

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название препарата: ДИМИА® (DIMIA®)

Международное непатентованное название (МНН):
дроспиренон / этинилэстрадиол (drospirenone / ethinylestradiol)

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка содержит:

Действующие вещества: дроспиренон – 3 мг,
этинилэстрадиол – 0,02 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, крахмал кукурузный прежелатинизированный, макрогола и поливинилового спирта сополимер, магния стеарат.

Пленочная оболочка (Опадрай II белый): спирт поливиниловый, титана диоксид (E171), макрогол 3350, тальк, лецитин (соевый).

Каждая таблетка плацебо содержит:

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, крахмал кукурузный прежелатинизированный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный.

Пленочная оболочка (Опадрай II зеленый): спирт поливиниловый, титана диоксид (E171), макрогол 3350, тальк, индигокармин алюминевый лак (E132), хинолиновый желтый алюминевый лак (E104), железа оксид черный (E172), солнечный закат желтый алюминевый лак (E110).

Описание

Для таблеток дроспиренон / этинилэстрадиол:

Белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, диаметром около 6 мм; на одной стороне таблетки имеется гравировка "G73".

Для таблеток плацебо:

Зеленые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, диаметр – около 6 мм.

Фармакотерапевтическая группа:

Половые гормоны и модуляторы половой системы, прогестагены и эстрогены, фиксированные комбинации

Код АТХ: G03AA12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Димиа – это комбинированный пероральный контрацептив, содержащий этинилэстрадиол и прогестаген дроспиренон.

Индекс Перля, выражающий неэффективность метода: 0,41 (верхний предел двухстороннего 95% доверительного интервала: 0,85). Общий индекс Перля (неэффективность метода плюс неудача пациентки): 0,80 (верхний предел двухстороннего 95% доверительного интервала: 1,30).

APPROVED BY SCMT/ISC

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

08.11.17
06.11.17

Механизм действия

Данные о контрацептивной эффективности препарата Димиа основаны на взаимодействии различных факторов, наиболее важными из которых являются подавление овуляции и изменения эндометрия.

Согласно результатам исследования подавления овуляции в течение 3 циклов, в процессе которого сравнивали 24-дневный и 21-дневный режимы приема дроспиренона 3 мг/этинилэстрадиола 0,02 мг, при 24-дневном режиме наблюдалось более выраженное подавление роста фолликулов. После умышленно допущенных ошибок в дозировании на этапе третьего цикла лечения у большей части женщин, получавших препарат 21 день, по сравнению с группой, получавшей препарат 24 дня, наблюдалась активность яичников, включая овуляцию. У 91,8 % женщин, получавших препарат в 24-дневном режиме, активность яичников возвращалась к начальному уровню, предшествующему началу терапии, в течение цикла после окончания терапии.

Прогестаген дроспиренон, содержащийся в препарате Димиа, в терапевтической дозе также обладает антиандрогенной и слабой антиминералокортикоидной активностью. Он лишен какой-либо эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активности. Эти свойства наделяют дроспиренон фармакологическим профилем, крайне схожим с профилем натурального гормона прогестерона.

В клинических исследованиях получены данные, указывающие на то, что слабые антиминералокортикоидные свойства дроспиренона/этинилэстрадиола приводят к достижению слабого антиминералокортикоидного эффекта.

С целью оценки эффективности и безопасности применения комбинации дроспиренона и этинилэстрадиола у женщин с обычными угрями средней степени тяжести было проведено два многоцентровых, двойных слепых, рандомизированных, плацебо контролируемых исследования.

По прошествии шести месяцев результаты показали, что по сравнению с плацебо, комбинация дроспиренона и этинилэстрадиола дала статистически значимое уменьшение числа очагов воспаления на 15,6% (49,3% по сравнению с 33,7%), числа невоспалительных очагов на 18,5% (40,6% по сравнению с 22,1%) и общего числа очагов на 16,5% (44,6% по сравнению с 28,1%). Помимо этого, у значительно большей доли участниц (18,6% по сравнению с 6,8%, разница 11,8%) наблюдались результаты «чисто» и «почти чисто» в соответствии со Шкалой общей статической оценки по мнению исследователя.

*Фармакокинетика
Дроспиренон*

APPROVED BY SCIENTIFIC

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

08.11.17
06.11.17

Всасывание

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

Распределение

Период полувыведения дроспиренона с соответствующим снижением его уровня в сыворотке крови после приема внутрь составляет 31 час. Дроспиренон связывается с

альбумином сыворотки крови и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или кортикостероид-связывающим глобулином (КГС). Только 3-5% от общей концентрации действующего вещества в сыворотке крови приходится на гормон в свободной форме. Индуцированное эгинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона с белками сыворотки крови. Средний кажущийся объем распределения дроспиренона составляет $3,7 \pm 1,2$ л/кг.

Метаболизм

После приема внутрь дроспиренон подвергается интенсивному метаболизму. Основными метаболитами, присутствующими в плазме крови, являются кислотная форма дроспиренона, образующаяся в результате раскрытия лактонного кольца, и 4,5-дигидродроспиренон-3-сульфат, при этом оба метаболита образуются без вовлечения системы цитохрома P450. В минимальной степени дроспиренон метаболизируется цитохромом P450 3A4, и *in vitro* демонстрирует возможность ингибировать этот фермент и цитохром P450 1A1, цитохром P450 2C9 и цитохром P450 2C19.

