ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БЕЛАРА®

(BELARA®)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить: хлормадинону ацетату 2 мг, етинілестрадіолу 0,03 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, повідон К-30, магнію стеарат;

оболонка: гіпромелоза, лактози моногідрат, титану діоксид (Е 171), тальк, поліетиленгліколь (макрогол 6000), пропіленгліколь, заліза оксид червоний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: світло-рожеві, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Гормональні контрацептиви для системного застосування. Прогестагени та естрогени, фіксовані комбінації. Код АТХ G03A A15.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Безперервне застосування лікарського засобу Белара® протягом 21 дня пригнічує секрецію фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ) гіпофізом і, як наслідок, пригнічує овуляцію. Спостерігається проліферація ендометрія і його секреторна трансформація. Також змінюється консистенція цервікального слизу. Це ускладнює проходження сперматозоїдів через цервікальний канал і призводить до порушення їхньої рухливості. Також відбуваються зміни в ендометрії, що робить ендометрій непридатним для імплантації.

Мінімальна доза хлормадинону ацетату, що забезпечує повне пригнічення овуляції, становить 1,7 мг. Доза, необхідна для трансформації ендометрія, становить 25 мг на цикл.

Хлормадинону ацетат є прогестогеном з антиандрогенними властивостями. Механізм його дії ґрунтується на здатності заміщати андрогени на специфічних рецепторах.

Клінічна ефективність

У ході клінічних досліджень, у яких застосування таблеток, що містили етинілестрадіолу 0,03 мг та хлормадинону ацетату 2 мг, тестували з участю 1655 жінок протягом 2 років на прикладі більше 22000 циклів, було зареєстровано 12 вагітностей. 7 жінок у період запліднення яйцеклітини робили помилки у прийомі препарату, страждали супутніми захворюваннями, що супроводжувалися нудотою або блюванням, або одночасно приймали лікарські препарати, що знижують контрацептивний ефект гормональних засобів.

Таблиця 1

Тип застосування	Кількість вагітностей	Індекс Перля	95 % довірчий інтервал
Звичайне застосування	12	0,698	[0,389; 1,183]
Бездоганне застосування	5	0,291	[0,115; 0,650]

Фармакокінетика.

Хлормадинону ацетат (ХМА)

Всмоктування. Після прийому всередину ХМА швидко і практично повністю всмоктується. Системна біодоступність ХМА висока, оскільки він не піддається первинному метаболізму у печінці. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1–2 години.

Розподіл. Понад 95 % ХМА зв’язується з білками плазми крові, в основному з альбуміном. ХМА не зв’язується з глобуліном, що зв’язує статеві гормони, або з глобуліном, який зв’язує кортизол. ХМА накопичується переважно у жировій тканині.

Біотрансформація. Різні процеси відновлення, окислення і зв’язування з глюкуронідами і сульфатами призводять до утворення безлічі метаболітів. Основними метаболітами у плазмі крові є 3α- та 3β-гідрокси-ХМА з періодом напіввиведення, що істотно не відрізняється від неметаболізованого ХМА. 3-гідрокси-метаболіти мають антиандрогенну активність, схожу з активністю самого ХМА. У сечі метаболіти містяться в основному у формі кон’югатів. Після ферментативного розщеплення основним метаболітом стає 2α-гідрокси-ХМА, також утворюються 3-гідроксиметаболіти і дигідроксиметаболіти.

Виведення. Середній період напіввиведення ХМА з плазми крові становить приблизно 34 години після одноразової дози і близько 36–39 годин після багаторазового застосування. Після перорального застосування ХМА та його метаболіти виводяться у приблизно рівних кількостях як нирками, так і через кишечник.

Етинілестрадіол (ЕЕ)

Всмоктування. ЕЕ швидко і практично повністю всмоктується після прийому всередину, досягаючи максимальної концентрації у плазмі крові через 1,5 години. Внаслідок пресистемного зв’язування та метаболізму у печінці абсолютна біодоступність становить лише близько 40 % із сильною індивідуальною варіабельністю (20–65 %).

Розподіл. Наявні опубліковані дані про концентрацію ЕЕ у плазмі крові сильно варіюють. Близько 98 % етинілестрадіолу зв'язується з білками плазми крові, практично виключно з альбуміном.

Біотрансформація. Як і природні естрогени, ЕЕ біотрансформується через гідроксилювання ароматичного кільця (медіатором є система цитохрому Р450). Основним метаболітом є 2-гідрокси-ЕЕ, який трансформується до інших метаболітів і кон'югатів. Етинілестрадіол піддається пресистемному зв'язуванню як у слизовій оболонці тонкого кишечнику, так і в печінці. У сечі знаходять в основному глюкуроніди, а в жовчі і плазмі крові – сульфати.

Виведення. Середній період напіввиведення ЕЕ з плазми крові становить приблизно 12–14 годин. ЕЕ виводиться нирками і через кишечник у співвідношенні 2:3. Сульфат ЕЕ, виведений з жовчю після гідролізу кишковими бактеріями, піддається печінково-кишковій рециркуляції.

Дані доклінічних досліджень безпеки

Естрогени мають низьку гостру токсичність. Через виражені відмінності між видами експериментальних тварин, а також відмінності, що існують між тваринами і людиною, результати дослідження естрогенів на тваринах мають обмежену прогностичну цінність для людини. Етинілестрадіол є синтетичним естрогеном, який часто використовують у пероральних контрацептивах. Лабораторні дослідження на тваринах показали, що навіть у відносно низьких дозах ця речовина чинить ембріолетальну дію; у плода чоловічої статі спостерігалися аномалії розвитку органів сечостатевої системи та ознаки фемінізації. Ці ефекти розглядаються як видоспецифічні.

Було виявлено, що хлормадинону ацетат чинить ембріолетальну дію при введенні кролям, щурам і мишам. Крім того, тератогенна дія спостерігалася при введенні ембріотоксичних доз кролям і найнижчих досліджуваних доз (1 мг/кг/добу) – мишам. Значущість отриманих даних щодо застосування препарату людиною не встановлена.

У ході загальноприйнятих доклінічних досліджень безпеки, які вивчали хронічну токсичність, генотоксичність та онкогенний потенціал препарату, не було виявлено особливих ризиків для людини, за винятком тих, що вже описані в інших розділах цієї інструкції.

Клінічні характеристики.

Показання. Гормональна контрацепція.

