

▼ Этот лекарственный препарат подвергается дополнительному мониторингу. Это позволит быстро определить новую информацию о безопасности. Специалистов здравоохранения просят сообщать о любых предполагаемых побочных реакциях. См. раздел „Побочное действие” о том, как сообщать о побочных реакциях.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название препарата: БЕЛАРА® (BELARA®)

Международное непатентованное название (МНН): хлормадион / этинилэстрадиол
(chlormadinone / ethinylestradiol)

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующие вещества: хлормадинона ацетат – 2,00 мг, этинилэстрадиол – 0,03 мг.

Вспомогательные вещества: магния стеарат, повидон-К30, крахмал кукурузный, лактозы моногидрат.

Пленочная оболочка: краситель железа оксид красный (E172), пропиленгликоль, макрогол-6000, тальк, титана диоксид (E171), лактозы моногидрат, гипромеллоза.

Описание

Светло-розовые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы половой системы.
Фиксированные комбинации прогестогенов и эстрогенов.

Код АТХ: G03AA15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Непрерывное применение препарата Белара в течение 21 дня подавляет секрецию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофизом и, как следствие, подавляет овуляцию. Наблюдается пролиферация эндометрия и его секреторная трансформация. Также изменяется консистенция цервикальной слизи. Это затрудняет прохождение сперматозоидов через цервикальный канал и приводит к нарушению их подвижности.

Минимальная доза хлормадинона ацетата, обеспечивающая полное подавление овуляции, составляет 1,7 мг. Доза, необходимая для полной трансформации эндометрия, составляет 25 мг на цикл.

Хлормадинона ацетат является прогестагеном с антиандрогенными свойствами. Механизм его действия основан на способности замещать андрогены на специфических рецепторах.

Клиническая эффективность

В ходе клинических исследований, в которых применение таблеток, покрытых пленочной оболочкой, содержащих 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона проводилось с участием 1655 женщин в течение максимум 2 лет на примере более 22000 циклов, было зарегистрировано 12 беременностей. В 7 случаях следующие факторы имели место в период оплодотворения яйцеклетки: ошибки в приеме препарата, сопутствующие заболевания, сопровождающиеся тошнотой или рвотой, или одновременное применение с лекарственными препаратами с известным снижающим контрацептивный эффект действием.

Тип применения	Количество беременностей	Индекс Перля	95% доверительный интервал
Обычное применение	12	0,698	[0,389; 1,183]
Безупречное применение	5	0,291	[0,115; 0,650]

Фармакокинетика

Хлормадинона ацетат (ХМА)

Всасывание

После приема внутрь ХМА быстро и практически полностью всасывается. Системная биодоступность ХМА высокая, поскольку он не подвергается первичному метаболизму в печени. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа.

Распределение

Более 95% ХМА связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином. ХМА не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны или с глобулином, связывающим кортизол. ХМА накапливается преимущественно в жировой ткани.

Биотрансформация

Различные процессы восстановления, окисления и связывания с глюкуронами и сульфатами приводят к образованию множества метаболитов. Основными метаболитами в плазме крови являются 3 α - и 3 β -гидрокси-ХМА с периодом полувыведения, существенно не отличающимся от неметаболизированного ХМА. 3-гидрокси-метаболиты имеют антиандрогенную активность, схожую с активностью самого ХМА. В моче метаболиты содержатся в основном в форме конъюгатов. После ферментативного расщепления основным метаболитом становится 2 α -гидрокси-ХМА, также образуются 3-гидрокси-метаболиты и дигидроксиметаболиты.

Выведение

Средний период полувыведения ХМА из плазмы крови составляет примерно 34 часа (после однократной дозы) и около 36-39 часов (после многократного применения). После перорального применения ХМА и его метаболиты выводятся в приблизительно равных количествах, как через почки, так и через кишечник.

Этинилэстрадиол (ЭЭ)

Всасывание

ЭЭ быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 1,5 часа. Вследствие пресистемного связывания и метаболизма в печени абсолютная биодоступность составляет лишь около 40%, показывая сильную индивидуальную вариабельность (20-65%).

Распределение

Имеющиеся в литературе сведения о концентрации ЭЭ в плазме крови сильно варьируют. Около 98% этинилэстрадиола связывается с белками плазмы крови, практически исключительно с альбумином.

Биотрансформация

Как и естественные эстрогены, ЭЭ биотрансформируется через гидроксилирование ароматического кольца (медиатором является система цитохрома Р-450). Основным метаболитом является 2-гидрокси-ЭЭ, который трансформируется до других метаболитов и конъюгатов. Этинилэстрадиол подвергается пресистемному связыванию как в слизистой оболочке тонкого кишечника, так и в печени. В моче находят, в основном, глюкурониды, а в желчи и плазме крови - сульфаты.

Выведение

Средний период полувыведения ЭЭ из плазмы крови составляет приблизительно 12-14 часов. ЭЭ выводится почками и через кишечник в соотношении 2:3. Сульфат ЭЭ, выводимый с желчью после гидролиза кишечными бактериями, подвергается кишечно-печеночной циркуляции.

Показания к применению

Гормональная контрацепция.

Перед назначением препарата Белара следует оценить наличие у женщины индивидуальных факторов риска, особенно касающихся венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также сравнить риск венозной тромбоэмболии при приеме препарата Белара с другими комбинированными гормональными контрацептивами (КГК) (см. разделы „Противопоказания” и „Меры предосторожности”).