Выведение

Скорость метаболического клиренса дроспиренона в сыворотке крови составляет $1,5 \pm 0,2$ мл/мин/кг. В неизмененном виде дроспиренон выводится только в следовых количествах. Метаболиты дроспиренона выводятся с калом и мочой в соотношении 1,2:1,4. Период полувыведения метаболитов с мочой и калом составляет примерно 40 часов.

Равновесное состояние

Во время одного цикла лечения максимальная равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке крови (примерно 70 нг/мл) достигается приблизительно через 8 дней применения. Концентрации дроспиренона в сыворотке крови увеличиваются приблизительно в три раза вследствие существующего соотношения конечного периода полувыведения и используемого интервала дозирования.

Особые группы пациентов

Влияние нарушения функции почек

Равновесные концентрации дроспиренона в сыворотке крови у женщин с почечной недостаточностью легкой степени (клиренс креатинина (КК) = 50-80 мл/мин) были сопоставимы с таковыми у женщин с нормальной функцией почек. Концентрация дроспиренона в сыворотке крови в среднем была на 37% выше у женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК = 30-50 мл/мин) по сравнению с таковой у женщин с нормальной функцией почек. Терапия дроспиреноном хорошо переносилась женщинами как с почечной недостаточностью легкой, так и средней степени. Лечение дроспиреноном не оказало клинически значимого влияния на содержание калия в сыворотке крови.

Влияние нарушения функции печени

В исследовании однократного применения клиренс при пероральном приеме препарата у добровольцев с печеночной недостаточностью средней степени тяжести был снижен примерно на 50% по сравнению с лицами с нормальной функцией печени. Отмеченное снижение клиренса дроспиренона у добровольцев с печеночной недостаточностью средней степени тяжести не приводит к каким-либо значимым различиям в отношении содержания калия в сыворотке крови. Даже при сахарном диабете и сопутствующем применении спиронолактона (два фактора, которые могут спровоцировать гиперкалиемию у пациента) не отмечалось увеличения содержания калия в сыворотке крови выше верхней границы нормы. Можно сделать вывод о том, что дроспиренон хорошо переносится

APPROVED BY SCDMTE/SC

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

08.11.17

пациентами с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (класс В по Чайлд-Пью).

Этнические группы

Клинически значимых различий в фармакокинетических параметрах дроспиренона или этинилэстрадиола у женщин, представительниц белой европеоидной расы, и женщин японского происхождения зарегистрировано не было.

Этинилэстрадиол

Всасывание

После приема внутрь этинилэстрадиол всасывается быстро и полностью. Максимальная концентрация в сыворотке крови после однократного приема лекарственного препарата внутрь достигается через 1-2 часа и составляет около 33 пг/мл. Абсолютная биодоступность в результате пресистемной конъюгации и «первичного прохождения» через печень составляет примерно 60%. Одновременный прием пищи снижал биодоступность этинилэстрадиола примерно у 25% обследованных пациенток, у других изменений не было.

Распределение

Концентрации этинилэстрадиола в сыворотке крови снижаются в две фазы, распределение в конечной фазе характеризуется периодом полувыведения, составляющим около 24 часов. Этинилэстрадиол прочно, но не специфично связывается с альбумином сыворотки крови (примерно 98,5%) и вызывает увеличение концентрации в сыворотке крови ГСПГ и кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ). Кажущийся объем распределения составляет примерно 5 л/кг.

Метаболизм

Этинилэстрадиол подвержен пресистемной конъюгации как в слизистой тонкой кишки, так и в печени. Первично этинилэстрадиол метаболизируется путем ароматического гидроксирования, при этом образуется широкий спектр гидроксированных и метилированных метаболитов, присутствующих в виде свободных метаболитов и конъюгатов с глюкуронидами и сульфатами. Скорость метаболического клиренса этинилэстрадиола составляет примерно 5 мл/мин/кг.

Выведение

Этинилэстрадиол не выводится в неизменном виде в каких-либо значимых количествах. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся с мочой и желчью в соотношении 4:6. Период полувыведения метаболитов составляет примерно 1 день.

Равновесное состояние

Равновесные концентрации достигаются в течение второй половины цикла лечения, при этом концентрация этинилэстрадиола в сыворотке крови увеличивается приблизительно в 2,0-2,3 раза.

Показания к применению

Пероральная контрацепция.

Перед назначением препарата Димиа следует оценить наличие у женщины индивидуальных факторов риска, особенно касающихся венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также сравнить риск венозной тромбоэмболии при приеме препарата Димиа с другими

комбинированными гормональными контрацептивами (КГК) (см. разделы «Противопоказания» и «Меры предосторожности»).

Противопоказания

Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) не следует применять при наличии любого из перечисленных ниже состояний. В случае если такое состояние развивается впервые во время приема КГК, прием препарата следует немедленно прекратить.

