

Состав

действующие вещества: этинилэстрадиол и дроспиренон;

1 светло-розовая (активная) таблетка содержит этинилэстрадиола 0,02 мг и дроспиренона 3 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, крахмал кукурузный, натрия кроскармеллоза, повидон, магния стеарат, гипромеллоза, макрогол, титана диоксид (Е 171), железа оксид красный (Е172)

1 белая таблетка (плацебо) содержит:

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, магния стеарат, гипромеллоза, макрогол, титана диоксид (Е 171).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: светло-розовые (активные) таблетки - круглые, двояковыпуклые таблетки светло-розового цвета, покрытые оболочкой, с тиснением «D2» на одной стороне и гладкие с другой стороны; белые таблетки (плацебо) - круглые, двояковыпуклые таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с тиснением «РС» на одной стороне и гладкие с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Гормональные контрацептивы для системного применения. Прогестагены в комбинации с эстрогенами. Код АТХ G03A A12.

Фармакодинамика

Моделью ТРЕНД - комбинированный пероральный контрацептив с этинилэстрадиоловым и прогестагеновым компонентом - дроспиреноном. В терапевтических дозах дроспиренон также антиандрогенные и слабые антиминералокортикоидным свойства. Он не проявляет эстрогенного, глюкокортикоидного и антиглюкокортикоидного действия. Благодаря этому фармакологические характеристики дроспиренона близки к характеристикам природного гормона прогестерона.

Клинические исследования показали, что благодаря слабым антиминералокортикоидным свойствам моделью ТРЕНД имеет легкий антиминералокортикоидным эффект.

Для оценки эффективности и безопасности применения препарата моделью ТРЕНД женщинам с нетяжелой формой вульгарных угрей было проведено два многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследования двойным слепым методом.

Фармакокинетика

Дроспиренон

Абсорбция. После приема внутрь дроспиренон быстро и почти полностью всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 1-2 ч после однократного приема и составляет 38 нг / мл. Биодоступность в пределах от 76 до 85%. Одновременное применение с пищей не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение. После перорального применения уровень дроспиренона в сыворотке крови снижается, конечный период полувыведения - 31 ч. Дроспиренон связывается с альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), а также глобулином, связывающим кортикостероиды (ГОК). Лишь 3-5% общей концентрации активного вещества в сыворотке находятся в виде свободного стероида. Индуцированное этинилэстрадиола повышение уровня ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона с белками плазмы. Средний кажущийся объем распределения дроспиренона составляет $3,7 \pm 1,2$ л / кг.

Метаболизм. При пероральном применении дроспиренон метаболизируется достаточно быстро. Основными метаболитами в плазме является кислая форма дроспиренона, образуется путем открытия лактонного кольца, и 4,5 дигидродроспиренон-3-сульфат, формирование которых происходит без участия 450-зависимой системы. Дроспиренон незначительно метаболизируется цитохромом P450 3A4 и по данным исследований *in vitro*, может подавлять этот фермент, а также цитохром P450 1A1, цитохром P450 2C9 и цитохром P450 2C19.

Выведение. Скорость метаболического клиренса дроспиренона в сыворотке составляет $1,5 \pm 0,2$ мл / мин / кг. Лишь очень незначительное количество дроспиренона выводятся в неизменном виде. Метаболиты дроспиренона выводятся с калом и мочой в соотношении около 1,2: 1,4. Период полувыведения метаболитов с мочой и калом составляет около 40 часов.

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

Особые категории.

Пациентки с почечной недостаточностью. Равновесные концентрации дроспиренона в сыворотке крови у женщин с почечной недостаточностью легкой степени (клиренс креатинина CL_{Cr} 50-80 мл / мин) существенно не отличались от равновесных концентраций у женщин с нормальной функцией почек. У пациенток с почечной недостаточностью умеренной степени (CL_{Cr} 30-50 мл / мин) уровень дроспиренона в сыворотке в среднем был на 37% выше, чем у пациенток с нормальной функцией почек. Также отмечено хорошую переносимость терапии дроспиреноном у женщин с почечной недостаточностью слабого или умеренной степени. При применении дроспиренона не наблюдалось никаких клинически значимых признаков влияния препарата на концентрацию калия в сыворотке крови.