Противопоказания

Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) не следует принимать при наличии заболеваний, указанных ниже. При возникновении одного из следующих состояний на фоне приема препарата Белара, прием препарата следует немедленно прекратить:

- Потеря контроля над сахарным диабетом.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия или значительное повышение артериального давления (значения, постоянно превышающие 140/90 мм рт.ст.).
- Наличие или риск возникновения венозной тромбоэмболии:
 - Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) - наличие венозной тромбоэмболии в настоящее время (на фоне антикоагулянтов) или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен [ТГВ] или тромбоэмболия легочной артерии [ТЭЛА]).
 - Установленная отягощенная наследственность или приобретенная предрасположенность к венозной тромбоэмболии, например, резистентность к активированному протеину С (включая фактор V Лейдена), недостаточность антитромбина III, недостаточность протеина С или протеина S.
 - Обширные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией (см. раздел „Меры предосторожности”).
 - Высокий риск венозной тромбоэмболии из-за многочисленных факторов риска (см. раздел „Меры предосторожности”).
- Наличие риска развития артериальной тромбоэмболии (АТЭ):
 - Артериальная тромбоэмболия - наличие артериальной тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (например, инфаркт миокарда) или предшествующих ей состояний (например, стенокардия).

- Нарушение мозгового кровообращения - наличие инсульта в настоящее время или в анамнезе или предшествующих ему состояний (например, транзиторная ишемическая атака, ТИА).
- Установленная отягощенная наследственность или приобретенная предрасположенность к артериальной тромбоэмболии, например, гипергомоцистеинемия и антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие в анамнезе мигрени с очаговой неврологической симптоматикой.
- Высокий риск развития артериальной тромбоэмболии из-за многочисленных факторов риска (см. раздел „Меры предосторожности”) или наличия одного серьезного фактора риска из нижеперечисленных:
 - сахарный диабет с сосудистыми проявлениями;
 - тяжёлая артериальная гипертензия;
 - тяжелая дислипотеинемия;
- Гепатит, желтуха, нарушения функции печени до нормализации показателей функции печени.
- Генерализованный зуд, холестаза, в частности во время предыдущей беременности или терапии эстрогенами.
- Синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора, нарушения выделения желчи.
- Опухоли печени в анамнезе или существующие.
- Сильная боль в эпигастрии, увеличение печени или симптомы внутрибрюшного кровотечения (см. раздел „Побочное действие”).
- Порфирия, возникшая впервые или рецидивирующая (все три формы, в особенности приобретенная порфирия).
- Злокачественные гормонозависимые опухоли в анамнезе или существующие, например, опухоли молочных желез или матки.
- Серьезные нарушения обмена липидов.
- Панкреатит в анамнезе или текущий, сопровождающийся тяжелой гипертриглицеридемией.
- Впервые возникшие симптомы мигрени, а также более частая и необычайно сильная головная боль.
- Внезапные нарушения со стороны органов чувств, например, нарушения зрения или слуха.
- Двигательные нарушения (в частности, парезы).
- Усиление эпилептических припадков.
- Тяжелая депрессия.
- Отосклероз, прогрессирующий в течение предыдущих беременностей.
- Аменорея неясной этиологии.
- Гиперплазия эндометрия.
- Кровотечения из влагалища неясной этиологии.

Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «Состав».

Противопоказанием является наличие одного серьезного или нескольких факторов риска развития тромбоза вен или артерий (см. раздел „Меры предосторожности”).

Препарат Белара противопоказан для совместного применения с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир и дасабувир (см. разделы „Меры предосторожности” и „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Не рекомендуется прием препарата Белара во время беременности. До начала приема препарата следует исключить беременность. Если беременность возникла на фоне применения препарата Белара, следует немедленно прекратить прием препарата. На данный момент большинство эпидемиологических исследований не показали доказательств того, что прием эстрогенов в комбинации с другими прогестагенами в дозах схожих с теми, что содержатся в препарате Белара, по неосторожности на фоне беременности, приводил к тератогенным или фетотоксичным эффектам. Хотя, исследования на животных выявили токсическое воздействие на репродуктивную функцию, данные, собранные в отношении 330 беременных женщин не обнаружили какого-либо эмбриотоксического действия хлормадинона ацетата.

При повторном назначении препарата Белара следует учитывать повышенный риск развития ВТЭ в раннем послеродовом периоде (см. разделы „Способ применения и дозы” и „Меры предосторожности”).

Кормление грудью

Эстрогены могут влиять на лактацию, а именно: приводить к снижению количества и изменять состав грудного молока. Малые количества контрацептивных стероидов и/или их метаболитов могут выделяться в молоко и оказывать воздействие на ребенка. По этой причине не следует принимать препарат Белара при кормлении грудью.

Способ применения и дозы

Дозы

Одну таблетку, покрытую пленочной оболочкой, следует принимать каждый день в одно и то же время (предпочтительно вечером) в течение 21 дня подряд, затем следует сделать 7-дневный перерыв в приеме таблеток; через два-четыре дня после приема последней таблетки, покрытой пленочной оболочкой, возникнет кровотечение «отмены», подобное менструальному кровотечению. После окончания семидневного перерыва следует приступить к приему препарата Белара из следующей пачки, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет.

Таблетку, покрытую пленочной оболочкой, помеченную соответствующим днем недели, следует извлечь из блистерной упаковки и проглотить целиком, при необходимости запив небольшим количеством воды. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, следует принимать каждый день, следуя по направлению, указанному стрелкой.

Начало приема таблеток, покрытых пленочной оболочкой

Если гормональные контрацептивы ранее не применялись (в течение последнего менструального цикла)

Первую таблетку, покрытую пленочной оболочкой, следует принять в первый день естественного цикла женщины, т.е. в первый день следующего менструального кровотечения. Если первая таблетка принята в первый день менструации, контрацептивное действие препарата начинается с первого дня приема и продолжается в течение семидневного перерыва в приеме таблеток.