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «Состав».
- Повышенная чувствительность к арахису или сое.
- 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;
 - тяжёлая дислипотеинемия.
- Наличие в анамнезе или в настоящее время тяжелого заболевания печени до нормализации показателей функции печени.
- Тяжелая хроническая почечная недостаточность или острая почечная недостаточность.
- Наличие в анамнезе или в настоящее время опухолей печени (доброкачественных или злокачественных).
- Известные или предполагаемые гормонозависимые злокачественные опухоли (например, половых органов или молочной железы).
- Кровотечения из влагалища неясной этиологии.

PROVED BY SCOTT B. ISC
EXPERT/DATA [Signature] 08/11/17
APPLICANT/DATA [Signature] 08.11.17

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат Димиа не показан во время беременности.

Если беременность наступила на фоне применения препарата Димиа, его необходимо немедленно отменить. В ходе проведения расширенных эпидемиологических исследований не было выявлено ни увеличения риска врожденных дефектов у детей, чьи матери принимали КОК до беременности, ни тератогенного эффекта при непреднамеренном применении КОК во время беременности.

В исследованиях на животных были выявлены побочные эффекты во время беременности и лактации. Основываясь на этих данных, нельзя исключить побочных эффектов, связанных с гормональным влиянием действующих веществ. Однако, исходя из совокупного опыта случайного применения КОК во время беременности, данных о реальном нежелательном действии у человека получено не было.

Доступные данные по применению дроспиренона/этинилэстрадиола во время беременности слишком ограничены, чтобы можно было сделать заключение об отсутствии или наличии негативных эффектов препарата на беременность, здоровье плода или новорожденного. К настоящему времени не получено значимых данных эпидемиологических исследований.

При повторном назначении препарата Димиа следует учитывать повышенный риск развития ВТЭ в послеродовом периоде (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Меры предосторожности»).

Грудное вскармливание

КОК могут влиять на лактацию, поскольку они могут уменьшать количество грудного молока и изменять его состав. Таким образом, применение КОК обычно не рекомендуется до тех пор, пока кормящая женщина полностью не отлучит ребенка от груди. Небольшие количества контрацептивных гормонов или их метаболитов могут проникать в грудное молоко во время применения КОК. Эти количества могут оказывать влияние на ребенка.

Фертильность

Препарат Димиа показан для предотвращения беременности. Информация о восстановлении фертильности представлена в разделе «Фармакодинамика».

Способ применения и дозы

Способ применения: внутрь

Дозы

Как принимать препарат Димиа

Таблетки нужно принимать ежедневно, примерно в одно и то же время, при необходимости запивая небольшим количеством воды, в порядке, указанном на контурной ячейковой упаковке. Перерывов между приемом таблеток быть не должно. Препарат следует принимать в непрерывном режиме в течение 28 дней по 1 таблетке в сутки. Прием каждой последующей упаковки следует начинать на следующий день после приема последней таблетки предыдущей упаковки. Кровотечение «отмены» обычно начинается на 2-3 день после начала приема зеленых плацебо таблеток (последний ряд) и необязательно заканчивается до начала приема следующей упаковки.

APPROVED BY SCMT/ISSC

EXPERT/DATA_

APPLICANT/DATA_

08.11.17
08.11.17

Как начинать прием препарата Димиа

- Если ранее гормональные контрацептивы не использовались (в предыдущем месяце): Прием таблеток следует начинать с 1 дня менструального цикла женщины (то есть с первого дня менструального кровотечения).

- При переходе с комбинированных гормональных контрацептивов (комбинированного перорального контрацептива (КОК), вагинального кольца или трансдермального пластыря):

Для женщины предпочтительно начать прием препарата Димиа на следующий день после приема последней активной таблетки предыдущего КОК (последняя таблетка, содержащая активное вещество); в таких случаях прием препарата Димиа не должен начинаться позднее следующего дня после обычного перерыва в приеме таблеток или приема неактивных таблеток плацебо предыдущего КОК. В случае вагинального кольца или трансдермального пластыря прием препарата Димиа желательно начинать в день удаления предыдущего средства; в таких случаях прием препарата Димиа должен начинаться не позднее дня, когда следовало бы ввести новое кольцо или наклеить очередной пластырь.

- При переходе с других препаратов, содержащих только прогестаген («мини-пили», инъекции, импланты), или с высвобождающей прогестаген внутриматочной системы (ВМС):

Женщина, принимающая «мини-пили», может перейти на прием препарата Димиа в любой день (используя имплантат или внутриматочную систему – в день их удаления, применяющая инъекционные формы – в день, когда должна быть сделана следующая инъекция), но во всех этих случаях рекомендуется в первые 7 дней приема препарата использовать дополнительный барьерный метод контрацепции.

- После прерывания беременности в I триместре:
Можно начать прием препарата немедленно. В данном случае дополнительный метод контрацепции не требуется.

- После родов или прерывания беременности во II триместре:
Женщине рекомендуется начать прием препарата на 21-28 день после родов или прерывания беременности во II триместре. При начале приема препарата в более поздние сроки рекомендуется дополнительно применять барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. В случае наличия полового контакта до начала применения КОК должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

При кормлении грудью – см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания».