Перед призначенням лікарського засобу Белара® слід оцінити наявність у жінки індивідуальних факторів ризику, особливо тих, що стосуються ризику венозної тромбоемболії (ВТЕ), а також порівняти ризик ВТЕ при прийомі препарату з ризиком при прийомі інших комбінованих гормональних контрацептивів (КГК) (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Протипоказання. КГК не можна застосовувати при наявності захворювань, зазначених нижче. У разі виникнення одного з таких станів на тлі прийому лікарського засобу Белара® слід негайно припинити прийом препарату.

· Втрата контролю над цукровим діабетом.

· Неконтрольована артеріальна гіпертензія або значне підвищення артеріального тиску (значення, що постійно перевищують 140/90 мм рт. ст.).

· Наявність або ризик виникнення венозної тромбоемболії:

– наявна венозна тромбоемболія (на антикоагулянтах) або такі відомості в історії хвороби (наприклад, тромбоз глибоких вен (ТГВ), тромбоемболія легеневої артерії);

– відома спадкова або набута схильність до розвитку ВТЕ, такі як резистентність до активованого протеїну С (включаючи лейденівську мутацію V фактора), дефіцит антитромбіну III, дефіцит протеїну С, дефіцит протеїну S;

– великі оперативні втручання з довготривалою іммобілізацією (див. розділ «Особливості застосування»);

– високий ризик венозної тромбоемболії у зв’язку з наявністю множинних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

· Наявність або ризик виникнення артеріальної тромбоемболії (АТЕ):

– наявна артеріальна тромбоемболія чи такі відомості в історії хвороби (наприклад, інфаркт міокарда) або продромальні стани (стенокардія);

– цереброваскулярні захворювання — наявний зараз чи в анамнезі інсульт або продромальні стани [транзиторна ішемічна атака (ТІА)];

– відома спадкова або набута схильність до розвитку АТЕ, зокрема гіпергомоцистеїнемія, антитіла до фосфоліпідів (антитіла до антикардіоліпіну, вовчаковий антикоагулянт);

– мігрень в анамнезі з вогнищевою неврологічною симптоматикою;

– високий ризик артеріальної тромбоемболії у зв’язку з наявністю множинних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування») або наявністю факторів ризику, таких як цукровий діабет, що супроводжується судинними ускладненнями; тяжка артеріальна гіпертензія, тяжка дисліпопротеїнемія.

· Гепатит, жовтяниця, порушення функції печінки – до нормалізації показників функції печінки.

· Генералізований свербіж, холестаз, зокрема під час попередньої вагітності або терапії естрогенами.

· Синдром Дубіна – Джонсона, синдром Ротора, порушення виділення жовчі.

· Менінгіома або менінгіома в анамнезі.

· Пухлини печінки в анамнезі або нині.

· Сильний біль в епігастрії, збільшення печінки або симптоми внутрішньочеревної кровотечі (див. розділ «Побічні реакції»).

· Порфірія, що виникла вперше або рецидивуюча (всі три форми, особливо набута порфірія).

· Злоякісні гормонозалежні пухлини в анамнезі чи наявні, наприклад пухлини молочних залоз або матки.

· Тяжкі порушення обміну ліпідів.

· Панкреатит в анамнезі або наявний, що супроводжується тяжкою гіпертригліцеридемією.

· Симптоми мігрені, які виникли вперше, а також частіший і надзвичайно сильний головний біль.

· Гострі сенсорні розлади, наприклад порушення зору або слуху.

· Рухові порушення (зокрема парези).

· Посилення епілептичних нападів.

· Тяжка депресія.

· Отосклероз, що прогресував протягом попередніх вагітностей.

· Аменорея нез'ясованої етіології.

· Гіперплазія ендометрія.

· Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології.

· Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

· Наявність одного серйозного або декількох факторів ризику розвитку тромбозу вен або артерій (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарський засіб Белара® протипоказаний для одночасного застосування з лікарськими засобами, що містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір і дасабувір, лікарськими засобами, що містять глекапревір/пібрентасвір або софосбувір/велпатасвір/воксилапревір (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Примітка: слід ознайомитися з інформацією щодо лікарського засобу, що застосовується одночасно, для виявлення потенційних взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Під час клінічних досліджень у пацієнтів, які отримували лікарські засоби для лікування інфекцій вірусного гепатиту С (ВГС), що містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір і дасабувір з рибавірином або без нього, було виявлено підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) більше ніж у 5 разів вище верхньої межі норми (ВМН). Це відбувалося зі значно більшою частотою у жінок, які застосовували лікарські засоби, що містять етинілестрадіол, зокрема і комбіновані гормональні контрацептиви (КГК). Крім того, також у пацієнтів, які отримували лікування глекапревіром/пібрентасвіром або софосбувіром/велпатасвіром/воксилапревіром, спостерігалося підвищення рівня АЛТ у жінок, які приймали лікарські засоби, що містять

етинілестрадіол, такі як КГК (див. розділ «Протипоказання»).

Тому пацієнткам, які приймають лікарський засіб Белара®, потрібно перейти на альтернативний метод контрацепції (наприклад на контрацепцію, що містить тільки прогестаген, або негормональні методи) до початку терапії цими комбінованими лікарськими засобами. Застосування лікарського засобу Белара® можна відновити через 2 тижні після завершення терапії за цими комбінованими схемами.

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших лікарських засобів на лікарський засіб Белара®

Можлива взаємодія з лікарськими засобами, що індукують мікросомальні ферменти, в результаті чого може збільшуватися кліренс статевих гормонів, що, у свою чергу, призведе до прориvної кровотечі і/або втрати ефективності контрацептиву.

Терапія. Індукція ферментів можлива вже через кілька днів прийому. Максимальна індукція ферментів зазвичай спостерігається протягом декількох тижнів. Після відміни препарату індукція ферментів може зберігатися до 4 тижнів.

Короткострокове лікування. Жінки, які приймають лікарські засоби, що індукують ферменти, мають тимчасово використовувати бар'єрний метод або інший метод контрацепції додатково до комбінованих пероральних контрацептивів. Бар'єрний метод контрацепції слід використовувати протягом усього періоду лікування відповідним препаратом і ще протягом 28 днів після припинення такої терапії.

Якщо терапія препаратом – індуктором ферментів розпочинається у період застосування останніх таблеток комбінованого перорального контрацептива (КПК) з поточної упаковки, то прийом таблеток з наступної упаковки КПК слід розпочати одразу після закінчення таблеток у попередній упаковці, не роблячи перерву в прийомі таблеток.