Первая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, также может быть принята на 2-5 день менструации, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет. В этом случае в

течение первых семи дней приема необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

Если менструация началась более пяти дней назад, следует отложить начало приёма препарата Белара до начала следующей менструации.

Переход от другого гормонального контрацептива к приему препарата Белара

Переход от другого комбинированного перорального контрацептива

Женщине следует начать прием препарата Белара на следующий день после семидневного перерыва в приеме таблеток или приема таблеток-плацебо из упаковки ранее используемого комбинированного перорального контрацептива.

Переход от препаратов, содержащих только прогестаген («мини-пили»)

Первую таблетку препарата Белара, покрытую пленочной оболочкой, необходимо принять на следующий день после приема последней таблетки, содержащей только прогестаген. В течение первых семи дней необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

Переход от гормональных контрацептивных инъекций или контрацептивного импланта

Прием препарата Белара можно начать в день удаления импланта или в день изначально запланированной инъекции. В течение первых семи дней необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

После самопроизвольного или медицинского аборта в первом триместре

Прием препарата Белара можно начать сразу же после самопроизвольного или медицинского аборта в первом триместре. В этом случае нет необходимости в применении дополнительных мер контрацепции.

После родов, самопроизвольного или медицинского аборта во втором триместре

Женщины, не кормящие грудью, могут начать прием препарата на 21-28 день после родов. В этом случае нет необходимости в применении дополнительных барьерных методов контрацепции.

Если прием препарата был начат более чем через 28 дней после родов, следует использовать дополнительные барьерные методы контрацепции в течение первых семи дней.

Поэтому, если у женщины уже был половой акт, следует исключить наличие беременности, или подождать начала следующего менструального цикла, прежде чем начать приём препарата.

Лактация (см. раздел „Применение при беременности и в период грудного вскармливания”)

Женщинам, кормящим грудью, не рекомендуется принимать препарат Белара.

После прекращения приема препарата Белара

После прекращения приема препарата Белара текущий цикл может удлиниться примерно на одну неделю.

Нерегулярный прием таблеток

Если пациентка забыла принять таблетку, покрытую пленочной оболочкой, но приняла ее **в течение следующих 12 часов**, дополнительных мер контрацепции не требуется. Пациентка должна продолжить прием препарата в обычном режиме.

Если пациентка забыла принять таблетку, покрытую пленочной оболочкой, но приняла ее **по истечении 12 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. В случае пропуска таблетки следует действовать, руководствуясь следующими двумя основными правилами:

1. никогда нельзя прерывать прием таблеток более чем на семь дней
2. 7-дневный перерыв в приеме таблеток необходим для достижения достаточного подавления оси гипоталамус – гипофиз – яичник.

Последнюю (забытую) таблетку, покрытую пленочной оболочкой, следует принять немедленно, даже если это значит, что необходимо принять 2 таблетки одновременно. Следующие таблетки следует принимать как обычно. В течение следующих семи дней необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции, например, презервативы. Если прием таблеток был пропущен в течение 1-й недели цикла, а в течение семи дней до пропущенных таблеток был половой акт (включая семидневный перерыв в приеме таблеток), следует учитывать вероятность развития беременности. Чем большее количество таблеток было пропущено, и чем ближе по срокам они были к обычному перерыву в приеме таблеток, тем выше вероятность беременности.

Если в используемой пачке осталось менее семи таблеток, сразу же после окончания приема таблеток из используемой пачки следует начать принимать таблетки из новой упаковки препарата Белара, т.е. не должно быть перерыва между двумя упаковками. Вероятно, обычное кровотечение «отмены» не возникнет, пока не закончатся таблетки из второй упаковки; однако, во время приема таблеток из новой упаковки возможно появление прорывного или мажущего кровотечения. Если кровотечение «отмены» не возникнет после окончания приема таблеток из второй упаковки, следует сделать тест на беременность.

Рекомендации в случае рвоты или диареи

Если рвота или сильная диарея возникла в течение 4 часов после приёма таблетки, всасывание препарата может быть неполным, следовательно, надежность контрацепции не может быть гарантирована. В этом случае следует действовать в соответствии с рекомендациями, приведёнными в разделе «Нерегулярный прием таблеток» (см. выше). Следует продолжить прием препарата Белара.

Как отсрочить кровотечение «отмены»

Чтобы отсрочить кровотечение, женщина должна продолжить прием таблеток из следующей упаковки препарата Белара, не делая перерыва. Продолжать прием таблеток можно по желанию до тех пор, пока не закончатся таблетки из второй упаковки. Во время приема таблеток из второй упаковки возможно появление незначительных кровянистых выделений или прорывного кровотечения. После обычного 7-дневного перерыва в приеме таблеток следует возобновить регулярный прием препарата Белара. Чтобы сдвинуть начало кровотечения на другой день недели, отличный от дня начала кровотечения по действующей схеме, женщине можно рекомендовать сократить следующий семидневный перерыв на желаемое количество дней. Чем короче перерыв в приеме таблеток, тем выше риск отсутствия кровотечения «отмены» и прорывного кровотечения или незначительных кровянистых выделений во время приема таблеток из следующей упаковки (так же, как и при отсрочивании кровотечения).

Побочное действие

а) В ходе клинических исследований препарата Белара было установлено, что наиболее частыми побочными эффектами препарата (>20%) являлись прорывное кровотечение, незначительные кровянистые выделения, головная боль и болезненность молочных желез. Вероятность нерегулярных кровотечений снижается при длительном приеме препарата Белара.

б) В рамках клинического исследования, проведенного с участием 1629 женщин, сообщалось о следующих нежелательных реакциях, возникших после применения препарата Белара.