Пропуск очередного приема препарата

Пропуск приема таблеток плацебо (зеленых таблеток) из последнего (четвертого) ряда контурной ячейковой упаковки можно не учитывать. Однако их следует выбросить из упаковки, чтобы случайно не продлить период приема таблеток плацебо. Нижеследующие советы относятся только к пропуску приема активных таблеток:

Если опоздание в приеме таблетки составляет менее 24 часов, контрацептивная защита не снижается. Пропущенную таблетку следует принять сразу, как только женщина вспомнит об этом, и следующую таблетку следует принять в обычное время.

APPROVED BY SCOR

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

08.11.17

08.11.17

Если опоздание в приеме таблетки составляет **более 24 часов**, контрацептивная защита может снизиться. При этом следует руководствоваться следующими двумя основными правилами:

1. Рекомендуемый перерыв в приеме гормональных таблеток составляет 4 дня; прием препарата нельзя прерывать более чем на 7 дней.
2. Для достижения достаточного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси требуется 7 дней непрерывного приема препарата.

APPROVED BY SCDMTE JSC

Соответственно в ежедневной практике могут быть даны следующие советы:

APPLICANT/DATE

- **День 1-7**

Пропущенную таблетку следует принять сразу, как только женщина вспомнит об этом, даже если ей придется принять две таблетки одновременно. Следующие таблетки следует принимать в обычное время. Дополнительно в течение первых 7 дней следует использовать барьерный метод контрацепции, например, презерватив. Если в течение предшествующих 7 дней имел место половой акт, следует исключить беременность. Чем больше таблеток было пропущено и чем ближе они находились к периоду приема плацебо таблеток, тем выше риск наступления беременности.

- **День 8-14**

Пропущенную таблетку следует принять сразу, как только женщина вспомнит об этом, даже если ей придется принять две таблетки одновременно. Следующие таблетки следует принимать в обычное время. В случае если женщина принимала препарат правильно в течение 7 дней, предшествовавших первому пропуску приема препарата, не требуется применять никаких дополнительных методов контрацепции. Однако в случае пропуска приема более 1 таблетки женщине рекомендуется в течение 7 дней принимать дополнительные меры предосторожности.

- **День 15-24**

Риск снижения надежности контрацептивов очень высок, так как близок период приема плацебо таблеток. Однако, корректируя расписание приема таблеток, можно предотвратить снижение контрацептивной защиты. Если следовать любому из двух следующих советов, дополнительных способов контрацепции не понадобится, если в течение предшествующих 7 дней перед пропуском таблетки женщина принимала все таблетки правильно. В ином случае женщина должна следовать согласно первому из приведенных методов и в течение следующих 7 дней принимать дополнительные меры предосторожности.

1. Пропущенную таблетку следует принять сразу, как только женщина вспомнит об этом, даже если ей придется принять две таблетки одновременно. Затем следует принимать препарат в обычное время, пока не закончатся активные таблетки. Четыре зеленые таблетки плацебо из последнего ряда нужно выбросить. Следующую упаковку нужно начать сразу же. Маловероятно, что кровотечение «отмены» начнется до окончания приема активных таблеток второй упаковки, однако во время приема таблеток могут появиться мажущие кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения.
2. Женщине можно рекомендовать прекратить прием таблеток из данной упаковки. Далее ей следует принимать зеленые плацебо таблетки из

последнего ряда до 4 дней, включая дни, в которые она пропустила прием таблеток, а затем продолжить прием следующей упаковки.

В случае пропуска в приеме таблеток и отсутствия кровотечения «отмены» в период приема плацебо таблеток необходимо исключить беременность.

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

В случае возникновения тяжелых желудочно-кишечных расстройств (например, рвоты или диареи) всасывание может быть неполным, и в этом случае следует применять дополнительные методы контрацепции.

Если рвота возникла в течение 3-4 часов после приема активной таблетки, то следует как можно быстрее принять другую (замещающую) таблетку. Если возможно, другую таблетку следует принять не позже 24 часов от обычного времени приема препарата. В случае если с данного момента прошло более 24 часов, нужно следовать инструкциям, касающимся пропуска приема препарата и указанным в разделе «Способ применения и дозы»: «Пропуск очередного приема препарата». Если женщина не хочет менять привычный режим приема препарата, ей следует принять дополнительную таблетку(-и) из другой упаковки.

Как отсрочить кровотечение «отмены»

Чтобы отсрочить наступление менструации, женщине следует сразу же начать прием таблеток из другой упаковки препарата Димиа, не принимая плацебо таблетки из текущей упаковки. Отсрочка может продолжаться столько, сколько желает женщина, пока не закончатся активные таблетки из второй упаковки. На фоне отсрочки менструации у женщины могут отмечаться мажущие кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения. Привычный прием препарата Димиа можно возобновить после периода приема плацебо таблеток.

Для переноса менструации на отличный от привычной схемы приема день недели женщине рекомендуется сократить период приема плацебо таблеток на желаемое число дней. Чем короче этот интервал, тем выше риск того, что кровотечения «отмены» не будет, а во время приема таблеток из следующей упаковки будут отмечаться «прорывные» кровотечения и мажущие кровянистые выделения (так же как и в случае отсрочки начала менструации).

Побочное действие

Серьезные побочные реакции у пациенток, принимающих КОК, представлены в разделе «Меры предосторожности».

