки (последняя таблетка, содержащая действующие вещества) ее предыдущего КПК, но не позднее, чем на следующий день после обычного перерыва или после приема последней таблетки плацебо предыдущего КПК. В случае применения вагинального кольца или трансдермального пластыря прием препарата Феминати желательно начинать в день удаления предыдущего средства, но не

позднее дня, когда должно происходить запланировано применение этих средств.

Переход с метода, который базируется на применении только прогестагена (пероральный контрацептив типа «мини-пили», инъекции, имплантаты) или внутриматочной системы с прогестагена: женщина может начать прием препарата Феминати в любой день после прекращения приема «мини пили» (в случае применения имплантата или внутриматочной системы - в день их удаления, в случае применения инъекции - вместо следующей инъекции). Однако во всех случаях рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата.

После аборта в первом триместре беременности: женщина может начинать применять препарат сразу. В таком случае нет необходимости применять дополнительные средства контрацепции.

После родов или аборта во втором триместре беременности: женщинам необходимо рекомендовать начинать прием препарата Феминати с 21 - 28-го дня после родов или аборта во втором триместре беременности. Если женщина начинает прием таблеток позже, следует рекомендовать дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата. Однако если половой акт уже состоялся, то перед началом применения КПК необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации.

В случае кормления грудью - см. раздел "Кормление грудью".

Что делать в случае пропуска приема таблеток

Если был пропущен прием белой таблетки - таблетки плацебо, ее приемом можно пренебречь. Однако ее следует исключить из упаковки, чтобы избежать непреднамеренного удлинение фазы применения таблеток плацебо.

Нижеприведенные указания касаются только пропуска приема желтых таблеток с действующими веществами.

Если опоздание в приеме таблетки не превышает 12 часов, противозачаточное действие препарата не снижается. Принять пропущенную таблетку нужно как можно скорее, как только это выяснилось, в дальнейшем таблетки следует принимать в обычное время.

Если опоздание в приеме таблетки превышает 12 часов, контрацепции может снизиться. В таком случае необходимо руководствоваться двумя основными правилами:

1. Перерыв в приеме таблеток никогда не может составлять более 7 дней.
2. Адекватное угнетение системы гипоталамус - гипофиз - яичники достигается непрерывным приемом таблеток в течение 7 дней.

В соответствии с этим в повседневной жизни следует руководствоваться следующими рекомендациями:

1-я неделя

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только она об этом вспомнила, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого она продолжает принимать таблетки в обычное время. Кроме того, в течение следующих 7 дней необходимо использовать барьерный метод контрацепции, например презерватив. Если в предыдущие 7 дней состоялся половой акт, следует учитывать возможность наступления беременности. Чем больше приемов таблеток пропущено и чем ближе этот пропуск к периоду применения таблеток плацебо, тем выше риск беременности.

2-я неделя

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только она об этом вспомнила, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого она продолжает принимать таблетки в обычное время. Если женщина правильно принимала таблетки в течение 7 дней перед пропуском нет необходимости применять дополнительные противозачаточные средства. Однако, если женщина пропустила прием более чем одной таблетки, рекомендуется использовать дополнительные меры предосторожности в течение следующих 7 дней.

3-я неделя

Риск снижения надежности возрастает с приближением 7-дневного периода применения таблеток плацебо.

Однако при соблюдении схемы приема таблеток можно избежать снижения контрацептивной защиты. Если придерживаться одной из ниже приведенных рекомендаций, то не возникнет необходимости применять дополнительные контрацептивные средства при условии правильного приема таблеток в течение 7 дней, предшествующих первому пропущенному приему. В противном случае рекомендуется придерживаться первого из этих двух рекомендаций и использовать дополнительные методы контрацепции в течение следующих 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только она об этом вспомнила, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого она продолжает принимать таблетки в обычное время до окончания применения активных таблеток. 7 таблетками с последней строки (таблетки плацебо) необходимо пренебречь. Таблетки из следующей упаковки следует начать принимать сразу же после окончания приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки. Маловероятно, что у женщины начнется менструальноподобное кровотечение до окончания приема всех активных таблеток из второй упаковки, хотя во время приема таблеток могут наблюдаться кровянистые выделения или прорывное кровотечение.
2. Можно также прекратить прием таблеток с действующими веществами с текущей блистерной упаковки. В таком случае женщина должна принимать таблетки с последней строки (таблетки плацебо) в течение 7 дней, включая дни пропуска таблеток, после чего продолжить прием таблеток из следующей блистерной упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток и у нее отсутствует менструальноподобное кровотечение во время приема таблеток плацебо, необходимо посоветоваться с врачом относительно вероятности наступления беременности.

Рекомендации на случай нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта

При тяжелых нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта (например, рвота или диарея) возможно неполное всасывание препарата в таком случае следует применять дополнительные средства контрацепции. Если в течение 3 - 4 часов после приема таблетки возникла рвота, новую таблетку (таблетка замены) следует принять как можно скорее. Новую таблетку, если это возможно, необходимо принять в течение 12 часов после привычного времени приема. Если прошло больше 12 часов, необходимо соблюдать правила приема препарата, указанных в разделе "Что делать в случае пропуска приема таблеток". Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема препарата, ей необходимо принять дополнительную таблетку (и) из другой блистерной упаковки.

Как изменить время наступления кровотечения «отмены»

Чтобы задержать кровотечение отмены, следует продолжать принимать таблетки Феминати из новой упаковки и не применять таблетки плацебо из текущей упаковки. По желанию срок приема таблеток можно продолжить вплоть до окончания таблеток с действующими веществами во второй упаковке. При этом могут наблюдаться прорывные кровотечения или кровянистые выделения. После

применения всех таблеток плацебо восстанавливают обычный прием лекарственного средства Феминати.