Частота нежелательных побочных реакций / Класс систем органов (MedDRA 17.1)	Очень часто (≥ 1/10)	Часто (≥ 1/100 и < 1/10)	Нечасто (≥ 1/1 000 и < 1/100)	Редко (≥ 1/10 000 и < 1/1 000)	Очень редко (< 1/10 000)
<i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i>			вагинальный кандидоз	вульвовагинит	
<i>Новообразования доброкачественные, злокачественные и неопределённые (включая кисты и полипы)</i>			фиброаденома молочных желёз		
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>			гиперчувствительность к препарату, включая кожные аллергические реакции		
<i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</i>			изменения содержания липидов в крови, включая гипертриглицеридемию		
<i>Психические нарушения</i>		подавленное настроение, нервозность, раздражительность	снижение либидо		

<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>		головокружение, мигрень (и/или усиление мигрени)			
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>		нарушения зрения		конъюнктивит, непереносимость контактных линз	
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</i>				внезапная потеря слуха, шум в ушах	
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>				артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, сердечно-сосудистый коллапс, варикозное расширение вен, тромбоз вен* венозная тромбоэмболия (ВТЭ), артериальная тромбоэмболия (АТЭ)*	
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	тошнота	рвота	боль в животе, вздутие живота, диарея		
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки</i>		акне	нарушения пигментации, хлоазма, алопеция, сухость кожи, гипергидроз,	уртикарная сыпь, экзема, покраснение кожи, зуд,	узелковая эритема

			выпадение волос	обострение псориаза, гипертрихоз	
<i>Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани</i>		ощущение тяжести	боль в спине, мышечные нарушения		
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	выделения из влагалища, дисменорея, аменорея	боль внизу живота	галакторея	увеличение молочных желез, меноррагия, предменструальный синдром	
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>		усталость, отеки		усиление аппетита	
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>		повышение артериального давления			

*см. раздел «Описание отдельных нежелательных эффектов»

Также, следующие побочные эффекты были связаны с применением этинилэстрадиола и хлормадинона в пострегистрационном периоде: астения и аллергические реакции, не связанные с нарушениями со стороны иммунной системы.

Описание отдельных нежелательных эффектов

При применении комбинированных гормональных контрацептивов, включавших 0,030 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата, также сообщалось о следующих побочных эффектах:

- Повышенный риск артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболий, включающих инфаркт миокарда, инсульт, преходящие нарушения мозгового кровообращения, тромбозы вен, эмболию легочной артерии, наблюдался у женщин, принимавших КГК, который более подробно описан в разделе „Меры предосторожности“.
- По данным некоторых исследований, длительное применение КГК повышает риск развития заболеваний желчевыводящих путей.
- В редких случаях после приема пероральных контрацептивов регистрировались случаи возникновения доброкачественных опухолей печени, еще реже регистрировались злокачественные опухоли, в отдельных случаях приводящие к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению (см. раздел „Меры предосторожности“).

- Обострение хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезни Крона, язвенного колита; см. раздел „Меры предосторожности“).

Информация о других серьезных побочных эффектах, таких как рак матки или рак молочной железы, представлена в разделе „Меры предосторожности“.

Взаимодействие

«Прорывные» кровотечения и/или неэффективность контрацепции могут быть следствием взаимодействия пероральных контрацептивов с другими лекарственными средствами (фермент-индуцирующие препараты) (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами“).

Сообщения о предполагаемых нежелательных лекарственных реакциях

Сообщения о предполагаемых нежелательных лекарственных реакциях, получаемые после регистрации лекарственного средства, крайне важны. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск. Работников здравоохранения просят сообщать о любых предполагаемых нежелательных реакциях, используя национальную систему отчетности.

Передозировка

Информация о серьезном токсическом действии препарата при передозировке отсутствует. Могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота, рвота, и, особенно у молодых девушек, незначительные кровянистые выделения из влагалища. Специфического антидота нет; проводят симптоматическую терапию. В редких случаях может быть необходим контроль показателей водно-электролитного обмена и функции печени.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Примечание: Для выявления возможных лекарственных взаимодействий следует проводить анализ информации, представленной в инструкциях по медицинскому применению сопутствующих препаратов.

Фармакодинамические взаимодействия

Совместное применение с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир и дасабувир, с рибавирином или без него, может увеличить риск повышения АЛТ (см. разделы „Противопоказания” и „Меры предосторожности“). Таким образом, пациенткам, принимающим препарат Белара, следует перейти на альтернативный метод контрацепции (например, на контрацептивные препараты, содержащие только прогестаген или негормональные методы) до начала терапии по схеме применения комбинированных препаратов. Прием препарата Белара можно возобновить через 2 недели после завершения терапии по схеме применения комбинированных препаратов.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на препарат Белара

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, приведет к «прорывному» кровотечению и/или несостоятельности контрацептивного эффекта.

Тактика

Индукция ферментов может наблюдаться уже через несколько дней приема. Максимальная индукция ферментов обычно наблюдается в течение нескольких недель. После отмены препарата индукция ферментов может сохраняться до 4 недель.

Краткосрочное лечение

Женщинам, которые получают лечение препаратами-индукторами микросомальных ферментов, в дополнение к КОК рекомендуется временно использовать барьерный метод контрацепции или иной метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода сопутствующей терапии и еще в течение 28 дней после ее отмены. Если применение препарата-индуктора продолжается после приема последней таблетки КОК из текущей упаковки, следует начать прием таблеток из новой упаковки, попустив перерыв в приеме.

Долгосрочное лечение

Женщинам, получающим длительную терапию препаратами, индуцирующими ферментную систему печени, рекомендовано использовать другой негормональный надежный метод контрацепции.