Во время применения дроспиренона/этинилэстрадиола были отмечены следующие побочные реакции:

В таблице ниже представлены побочные реакции в соответствии с классификацией MedDRA по системам органов. Частота основана на данных клинических исследований. Для описания реакции, синонимов и связанных состояний выбран наиболее подходящий термин MedDRA.

Класс системы органов (MedDRA версия 18.0)	Частота нежелательных реакций			
	Часто (≥1/100, <1/10)	Нечасто (≥1/1000, <1/100)	Редко (≥1/10000, <1/1000)	Неизвестно (по имеющимся данным)

				частоту развития оценить невозможно)
Инфекционные и паразитарные заболевания			кандидоз	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			анемия, тромбоцитоз	
Нарушения со стороны иммунной системы			аллергические реакции	гиперчувствительность
Нарушения со стороны эндокринной системы			эндокринные нарушения	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания			усиление аппетита, анорексия, гиперкалиемия, гипонатриемия	
Нарушения психики	эмоциональная лабильность	депрессия, нервозность	апоргазмия, бессонница	
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль	головокружение, парестезия, сонливость, мигрень	вертиго, тремор	
Нарушения со стороны органа зрения			конъюнктивит, синдром сухого глаза, заболевание глаз	
Нарушения со стороны сердца			тахикардия	
Нарушения со стороны сосудов		варикозное расширение вен, артериальная гипертензия	венозная тромбоэмболия (ВТЭ), артериальная тромбоэмболия (АТЭ) флебит, заболевание сосудов, обморок	

APPROVED BY SCDMTZ JSC

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

А.Б.С. 08.11.17
А.В.С. 08.11.17

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			носовое кровотечение	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота	боль в животе, рвота, диспепсия, вздутие живота, гастрит, диарея	увеличение живота, желудочно-кишечное расстройство, ощущение переполнения желудочно-кишечного тракта, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, кандидоз полости рта, запор, сухость слизистой оболочки полости рта	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			боль в области желчного пузыря, холецистит	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		акне, зуд, сыпь	хлоазма, экзема, алопеция, акнеформный дерматит, сухость кожи, узловатая эритема, гипертрихоз, нарушения со стороны кожи, кожные стрии, контактный дерматит, фотодерматит, кожные узелки	многоформная эритема
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани		боль в спине, боль в конечностях, мышечные спазмы		

APPROVED BY SCOMTE PSC

EXPERT/DATE

APPLICANT/DATE

Arree 08.11.17
Am 06.11.17

<p>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</p>	<p>боль в молочных железах, метроррагия*, аменорея</p>	<p>вагинальный кандидоз, боль в области таза, увеличение молочных желез, фиброзно-кистозная мастопатия, маточное/вагинальное кровотечение*, выделения из влагалища, «приливы», вагинит, нарушение менструального цикла, дисменорея, гипоменорея, меноррагия, сухость влагалища, подозрительный мазок Папаниколау, снижение либидо</p>	<p>диспареуния, вульвовагинит, посткоитальное кровотечение, кровотечение «отмены», киста в молочной железе, гиперплазия молочных желез, новообразования в молочных железах, полип шейки матки, атрофия эндометрия, кисты яичника, увеличение матки</p>	
<p>Общие расстройства и нарушения в месте введения</p>		<p>астения, повышенное потоотделение, отек (генерализованный отек, периферический отек, отек лица)</p>	<p>общее недомогание</p>	
<p>Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований</p>		<p>увеличение массы тела</p>	<p>снижение массы тела</p>	

APPROVED BY SCOMITE PSC

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

08.11.17
08.11.17

*нерегулярные кровотечения как правило прекращаются по мере продолжения терапии.

Описание отдельных нежелательных реакций

Повышенный риск развития артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инфаркт миокарда, инсульт, транзиторные

ишемические атаки, венозный тромбоз и тромбоэмболию легочной артерии, были отмечены у женщин, применяющих КГК. Более подробная информация представлена в разделе «Меры предосторожности».

В разделе «Меры предосторожности»: «Особые указания и меры предосторожности» рассмотрены следующие серьезные нежелательные явления, зарегистрированные у женщин, принимавших КОК:

- Венозные тромбоэмболические осложнения;
- Артериальные тромбоэмболические осложнения;
- Артериальная гипертензия;
- Опухоли печени;
- Развитие или усугубление течения состояний, для которых связь с применением КОК не доказана: болезнь Крона, язвенный колит, эпилепсия, миома матки, порфирия, системная красная волчанка, герпес беременных, хорея Сиденгама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха;
- Хлоазма;
- Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока показатели функции печени не вернуться к норме;
- У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут индуцировать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

APPROVED BY SCOMTE/ABC
EXPERT/DATE: [Signature] 08.11.17
APPLICANT/DATE: [Signature] 08.11.17

Частота диагностики рака молочной железы среди женщин, применяющих КОК, несколько повышена. Поскольку рак молочной железы у женщин моложе 40 лет встречается редко, повышение является небольшим по сравнению с общим риском развития рака молочной железы. Причинно-следственная связь с применением КОК неизвестна. Дополнительная информация приведена в разделах «Противопоказания» и «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»).