Довгострокове лікування. Жінкам при довгостроковій терапії діючими речовинами, що індукують ферменти печінки, рекомендується бар'єрний або інший відповідний негормональний метод контрацепції.

Нижчезазначені взаємодії були зафіксовані згідно з опублікованими науковими даними.

Діючі речовини, що збільшують кліренс КПК (зниження ефективності КПК через індукцію ферментів), наприклад: барбітурати, бозентан, карбамазепін, барбексаклон, фенітоїн, примідон, модафініл, рифампіцин, рифабутин і препарат для лікування ВІЛ ритонавір, невірапін і ефавіренз і, можливо, також фелбамат, гризеофульвін, окскарбазепін, топірамат і препарати, що містять звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*).

Лікарські засоби/діючі речовини, які можуть зменшити концентрацію етинілестрадіолу в сироватці крові:

- всі лікарські засоби, які посилюють моторику шлунково-кишкового тракту (наприклад метоклопрамід) або порушують абсорбцію (наприклад активоване вугілля).

Діючі речовини з непостійним впливом на кліренс КПК

При одночасному застосуванні з КПК багато комбінацій інгібіторів протеази ВІЛ і ненуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази, в тому числі комбінації з інгібіторами протеази вірусу гепатиту С, можуть збільшувати або зменшувати концентрацію естрогенів або прогестинів у плазмі крові. Сукупний вплив таких змін може бути клінічно значущим у деяких випадках.

Тому для виявлення потенційних взаємодій та будь-яких інших рекомендацій слід ознайомитися з інформацією щодо медичного застосування лікарського засобу для лікування ВІЛ/ВГС. При наявності будь-яких сумнівів жінкам додатково слід використовувати бар'єрний метод контрацепції під час терапії інгібіторами протеази або інгібіторами ненуклеозидної зворотної транскриптази.

Лікарські засоби/діючі речовини, які можуть підвищувати концентрацію етинілестрадіолу в сироватці крові:

- діючі речовини, що пригнічують сульфатування етинілестрадіолу у стінці кишечнику, наприклад аскорбінова кислота або парацетамол;

- аторвастатин (збільшує AUC етинілестрадіолу на 20 %);

- діючі речовини, що пригнічують активність печінкових ферментів, такі як протигрибкові засоби, що є похідними імідазолу (наприклад флуконазол), індинавір або тролеандоміцин.

Вплив лікарського засобу Белара® на інші лікарські засоби:

- пригнічення активності ферментів печінки і, відповідно, підвищення концентрації в сироватці крові таких діючих речовин, як діазепам (та інших бензодіазепінів, метаболізм яких здійснюється за допомогою гідроксилювання), циклоспорин, теофілін і преднізолон;

- індукція глюкуронідації в печінці і, відповідно, зниження концентрації в сироватці крові таких речовин, як ламотриджин, клофібрат, парацетамол, морфін і лоразепам.

Може змінитися потреба в інсуліні і пероральних протидіабетичних засобах, оскільки лікарський засіб впливає на толерантність до глюкози (див. розділ «Особливості застосування»).

Це також може стосуватися лікарських препаратів, які застосовували останнім часом.

Слід вивчити інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, який призначив лікар, з метою виявлення можливої взаємодії з препаратом Белара®.

Лабораторні дослідження

Застосування контрацептивних стероїдів може впливати на результати окремих лабораторних аналізів, включаючи біохімічні показники функції печінки, щитовидної залози, надниркових залоз і нирок; рівень транспортних білків плазми, таких як кортикостероїдзв'язувальний глобулін і фракції ліпідів/ліпопротеїнів, а також параметри вуглеводного обміну, коагуляції і фібринолізу. Зміни зазвичай відбуваються у межах нормальних значень лабораторних показників.

Особливості застосування.

Особливі застереження

Куріння збільшує ризик розвитку серйозних побічних реакцій з боку серцево-судинної системи на тлі застосування комбінованих гормональних контрацептивів (КГК). Цей ризик підвищується з віком, залежить від кількості викурених цигарок і особливо високий у жінок віком від 35 років. Для жінок віком від 35 років, які курять, слід розглянути можливість призначення інших методів контрацепції.

Застосування КГК асоціюється із підвищеним ризиком розвитку серйозних захворювань, таких як інфаркт міокарда, тромбоемболія, інсульт або новоутворення печінки. Інші фактори ризику, такі як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, ожиріння і цукровий діабет, істотно збільшують ризик ускладнень та летальності.

При наявності одного з захворювань або факторів ризику, зазначених нижче, доцільність застосування лікарського засобу Белара® слід обговорити з жінкою.

Якщо ці захворювання або фактори ризику виникають вперше або прогресують під час застосування препарату, жінці рекомендується звернутися до лікаря, щоб визначитися, чи слід припинити застосування лікарського засобу Белара®.

Тромбоемболія або інші судинні захворювання

Результати епідеміологічних досліджень показують, що існує зв'язок між прийомом гормональних контрацептивів і збільшенням ризику венозних або артеріальних тромбоемболічних захворювань, наприклад інфаркту міокарда, апоплексії, тромбозу глибоких вен та емболії легеневої артерії. Ці захворювання розвиваються рідко.

Вкрай рідко надходили повідомлення про тромбози інших кровоносних судин, наприклад печінкових, мезентеріальних, ниркових вен, вен сітківки та артерій, у жінок, які застосовували КГК.

Ризик появи венозної тромбоемболії (ВТЕ)

Застосування комбінованих гормональних контрацептивів (КГК) збільшує ризик венозної тромбоемболії (ВТЕ) у пацієнтів, які приймають їх, порівняно з тими, хто не застосовує дані лікарські засоби. Препарати, які містять левоноргестрел, норгестимат або норетистерон, асоційовані з низьким рівнем ризику ВТЕ. Інші КГК, що містять хлормадинон/етинілестрадіол, такі як Белара, можуть спричиняти у 1,25 раза вищий ризик порівняно з левоноргестрелом. Рішення про застосування будь-якого препарату, крім відомих, які мають низький ризик ВТЕ, слід приймати тільки після обговорення з жінкою, щоб гарантувати, що вона розуміє ризик виникнення ВТЕ у разі застосування лікарського засобу Белара®, а також які її індивідуальні фактори впливають на цей ризик і що ризик розвитку ВТЕ найбільш високий у жінок протягом першого року застосування. Крім того, існують дані, згідно з якими ризик підвищується при поновленні прийому КГК після перерви протягом 4 тижнів і більше.