В литературе описаны следующие взаимодействия:

Субстанции, приводящие к увеличению клиренса КОК (снижение эффективности КОК за счет индукции микросомальных ферментов), например:

барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин, рифабутин и препарат для лечения ВИЧ ритонавир, невирапин и эфавиренз и возможно также фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат и препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Следующие лекарственные средства/действующие вещества могут снизить концентрацию этинилэстрадиола в сыворотке крови:

- все лекарственные средства, усиливающие моторику желудочно-кишечного тракта (например, метоклопрамид) или нарушающие абсорбцию (например, активированный уголь).

Субстанции, оказывающие переменный эффект на клиренс КОК:

при одновременном назначении с КОК многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, в том числе комбинации с ингибиторами протеазы вируса гепатита С, могут увеличивать или уменьшать концентрацию эстрогенов или прогестинов в плазме крови. Эффект данных изменений может быть в некоторых случаях клинически значимым.

Для выявления возможных лекарственных взаимодействий и связанных с этим рекомендаций следует проводить анализ информации, представленной в инструкциях по медицинскому применению сопутствующих препаратов, предназначенных для лечения ВИЧ-инфекции/гепатита С. В случае любых сомнений женщинам, получающим ингибиторы протеазы или ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, следует использовать дополнительный барьерный метод контрацепции.

Следующие лекарственные средства/ активные вещества могут повышать концентрацию этинилэстрадиола в сыворотке крови:

- действующие вещества, подавляющие сульфатирование этинилэстрадиола в стенке кишечника, например, аскорбиновая кислота или парацетамол;
- аторвастатин (увеличивает AUC этинилэстрадиола на 20%);
- действующие вещества, подавляющие активность печеночных микросомальных ферментов, такие как противогрибковые средства, являющиеся производными имидазола (например, флуконазол), индинавир или тролеандомицин.

Влияние препарата Белара на другие лекарственные препараты

- Путём подавления активности микросомальных ферментов печени и, соответственно, повышения концентрации в сыворотке крови таких действующих веществ, как диазепам (и других бензодиазепинов, метаболизм которых осуществляется посредством гидроксилирования), циклоспорин, теофиллин и преднизолон.
- Путём индуцирования глюкуронизации в печени и, соответственно, снижения концентрации в сыворотке крови таких веществ, как клофибрат, парацетамол, морфин и лоразепам.

Может измениться потребность в инсулине и пероральных противодиабетических средствах, так как препарат оказывает влияние на толерантность к глюкозе (см. раздел „Меры предосторожности“).

Это также может относиться к лекарственным препаратам, которые применялись в последнее время.

Следует изучить краткую характеристику прописываемого лекарственного препарата (СПС) с целью выявления возможного взаимодействия с препаратом Белара.

Лабораторные исследования

Показатели некоторых лабораторных исследований могут измениться на фоне приема контрацептивных стероидов, например, биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников, уровни белков переносчиков в плазме (например, глобулина, связывающего кортикостероидные гормоны, и фракций липидов и липопротеинов), а также параметры углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Обычно изменения остаются в пределах нормальных лабораторных показателей.

Меры предосторожности

Особые указания

Курение увеличивает риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений, связанных с приемом комбинированных гормональных контрацептивов (КГК). Риск повышается с возрастом и при увеличении количества выкуриваемых сигарет и является высоким у женщин старше 35 лет. Курящие женщины старше 35 лет должны использовать другие методы контрацепции.

Применение КГК связано с повышенным риском различных серьезных заболеваний, таких как инфаркт миокарда, тромбоэмболия, инсульт или новообразования печени. Другие факторы риска, такие как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, ожирение и диабет существенно увеличивают риск осложнений и смертности.

При наличии одного из следующих заболеваний/факторов риска следует обсудить приемлемость применения препарата Белара с женщиной. Если эти заболевания или факторы риска прогрессируют или впервые возникают, пациентке следует рекомендовать обратиться к своему лечащему врачу. Врач должен принять решение о том, следует ли продолжить или прекратить применение препарата Белара.

Тромбоэмболия и другие сосудистые осложнения

Результаты эпидемиологических исследований показывают, что существует связь между применением гормональных контрацептивов и повышенным риском венозных или

артериальных тромбоемболических осложнений, например, инфаркт миокарда, апоплексия, тромбоз глубоких вен и эмболия легочной артерии. Эти осложнения развиваются редко. Чрезвычайно редко сообщалось о развитии у пациенток, принимающих КГК, тромбозов других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных или ретинальных вен и артерий.

Риск возникновения венозной тромбоемболии (ВТЭ)

Применение комбинированных гормональных контрацептивов повышает риск венозной тромбоемболии (ВТЭ) у пациенток, принимающих их, по сравнению с теми, кто не принимает данные препараты. Препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, ассоциированы с наименьшим риском ВТЭ. Неизвестен риск препарата Белара по сравнению с этими препаратами с низким риском. Решение о применении препарата, не входящего в список с наименьшим риском ВТЭ, следует принимать только после беседы с женщиной. Необходимо убедиться, что она понимает риск ВТЭ при приеме препарата Белара, какое влияние на него оказывают имеющиеся у нее факторы риска, и о том, что наибольший риск развития ВТЭ отмечается в первый год применения препарата. Кроме того, существуют данные, согласно которым риск повышается при возобновлении приема КГК после перерыва в течение 4 недель и более.

За год ВТЭ развивается примерно у 2 из 10 000 женщин, небеременных и не принимающих комбинированные гормональные контрацептивы. Однако индивидуальный риск у женщины может оказаться гораздо выше, учитывая имеющиеся у нее факторы риска (см. ниже).

Эпидемиологические исследования, проведенные у женщин, применяющих низкодозированные комбинированные гормональные контрацептивы (<50 мкг этинилэстрадиола) показали, что из 10 000 женщин развивается 6-12 случаев ВТЭ в год.

Из 10 000 женщин, принимающих левоноргестрел-содержащие КГК, у около 6¹ в год развивается ВТЭ.

