

## **Состав**

*діюча речовина:* drospirenone, ethinylestradiol;

1 блістер містить 28 таблеток (21 активну таблетку жовтого кольору та 7 таблеток плацебо білого кольору);

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, жовтого кольору містить дроспіренону 3,0 мг та етинілестрадіолу 0,03 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, кросповідон Plasdone XL-10, кросповідон Plasdone XL, повідон К-30, полісорбат 80, магнію стеарат, Opadry® жовтий (поліетиленгліколь, спирт полівініловий, титану діоксид (Е 171), тальк, заліза оксид жовтий (Е 172)).

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, білого кольору (плацебо) містить:

*допоміжні речовини:* лактоза безводна, повідон К-30, магнію стеарат, Opadry® II білий (спирт полівініловий (гідролізована частина), титану діоксид (Е 171), макрогол 3350, тальк (Е 553b)).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:*

*Активные таблетки:* круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета.

*Таблетки плацебо:* круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Гормональные контрацептивы для системного применения. Дроспіренон и етинилестрадіол. 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 оральных контрацептивов (КОК) базируется на взаимодействии разных факторов, важнейшими из которых является подавление овуляции и изменения цервикальной секреции.

Препарат Видора - это КОК с этинилэстрадиолом и прогестагеном дроспиреноном. В терапевтических дозах дроспиренон проявляет антиандрогенные и умеренные антиминералокортикоидные свойства. Он не имеет эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активности. Итак, дроспиренон имеет схожий фармакологический профиль с естественным прогестероном.

Согласно данным клинических исследований умеренные антиминералокортикоидные свойства препарата Видора приводят к умеренным антиминералокортикоидным воздействиям.

## **Фармакокинетика**

### *Дроспиренон*

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

*Распределение.* После приема внутрь концентрация дроспиренона в сыворотке крови снижается, средний конечный период полувыведения составляет приблизительно 31 час. Дроспиренон связывается с альбумином, при этом не связываясь с глобулином, связывающим половые гормоны, и с кортикоидсвязывающим глобулином. Только 3-5% его общего количества в сыворотке крови прибывает в свободном состоянии. Вызванное этинилэстрадиола повышение ГСПС не влияет на связывание дроспиренона с протеинами сыворотки крови. Средний объем распределения дроспиренона составляет  $3,7 \pm 1,2$  л/кг.

Метаболизм. Дроспиренон в значительной мере метаболизируется после перорального применения. Главными метаболитами в плазме являются кислотные формы дроспиренона, которые образуются при открытии лактонового кольца, и 4,5 дигидродроспиренон-3-сульфат, которые образуются путем гидратации с последующим сульфатирования. 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 из организма.* Скорость метаболического клиренса дроспиренона из сыворотки крови составляет приблизительно  $1,5 \pm 0,2$  мл/мин/кг. Дроспиренон выделяется в неизменном виде только в очень незначительном количестве. Метаболиты выделяются с мочой и калом в соотношении от 1,2 до 1,4. Период полувыведения метаболитов с мочой и калом составляет примерно 40 часов.

*Состояние равновесия.* В течение цикла применения максимальная равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке крови, что составляет примерно 70 нг/мл, достигается после 8 дней применения. Уровни дроспиренона в крови кумулировали в 3 раза как следствие соотношения терминального периода полувыведения и интервала дозирования.

#### *Отдельные группы пациенток*

Женщины с нарушениями функции почек. Равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке крови у женщин с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) была сравнима с этим показателем для женщин с нормальной функцией почек (клиренс креатинина более 80 мл/мин). Уровень дроспиренона в сыворотке крови был в среднем на 37% выше у женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) сопоставимой с этим показателем для женщин с нормальной функцией почек. Применение дроспиренона показало хорошую переносимость во всех группах пациенток. Доказано, что прием дроспиренона не имеет клинически значимого эффекта на концентрацию калия в сыворотке крови.