У жінок, які не використовували КГК і не були вагітні, ВТЕ розвивалася протягом року приблизно у 2 випадках із тисячі. Проте у будь-якої конкретної жінки ризик може бути набагато вищий, залежно від її основних факторів ризику (див. нижче).

Епідеміологічні дослідження у жінок, які використовували низькодозовані КГК (<50 мкг етинілестрадіолу), виявили, що з 10 000 жінок у 6–12 розвивалася ВТЕ протягом 1 року.

Підраховано, що з 10 000 жінок, які використовують КГК, що містять хлормадинон, у 6–9 жінок

розвинеться ВТЕ протягом одного року; це можна порівняти з приблизно 6 жінками, які застосовували КГК, що містять левоноргестрел.

Кількість випадків ВТЕ на 10 000 жінок за один рік



Кількість ВТЕ в рік при застосуванні низькодозованих КГК є меншою, ніж кількість у жінок у період вагітності або в післяпологовий період.

ВТЕ може призвести до летального наслідку у 1–2 % випадків.

Фактори ризику розвитку ВТЕ

Ризик венозних тромбоемболічних ускладнень у жінок, які застосовують КГК, може збільшитися у разі наявності додаткових факторів ризику, особливо якщо є декілька факторів ризику, наведених у таблиці 2.

Лікарський засіб Белара® протипоказаний, якщо у жінки є декілька факторів ризику, які відносять її до групи високого ризику розвитку венозного тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). При наявності у жінки більше одного фактора ризику виникнення ВТЕ може скластися ситуація, коли ризик підвищується більшою мірою, ніж при додаванні індивідуальних факторів — у такому разі слід враховувати загальний ризик розвитку ВТЕ.

Якщо співвідношення користь/ризик при оцінці вважається негативним, КГК не слід призначати (див. розділ «Протипоказання»).

Фактори розвитку ВТЕ Таблиця 2

Фактор ризику	Пояснення
Ожиріння (індекс маси тіла більше 30 кг/м^2).	В основному ризик розвитку ВТЕ збільшується при збільшенні індексу маси тіла. Особливо важливо враховувати, якщо також є інші чинники ризику.
Тривала іммобілізація, обширне оперативне втручання, будь-яка операція на ногах або у ділянці таза, нейрохірургічні операції або великі травми. Примітка: тимчасова іммобілізація, включаючи повітряний переліт тривалістю більше 4 годин, також може бути фактором ризику для ВТЕ, особливо для жінок з іншими ризиками розвитку ВТЕ.	У таких випадках рекомендується припинити застосування пластиру/таблеток/вагінального кільця (у разі планової операції – принаймні за 4 тижні до) і розпочинати застосування через 2 тижні після повної ремобілізації хворої. Слід використовувати інший метод контрацепції, щоб уникнути вагітності. Якщо застосування лікарського засобу Белара® не було припинено заздалегідь, потрібно розглянути застосування антикоагулянтної терапії.

Позитивний сімейний анамнез (венозна тромбоемболія будь-коли в рідного брата/сестри або батьків, особливо у відносно ранньому віці, наприклад до 50).	Якщо підозрюється спадкова схильність, жінці слід з’явитися на консультацію до фахівця щодо прийняття рішення про прийом КГК.
Інші медичні стани, пов’язані з ВТЕ	Рак, системний червоний вовчак, гемолітико-уремічний синдром, хронічна запальна хвороба кишечнику (хвороба Крона або виразковий коліт) та серпоподібноклітинна анемія.
Вік	Особливо від 35.

Єдиної думки щодо того, чи є взаємозв’язок між поверхневим тромбофлебітом та варикозним розширенням вен або етіологією венозної тромбоемболії, немає.

Слід також враховувати, що ризик тромбоемболічних ускладнень збільшується у період вагітності і особливо у перші 6 тижнів після пологів (див. розділ «Застосування в період вагітності або годування груддю»).

Симптоми ВТЕ (тромбозу глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії)

У разі появи симптомів ВТЕ жінці слід звернутися за терміновою медичною допомогою, а також інформувати лікаря, що вона приймає КГК.

Симптоми тромбозу глибоких вен (ТГВ) можуть включати в себе:

- односторонній набряк ноги та/або стопи або уздовж вени на нозі;

- біль або болюча чутливість, яка може відчуватися тільки в положенні стоячи або при ходьбі;

- підвищене відчуття тепла в ураженій нозі; червона або знебарвлена шкіра на нозі.

Симптоми тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) можуть включати в себе:

- раптовий напад задишки з невідомої причини або прискореного дихання;

- раптовий кашель, який може супроводжуватися кровохарканням;

- різкий біль у грудях;

- сильний головний біль або запаморочення;

- швидке або нерегулярне серцебиття.

Деякі з цих симптомів (наприклад задишка, кашель) є неспецифічними і можуть бути неправильно пояснені, як більш поширені або менш тяжкі симптоми (наприклад, інфекції дихальних шляхів).

Інші ознаки оклюзії судин можуть включати раптовий біль, набряк і незначне забарвлення кінцівок у синій колір.

Якщо оклюзія відбувається в судинах ока, симптоми можуть варіюватися від безболісної нечіткості зору, яка може прогресувати, до втрати зору. Іноді втрата зору може виникати

одразу.

Ризик появи артеріальної тромбоемболії (АТЕ)

Епідеміологічні дослідження виявили, що з застосуванням КГК підвищується ризик розвитку артеріальної тромбоемболії або порушення мозкового кровообігу (наприклад, транзиторна ішемічна атака, інсульт). Артеріальна тромбоемболія може бути летальною.

Фактори ризику розвитку АТЕ

Ризик розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень (інфаркт міокарда) або гостре порушення кровообігу головного мозку (інсульт) збільшується у жінок, які застосовують КГК, з факторами ризику, описаними в таблиці 3. Лікарський засіб Белара® протипоказаний, якщо у жінки є один серйозний або декілька факторів ризику АТЕ, які відносять її до групи високого ризику розвитку артеріального тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Цілком можливо, що якщо жінка має більше одного фактора ризику, це підвищує загальний ризик виникнення АТЕ, порівняно з тим, коли ці фактори діють окремо. Якщо співвідношення користь/ризик вважається негативним, КПК не слід призначати (див. розділ «Протипоказання»).