Неизвестен риск хлормадинон-содержащих КГК по сравнению с риском левоноргестрел-содержащих КГК.

В обоих случаях количество ВТЭ за год оказывается меньшим, чем количество, ожидаемое во время беременности или в послеродовом периоде.

ВТЭ может закончиться летальным исходом в 1-2 % случаев.

¹Медиана диапазона 5-7 на 10 000 женщин-лет, основанная на относительном риске для КГК, содержащих левоноргестрел, в сравнении с не использованием, составляет приблизительно 2,3-3,6.

Факторы риска развития ВТЭ

Риск развития венозных тромбоемболических осложнений при применении КГК может значительно вырасти у женщин с дополнительными факторами риска, в частности, с множественными факторами риска (см. таблицу).

Препарат Белара противопоказан женщинам с множественными факторами риска, которые обуславливают попадание пациентки в группу высокого риска развития венозного тромбоза (см. раздел „Противопоказания”). При наличии у женщины более одного фактора риска может сложиться ситуация, при которой риск повышается в

большай ступені, чым пры простым сумміраванні індывідуальных фактараў: в такім случае следуе ўчытваць агульны рыск развіцця ВТЭ. Клі соотношение польза-риск при оценке оказывается неблагоприятным, от назначения КГК следует отказаться (см. раздел „Противопоказания”).

Таблица: Факторы риска развития ВТЭ

Фактор риска	Примечание
Ожирение (индекс массы тела превышает 30 кг/м ²)	С повышением ИМТ риск возрастает значительно. Очень важно учитывать при наличии также других факторов риска.
Длительная иммобилизация, обширное оперативное вмешательство, любые оперативные вмешательства в области ног или таза, нейрохирургические операции или обширные травмы. Примечание: временная иммобилизация, включая авиаперелеты продолжительностью свыше 4 часов, также может стать фактором риска развития ВТЭ, в особенности у женщин с дополнительными факторами риска.	В таких ситуациях рекомендуется прекратить применение пластыря/таблетки/кольца (в случае планового оперативного вмешательства - не менее чем за четыре недели) и не возобновлять его до истечения двух недель после полного восстановления подвижности. Чтобы избежать нежелательной беременности, прибегают к другому методу контрацепции. В том случае, если прием препарата Белара не был прекращен заранее, рассматривают возможность проведения антитромботической терапии.
Отягощенный семейный анамнез (случаи венозной тромбоэмболии у ближайших родственников - брата, сестры, родителя, особенно в относительно молодом возрасте, т. е. до 50 лет)	Если возникает подозрение о наследственной предрасположенности, женщина должна быть направлена на консультацию к специалисту до принятия решения об использовании любого КГК.
Любые патологии, ассоциированные с ВТЭ	Онкологическое заболевание, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.
Возраст	Особенно после 35 лет

Нет единого мнения о возможной роли варикозного расширения вен и тромбофлебита поверхностных вен в развитии или прогрессировании венозного тромбоза.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии во время беременности и особенно в первые 6 недель послеродового периода (см. раздел „Применение при беременности и в период грудного вскармливания”).

Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии)

Женщины должны быть проинформированы о том, что в случае возникновения симптомов им следует обратиться за неотложной медицинской помощью и сообщить медицинскому работнику о применении КГК.

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

- Односторонний отек ног и/или ступней, или отек вдоль вены ноги.
- Боль или болезненность в ноге, которая ощущается только в положении стоя или во время ходьбы.
- Повышение температуры пораженной ноги; покраснение или изменение цвета кожи ноги.

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

- Внезапно начавшуюся беспричинную одышку или частое дыхание.
- Внезапный кашель без очевидной причины, может быть с кровью.
- Острую боль в груди.
- Выраженную дурноту или головокружение.
- Частое или неритмичное сердцебиение.

Некоторые из приведенных симптомов (например, одышка, кашель) неспецифичны и могут быть ошибочно приняты за более распространенные или менее тяжелые патологии (например, инфекционные заболевания дыхательных путей).

Прочие признаки закупорки сосудов могут включать в себя внезапную боль, отек и слабовыраженный цианоз конечности.

В случае развития закупорки сосудов в глазу симптомы могут варьировать от нечеткости зрения (без болевых ощущений) до (при прогрессировании) потери зрения. В отдельных случаях потеря зрения может развиваться практически сразу.

Риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЭ)

Результаты эпидемиологических исследований позволили связать применение КГК с повышенным риском развития артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда) или нарушением мозгового кровообращения (например, транзиторное нарушение мозгового кровообращения, инсульт). Случаи артериальной тромбоэмболии могут иметь летальный исход.

Факторы риска развития АТЭ

Риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или нарушений мозгового кровообращения при применении КГК возрастает у женщин с факторами риска (см. таблицу). Препарат Белара противопоказан женщинам с одним серьезным фактором риска или множественными факторами риска развития АТЭ, которые обуславливают попадание пациентки в группу высокого риска развития артериального тромбоза (см. раздел „Противопоказания”). При наличии у женщины более одного фактора риска может сложиться ситуация, при которой риск повышается в большей степени, чем при простом суммировании индивидуальных факторов: в таком случае следует учитывать общий риск. Если соотношение польза-риск при оценке оказывается неблагоприятным, от назначения КГК следует отказаться (см. раздел „Противопоказания”).