Передозировка

На данный момент не получено ни одного сообщения о фактах передозировки при применении препарата дроспиренон/этинилэстрадиол. На основании суммарного опыта применения комбинированных пероральных контрацептивов возможными симптомами передозировки могут быть: тошнота, рвота и, у молодых девушек, небольшое вагинальное кровотечение. Специфических антидотов нет, и дальнейшее лечение должно быть симптоматическим.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

- Влияние других лекарственных средств на препарат Димиа
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, пропустив прием таблеток плацебо.

Долгосрочное лечение

Женщинам, получающим длительную терапию препаратами, индуцирующими ферментную систему печени, рекомендовано использовать другой (не гормональный) надежный метод контрацепции.

EXPERT/DATA

В литературе описаны следующие взаимодействия:

APPLICANT/DATA

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

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

Субстанции, оказывающие переменный эффект на клиренс КОК:

при одновременном назначении с КОК многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ и нуклеозидных 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 или гепатита С. В случае любых сомнений женщинам, получающим ингибиторы протеазы или нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, следует использовать дополнительный барьерный метод контрацепции.

Основные метаболиты дроспиренона в плазме крови человека образуются без вовлечения ферментов системы цитохрома P450. Таким образом, ингибиторы этой ферментной системы не влияют на метаболизм дроспиренона.

- Влияние препарата Димиа на другие лекарственные средства

Пероральные контрацептивы могут влиять на метаболизм некоторых активных веществ. Кроме того, могут изменяться их концентрации в плазме крови и тканях – как повышаться (например, циклоспорин), так и снижаться (например, ламотриджин).

Основываясь на результатах исследований ингибирования *in vitro* и исследований взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимающих омега-3, симвастатин и мидазолам в качестве маркеров-субстратов, влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других действующих веществ маловероятно.

- Другие формы взаимодействия

У пациентов без почечной недостаточности одновременное применение дроспиренона и иАПФ или НПВП не оказывает существенного влияния на содержание калия в сыворотке крови. Однако одновременное применение препарата Димиа с антагонистами альдостерона или калий-сберегающими диуретиками не изучалось. В этом случае необходимо проводить измерение содержания калия в сыворотке крови в течение первого цикла приема препарата. См. также раздел «Меры предосторожности».

- Лабораторные исследования

Прием контрацептивных гормонов может влиять на результаты отдельных лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, а также уровни транспортных белков плазмы крови, таких как кортикостероидсвязывающий глобулин и липидо/липопротеиновые фракции, показатели углеводного обмена, свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за пределы нормальных значений лабораторных показателей. Вследствие своей небольшой антиминералокортикоидной активности дроспиренон повышает активность ренина и альдостерона в плазме крови.

Меры предосторожности

Предупреждения

При появлении любого из ниже перечисленных состояний или факторов риска следует обсудить с женщиной обоснованность применения препарата Димиа.

В случае утяжеления или возникновения впервые любого из этих состояний или факторов риска женщине рекомендуется обратиться к своему лечащему врачу и обсудить с ним возможность прекращения приема препарата Димиа.

В случае предполагаемой или установленной венозной или артериальной тромбоэмболии прием комбинированных гормональных контрацептивов необходимо прекратить. В случае начала антикоагулянтной терапии следует начать адекватную альтернативную контрацепцию во избежание тератогенного действия антикоагулянтной терапии (кумаринов).

- Нарушения кровообращения.

Риск возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

Применение комбинированных гормональных контрацептивов повышает риск венозной тромбоэмболии (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. Другие препараты, такие как Димиа, имеют в два раза более высокий риск. Решение о применении

APPROVED BY SCDM/ISC

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

В. В. В. 08.11.14
А. А. А. 08.11.17

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 Димиа, 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 комбинированных гормональных контрацептивов 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).