Фактори розвитку АТЕ Таблиця 3

Фактор ризику	Пояснення
Вік	Особливо від 35.
Куріння	Жінкам, які застосовують КГК, слід наполегливо рекомендувати відмовитися від куріння. Для жінок віком від 35 років, які курять, слід розглянути можливість призначення інших методів контрацепції.
Артеріальна гіпертензія	
Ожиріння (індекс маси тіла більше 30 кг/м^2).	В основному ризик розвитку збільшується при збільшенні індексу маси тіла. Особливо важливо враховувати, якщо також є інші чинники ризику.
Позитивний сімейний анамнез (артеріальна тромбоемболія будь-коли в рідного брата/сестри або батьків, особливо у відносно ранньому віці, наприклад до 50).	Якщо підозрюється спадкова схильність, жінці слід з’явитися на прийом до фахівця на консультацію щодо прийняття рішення про прийом КГК.
Мігрень	Збільшення частоти або тяжкості мігрені при застосуванні КГК (що може бути продромальним або цереброваскулярним явищем) може стати причиною для негайного припинення застосування лікарського засобу.
Інші медичні стани, пов’язані з небажаними судинними явищами.	Цукровий діабет, гіпергомоцистеїнемія, захворювання клапанів серця і фібриляція передсердь, дисліпопротеїнемія і системний червоний вовчак.

Симптоми АТЕ

У разі прояву симптомів жінці слід звернутися за терміновою медичною допомогою, а також

інформувати лікаря, що вона приймає КГК.

Симптоми гострого порушення кровообігу головного мозку можуть включати в себе:

- раптову слабкість або оніміння обличчя, руки або ноги, особливо з одного боку тіла;

- раптові проблеми при ходьбі, запаморочення, втрату рівноваги або координації;

- раптову сплутаність свідомості, проблеми з мовленням або сприйняттям;

- раптові проблеми з зором одного або обох очей;

- несподівано сильний або тривалий головний біль без визначеної причини;

- втрату свідомості або непритомність, із судомами або без.

Тимчасові симптоми вказують на транзиторну ішемічну атаку (ТІА).

Симптоми інфаркту міокарда (ІМ) можуть включати в себе:

- біль, дискомфорт, тиск, тяжкість, відчуття здавлювання або розпирання в грудях, руці або за грудниною;

- дискомфорт з іррадіацією в спину, щелепу, горло, руку, живіт;

- відчуття переповненості, розладу шлунка або запору;

- пітливість, нудоту, блювання і запаморочення;

- сильну слабкість, неспокій або задишку;

- швидке або нерегулярне серцебиття.

Пацієнтки, які приймають КПК, повинні бути проінформовані про те, що у разі виникнення можливих симптомів тромбозу їм слід звернутися до лікаря. При підозрі або підтвердженні тромбозу прийом лікарського засобу Белара® слід припинити.

Пухлини

Деякі епідеміологічні дослідження свідчать про те, що тривалий прийом пероральних контрацептивів є фактором ризику розвитку раку шийки матки у жінок, інфікованих вірусом папіломи людини (ВПЛ). Однак це питання є спірним, тому що неясно, до якої міри інші фактори впливають на отримані результати (наприклад розбіжності у кількості статевих партнерів або застосування бар'єрних методів контрацепції) (також див. підрозділ «Медичне обстеження» нижче).

Метааналіз результатів 54 епідеміологічних досліджень показав, що відносний ризик (ВР) розвитку раку грудей трохи вищий у жінок, які приймають КГК (ВР = 1,24). Цей підвищений ризик поступово знижується протягом 10 років після припинення прийому КГК. Ці дослідження не підтвердили наявності причинно-наслідкового зв'язку між захворюванням і прийомом препарату. Спостережуваний підвищений ризик може пояснюватися тим, що у жінок, які приймають КГК, рак грудей діагностується на більш ранній стадії, ніж у тих, хто їх не застосовує, а також біологічною дією КГК або поєднанням обох факторів.

При тривалому застосуванні пероральних контрацептивів зрідка спостерігали доброякісні, дуже рідко – злоякісні пухлини печінки, які в окремих випадках можуть призвести до загрозливих для життя кровотеч у черевній порожнині. При появі вираженого гострого болю у верхній частині живота, який не проходить сам, при збільшенні печінки або появі ознак інтраперитонеальної кровотечі слід враховувати імовірність розвитку пухлини печінки, а прийом лікарського засобу Белара® необхідно припинити.

Менінгіома

Повідомлялося про виникнення менінгіом (поодиноких і множинних) у зв'язку із застосуванням хлормадинону ацетату, особливо у високих дозах і протягом тривалого часу (кілька років). Слід спостерігати за пацієнтами щодо ознак і симптомів менінгіом відповідно до клінічної практики. Якщо у пацієнта діагностовано менінгіому, будь-яке лікування, що містить хлормадинону ацетат, слід припинити як запобіжний захід.

Є деякі докази того, що ризик менінгіоми може зменшитися після припинення лікування хлормадинону ацетатом.

Інші захворювання

Депресивний настрій і депресія є відомими небажаними ефектами застосування гормональних контрацептивів (див. розділ «Побічні реакції»). Депресія може бути тяжкою і є відомим фактором ризику суїцидальної поведінки та самогубства. Жінкам слід порадити звернутися до свого лікаря у разі зміни настрою і депресивних симптомів, у тому числі невдовзі після початку лікування.

У багатьох жінок, які приймають пероральні контрацептиви, відзначається незначне підвищення артеріального тиску. Клінічно значуще підвищення артеріального тиску спостерігається рідко. Зв'язок між застосуванням пероральних контрацептивів та артеріальною гіпертензією на сьогодні не підтверджений. Якщо на тлі прийому лікарського засобу Белара® спостерігається клінічно значуще підвищення артеріального тиску, слід припинити прийом препарату і проводити лікування артеріальної гіпертензії. Як тільки показники артеріального тиску нормалізуються після проведення гіпотензивної терапії, прийом лікарського засобу Белара® може бути продовжений.

Екзогенні естрогени можуть індукувати або посилювати симптоми спадкового та набутого ангіоневротичного набряку.

У жінок, які мають в анамнезі герпес вагітних, на тлі прийому КГК можливий рецидив цього захворювання.

У жінок, в особистому або сімейному анамнезі яких є відомості про гіпертригліцеридемію на тлі прийому КГК, підвищується ризик розвитку панкреатиту. При гострих або хронічних порушеннях функції печінки може бути потрібне припинення прийому КГК до нормалізації функціональних показників печінки. При рецидиві холестатичної жовтяниці, що вперше діагностована протягом вагітності або прийому статевих гормонів, необхідно припинити прийом КГК.