Пациентки с печеночной недостаточностью. Во время исследования при пероральном применении монодозе препарата наблюдалось снижение клиренса (CL / F) почти на 50% у добровольцев с умеренной печеночной недостаточностью, в отличие от лиц с нормальной функцией печени. Не отмечено существенной разницы в концентрации сывороточного калия на фоне спада клиренса дроспиренона у добровольцев с умеренной печеночной недостаточностью.

Даже при наличии диабета и при одновременном лечении спиронолактон (два фактора, которые могут стать причиной возникновения у пациентки гиперкалиемии) не наблюдалось превышение предельных значений показателя уровня калия в сыворотке. Учитывая вышеупомянутое можно сделать вывод, что дроспиренон хорошо переносится пациентами с печеночной недостаточностью слабого или умеренной степени (класс В по шкале Чайлд-Пью).

Этнические группы. Не отмечено клинически значимых различий проявления фармакокинетических свойств дроспиренона или этинилэстрадиола у пациенток японской национальности и представительниц европеоидной расы.

Этинилэстрадиол

Абсорбция. Этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается после приема внутрь. При однократном пероральном приеме препарата максимальная концентрация в сыворотке крови, составляющая около 33 нг / мл, достигается в течение 1-2 часов. Биодоступность вследствие пресистемной конъюгации и метаболизма при первом прохождении через печень составляет почти 60%. Одновременный прием пищи снижает биодоступность этинилэстрадиола примерно у 25% исследуемых субъектов, тогда как в остальных этот показатель остается без изменений.

Распределение. Уровень этинилэстрадиола в сыворотке снижается в две фазы; фаза конечного распределения период полувыведения, что составляет примерно 24 часа. Этинилэстрадиол прочно, но неспецифически связывается с альбуминами сыворотки (около 98,5%) и индуцирует повышение концентрации ГСПГ и ГОК в сыворотке крови. Ожидаемый объем распределения составляет около 5 л / кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол проходит пресистемной конъюгации в слизистой оболочке тонкого кишечника и печени. первичный метаболизм этинилэстрадиола происходит путем гидроксилирования ароматического кольца с формированием широкого спектра гидроксилированных и этилированных метаболитов, которые присутствуют в свободном состоянии и конъюгаты с глюкуронидов и сульфатов. Скорость метаболического клиренса этинилэстрадиола составляет около 5 мл / мин / кг.

Выведение. Препарат не выводится из организма в неизменном виде. Его метаболиты выводятся с мочой и желчью в соотношении 4: 6. Период полувыведения метаболитов составляет примерно один день.

Равновесная концентрация. Состояние равновесия достигается во второй половине цикла применения, когда концентрация этинилэстрадиола в сыворотке крови увеличивается в 1,4-2,1 раза.

Показания

Пероральная контрацепция.

Противопоказания

- Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) не следует применять при наличии хотя бы одного из нижеперечисленных 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).

- Венозная тромбоэмболия в настоящее время, в частности вследствие терапии антикоагулянтами или в анамнезе (например тромбоз глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА))
- Известная наследственная или приобретенная склонность к венозной тромбоэмболии, 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 венозной тромбоэмболии из-за наличия множественных факторов риска (см. Раздел «Особенности применения»).
- Наличие или риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЕ).
- Наличие артериальной тромбоэмболии 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))
- Известная 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.
 - Панкреатит в анамнезе, связанный с тяжелой гипертриглицеридемией.
 - 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), зависимые от половых гормонов.
 - Вагинальное кровотечение неясной этиологии.
 - Комбинированные гормональные контрацептивы, содержащие этинилэстрадиол противопоказаны для совместного приема с

лекарственными средствами, которые содержат омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир.

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из компонентов препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Следует ознакомиться с информацией о лекарственного средства, применяемого одновременно, для выявления потенциальных взаимодействий.

Влияние других лекарственных средств на препарат моделью ТРЕНД

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

Влияние на энтерогепатическую циркуляцию

На фоне приема определенных лекарств, в частности пенициллинового и тетрациклинового ряда, также отмечалось снижение противозачаточного эффекта препарата. Механизм этого явления не выяснен.