#### *Женщины с нарушениями функции печени.*

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 приводило каких-либо явных различий по концентрации калия в сыворотке крови. Даже при наличии сахарного диабета

и при одновременном применении спиронолактона (два фактора, которые могут провоцировать гиперкалиемию) не наблюдалось повышение концентрации калия в сыворотке крови выше верхней границы нормы. Итак, что дроспиренон хорошо переносится лицами с печеночной недостаточностью легкой и средней степени (класс В по классификации Чайлд-Пью).

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

### *Этинилэстрадиол*

Всасывание. При пероральном применении этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови, равная 33 пг/мл, достигается в течение 1 - 2 часа после однократного приема внутрь.

Биодоступность вследствие пресистемной конъюгации и метаболизма при первом прохождении через печень составляет около 60%. Одновременный прием пищи снижает биодоступность этинилэстрадиола примерно у 25% испытуемых, при неизменной биодоступности у остальных.

Распределение. Уровни этинилэстрадиола в сыворотке уменьшаются двухфазно, терминальная фаза характеризуется периодом полувыведения, что примерно равно 24 часа. Этинилэстрадиол прочно, но неспецифически связывается с альбуминами сыворотки (примерно 98,5%) и индуцирует повышение концентрации ГСПС и кортикостероидсвязывающего глобулина в сыворотке крови. Объем распределения составляет около 5 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол в значительной степени метаболизируется в ЖКТ и при первом прохождении через печень. Этинилэстрадиол метаболизируется, главным образом, путем гидроксилирования ароматического кольца с образованием широкого спектра гидроксилированных и метилированных метаболитов, которые прибывают в свободном состоянии и конъюгаты с глюкуронидами 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 из организма. Этинилэстрадиол почти не выводится в неизменном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся с мочой и желчью в соотношении 4:6. Период полувыведения метаболитов составляет около 1 сут.

Состояние равновесия. Состояние равновесия достигается во второй половине цикла применения, когда концентрация этинилэстрадиола в сыворотке крови увеличивается в 2,0-2,3 раза.

*Доклинические данные по безопасности.*

У лабораторных животных эффекты дроспиренона и этинилэстрадиола были ограничены такими, 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 животных, получавших препарат Видора , у некоторых видов животных наблюдали влияние на половую дифференциацию.

## **Показания**

Оральная контрацепция.

## **Противопоказания**

- Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) не следует применять при наличии хотя бы одного из следующих состояний. В случае если любой из этих состояний возникает впервые во время применения КГК, прием препарата следует немедленно прекратить.
- Наличие или риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ):
- ВТЭ 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 ВТЭ, такая как резистентность к активированному протеину С (в том числе мутация фактора V Лейдена), дефицит антитромбина-III, дефицит протеина С, дефицит протеина S;
- большие оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией (см. раздел «Особенности применения»);
- высокий риск ВТЭ из-за наличия множественных факторов риска (см. раздел «Особенности применения»).
- Наличие или риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЕ):
- наличие АТЕ в настоящее время или в анамнезе (например, инфаркт миокарда) или наличие продромальных симптомов (например, стенокардия);
- нарушение мозгового кровообращения в настоящее время или в анамнезе, наличие продромальных симптомов (например, транзиторная ишемическая атака (ТИА))

- известна наследственная или приобретенная склонность к АТЕ, такая как гипергомоцистеинемия и антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипинам, волчаночный антикоагулянт)
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе
- высокий риск АТЕ 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).
- 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 подтвержденная беременность.
- Лекарственное средство Видора 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 про лекарственное средство, применяемого одновременно, для выявления потенциальных взаимодействий.

### *Влияние других лекарственных средств на препарат Видора*

Взаимодействия возможны с лекарственными средствами, которые индуцируют микросомальные ферменты. Это приведет к увеличению клиренса половых гормонов, что со своей стороны приводит к изменению характера менструального кровотечения и/или снижению эффективности контрацептива.