Прийом КГК може впливати на периферичну інсулінорезистентність або толерантність до глюкози. Тому слід ретельно спостерігати за станом пацієнток, хворих на цукровий діабет, які приймають пероральні контрацептиви.

У рідкісних випадках можлива поява хлоазми, особливо у жінок, які мають в анамнезі хлоазму

вагітних. Жінкам, схильним до хлоазми, варто уникати перебування на сонці, а також дії ультрафіолетового випромінювання під час прийому пероральних контрацептивів.

Запобіжні заходи

Прийом препаратів, що містять естроген або естроген/прогестин, може негативно вплинути на деякі захворювання/стан. Випадки, при яких необхідне ретельне медичне спостереження:

- епілепсія;
- розсіяний склероз;
- тетанія;
- мігрень (див. розділ «Протипоказання»);
- астма;
- серцева або ниркова недостатність;
- мала хорея;
- цукровий діабет (див. розділ «Протипоказання»);
- захворювання печінки (див. розділ «Протипоказання»);
- дисліпопротеїнемія (див. розділ «Протипоказання»);
- аутоімунні захворювання, включаючи системний червоний вовчак;
- ожиріння;
- артеріальна гіпертензія (див. розділ «Протипоказання»);
- ендометріоз;
- варикозне розширення вен;
- тромбофлебіт (див. розділ «Протипоказання»);
- порушення згортання крові (див. розділ «Протипоказання»);
- мастопатія;
- міома матки;
- герпес вагітних;
- депресія;
- хронічні запальні захворювання кишечнику (хвороба Крона, виразковий коліт, див. розділ «Побічні реакції»).

Медичне обстеження

Перед початком або відновленням застосування лікарського засобу Белара® необхідно зібрати повний особистий і сімейний анамнез пацієнтки, провести клінічний огляд і виключити вагітність. Слід виміряти артеріальний тиск і провести фізичне обстеження, звертаючи увагу на протипоказання (див. розділ «Протипоказання») і застереження, описані в цьому розділі.

Жінку необхідно поінформувати про ризик виникнення венозних і артеріальних тромбозів, у тому числі при застосуванні лікарського засобу Белара® порівняно з іншими КГК, про симптоми ВТЕ і АТЕ, відомі фактори ризику і про те, як треба діяти в разі підозри на тромбоз.

Жінка повинна уважно прочитати інструкцію для медичного застосування лікарського засобу і виконувати зазначені рекомендації. Частота і вид оглядів повинні ґрунтуватися на розроблених практичних рекомендаціях з їх адаптацією для кожної конкретної жінки.

Варто поінформувати жінку про те, що прийом пероральних контрацептивів не захищає від ВІЛ-інфекції (СНІДу), а також від інших захворювань, що передаються статевим шляхом.

Зниження ефективності

Пропущений прийом таблетки (див. підрозділ «Нерегулярний прийом таблеток» розділу «Спосіб застосування та дози»), блювання або кишкові розлади, включаючи діарею, тривалий прийом деяких супутніх лікарських препаратів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій») або в дуже рідкісних випадках – порушення обміну речовин можуть зменшити контрацептивну ефективність лікарського засобу.

Вплив на контроль менструального циклу

Проривні кровотечі і незначні кров'янисті виділення

Застосування всіх пероральних контрацептивів може призводити до нерегулярних вагінальних кровотеч (проривних кровотеч і незначних кров'янистих виділень), особливо протягом перших циклів прийому препарату. Тому медичну оцінку нерегулярних циклів слід проводити тільки після періоду адаптації, що триває близько трьох циклів. Якщо на тлі прийому лікарського засобу Белара® постійно спостерігаються або вперше з'являються проривні кровотечі, хоча раніше цикл був регулярним, слід провести обстеження з метою виключення вагітності або захворювань. Після виключення вагітності або захворювання можна продовжити прийом препарату Белара® або перейти на застосування іншого препарату.

Міжменструальні кровотечі можуть бути ознакою зниження контрацептивної ефективності (див. підрозділи «Нерегулярний прийом таблеток», «Рекомендації у разі блювання або діареї» розділу «Спосіб застосування та дози», а також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Відсутність кровотечі відміни

Як правило, через 21 день прийому препарату виникає кровотеча відміни. Іноді, особливо протягом перших місяців прийому препарату, кровотеча відміни може бути відсутня. Однак це не обов'язково говорить про зниження контрацептивного ефекту. Якщо кровотеча відсутня після одного циклу прийому, протягом якого пацієнтка не забувала приймати таблетки, семиденний період перерви в прийомі таблеток не подовжувався, у пацієнтки не було блювання або діареї, то запліднення яйцеклітини є малоймовірним і прийом лікарського засобу Белара® можна продовжити. Якщо до першої відсутності кровотечі відміни прийом лікарського засобу Белара® відбувався з порушенням інструкції або відсутність кровотечі відміни

спостерігається протягом двох циклів, слід виключити вагітність до того, як продовжити прийом препарату.

Разом із лікарським засобом Белара® не слід приймати лікарські препарати рослинного походження, що містять звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Допоміжні речовини

Лікарський засіб містить 69,5 мг лактози моногідрату. Особам із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, повною лактазною недостатністю або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід приймати даний препарат.

Якщо у жінки встановлено непереносимість цукрів, їй потрібно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Лікарський засіб протипоказаний для застосування у період вагітності. До початку прийому препарату слід виключити вагітність. Якщо вагітність настала протягом застосування лікарського засобу Белара®, слід негайно припинити прийом препарату. У ході обширних епідеміологічних досліджень доказів того, що естрогени у комбінації з іншими прогестагенами в дозах, схожих з такими, що містяться у лікарському засобі Белара®, при ненавмисному прийомі протизаплідних таблеток на ранніх термінах вагітності спричиняли тератогені або фетотоксичні ефекти, отримано не було. Хоча дослідження на тваринах виявили токсичний вплив на репродуктивну функцію (див. розділ «Дані доклінічних досліджень безпеки»), дані, зібрані у 330 вагітних жінок, не виявили жодної ембріотоксичної дії хлормадинону ацетату на плід.

Підвищений ризик ВТЕ у післяпологовий період слід враховувати при відновленні застосування лікарського засобу Белара® (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування»).

Годування груддю.