При лечении антибиотиками (за исключением рифампицина, см. Ниже) барьерный метод следует использовать в течение 7 дней после их отмены.

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 около 4 недель.

Краткосрочное лечение

Женщины, которые принимают лекарственные средства, которые индуцируют ферменты, имеют временно использовать барьерный метод или другой метод контрацепции дополнительно к КГК. 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 КГК из упаковки, то прием таблеток из следующей упаковки КГК 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 КГК (снижение эффективности КГК 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 КГК

При одновременном применении с КГК большое количество комбинаций ингибиторов протеазы ВИЧ и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, включая комбинации с ингибиторами вируса гепатита С (ВГС), могут повышать или снижать концентрации эстрогена или прогестина 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 КГК (ингибиторы ферментов)

Клиническая значимость потенциального взаимодействия с ингибиторами ферментов остается невыясненной.

Одновременное применение сильных ингибиторов CYP3A4 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 CYP3A4 кетоконазола, что применялся одновременно в течение 10 дней увеличивалось значение AUC (0-24h) дроспиренона и этинилэстрадиола в 2,7 и 1,4 раза соответственно.

Эторикоксид 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 моделью ТРЕНД на другие лекарственные средства

КГК 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 Р450, 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

При совместном приеме лекарственных средств, содержащих омбатасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир с ритонавиром или без него, может наблюдаться повышение уровня АЛТ. Поэтому до назначения вышеуказанных режимов терапии женщины, принимающие дроспиренон / этинилэстрадиол, должны перейти на другой метод контрацепции

(Например, только прогестаген-содержащие контрацептивы или негормональная контрацепция). Прием дроспиренона / этинилэстрадиола можно восстановить через 2 недели после прекращения терапии обозначенными выше комбинированными режимами.

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 дроспиренона / этинилэстрадиола 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 Модель Тренд 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 Модель Тренд 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 Модель Тренд.

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 Модель Тренд.

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).

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 модели ТРЕНД, может приводить к повышению риска вдвое.

Решение о применении препаратов, кроме имеющих низкий риск развития ВТЭ, следует принимать только после обсуждения с женщиной. Необходимо убедиться, что она осознает риск развития ВТЭ, ассоциированный с применением препарата Модель Тренд, 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 в 4 недели или дольше.

В двух из 10000 женщин, которые не принимают КГК и не являются беременными, развивается ВТЭ в течение года. Однако в каждой женщины риск может быть значительно выше в зависимости от имеющихся у нее факторов риска (см. Ниже).

Встановлено¹, что из 10000 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.

Количество случаев ВТЭ на 10 000 женщин за один год

1 Эти показатели получены на основе всех данных эпидемиологических исследований с учетом относительных рисков, связанных с приемом различных КГК по сравнению с применением КГК, содержащих левоноргестрел.

2 В среднем 5-7 случаев на 10000 женщина-лет на основе расчета относительного риска применения КГК, содержащие левоноргестрел, по сравнению с таковым у женщин, которые не получают КГК (около 2,3-3,6 случаев).

Факторы риска развития ВТЭ

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

Применение препарата Модель Тренд противопоказано женщинам с множественными факторами риска, что может повысить 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»).

Таблица 1.

Факторы риска развития ВТЭ:

Фактор риска	Примечание
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м ²).	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела пациентки. Особенно требует внимания при наличии других факторов риска.
Длительная иммобилизация, большое оперативное вмешательство, любая операция на ногах или на органах малого таза, нейрохирургические вмешательства или обширная травма. Примечание: временная иммобилизация, в том числе воздушный перелет более 4 часов, также может быть фактором риска ВТЭ, особенно для женщин с другими факторами риска.	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. Следует рассмотреть целесообразность антитромботической терапии, если применение препарата Видора микро не было прекращено заранее.
Семейный анамнез (венозная тромбоэмболия в 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.

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.
Увеличение возраста	Особенно 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 первые 6 недель после родов (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия 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 тяжелые 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 ²).	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела. Особенно требует внимания при наличии других факторов риска.
Семейный анамнез (венозная тромбоземболия 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 симптомов 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 дрoспиренона. 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 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.

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 холестазом, 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 симптомам 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 Модельль ТРЕНД 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, применяющих КГК.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Препарат противопоказан к применению в период беременности.