### *Терапия*

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

### *Краткосрочное лечение*

Женщины, которые принимают лекарственные средства, которые индуцируют ферменты, должны временно использовать барьерный метод или другой метод контрацепции дополнительно к комбинированным оральным контрацептивам. 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 КОК с упаковки, то прием таблеток из следующей упаковки КОК следует начать сразу после предыдущей без привычного интервала без применения таблеток.

### *Долгосрочное лечение*

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

Нижеприведенные взаимодействия были зафиксированы согласно опубликованным данным.

*Действующие вещества, увеличивающие клиренс КОК (снижение эффективности КОК 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 КОК:*

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

Поэтому для выявления потенциальных взаимодействий и любых других рекомендаций 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 Ненуклеозидные обратной транскриптазы.

*Действующие вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)*

Клиническая значимость потенциального взаимодействия с ингибиторами ферментов остается невыясненной.

Одновременное применение сильных ингибиторов СYP3A4 может повысить плазменные концентрации эстрогена или 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.

Эторикококсиб в дозах от 60 до 120 мг/сут продемонстрировал повышение плазменных концентраций этинилэстрадиола в 1,4-1,6 раза соответственно при одновременном применении с КГК, содержащий 0,035 мг этинилэстрадиола.

*Влияние Видора на другие лекарственные средства КОК могут влиять на метаболизм некоторых действующих веществ. Соответственно, концентрации в плазме крови и в тканях могут или повышаться (например, циклоспорин) или снижаться (например, ламотриджин).*

На основании исследований 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 со своей стороны вызывает слабое (например, теофиллин) или умеренное (например, тизанидин) повышение их плазменных концентраций.

**Фармакодинамические взаимодействия**

Одновременное применение эстрадиолосодержащих лекарственных средств с противовирусными лекарственными средствами прямого действия, содержащие омбитасвир, паритапревир или дасабувир и их комбинации, увеличивает риск



повышения уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 20 раз выше верхней границы нормы у здоровых пациенток и у пациенток с вирусным гепатитом С (см. раздел «Противопоказания»).

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

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

#### *Другие формы взаимодействия*

У пациентов с нормальной функцией почек одновременное применение дроспиренона и ингибиторов АПФ или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не показало значимого влияния на уровень калия сыворотки крови. Однако одновременное применение Видора 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 крови фракций липидов/липопротеинов, на показатели углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Обычно такие изменения находятся в пределах нормы. Дроспиренон увеличивает активность ренина и альдостерона в плазме крови, индуцированной его умеренной антиминералокортикоидной активностью.

### **Особенности применения**

Решение о назначении препарата Видора следует принимать с учетом индивидуальных факторов риска женщины, которые существуют на данный момент, в том числе факторов риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а

также риска ВТЭ, связанного с приемом препарата Видора по сравнению с другими комбинированными гормональными контрацептивами (КГК) (см. раздел «Противопоказания»).

### Предупреждения

При наличии любых состояний или факторов риска, указанных ниже, следует обсудить с женщиной целесообразность применения препарата Видора.

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 Видора.

В случае подозреваемого или подтвержденной ВТЭ или АТЕ следует прекратить применение КГК. Если начата антикоагулянтная терапия, следует обеспечить альтернативную адекватную контрацепцию через тератогенное влияние антикоагулянтов (кумарины).

### *Со стороны системы кровообращения*

Риск возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ).

Применение любых КГК повышает риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у женщин, которые их применяют, по сравнению с теми, которые их не применяют. Применение препаратов, содержащих левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, ассоциируются с более низким риском ВТЭ. Применение других препаратов, таких как Видора микро, может приводить к повышению риска вдвое. Решение о применении препарата, не относящегося к группе препаратов с наименьшим риском развития ВТЭ, должно быть принято только после обсуждения с женщиной. Необходимо убедиться, что она осознает риск развития ВТЭ, связанный с применением препарата Видора микро, степень влияния имеющихся у нее факторов риска и тот факт, что риск ВТЭ является самым высоким в течение первого года применения. По некоторым данным риск ВТЭ может возрасти при восстановлении применения КГК после перерыва продолжительностью от 4 недель и более.