Естрогени можуть впливати на лактацію, а саме призводити до зниження кількості та змінювати склад грудного молока. Малі кількості контрацептивних стероїдів та/або їхніх метаболітів можуть проникати у грудне молоко і впливати на дитину, тому не слід застосовувати лікарський засіб Белара® у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Немає даних, що свідчать про те, що комбіновані пероральні контрацептиви негативно впливають на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування таблеток, вкритих плівковою оболонкою

1 таблетку, вкриту плівковою оболонкою, слід приймати щодня в один і той же час (переважно ввечері) протягом 21 дня поспіль, потім слід зробити семиденну перерву у прийомі таблеток; через 2–4 дні після прийому останньої таблетки, вкритої плівковою оболонкою, виникне кровотеча відміни, подібна до менструальної кровотечі. Після закінчення семиденної перерви слід почати прийом лікарського засобу Белара® з наступної упаковки незалежно від того, припинилася кровотеча чи ні.

Таблетку, вкриту плівковою оболонкою, помічену на блістері відповідним днем тижня, слід витягти з блістерної упаковки і проковтнути цілою, при необхідності запивши невеликою кількістю води. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, слід приймати щодня у послідовності, що вказана на упаковці напрямком стрілки.

Початок прийому таблеток, вкритих плівковою оболонкою

Якщо гормональні контрацептиви раніше не застосовували (протягом останнього менструального циклу)

Першу таблетку, вкриту плівковою оболонкою, слід прийняти в перший день природного циклу жінки, тобто в перший день наступної менструальної кровотечі. Якщо перша таблетка прийнята в перший день менструації, контрацептивна дія препарату починається з першого дня прийому і триває протягом семиденної перерви у прийомі таблеток.

Перша таблетка, вкрита плівковою оболонкою, також може бути прийнята на 2–5-й день менструації, незалежно від того, припинилася кровотеча чи ні. У цьому випадку протягом перших семи днів прийому необхідно використовувати додаткові бар'єрні методи контрацепції.

Якщо менструація почалася більше п'яти днів тому, жінці слід рекомендувати почекати початку наступної менструації, щоб приступити до прийому лікарського засобу Белара®.

Перехід від іншого гормонального контрацептиву до прийому лікарського засобу Белара®

Перехід від іншого комбінованого перорального контрацептиву

Жінці слід розпочати прийом лікарського засобу Белара® на наступний день після семиденної перерви в прийомі таблеток або прийому таблеток-плацебо з упаковки раніше використовуваного комбінованого перорального контрацептиву.

Перехід від препаратів, що містять тільки прогестаген («міні-пілі»)

Першу таблетку лікарського засобу Белара® слід прийняти на наступний день після прийому останньої таблетки, що містить тільки прогестаген. Протягом перших семи днів необхідно використовувати додаткові бар'єрні методи контрацепції.

Перехід від гормональних контрацептивних ін'єкцій або контрацептивного імпланта

Прийом лікарського засобу Белара® можна розпочати в день видалення імпланта або в день спочатку запланованої ін'єкції. Протягом перших семи днів необхідно використовувати додаткові бар'єрні методи контрацепції.

Після мимовільного або медичного аборту в I триместрі

Прийом лікарського засобу Белара® можна розпочати одразу ж після мимовільного або медичного аборту в I триместрі. У цьому випадку немає необхідності в застосуванні додаткових заходів контрацепції.

Після пологів, мимовільного або медичного аборту в II триместрі

Після народження дитини жінки, які не годують груддю, можуть розпочати прийом препарату на 21–28 день після пологів. У цьому випадку немає необхідності в застосуванні додаткових бар'єрних методів контрацепції.

Якщо прийом препарату був розпочатий більш ніж через 28 днів після пологів, слід використовувати додаткові бар'єрні методи контрацепції протягом перших семи днів.

Якщо у жінки вже був статевий акт, слід виключити наявність вагітності або почекати початку наступного менструального циклу, перш ніж розпочати прийом препарату.

Годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»)

Жінкам, які годують груддю, не рекомендується приймати лікарський засіб Белара®.

Після припинення прийому лікарського засобу Белара®

Після припинення прийому лікарського засобу Белара® поточний цикл може подовжитися приблизно на 1 тиждень.

Нерегулярний прийом таблеток

Якщо пацієнтка забула прийняти таблетку, але прийняла її **протягом наступних 12 годин,** додаткових заходів контрацепції не потрібно. Пацієнтка повинна продовжити прийом препарату у звичайному режимі.

Якщо пацієнтка забула прийняти таблетку, але прийняла її **більш ніж через 12 годин**, контрацептивний захист може бути знижений. У разі пропуску таблетки слід діяти, керуючись такими двома основними правилами:

1. Ніколи не можна переривати прийом таблеток більш ніж на 7 днів.

2. Семиденна перерва у прийомі таблеток необхідна для досягнення достатнього пригнічення осі «гіпоталамус –гіпофіз –яєчник».

Останню (забуту) таблетку слід прийняти негайно, навіть якщо це означає, що необхідно прийняти 2 таблетки одночасно. Інші таблетки слід приймати, як зазвичай. Протягом наступних 7 днів необхідно додатково використовувати бар'єрні методи контрацепції, наприклад презервативи. Якщо прийом таблеток був пропущений протягом 1-го тижня циклу, а протягом 7 днів до пропущених таблеток був статевий акт (включаючи семиденну перерву у прийомі таблеток), слід враховувати імовірність розвитку вагітності. Чим більшу кількість таблеток було пропущено і чим ближче за термінами вони були до звичайної перерви у прийомі таблеток, тим вища імовірність вагітності.

Якщо в цій упаковці залишилося менше 7 таблеток, одразу ж після закінчення прийому таблеток з використовуваної пачки слід розпочати приймати таблетки з нової упаковки лікарського засобу Белара®, тобто не повинно бути перерви між двома упаковками. Імовірно, звичайна кровотеча відміни не виникне, поки не закінчаться таблетки з другої упаковки; однак

під час прийому таблеток з нової упаковки можлива поява проривної або мажучої кровотечі. Якщо кровотеча відміни не виникне після закінчення прийому таблеток з другої упаковки, слід зробити тест на вагітність.

Рекомендації у разі блювання або діареї

Якщо блювання або сильна діарея виникла протягом 4 годин після прийому таблетки, всмоктування препарату може бути неповним, отже надійність контрацепції не може бути гарантована. У цьому випадку треба діяти відповідно до рекомендацій, наведених у підрозділі «Нерегулярний прийом таблеток» (див. вище). Слід продовжити прийом лікарського засобу Белара®.