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

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

Имеющиеся данные по приему препарата в период беременности слишком ограничены для того, чтобы сделать выводы относительно негативного влияния препарата Модельль Тренд на течение беременности, здоровье плода и новорожденного. В настоящее время нет никаких соответствующих эпидемиологических данных.

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

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

Фертильность. Препарат Модель Тренд показан для предотвращения беременности.

Способ применения и дозы

Таблетки принимают ежедневно, примерно в одно и то же время по схеме, указанной на упаковке, запивая при необходимости небольшим количеством жидкости. Препарат принимают непрерывно, по 1 таблетке ежедневно в течение 28 дней подряд. Каждую следующую упаковку начинают после приема последней таблетки из предыдущей упаковки. Менструальноподобное кровотечение обычно начинается на 2-3 день после начала приема таблеток плацебо (последний ряд в блистере) и может не закончиться до начала приема таблеток из следующей упаковки.

Начало применения препарата

Гормональные контрацептивы в предыдущий период (прошлый месяц) не применялись

Прием таблеток начинают в 1-й день естественного цикла женщины (первый день менструального кровотечения).

Переход с комбинированного гормонального контрацептива (комбинированный пероральный контрацептив (КПК), вагинальное кольцо или трансдермальный пластырь)

Желательно начать применение препарата Модель Тренд следующий день после приема последней активной таблетки (последней таблетки, содержащей активные вещества) предыдущего КПК, но по крайней мере не позднее следующего дня после обычного перерыва в приеме препарата или после периода употребления плацебо предыдущего КПК. При использовании вагинального кольца или трансдермального пластыря желательно начать прием препарата Модель Тренд в день удаления средства контрацепции, однако не позднее даты его последующего использования.

Переход с метода, основанного на применении только прогестагена (таблетки, содержащие только прогестаген, инъекции, импланты) или внутриматочной

системы (ВМС) с высвобождением прогестагена

Начать применение препарата Модельль Тренд можно в любой день после прекращения приема таблеток, содержащих только прогестаген (в случае импланта или внутриматочной системы - в день их удаления, в случае инъекции - вместо следующей инъекции). Однако во всех упомянутых случаях рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

После аборта в первом триместре беременности

Начать применение препарата Модельль Тренд можно сразу после проведения аборта. При таких условиях нет необходимости в применении дополнительных средств контрацепции.

После родов или аборта во втором триместре беременности

Рекомендуется начинать применение препарата Модельль Тренд с 21-28-го дня после родов или аборта во втором триместре беременности. В случае позднего начала приема препарата дополнительно следует использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней. Однако если половой акт уже состоялся, перед началом применения КПК необходимо исключить беременность или дождаться следующей менструации.

Пропуск приема таблетки

Пропуском в приеме таблеток плацебо из последнего (4-го) ряда блистера можно пренебречь. Однако их следует исключить из упаковки, чтобы избежать непреднамеренного удлинения фазы применения плацебо. Указанные далее указания касаются только пропущенных активных таблеток.

Если опоздание в приеме таблетки не превышает 24 часа, противозачаточное действие препарата не снижается. Следует принять таблетку, как только женщина вспомнит об этом, а следующие таблетки принимать в обычное время.

Если опоздание в приеме препарата превышает 24 часа, противозачаточное действие препарата может снизиться. В таком случае следует руководствоваться двумя основными правилами:

1. Прием таблеток в коем случае нельзя прерывать более чем на 4 дня.
2. Надлежащее угнетение системы гипоталамус-гипофиз-яичники непрерывным применением таблеток в течение 7 дней.

В соответствии с этим в повседневной практике следует придерживаться следующих рекомендаций:

День 1-7

Последнюю пропущенную таблетку следует принять как можно скорее, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого следует продолжать 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 таблеток пропущено и чем ближе пропуски к периоду приема плацебо, тем выше риск беременности.

День 8-14

Последнюю пропущенную таблетку следует принять как можно скорее, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого следует продолжать принимать таблетки в обычное время. Если женщина правильно принимала таблетки в течение 7 дней перед первым пропуском нет необходимости использовать дополнительные противозачаточные средства. Однако если было пропущено прием более чем одной таблетки, рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции в течение 7 дней.