Среди женщин, которые не применяют КГК и не являются беременными, частота возникновения ВТЭ составляет примерно 2 случая на 10000 женщин в год. Однако у любой отдельно взятой женщины уровень риска может быть значительно выше в зависимости от имеющихся у нее основных факторов риска (см. Ниже).

Встановлено (1), что с 10 000 женщин, применяющих КГК, содержащие дроспиренон, в 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 в 1-2% случаев.

Среди женщин, которые применяют КГК крайне редко наблюдались тромбозы других кровеносных сосудов, например, печеночных, мезентериальных, почечных вен сетчатки и артерий.

#### *Факторы риска развития ВТЭ.*

На фоне применения КГК риск развития венозных тромбоэмболических осложнений может значительно увеличиваться у женщин с дополнительными факторами риска, особенно при наличии множественных факторов риска (см. Таблицу 1).

Препарат Видора микро противопоказан женщинам с наличием множественных факторов риска, в связи с чем их можно отнести к группе высокого риска 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. КГК не следует назначать, если соотношение польза/риск является неблагоприятным (см. Раздел «Противопоказания»).

Фактор риска	Примечание
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м <sup>2</sup> ).	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела пациентки. Особенно требует внимания при наличии других факторов риска.

<p>Длительная иммобилизация, большое оперативное вмешательство, любая операция на ногах или на органах малого таза, нейрохирургические вмешательства или обширная травма.</p> <p>Примечание: временная иммобилизация, в том числе воздушный перелет более 4 часов, также может быть фактором риска ВТЭ, особенно для женщин с другими факторами риска.</p>	<p>В таких случаях 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. Чтобы избежать нежелательной беременности, следует использовать другой метод контрацепции.</p> <p>Следует рассмотреть целесообразность антитромботической терапии, если применение препарата Видора микро не было прекращено заранее.</p>
<p>Семейный анамнез (венозная тромбоземболия в родного брата/сестры или родителей, особенно в относительно молодом возрасте, например до 50 лет).</p>	<p>При наличии наследственной предрасположенности перед применением любых КГК женщинам рекомендуется посоветоваться со специалистом.</p>
<p>Другие состояния, связанные с ВТЭ</p>	<p>Рак, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.</p>
<p>Увеличение возраста</p>	<p>Особенно более 35 лет.</p>

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 тромбоземболии во время беременности, особенно в первые 6 недель после родов (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен и тромбоземболия легочной артерии)

В случае возникновения нижеприведенных симптомов женщине следует срочно обратиться за медицинской помощью, и сообщить врачу о том, что она принимает КГК.

Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) могут включать в себя:

- односторонний отек ноги и/или стопы или отек участка 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.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (тела) могут включать в себя:

- внезапную одышку невыясненной этиологии или учащенное дыхание;
- внезапный кашель, который может сопровождаться кровохарканьем;
- внезапная боль в грудной клетке;
- предобморочное состояние или головокружение;
- быстрое или нерегулярное сердцебиение.

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

Другие признаки окклюзии сосудов могут включать: внезапная боль, отек 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).*

Эпидемиологические исследования показали, что применение любых КГК ассоциируется с повышенным риском артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда) или цереброваскулярные событий (например транзиторная ишемическая атака, инсульт). Артериальные тромбоэмболические явления могут приводить к летальному исходу.

Факторы риска развития АТЕ.

При применении КГК риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или цереброваскулярных событий возрастает у женщин с факторами риска (см. Таблицу 2). Препарат Видора микро противопоказан, если у женщины есть один серьезный или множественные факторы 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 развития АТЕ. КГК не следует назначать, если соотношение польза/риск является неблагоприятным (см. Раздел «Противопоказания»).

Фактор риска	Примечание
Увеличение возраста	Особенно более 35 лет.
Курение	Женщинам, которые хотят применять КГК, следует рекомендовать отказаться от курения.  Женщинам в возрасте от 35 лет, которые продолжают курить, следует настойчиво рекомендовать другой метод контрацепции.
Артериальная гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м <sup>2</sup> ).	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела.  Особенно требует внимания при наличии других факторов риска.
Семейный анамнез (венозная тромбоэмболия у родного брата/сестры 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 при применении КГК (могут быть продромальные состояния перед развитием цереброваскулярных событий) могут стать причиной немедленного прекращения приема КГК.

Другие состояния, связанные с побочными эффектами со стороны сосудов	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, недостатки клапанов сердца и фибрилляция предсердий, дислиппротеинемия и системная красная волчанка.
--	---

## Симптомы АТЕ

В случае возникновения нижеприведенных симптомов женщине следует срочно обратиться за медицинской помощью, и сообщить врачу, что она принимает КГК.

Симптомами инсульта могут быть:

- внезапное онемение лица, слабость или онемение конечностей, особенно одностороннее;
- внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации;
- внезапная спутанность сознания, нарушение речи или понимания;
- внезапное ухудшение зрения на один или оба глаза;
- внезапный сильный или длительный головная боль без определенной причины;
- потеря сознания или обморок с судорогами или без них.

Временный симптом может свидетельствовать о транзиторную ишемическую атаку (ТИА).

Симптомами инфаркта миокарда (ИМ) могут быть:

- боль, дискомфорт, давление, тяжесть, ощущение сжатия или распираания в груди, руке или за грудиной;
- дискомфортное ощущение с иррадиацией в спину, челюсть, горло, руки, желудок;
- ощущение переполненности желудка, нарушения пищеварения или удушье;
- усиленное потоотделение, тошнота, рвота или головокружение;
- чрезвычайная слабость, беспокойство или одышка;
- быстрое или нерегулярное сердцебиение.

## Опухоли

Результаты некоторых эпидемиологических исследований указывают на дополнительное повышение риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК (> 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 инфицирования вирусом папилломы человека.

Мета-анализ данных 54 эпидемиологических исследований свидетельствуют о незначительном повышении относительного риска (ОР = 1,24) развития рака молочной железы у женщин, применяющих КОК. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после окончания приема КОК.

Поскольку рак молочной железы у женщин в возрасте до 40 лет встречается редко, увеличение количества случаев диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих или недавно применяли КОК, является незначительным по сравнению с общим риском рака молочной железы, а известны результаты исследований не подтверждают причинно-следственной связи. Повышение риска может быть обусловлено как более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, применяющих КОК, так и биологическим действием КОК или сочетанием обоих факторов. Отмечена тенденция, что рак молочной железы, выявленный у женщин, когда-либо принимали КОК, клинически менее выражен, чем у тех, кто никогда не принимал КОК.

В редких случаях у женщин, применяющих КОК, отмечали доброкачественные, а еще реже - злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили опасную для жизни внутрибрюшное кровотечение. В случае возникновения сильной боли в эпигастральной области, увеличение печени или признаков внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учитывать возможность наличия опухоли печени у женщин, принимающих КОК.

Прием высокодозовых КОК (0,05 мг этинилэстрадиола) снижает риск рака эндометрия и яичников. Остается подтвердить, эти данные могут касаться и низкодозового КОК.

### *Другие состояния*

Прогестинов компонент препарата Видора микро является антагонистом альдостерона с калийсберегающими свойствами. В большинстве случаев применения не ожидается повышение уровня калия. В процессе клинических исследований у некоторых пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью и одновременным применением калийсберегающих лекарственных средств уровень калия в сыворотке крови несколько, но не существенно, повышался 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 семейным анамнезом по этому нарушению составляют группу риска развития панкреатита при применении КОК.

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

Сообщалось о возникновении или обострении указанных ниже заболеваний в период беременности и при применении КОК, но их взаимосвязь с применением эстрогенов/прогестинов окончательно не выяснен: желтуха и/или зуд, связанный с холестаазом, 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.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК, пока показатели функции печени не в пределы нормы и причинная связь с КОК будет исключен.