Як відстрочити кровотечу відміни

Щоб відстрочити кровотечу, жінка повинна продовжити прийом таблеток з наступної упаковки лікарського засобу Белара®, не роблячи перерви. Продовжувати прийом таблеток можна за бажанням, поки не закінчаться таблетки з другої упаковки. Під час прийому таблеток з другої упаковки можлива поява незначних кров'яних виділень або проривної кровотечі. Після звичайної семиденної перерви у прийомі таблеток слід відновити регулярний прийом лікарського засобу Белара®. Щоб перенести початок кровотечі на інший день тижня, відмінний від дня початку кровотечі за чинною схемою, жінці можна рекомендувати скоротити наступну семиденну перерву на бажану кількість днів. Чим коротша перерва у прийомі таблеток, тим вищий ризик відсутності кровотечі відміни і проривної кровотечі або незначних кров'янистих виділень під час прийому таблеток з наступної упаковки (так само, як і при відстрочці кровотечі).

Жінки літнього віку. Белара® не показана для застосування після менопаузи.

Діти. Белара® показана тільки після менархе. Безпека та ефективність застосування хлормадинону ацетату та етинілестрадіолу у дітей віком до 16 років не встановлені. Дані відсутні.

Передозування.

Інформація про серйозну токсичну дію лікарського засобу при передозуванні відсутня. Можуть спостерігатися такі симптоми: нудота, блювання і, особливо у молодих дівчат, незначні кров'янисті виділення з піхви. Специфічного антидоту немає; проводити симптоматичну терапію. У рідкісних випадках може бути необхідний контроль показників водно-електролітного обміну і функції печінки.

Побічні реакції.

У ході клінічних досліджень лікарського засобу Белара® було встановлено, що найчастішими побічними ефектами препарату (> 20 %) були проривна кровотеча, незначні кров'янисті виділення, головний біль і біль у ділянці молочних залоз. Імовірність нерегулярних кровотеч знижується при тривалому прийомі лікарського засобу Белара®.

У рамках клінічного дослідження, проведеного з участю 1629 жінок, повідомляли про нижчезазначені небажані реакції, що виникли після застосування лікарського засобу Белара®.

Частота небажаних побічних реакцій визначається таким чином:

дуже часті: ≥1/10; часті: ≥1/100–<1/10; нечасті: ≥1/1000–<1/100; поодинокі: ≥1/10000–<1/1000; рідкісні: <1/10000; частота невідома: неможливо оцінити за наявними даними.

Інфекції та інвазії:

нечасті: вагінальний кандидоз;

поодинокі: вульвовагініт.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти і поліпи):

нечасті: фіброаденома молочної залози.

З боку імунної системи:

нечасті: гіперчутливість до препарату, включаючи шкірні алергічні реакції;

частота невідома: загострення симптомів спадкового та набутого ангіоневротичного набряку.

З боку обміну речовин і харчування:

нечасті: зміни рівня ліпідів у крові, включаючи гіпертригліцеридемію;

поодинокі: збільшення апетиту.

Психічні порушення:

часті: пригнічений настрій, знервованість, дратівливість;

нечасті: зменшення лібідо.

З боку нервової системи:

часті: запаморочення, мігрень (та/або загострення мігрені).

З боку органів зору:

часті: порушення зору;

поодинокі: кон’юнктивіт, непереносимість контактних лінз.

З боку органів слуху та лабіринту:

поодинокі: раптова втрата слуху, шум у вухах.

З боку судин:

поодинокі: артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, циркуляторний колапс, варикозне розширення вен, тромбоз вен, венозна тромбоемболія (ВТЕ) або артеріальна тромбоемболія (АТЕ)*.

З боку шлунково-кишкового тракту:

дуже часті: нудота;

часті: блювання;

нечасті: біль у животі, здуття живота, діарея.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

часті: акне;

нечасті: порушення пігментації, хлоазма, алопеція, сухість шкіри, гіпергідроз, випадіння волосся;

поодинокі: уртикарні висипання, екзема, еритема, свербіж, загострення псоріазу, гіпертрихоз;

рідкісні: вузликова еритема.

З боку кістково-м’язової системи та сполучної тканини:

часті: відчуття тяжкості;

нечасті: біль у спині, м’язові порушення.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз:

дуже часті: виділення з піхви, дисменорея, аменорея;

часті: біль внизу живота;

нечасті: галакторея;

поодинокі: збільшення молочних залоз, менорагія, передменструальний синдром.

Загальні розлади і порушення у місці введення:

часті: стомлюваність, набряки, збільшення маси тіла.

Лабораторні дані:

часті: підвищення артеріального тиску.

*Див розділ «Опис окремих побічних реакцій».

Побічні реакції, що були пов’язані із застосуванням етинілестрадіолу і хлормадинону у післяреєстраційний період: астенія та алергічні реакції, не пов’язані з порушеннями з боку імунної системи.

Опис окремих побічних реакцій

При застосуванні комбінованих пероральних контрацептивів, які містили етинілестрадіолу 0,03 мг та хлормадинону ацетату 2 мг, також повідомляли про такі побічні ефекти:

· Відомо, що застосування комбінованих гормональних контрацептивів пов’язано з підвищеним ризиком венозних та артеріальних тромбозів і тромбоемболій, включаючи інфаркт міокарда, інсульт, транзиторну ішемічну атаку, тромбоз вен, емболію легеневої артерії. Цей ризик більш детально описано у розділі «Особливості застосування».

· За даними деяких досліджень, тривале застосування КГК підвищує ризик розвитку захворювань жовчовивідних шляхів.

· У рідкісних випадках після прийому пероральних контрацептивів реєстрували випадки виникнення доброякісних пухлин печінки, ще рідше реєстрували злоякісні пухлини; в окремих випадках ці пухлини були причиною внутрішньочеревної кровотечі, що загрожує життю (див. розділ «Особливості застосування»).

· Загострення хронічних запальних захворювань кишечнику (хвороби Крона, виразкового коліту; див. розділ «Особливості застосування»).

Інформацію про інші серйозні побічні ефекти, такі як рак матки або рак молочної залози, наведено в розділі «Особливості застосування».

Взаємодії

Прориві кровотечі та/або зниження контрацептивної дії може виникнути внаслідок взаємодії інших лікарських засобів (індукторів ферментів) із пероральними контрацептивами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Лікарський засіб зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. 21 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, у блістері; по 1 або 3 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

H-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.