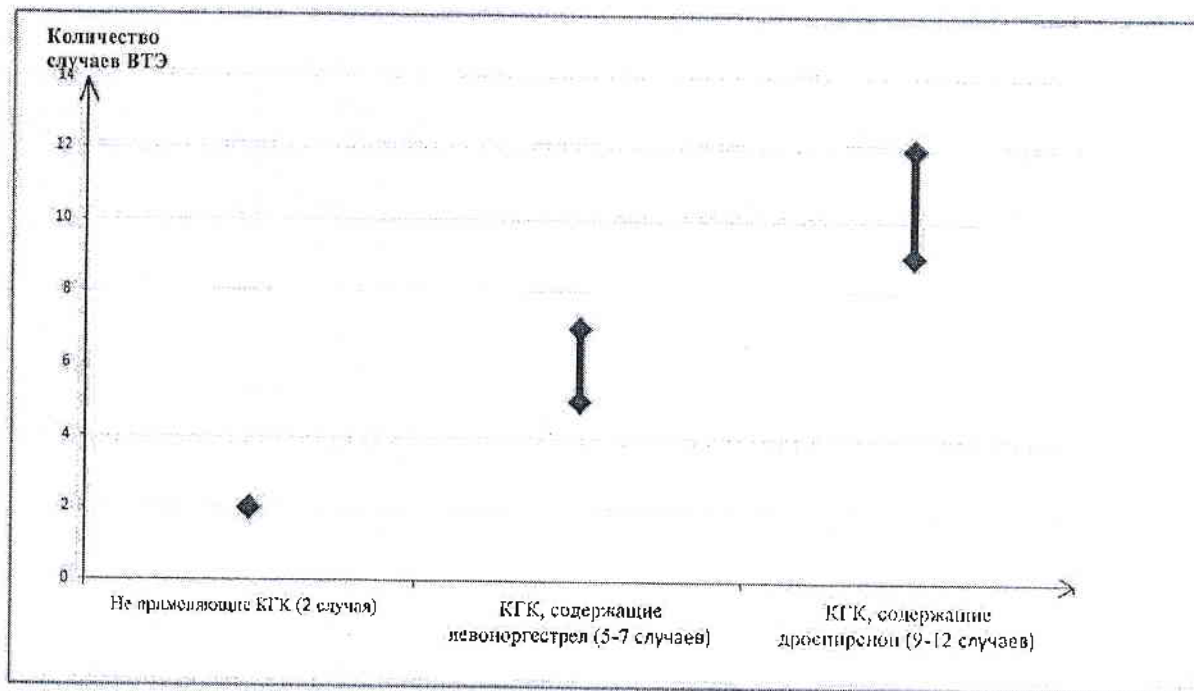
Согласно оценке¹, из 10 000 женщин, которые применяют КГК, содержащие дроспиренон, у 9-12 в течение года развивается ВТЭ (по сравнению приблизительно с 6² женщинами, использующими КГК, содержащими левоноргестрел).

В обоих случаях количество ВТЭ за год оказывается меньшим, чем количество, ожидаемое во время беременности или послеродовой период.

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

APPROVED BY SYSTEMS
 EXPERT/DATA: [Signature] 08.11.17
 APPLICANT/DATA: [Signature] 08.11.17

Количество случаев ВТЭ на 10000 женщин в год



В очень редких случаях сообщалось о развитии у пациенток, принимающих КГК, тромбозов других сосудов (например, печеночных, мезентериальных, почечных или ретинальных вен и артерий).

¹ Такие значения частоты получили путем анализа совокупности данных эпидемиологических исследований, используя относительные риски для разных препаратов в сравнении с таковым для КГК, содержащих левоноргестрел.

² Медиана диапазона 5-7 на 10000 женщино-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 тромбозмболических осложнений при применении КГК может значительно вырасти у женщин с дополнительными факторами риска, в частности, с множественными факторами риска (см. таблицу).

Препарат Димиа 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 большей степени, чем при простом суммировании индивидуальных факторов: в таком случае следует учитывать общий риск развития ВТЭ. Если 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 Димиа не был прекращен заранее, рассматривают возможность проведения антитромботической терапии. APPROVED BY SCOM/ABC EXPERT/DATA <i>W. Lee 08.11.17</i> APPLICANT/DATA <i>Ma 08.11.17</i>
Отягощенный семейный анамнез (случай венозной тромбозмболии 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 тромбоза поверхностных вен в развитии или прогрессировании венозного тромбоза.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоза 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 тромбоз 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 тромбоза 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.

APPROVED BY SERVICE 1 SC

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

Handwritten signatures and dates:
08.11.17
08.11.17

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 тромбоза (АТЭ)

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

Факторы риска развития АТЭ

Риск развития артериальных тромбозических осложнений или нарушений мозгового кровообращения при применении КГК возрастает у женщин с факторами риска (см. таблицу). Препарат Дамиа 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.

APPROVED BY SCIENCE TEST

EXPERT/ DATA

APPLICANT/ DATA

Сережко 08.11.17
Am 08.11.17

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.

- Опухоли

В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном приеме КОК (> 5 лет). Однако сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти наблюдения связаны с половым поведением и другими факторами, например, инфицированием вирусом папилломы человека (ВПЧ).

Согласно результатам метаанализа по данным 54 эпидемиологических исследований, существует незначительно повышенный относительный риск (OR = 1,24) развития рака молочной железы у женщин на фоне приема КОК. На протяжении 10 лет после прекращения приема КОК повышенный риск постепенно исчезает. Поскольку рак молочной железы у женщин до 40 лет встречается редко, дополнительное число случаев рака молочной железы, диагностированных у пациенток, постоянно принимающих и недавно начавших прием КОК, невелико по отношению к суммарному риску развития рака молочной железы. Эти исследования не представили доказательство причинно-следственной связи. Отмеченные особенности повышения риска могут быть обусловлены более ранней диагностикой рака молочной железы у пациенток, принимающих КОК, биологическими эффектами КОК или сочетанием обоих факторов. Раковые опухоли молочной железы у пациенток, когда-либо принимавших КОК, как правило, были менее запущенными клинически, чем у женщин, никогда не принимавших КОК.

В редких случаях у женщин, принимавших КОК, были отмечены доброкачественные и, еще реже, злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях такие опухоли приводили к внутрибрюшным кровотечениям с угрозой жизни. У женщин, принимающих КОК, в случае сильной боли в верхней части живота, увеличения печени или наличия признаков внутрибрюшного кровотечения, в рамках дифференциальной диагностики следует рассматривать опухоль печени.