День 15-24

Риск снижения надежности возрастает при приближении периода применения таблеток плацебо. Однако с соблюдением схемы приема препарата можно избежать снижения контрацептивного действия. При выполнении одного из двух приведенных ниже рекомендаций, при условии отсутствия пропусков в приеме препарата в течение 7 дней до первой пропущенной таблетки, необходимость в использовании дополнительных средств контрацепции е
дпадает. В противном случае следует придерживаться рекомендаций первого варианта и использовать дополнительные противозачаточные средства в течение следующих 7 дней.

1. Следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого продолжать принимать препарат в обычное время до окончания активных таблеток. 4 таблетки плацебо из последнего ряда необходимо выбросить. Прием таблеток из следующей блистерной упаковки следует начать сразу после окончания активных таблеток из предыдущей упаковки. Возникновение менструальноподобное кровотечение до окончания приема активных таблеток из

второй упаковки маловероятно, хотя в этот период могут наблюдаться кровянистые выделения или прорывное кровотечение.

2. Женщине можно посоветовать прекратить прием активных таблеток из текущей блистерной упаковки. После этого она должна принимать таблетки плацебо из последнего ряда блистера в течение максимум 4 дней, включая дни пропуска таблеток, и продолжить применение препарата из следующей блистерной упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток и у нее отсутствует менструальноподобное кровотечение во время периода приема таблеток плацебо, следует исключить беременность.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

В случае серьезных нарушений со стороны ЖКТ (таких как рвота или диарея) возможно неполное всасывание препарата и поэтому рекомендуется применение дополнительных средств контрацепции. Если рвота произошло через 3-4 часа после приема активной таблетки, как можно скорее следует принять новую таблетку (дополнительную). Новую таблетку необходимо, по возможности, принять в течение 12 часов после обычного времени приема. Если с момента приема последней таблетки прошло более 12 часов, следует воспользоваться рекомендациями относительно пропуска дозы, указанными выше. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема препарата, она должна принять дополнительную таблетку из другой блистерной упаковки.

Задержка возникновения менструальноподобного кровотечения

Чтобы задержать возникновение менструальноподобное кровотечение, необходимо продолжать прием таблеток Модель Тренд с новой блистерной упаковки и не применять таблетки плацебо из текущей упаковки. Срок задержки возникновения менструальноподобное кровотечение можно удлинить на столько, на сколько это нужно, до окончания активных таблеток из второй упаковки. В это время у женщины могут наблюдаться прорывные кровотечения или кровянистые выделения. Обычный прием препарата Модель Тренд восстанавливают после применения таблеток плацебо.

Чтобы сместить время наступления менструации на другой день недели, рекомендуется сократить период применения таблеток плацебо на столько дней, на сколько желательно. При этом что короче будет этот период, тем больше вероятность отсутствия менструальноподобного кровотечения и появления прорывного кровотечения или кровянистые выделения в течение приема таблеток из следующей упаковки (как и в случае задержки наступления

менструации).

Пациенты пожилого возраста

Препарат Модель Тренд не показан после наступления менопаузы.

Дети

Препарат не показан к применению детям.

Передозировка

До сих пор нет никаких данных клинических исследований относительно передозировки препарата. На основании общего опыта применения комбинированных оральных контрацептивов при передозировке может наблюдаться тошнота, рвота или у молодых девушек - влагалищное кровотечение. Специального антидота не существует, лечение симптоматическое.

Побочные реакции

О серьезных побочных реакциях у пациенток, принимающих КОК, см. также раздел «Особенности применения».

Таблица 3

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			Гипоакуз
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 мультифо
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 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 и тромбоэмболических явлений, в том числе инфаркта миокарда, инсульта, ТИА, венозной 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 тромбозы;
- артериальные тромбозы;
- 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 ангионевротическому отеку 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 неизвестна. 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 важно. 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

Препарат не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 28 таблеток в упаковке (24 светло-розовых (активных) таблетки и 4 белых таблетки (плацебо)). По 1 блистеру в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПЛИВА Хрватска д.о.о.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Прилаз Баруна Филипповича 25 10000 Загреб, Хорватия.

Источник инструкции

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