Таблица: Факторы риска развития АТЭ

Фактор риска	Примечание
Возраст	Особенно после 35 лет

Курение	Женщинам, желающим применять КГК, рекомендуют отказаться от курения. Женщинам старше 35 лет, не отказавшимся от курения, настоятельно рекомендуют выбрать другие методы контрацепции.
Артериальная гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела превышает 30 кг/м ²)	С повышением ИМТ риск возрастает значительно. Это особенно важно для женщин с дополнительными факторами риска.
Отягощенный семейный анамнез (случаи артериальной тромбоэмболии у ближайших родственников - брата, сестры, родителя, особенно в относительно молодом возрасте, т. е. до 50 лет).	Если возникает подозрение о наследственной предрасположенности, женщина должна быть направлена на консультацию к специалисту до принятия решения об использовании любого КГК.
Мигрень	Повышение частоты или степени тяжести мигрени во время применения КГК (что может быть предвестником нарушения мозгового кровообращения) могут стать причиной для немедленной отмены препарата.
Любые состояния, ассоциированные с нежелательными сосудистыми явлениями.	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, порок сердца и фибрилляция предсердий, дислиппротеинемия и системная красная волчанка.

Симптомы АТЭ

Женщины должны быть проинформированы о том, что в случае возникновения симптомов им следует обратиться за неотложной медицинской помощью и сообщить медицинскому работнику о применении КГК.

Симптомы нарушения мозгового кровообращения могут включать в себя:

- Внезапную слабость или онемение лица, руки или ноги, особенно с одной стороны тела.
- Внезапные сложности при ходьбе, головокружение, потерю равновесия или координации.
- Внезапно возникшую спутанность сознания, нарушения речи или восприятия речи.
- Внезапное нарушение зрения в одном или обоих глазах.
- Внезапную, выраженную или длительную головную боль без известных причин.
- Потерю сознания или обморок с судорогами или без.

Временный характер симптомов позволяет предположить транзиторную ишемическую атаку (ТИА).

Симптомы инфаркта миокарда (ИМ) могут включать в себя:

- Боль, дискомфорт, давление, тяжесть, ощущение стеснения или переполнения в груди, в руке или за грудиной.
- Дискомфорт с иррадиацией в спину, нижнюю челюсть, горло, руку, желудок.
- Ощущение переполнения, нарушения пищеварения или удушья.
- Потливость, тошноту, рвоту или головокружение.
- Крайнюю степень слабости, тревожность или одышку.
- Частое или неритмичное сердцебиение.

Пациентки, принимающие КОК, должны быть проинформированы о том, что в случае возникновения возможных симптомов тромбоза им следует обратиться к врачу. При подозрении или подтверждении тромбоза прием препарата Белара следует прекратить.

Опухоли

Некоторые эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что длительный приём пероральных контрацептивов является фактором риска развития рака шейки матки у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ). Однако, этот вопрос является спорным, так как неясно, до какой степени другие факторы влияют на полученные результаты (например, различия в количестве сексуальных партнеров или применение барьерных методов контрацепции) (также см. раздел «Медицинское обследование»). Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что относительный риск развития рака груди несколько выше у женщин, принимающих КГК (RR = 1.24). Этот повышенный риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приема КОК. Однако, эти исследования не подтвердили наличия причинно-следственной связи между заболеванием и приемом препарата. Наблюдаемый повышенный риск может объясняться тем, что у женщин, принимающих КГК, рак груди диагностируется на более ранней стадии, чем у тех, кто их не применяет, а также биологическим действием КГК или комбинацией обоих факторов.

В редких случаях после приема пероральных контрацептивов регистрировались случаи возникновения доброкачественных опухолей печени, еще реже регистрировались злокачественные опухоли. В отдельных случаях эти опухоли могут спровоцировать угрожающее жизни внутрибрюшное кровотечение. В случае сильной боли в области живота, которая не исчезает самостоятельно, гепатомегалии или признаках внутрибрюшного кровотечения, следует учитывать вероятность развития опухоли печени, а прием препарата Белара следует прекратить.

Прочие состояния

Депрессивное настроение и депрессия являются известной нежелательной реакцией при применении гормональных контрацептивов (см. раздел «Побочное действие»). Депрессия может быть серьезным расстройством и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует посоветовать обратиться к своему врачу в случае появления изменений настроения и депрессивных симптомов, в том числе, вскоре после начала лечения.

У многих женщин, принимающих пероральные контрацептивы, отмечается незначительное повышение артериального давления. Клинически значимое повышение АД наблюдается редко. Взаимосвязь между применением гормональных контрацептивов и клинически проявляющейся артериальной гипертензией в настоящий момент не подтверждена. Если на фоне приема препарата Белара наблюдается клинически значимое повышение артериального давления, следует прекратить прием препарата и проводить лечение артериальной гипертензии. Как только показатели артериального давления нормализуются после проведения гипотензивной терапии, прием препарата Белара может быть продолжен.

У женщин, имеющих в анамнезе герпес беременных, на фоне приема КГК возможен рецидив этого заболевания. У женщин, в анамнезе или семейном анамнезе которых есть указания на гипертриглицеридемию на фоне приема КГК, повышается риск развития панкреатита. При острых или хронических нарушениях функции печени может потребоваться прекращение приема КГК до нормализации функциональных показателей

печени. При рецидиве холестатической желтухи, впервые диагностированной в течение беременности или приема половых гормонов, необходимо прекратить прием КГК.

Прием КГК может влиять на периферическую инсулинорезистентность или толерантность к глюкозе. Поэтому следует тщательно наблюдать за состоянием пациенток, страдающих диабетом и принимающих пероральные контрацептивы.

В редких случаях возможно появление хлоазмы, особенно у женщин, имеющих в анамнезе хлоазму беременных. Женщинам, предрасположенным к хлоазме, следует избегать пребывания на солнце, а также ультрафиолетового излучения во время приема пероральных контрацептивов.