Прием высокодозированных КОК (50 мкг этинилэстрадиола) снижает риск развития эндометриоидного рака и рака яичников. Применимость этого наблюдения к низкодозированным КОК требует подтверждения.

- Другие состояния

Прогестиновый компонент настоящего препарата является антагонистом альдостерона, способным задерживать калий. В большинстве случаев увеличения содержания калия в сыворотке крови не ожидается. Однако в клиническом исследовании у отдельных пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести на фоне одновременного применения калийсберегающих лекарственных препаратов содержание калия в сыворотке крови незначительно, но увеличивались при применении дроспиренона. Таким образом, рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови в первый цикл приема у пациентов с почечной недостаточностью и

APPROVED BY SCOTT B. JISC

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

Artes 08.11.17
Artes 08.11.17

значениями содержания калия в сыворотке крови до лечения на верхней границе нормы, в особенности на фоне одновременного применения калийсберегающих лекарственных препаратов. См. также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

У женщин с гипертриглицеридемией или семейным анамнезом гипертриглицеридемии при приеме КОК следует учитывать возможный повышенный риск развития панкреатита.

Хотя у многих женщин, принимающих КОК, было отмечено небольшое повышение артериального давления, клинически значимое повышение отмечается редко. Немедленное прекращение применения КОК оправдано лишь в таких редких случаях. Если во время приема КОК у женщин с имеющейся артериальной гипертензией значения артериального давления постоянно повышены или при значительном росте не снижаются в ответ на гипотензивную терапию КОК должны быть отменены. По необходимости прием КОК может быть возобновлен, если с помощью гипотензивной терапии удалось достичь нормальных значений артериального давления.

Сообщалось о развитии или прогрессировании при беременности и приеме КОК следующих состояний (однако связь с приемом КОК убедительно не доказана): желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; камни в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, обусловленная отосклерозом.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут индуцировать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока показатели функции печени не вернуться к норме. Рецидив холестатической желтухи и/или связанного с холестазом зуда, которые возникали ранее во время беременности или во время предыдущего приема половых стероидных гормонов, требует прекращения приема КОК.

Хотя КОК могут влиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, данные в пользу необходимости изменения терапевтического режима у пациенток с сахарным диабетом, принимающих низкодозированные КОК (содержат < 0,05 мг этинилэстрадиола), отсутствуют. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться, особенно на раннем этапе приема КОК.

Сообщалось о прогрессировании эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне приема КОК.

APPROVED BY SCOMTE ISC

EXPERT/DATA... 08.11.17

APPLICANT/DATA... 08.11.17

Иногда может развиваться хлоазма (особенно у женщин с хлоазмой во время беременности в анамнезе). Пациенткам со склонностью к хлоазме следует избегать воздействия солнечных лучей или ультрафиолетового излучения во время приема КОК.

1 активная таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 48,53 мг лактозы моногидрата, а 1 неактивная таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 37,26 мг лактозы безводной. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует применять этот лекарственный препарат.

Таблетки-плацебо содержат краситель «солнечный закат желтый», который может вызывать аллергические реакции.

Данный лекарственный препарат содержит лецитин соевый – 0,07 мг в 1 таблетке. Пациенты с гиперчувствительностью к арахису или сое не должны принимать этот лекарственный препарат.

Медицинское обследование/консультация

До начала применения или повторного назначения препарата Димиа 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») и особых указаниях и мерах предосторожности (см. раздел «Меры предосторожности»). Важно обратить внимание женщины на риск возникновения венозного и артериального тромбоза, включая риск от применения препарата Димиа 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 предупредить женщину, что гормональные контрацептивы не защищают от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность КОК может снижаться в случае пропуска приема активных таблеток (см. раздел «Способ применения и дозы»), расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта в период приема активных таблеток (см. раздел «Способ применения и дозы») или при сопутствующем применении других лекарственных препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Снижение контроля цикла

На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. По этой причине оценка любых нерегулярных кровотечений является значимой только после периода адаптации, составляющего приблизительно три цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует исключить негормональные причины с проведением соответствующих диагностических мероприятий для исключения злокачественных новообразований или беременности. Они могут включать диагностическое выскабливание.

У некоторых женщин кровотечение «отмены» может не развиваться во время приема таблеток плацебо. Если КОК принимались согласно указаниям, описанным в разделе «Способ применения и дозы», то маловероятно, что у женщины наступит беременность. Тем не менее, если до первого отсутствия кровотечения «отмены» КОК принимались не в соответствии с инструкцией или отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», то до продолжения приема КОК должна быть исключена беременность.

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

Исследования влияния препарата на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не проводились. Среди женщин, принимающих КОК, не было отмечено влияния КОК на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

Упаковка

24 таблетки и 4 таблетки плацебо в блистере (ПВХ/ПЭ/ПВДХ – алюминиевая фольга).

1 или 3 блистера с приложенной инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке. В картонную коробку вложен картонный плоский футляр для хранения блистера.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 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

Телефон горячей линии (звонок бесплатный): 7-800-555-00777

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

APPROVED BY SCOMTE ISC

EXPERT/DATA_

APPLICANT/DATA_

Алекс 08.11.17
Ан 08.11.17.