При рецидиве холестатической желтухи и/или зуда, связанного с холестаазом, что ранее возникали в период беременности или предыдущего приема половых гормонов, применение КОК следует прекратить.

Хотя КОК могут влиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет данных относительно необходимости изменять терапевтический режим женщинам с диабетом, принимающих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола). Однако женщин, страдающих сахарным диабетом, следует тщательно обследовать в течение применения КОК, особенно в начале лечения.

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

Иногда может возникать хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщинам, склонным к возникновению хлоазмы, следует избегать воздействия прямых солнечных лучей или ультрафиолетового облучения во время применения КОК.

1 таблетка светло-розового цвета препарата содержит 46 мг лактозы, 1 таблетка белого цвета содержит 22 мг лактозы. 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 Видора микро рекомендуется собрать полный медицинский анамнез (включая семейный анамнез), пройти 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 про венозный и артериальный тромбоз, в том числе на риск, связанный с применением препарата Видора микро сравнению с таковым при применении других КГК, 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 существующих 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 КОК может снижаться в случае пропуска приема таблетки (см. Раздел «Способ применения и дозы»), расстройств ЖКТ (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 КОК могут наблюдаться нерегулярные кровотечения (кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых нескольких месяцев. Если после трех 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 соответствующие диагностические мероприятия, включая обследование с целью исключения наличия опухолей и беременности. К диагностических мероприятий можно включить кюретаж.

У некоторых женщин может не наступить кровотечение отмены во время перерыва в приеме препарата. В случае приема КОК в соответствии с указаниями раздела «Способ применения и дозы» беременность маловероятна. Однако если прием КОК происходил нерегулярно к отсутствию первого кровотечения отмены или если кровотечения отмены отсутствуют в течение двух циклов, перед продолжением применения КОК необходимо исключить беременность.

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

Никаких исследований о влиянии препарата Видора микро на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не проводилось. Не отмечалось влияния на способность управлять автомобилем или

работать с механизмами у женщин, принимающих КОК.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность. Препарат противопоказан к применению в период беременности.

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

Исследования на животных показали наличие побочных эффектов во время беременности и кормления грудью (см. Раздел «Фармакологические свойства»). На основе этих исследований на животных нельзя исключать нежелательные эффекты вследствие гормонального действия действующих веществ. Однако общий опыт применения КОК в период беременности не свидетельствует про существующее нежелательное воздействие у человека.

Имеющиеся данные по приему препарата в период беременности слишком ограничены для того, чтобы сделать выводы относительно негативного влияния препарата Видора микро на течение беременности, здоровье плода и новорожденного. До сих пор нет никаких соответствующих эпидемиологических данных.

При восстановлении применения препарата Видора микро следует учитывать повышение риска развития ВТЭ в послеродовом периоде (см. Разделы «Особенности применения» «Способ применения и дозы»).

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

## **Способ применения и дозы**

*Перорально.*

Дозировки.

Таблетки следует принимать регулярно примерно в одно и то же время, запивая при необходимости небольшим количеством жидкости, в порядке, указанном на упаковке. Препарат принимают по 1 таблетке в сутки в течение 21 дня подряд. Прием таблеток из каждой следующей упаковки следует начинать после окончания 7-дневного перерыва в приеме препарата, во время которой обычно наступает кровотечение отмены. Обычно она начинается на 2-3-й день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из следующей упаковки.

### *Как начать применение препарата Видора*

Гормональные контрацептивы в предыдущий период (прошлый месяц) не применялись

Прием таблеток следует начинать в 1-й день естественного цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения).

### *Переход с КОК, вагинального кольца или трансдермальной системы*

Желательно принять первую таблетку препарата Видора следующий день после приема последней активной таблетки (таблетки, содержащей действующее вещество), но не позднее следующего дня после перерыва в приеме таблеток. При использовании вагинального кольца или трансдермального пластыря следует начать принимать препарат Видора в день удаления средства, но не позднее дня, когда необходимо последующее применение этих препаратов.

Переход с метода, основанного на применении только прогестагена («мини-пили», инъекции, импланты) или внутриматочной системы с прогестагеном

Можно начать прием препарата Видора в любой день после прекращения приема «мини-пили» (в случае имплантата или внутриматочной системы - в день их удаления, в случае 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*

Можно начинать прием препарата сразу же. В таком случае нет необходимости применять дополнительные средства контрацепции.

### *После родов или аборта во втором триместре*

Рекомендуется начинать прием препарата Видора с 21-28-го дня после родов или аборта во втором триместре беременности. При более позднем начале приема таблеток рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод

контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если половой акт уже состоялся, то перед началом применения препарата следует исключить беременность или дождаться наступления первой менструации.

Для женщин, которые кормят грудью, см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью».

### *Что делать в случае пропуска приема таблетки*

Если опоздание в приеме любой таблетки не превышает 12 часов, контрацептивное действие препарата не снижается. Пропущенную таблетку нужно принять сразу, как только это выяснилось. Следующую таблетку из этой упаковки необходимо принимать в обычное время.

Если опоздание с приемом таблетки превышает 12 часов, контрацепции может снизиться. В таком случае можно руководствоваться двумя основными правилами:

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

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

### *1-я неделя*

Следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого продолжают принимать таблетки в обычное время. Кроме того, в течение следующих 7 дней необходимо использовать барьерный метод контрацепции, например презерватив. В случае если в предыдущие 7 дней состоялся половой акт, следует учитывать возможность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе перерыв в приеме препарата, тем выше риск беременности.

### *2-я неделя*

Следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит о пропуске, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого продолжают принимать таблетки в обычное время. При условии правильного приема таблеток в течение 7 дней перед пропуском нет необходимости использовать дополнительные противозачаточные средства. Однако при пропуске более одной таблетки рекомендуется дополнительно

использовать барьерный метод контрацепции в течение 7 дней.

### *3-я неделя*

Риск снижения надежности возрастает при приближении 7-дневного перерыва в приеме таблеток. Однако при соблюдении нижеприведенных схемы приема таблеток можно избежать снижения контрацептивной защиты. Если придерживаться одного из нижеследующих вариантов, то не возникнет необходимости использования дополнительных контрацептивных средств при условии правильного приема таблеток в течение 7 дней до пропуска. Если это не так, рекомендуется придерживаться первого из нижеследующих вариантов и использовать дополнительные методы контрацепции в следующие 7 дней.

Следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит о пропуске, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого продолжают принимать таблетки в обычное время. Таблетки из следующей упаковки следует начать принимать сразу же после окончания предыдущей, то есть не должно быть перерыва в приеме таблеток из двух упаковок. Маловероятно, что у женщины начнется кровотечение отмены до окончания приема таблеток из второй упаковки, хотя во время приема таблеток может наблюдаться кровянистые выделения или прорывное кровотечение. Можно также прекратить прием таблеток с текущей упаковки. В таком случае перерыв в приеме препарата должен составлять до 7 дней, включая дни пропуска приема таблеток; прием таблеток следует начать со следующей упаковки.

Если после пропуска в приеме таблеток отсутствует кровотечение отмены в течение первой плановой перерыва в приеме препарата, то вероятная беременность.

### *Рекомендации в случае нарушений со стороны ЖКТ*

В случае тяжелых расстройств со стороны ЖКТ (таких как рвота или диарея) возможно неполное всасывание препарата в таком случае следует применять дополнительные средства контрацепции. Если рвота началось в течение 3-4 часов после приема препарата, скорее необходимо принять новую (заместительную) таблетку. Следующую таблетку, если возможно, следует принять в течение 12 часов в рамках режима обычного приема. Если прошло больше 12 часов, приемлемой является рекомендация, приведенная выше в разделе «Способ применения и дозы» подпункт «Что делать в случае пропуска приема таблетки». Если женщина не хочет менять свой график приема таблеток, ей необходимо принять дополнительную таблетку (и) с последующей упаковки.

## *Как отсрочить наступление кровотечения отмены*

Чтобы задержать кровотечение отмены, следует продолжать принимать таблетки препарата Видора из новой упаковки и не делать перерыва в приеме препарата. По желанию срок приема можно продолжить вплоть до окончания таблеток из второй упаковки. При этом может наблюдаться прорывное кровотечение или кровянистые выделения. Обычно применение препарата Видора восстанавливают после 7-дневного перерыва в приеме таблеток.

Чтобы сместить время наступления кровотечения отмены на другой день недели, рекомендуется сократить перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько желательно. Следует отметить, что чем короче будет перерыв, тем чаще наблюдается отсутствие кровотечения отмены и прорывное кровотечение или кровянистые выделения в течение приема таблеток из второй упаковки (как и в случае задержки наступления кровотечения отмены).

## *Пациенты пожилого возраста.*

Препарат назначают после наступления менопаузы.

## **Дети**

Препарат Видора 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 безопасности и эффективности применения этой группе пациенток по сравнению с женщинами в возрасте от 18 лет.

## **Передозировка**

До сих пор нет никаких данных клинических исследований относительно передозировки таблеток препарата Видора микро. На основании общего опыта применения КОК при передозировке может наблюдаться тошнота, рвота, у молодых девушек - влагалищное кровотечение. Влагалищное кровотечение 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**

О серьезных побочных реакциях у пациенток, принимающих КОК, см. также раздел «Особенности применения». Нижеприведенные побочные реакции наблюдались при применении препарата Видора (см. Таблицу 3).



Таблица 3

Побочные реакции, которые наблюдались при применении препарата Видора:

Классы и системы органов	Побочные реакции по частоте		
	Часто ( $\geq 1/100$ и $< 1/10$ )	Нечасто ( $\geq 1/1000$ и $< 1/100$ )	Редко ( $\geq 1/10000$ )
Со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность, астма
Со стороны психики	Угнетение настроения	Повышение либидо, снижение либидо	
Со стороны нервной системы	Головная боль		
Со стороны органов слуха			Гипоакузис
Со стороны сосудов	Мигрень	артериальная гипертензия, артериальная гипотензия	ВТЕ, АТЕ
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	нарушение менструального цикла, межменструальные кровотечения, болезненность молочных желез, увеличение молочных желез, выделения из гениталий, вульвовагинальный кандидоз	Увеличение молочных желез, вагинальные инфекции	Выделения из 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 и тромбоэмболических явлений, в том числе инфаркта миокарда, инсульта, ТИА, венозного тромбоза и ТЭЛА, которые подробно описаны в разделе «Особенности применения».

Нижеприведенные серьезные побочные реакции наблюдались у женщин, применяющих КОК, также были описаны в разделе «Особенности применения»:

- венозные тромбоэмболические расстройства;
- артериальные тромбоэмболические расстройства;
- артериальная гипертензия;
- опухоли печени;
- развитие или обострение заболеваний, для которых связь с приемом КОК не выяснен окончательно: болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, эпилепсия, миома матки, порфирия, системная красная волчанка, герпес беременных, хорея Сиденхама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха;
- хлоазма;
- острые или хронические нарушения функции печени, которые могут потребовать отмены КОК, пока показатели функции печени не нормы;

- у женщин с наследственной предрасположенностью к ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызвать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

Частота диагностирования рака молочной железы несколько повышается среди женщин, принимающих КОК. 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 КОК, незначительное по уровню общего риска рака молочной железы. Взаимосвязь с применением КОК неизвестен. См. также разделы «Противопоказания» и «Особенности применения».

### *Взаимодействия*

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

### *Сообщение о подозреваемых побочных реакциях*

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

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 ° С.

### **Упаковка**

По 28 таблеток в упаковке (21 таблетка желтого цвета и 7 таблеток белого цвета), по 1 блистеру в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Лабораториос Леон Фарма, С.А.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

С/Ла Валлин с/н, полигоны Индустриал Наватеджера, Виллакиламбре, 24008 Леон, Испания.

**Источник инструкции**

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