Чтобы сместить время наступления кровотечения отмены на другой день недели, рекомендуется сократить период применения таблеток плацебо на столько дней, на сколько желательно. Чем короче этот период, тем выше риск отсутствия менструальноподобного кровотечения и возникновение прорывного кровотечения или кровянистые выделения во время приема таблеток из второй упаковки (как и в случае задержки наступления кровотечения отмены).

Пациенты пожилого возраста.

Препарат назначают после наступления менопаузы.

Дети

Феминати показан для применения только после наступления первой менструации. На основе эпидемиологических данных, собранных более чем в 2000 подростков в возрасте до 18 лет, нет данных, показывающих разницу в безопасности и эффективности применения этой группе пациенток по сравнению с женщинами в возрасте от 18 лет.

Передозировка

В настоящее время нет никаких данных клинических исследований относительно передозировки таблетками Феминати. Как показывает опыт применения КПК, при передозировке может наблюдаться тошнота, рвота или - у молодых девушек - влагалищное кровотечение. Кровотечение отмены может наблюдаться у девушек даже до наступления менархе в случае непреднамеренного/случайного применения лекарственного средства. Специального антидота не существует, лечение должно быть симптоматическим.

Побочные реакции

По серьезных побочных реакций у пациенток, принимающих КПК см. также раздел «Особенности применения». Ниже указаны побочные реакции наблюдались при применении лекарственного средства Феминати (см. Таблицу 3).

Побочные реакции, которые наблюдались при применении лекарственного средства Феминати.

Классы систем органов	Побочные реакции по частоте		
	Частые ($\geq 1/100$ та $< 1/10$)	Нечастые ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$)	Одинокные ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$)
Со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность, астма
Со стороны психики	Когнитивное настроение	Повышение либидо, снижение либидо	
Со стороны нервной системы	Головная боль		
Со стороны органов слуха			Гипоакузия
Со стороны сосудов	Мигрень	Артериальная гипертензия, артериальная гипотензия	Венозная тромбоэмболия, артериальная тромбоэмболия
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Рвота, диарея	
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		Акне, экзема, зуд, алопеция	Узловатая эритема, мультиформная эритема
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Менструальные расстройства, межменструальные кровотечения, болезненность молочных желез, нагрубание молочных желез, вагинальные выделения, вульвовагинальных кандидоз	Увеличение молочных желез, вагинальные инфекции	Выделения из молочных желез

Общие расстройства		Задержка жидкости, увеличение массы тела, уменьшение массы тела	
--------------------	--	---	--

Описание отдельных побочных реакций

У женщин, принимавших КГК, наблюдался повышенный риск развития венозных или артериальных тромботических/тромбоэмболических явлений, в том числе инфаркта миокарда, инсульта, транзиторных ишемических атак, венозного тромбоза и ТЭЛА, которые подробно описаны в разделе «Особенности применения».

Нижеприведенные серьезные побочные реакции наблюдались у женщин, принимавших КПК (также были описаны в разделе «Особенности применения»):

- венозные тромбоэмболические расстройства;
- артериальные тромбоэмболические расстройства;
- артериальная гипертензия;
- опухоли печени;
- развитие или обострение заболеваний, связь которых с приемом КПК не выяснен окончательно: болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, эпилепсия, миома матки, порфирия, системная красная волчанка, герпес беременных, хорей Сиденхама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха;
- хлоазма;
- острые или хронические нарушения функции печени, которые могут потребовать отмены КПК, пока показатели функции печени не нормы;
- у женщин с наследственной предрасположенностью к ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

Побочные реакции, которые наблюдались у пациенток, получавших КПК: эмоциональная лабильность, депрессия потеря либидо венозные и артериальные тромбоэмболические явления, включающие окклюзии периферических глубоких вен, тромбоз и эмболия легочных сосудов, инфаркт миокарда, инсульт (в т. ч. геморрагический, ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака)

эритема.

Другие побочные реакции, связанные с группой комбинированных оральных контрацептивов, также указанные в разделах «Противопоказания» и «Особенности применения» (в т. ч. потеря слуха, связанная с отосклерозом, гипертриглицеридемия и повышенный риск развития панкреатита, образование желчных камней, изменения толерантности к глюкозе или влияние на резистентность к инсулину, желтуха и/или зуд, связанный с холестаазом, реакции гиперчувствительности, включая сыпь, крапивницу).

Частота диагностирования рака молочной железы несколько повышается у женщин, применяющих КПК. Поскольку рак молочной железы у женщин в возрасте до 40 лет встречается редко, увеличение количества случаев диагностирования рака молочной железы у женщин, применяющих в настоящее время или недавно применяли КПК, является незначительным по уровню общего риска рака молочной железы. Взаимосвязь с применением КПК неизвестен. см. также разделы «Противопоказания» и «Особенности применения».

Взаимодействия

Прорывные кровотечения и/или снижение контрацептивного действия могут возникнуть в результате взаимодействия других лекарственных средств (индукторов ферментов) с оральными контрацептивами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Сообщение о подозреваемых побочные реакции

Сообщение о подозреваемых побочные реакции в период постмаркетингового наблюдения очень важны. Это дает возможность осуществлять контроль за соотношением польза/риск для лекарственных средств. Медицинские работники должны сообщать о подозреваемых побочные реакции.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 0,03 мг/3 мг, № 28 (21 + 7) в блистере, по 1 блистеру вместе с календарной шкалой и держателем для блистера в коробке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Лабораториос Леон Фарма, С. А.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. А Валлин б/н, полигоны Индустриаль Наватехера, Вильякиламбре, Леон, Испания.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).