Меры предосторожности

Прием препаратов, содержащих эстроген или эстроген/прогестин, может отрицательно повлиять на некоторые заболевания/состояния. В следующих случаях необходимо тщательное медицинское наблюдение:

- эпилепсия;
- рассеянный склероз;
- тетания;
- мигрень (также см. раздел „Противопоказания”);
- астма;
- сердечная или почечная недостаточность;
- хорея;
- сахарный диабет (см. раздел „Противопоказания”);
- заболевания печени (см. раздел „Противопоказания”);
- дислипотеинемия (см. раздел „Противопоказания”);
- аутоиммунные заболевания (включая системную красную волчанку);
- ожирение;
- гипертензия (см. раздел „Противопоказания”);
- эндометриоз;
- варикозное расширение вен;
- тромбофлебит (см. раздел „Противопоказания”);
- нарушения свертываемости крови (см. раздел „Противопоказания”);
- мастопатия;
- миома матки;
- герпес беременных;
- депрессия (см. раздел „Противопоказания”);
- хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит: см. раздел „Побочное действие”).

Медицинское обследование

До начала применения или повторного назначения препарата Белара следует провести тщательный сбор анамнеза (включая семейный анамнез) и исключить беременность. Следует измерить артериальное давление, провести физикальное обследование, руководствуясь информацией о противопоказаниях (см. раздел „Противопоказания”), особых указаниях и мерах предосторожности (см. раздел „Меры предосторожности”). Это следует повторить во время применения препарата Белара. Регулярное медицинское обследование также необходимо, так как возможно, что некоторые противопоказания (например, транзиторные ишемические атаки) или факторы риска (например, венозный или артериальный тромбоз в семейном анамнезе) возникают впервые или становятся

очевидными во время применения гормонального контрацептива. Медицинское обследование должно включать измерение артериального давления, осмотр молочных желёз, брюшной полости, внутренних и наружных половых органов, цитологическое исследование мазка шейки матки и соответствующие лабораторные анализы.

Важно обратить внимание женщины на риск возникновения венозного и артериального тромбоза, включая риск от применения препарата Белара по сравнению с другими КГК, на симптомы ВТЭ и АТЭ, а также на установленные факторы риска и предпринимаемые действия в случае подозрения на развитие тромбоза.

Необходимо, чтобы женщина внимательно прочла листок-вкладыш с информацией для пациента и следовала представленным в нем рекомендациям. Частота и вид осмотров должны основываться на разработанных практических рекомендациях с их адаптацией для каждой конкретной женщины.

Следует проинформировать женщину о том, что прием пероральных контрацептивов, включая препарат Белара, не защищает от ВИЧ инфекции (СПИДа), а также от других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Пропущенный прием таблетки, покрытой пленочной оболочкой, (см. раздел «Нерегулярный прием таблеток») рвота, или кишечные расстройства, включая диарею, длительный прием некоторых сопутствующих лекарственных препаратов (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”), или, в очень редких случаях, нарушения обмена веществ могут снизить контрацептивную эффективность препарата.

Воздействие на контроль менструального цикла

Прорывные кровотечения и незначительные кровянистые выделения

Применение всех пероральных контрацептивов может приводить к вагинальным кровотечениям (прорывным кровотечениям и незначительным кровянистым выделениям), особенно в течение первых циклов приема препарата. Поэтому медицинская оценка нерегулярных циклов должна проводиться только после периода адаптации, длящегося около трех циклов. Если на фоне приема препарата Белара постоянно наблюдаются или впервые появляются прорывные кровотечения, хотя ранее цикл был регулярным, следует провести обследование с целью исключения беременности или органических заболеваний. После исключения беременности или органического заболевания, можно продолжить прием препарата Белара или перейти на прием другого препарата.

Межменструальные кровотечения могут быть признаком снижения контрацептивной эффективности (см. раздел «Нерегулярный прием таблеток», «Рекомендации в случае рвоты...» и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Отсутствие кровотечения «отмены»

Как правило, через 21 день приема препарата возникает кровотечение «отмены». Иногда, особенно в течение первых месяцев приема препарата, кровотечение «отмены» может отсутствовать. Тем не менее, это не обязательно говорит о снижении контрацептивного эффекта. Если кровотечение отсутствовало после одного цикла приема, в течение которого пациентка не забывала принимать таблетки, покрытые пленочной оболочкой, семидневный период перерыва в приеме таблеток не удлинялся, у пациентки не было рвоты или диареи, то оплодотворение яйцеклетки является маловероятным и прием препарата Белара может быть продолжен. Если до первого отсутствия кровотечения «отмены» прием препарата Белара происходил с нарушением инструкции или отсутствие кровотечения «отмены»

наблюдается в течение двух циклов, следует исключить беременность до того, как продолжить прием препарата.

Совместно с препаратом Белара не следует принимать лекарственные препараты растительного происхождения, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*) (см. раздел „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”).

Повышение АЛТ

Во время клинических испытаний с пациентами, применявшими для лечения инфекций вирусного гепатита С (HCV) лекарственные средства, содержащие омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, было выявлено повышение трансаминазы (АЛТ) более, чем в 5 раз, превышающее верхний предел нормы и возникающее чаще у женщин, использующих этинилэстрадиолсодержащие препараты, такие как комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) (см. разделы „Противопоказания” и „Взаимодействие с другими лекарственными средствами”).

Данный препарат содержит лактозу (в виде лактозы моногидрата).

Пациенткам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать данный препарат.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и на работу с механизмами:

Нет данных свидетельствующих о том, что комбинированные пероральные контрацептивы оказывают негативное влияние на способность управлять автомобилем и механизмами.

Упаковка

21 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, в блистере (ПВХ/ПВДХ – алюминиевая фольга).

1 или 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Компания, представляющая интересы производителя и заявителя:

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

7 4 5 3 - 2 0 1 8

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ОЗДРАВООЩАНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Телефон горячей линии (звонок бесплатный): 7-800-555-00777
Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru