

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от « ____ » _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Линдинет 20

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые оболочкой

Фармакотерапевтическая группа

Мочеполовая система и половые гормоны. Половые гормоны и модуляторы половой системы. Гормональные контрацептивы для системного применения. Прогестагены и эстрогены, фиксированные комбинации. Гестоден и этинилэстрадиол.

Код АТХ: G03AA10.

Показания к применению

Пероральная контрацепция.

Перед назначением препарата Линдинет 20 следует оценить имеющиеся у женщины индивидуальные факторы риска, особенно касающиеся венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также сравнить риск ВТЭ при приеме препарата Линдинет 20 с риском при приеме других комбинированных гормональных контрацептивов.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

Применение комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) противопоказано при наличии нижеперечисленных состояний. При возникновении впервые любого из данных состояний на фоне применения КГК, прием препарата следует немедленно прекратить.

- Гиперчувствительность к активным веществам (гестоден и этинилэстрадиол) или к какому-либо из вспомогательных веществ препарата.

- Ишемическая болезнь сердца.
- Наличие или риск возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ):
 - Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) – наличие венозной тромбоэмболии в настоящее время (на фоне терапии антикоагулянтами) или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен [ТГВ] или тромбоэмболия легочной артерии [ТЭЛА]).
 - Установленная наследственная 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.
 - Высокий риск венозных тромбоэмболических осложнений из-за многочисленных факторов риска.
- Наличие или риск 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 наследственная или приобретенная предрасположенность к артериальной тромбоэмболии, например, гипергомоцистеинемия и антитела к фосфолипидам (антикардиолипиновые антитела, волчаночный антикоагулянт).
 - Наличие в анамнезе мигрени с очаговой неврологической симптоматикой.
 - Высокий риск развития артериальной тромбоэмболии из-за многочисленных факторов риска (см. раздел 4.4) или наличие одного серьезного фактора риска из нижеперечисленных:
 - сахарный диабет с диабетической ангиопатией
 - тяжёлая артериальная гипертензия
 - тяжелая дислипотеинемия.
- Заболевания клапанов сердца.
- Аритмия.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Тяжелые нарушения липидного обмена.
- Гормонозависимые злокачественные новообразования, в т.ч. подозрение на них (например, половых органов или молочной железы).
- Нарушение функции печени тяжелой степени (с развитием острой печеночной недостаточности), в т.ч. в анамнезе.
- Наличие в анамнезе или в настоящее время опухолей печени (доброкачественных или злокачественных).

- Кровотечение из половых путей неясной этиологии.
- Панкреатит в настоящее время или в анамнезе, сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией.
- Противопоказано одновременное применение препарата Линдинет 20 с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир.
- Период до наступления менархе
- Беременность, в т.ч. подозрение на беременность, период грудного вскармливания.
- Постменопауза.
- Детский и подростковый возраст до 18 лет
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, непереносимость галактозы, непереносимость фруктозы, недостаточность сахаразы-изомальтазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Необходимые меры предосторожности при применении

Если какие-либо из состояний/заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, следует провести тщательную оценку ожидаемой пользы к возможному риску применения препарата Линдинет 20 для каждой женщины индивидуально и обсудить это до начала приема препарата:

- возраст старше 35 лет;
- курение;
- наличие тромбозомболических заболеваний в семейном анамнезе (венозный или артериальный тромбоз/тромбоэмболия или предрасположенность к тромбозам у кого-либо из ближайших родственников в возрасте менее 50);
- ожирение (индекс массы тела >30 кг/м²);
- дислипотеинемия;
- артериальная гипертензия;
- мигрень;
- заболевания клапанов сердца;
- фибрилляция предсердий;
- послеродовой период;
- сахарный диабет;
- системная красная волчанка;
- гемолитико-уремический синдром;
- хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит);
- серповидно-клеточная анемия;
- гипертриглицеридемия (в том числе в семейном анамнезе).

При возникновении любого из данных заболеваний/состояний или факторов риска впервые на фоне применения контрацептива, следует обратиться к лечащему врачу, который примет решение о необходимости прекращения приема препарата.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Взаимодействие этинилэстрадиола с другими лекарственными препаратами может приводить к снижению или повышению его концентрации в плазме крови.

Снижение концентрации этинилэстрадиола может приводить к увеличению частоты «прорывных» маточных кровотечений, нерегулярному менструальному циклу, снижению эффективности контрацепции.

В случае одновременного применения с лекарственными препаратами, которые могут привести к снижению концентрации этинилэстрадиола в плазме крови, рекомендуется дополнительно к применению препарата Линдинет 20 использовать негормональный метод контрацепции (например, презерватив) во время одновременного применения и не менее 7 дней после лечения.

При применении лекарственных препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени (например, рифампицин, см. ниже), что может приводить к снижению концентрации этинилэстрадиола в плазме крови, рекомендуется дополнительное применение негормонального метода контрацепции в течение более длительного периода (во время применения и не менее 28 дней после завершения терапии).

Если применение препарата-индуктора продолжается после приема последней таблетки КОК из текущей упаковки, следует сразу начать прием таблеток из новой упаковки без обычного перерыва в приеме таблеток.

В зависимости от дозы, продолжительности терапии и скорости элиминации препарата-индуктора может потребоваться больше времени до прекращения влияния препарата-индуктора.

Женщинам, получающим длительную терапию препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, рекомендуется использовать другой надежный негормональный метод контрацепции.

Следующие лекарственные препараты могут приводить к снижению концентрации этинилэстрадиола в крови:

- все препараты, сокращающие время прохождения по желудочно-кишечному тракту за счет снижения всасывания этинилэстрадиола;
- препараты, индуцирующие микросомальные ферменты печени, такие как рифампицин, рифабутин, барбитураты, примидон, фенилбутазон, фенитоин, дексаметазон, гризеофульвин, топирамат, некоторые ингибиторы протеаз, модафинил, карбамазепин (предположительно также окскарбазепин и фелбамат);
- *Nyericum perforatum* (Зверобой продырявленный) и ритонавир* (возможно, путем индукции микросомальных ферментов).

Следующие лекарственные вещества могут привести к повышению концентрации этинилэстрадиола в крови:

- аторвастатин;
- конкурентные ингибиторы сульфатации в стенке желудочно-кишечного тракта, такие как аскорбиновая кислота (витамин С) и парацетамол;
- ингибиторы изофермента цитохрома P4503A4*, такие как индинавир, флуконазол и тролеандомицин*.

Одновременное применение тролеандомицина может увеличить риск развития внутрипеченочного холестаза.

Этинилэстрадиол может влиять на метаболизм некоторых других лекарственных средств путем ингибирования микросомальных ферментов или индукции процессов конъюгации в печени, в частности глюкуронидации. Соответственно, концентрация в плазме и тканях может либо увеличиваться (например, циклоспорин, теофиллин, кортикостероиды), либо уменьшаться (например, ламотриджин).

Было описано, что пероральные контрацептивы повышают риск развития галактореи у пациентов, получавших флунаризин.

Может потребоваться коррекция дозы пероральных сахароснижающих препаратов или инсулина.

Следует ознакомиться с информацией по медицинскому применению одновременно применяемых препаратов для выявления потенциальных взаимодействий

* Хотя ритонавир является ингибитором цитохрома P4503A4, было показано, что применение ритонавира приводит к снижению концентрации этинилэстрадиола в сыворотке крови (см. подробнее выше).

Фармакодинамические взаимодействия

Было показано, что совместное применение с препаратами, содержащими омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир с рибавирином или без него, может привести к повышению активности АЛТ (аланинаминотрансферазы). Поэтому женщины, применяющие препарат Линдинет 20, должны перейти на альтернативный метод контрацепции (например, препараты, содержащие только гестагены, или негормональные методы) до начала применения данных препаратов. Прием препарата Линдинет 20 можно возобновить через 2 недели после завершения терапии данными препаратами.

Влияние на результаты лабораторных анализов и других диагностических тестов

Применение комбинированных пероральных контрацептивов может вызвать определенные физиологические изменения, влияющие на результаты некоторых лабораторных анализов, включая:

- биохимические показатели функции печени (включая снижение концентрации билирубина и активности щелочной фосфатазы), показатели функции щитовидной железы (повышение уровня общего Т3 и Т4 вследствие повышения концентрации тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), снижение связывания свободного Т3 смолой), функции надпочечников (повышение концентрации кортизола в плазме крови, повышение концентрации кортизол-связывающего глобулина, снижение концентрации дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С)) и функции почек (повышение концентрации креатинина в плазме крови и низкие показатели клиренса креатинина)

- концентрации (транспортных) белков в плазме крови, таких как кортикостероид-связывающий глобулин и фракции липидов/липопротеинов
- показатели метаболизма углеводов
- показатели коагуляции и фибринолиза
- снижение концентрации фолатов в сыворотке крови.

Специальные предупреждения

При наличии любого из нижеперечисленных состояний или факторов риска следует обсудить с женщиной возможность применения препарата Линдинет 20.

В случае утяжеления или возникновения впервые любого из данных состояний или факторов риска, женщине рекомендуется обратиться к своему лечащему врачу и обсудить с ним необходимость прекращения приема препарата Линдинет 20.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

Применение любого комбинированного гормонального контрацептива повышает риск ВТЭ у женщин, принимающих их, по сравнению с теми, кто не принимает данные препараты. **Наименьший риск ВТЭ ассоциирован с препаратами, содержащими левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон. Другие препараты, такие как Линдинет 20, могут в два раза увеличивать риск развития ВТЭ. Выбор в пользу применения препарата, не относящегося к препаратам с наименьшим риском развития ВТЭ, может быть сделан только после консультации пациентки, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск развития ВТЭ, связанный с приемом препарата Линдинет 20, а также какое влияние на него оказывают имеющиеся у нее факторы риска, и то, что риск развития ВТЭ максимален в течение первого года применения препарата. По некоторым данным повышенный риск отмечается при возобновлении приема комбинированных гормональных контрацептивов после перерыва длительностью 4 недели и более.**

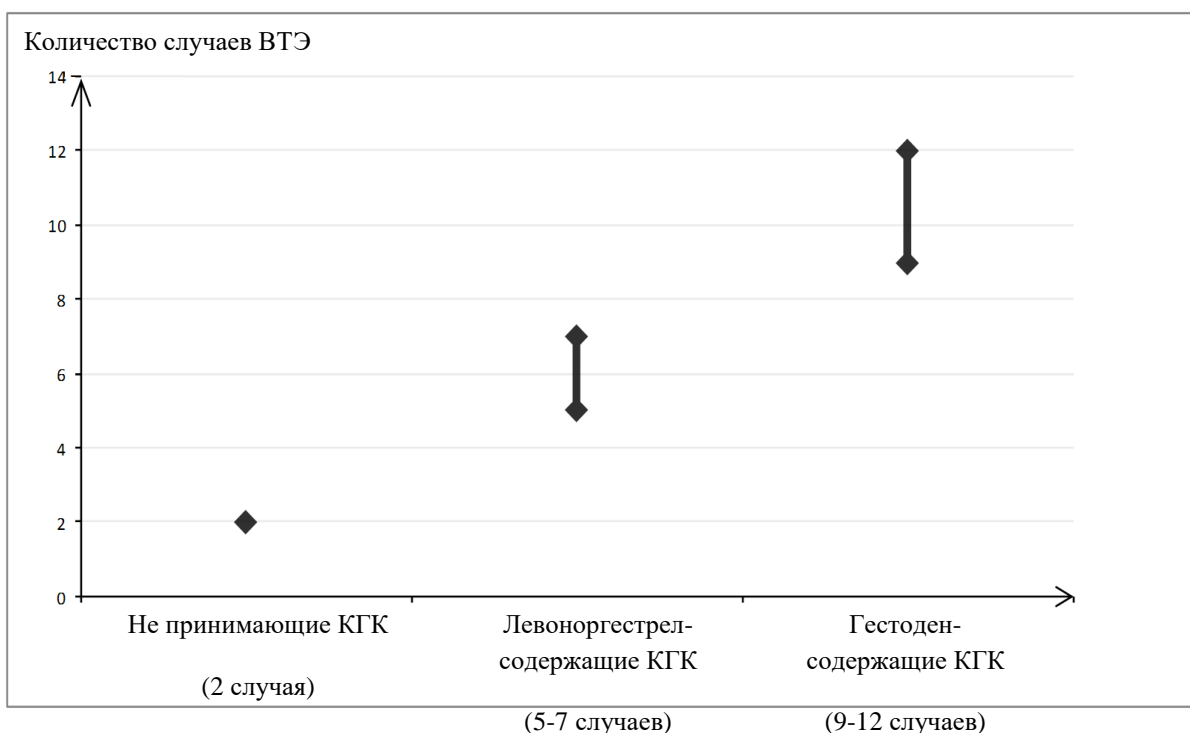
В год ВТЭ развивается примерно у 2 из 10 000 женщин, небеременных и не принимающих комбинированные гормональные контрацептивы. Однако индивидуальный риск у женщины может оказаться гораздо выше, учитывая имеющиеся у нее факторы риска (см. ниже).

Согласно оценке, из 10000 женщин, которые применяют КГК, содержащие гестоден, у 9 - 12 в течение года развивается ВТЭ (по сравнению приблизительно с 6 случаями среди женщин, использующих левоноргестрел-содержащие КГК).

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

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

Количество случаев ВТЭ на 10000 женщин в год



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

Факторы риска развития ВТЭ

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

Препарат Линдинет 20 противопоказан женщинам с множественными факторами риска, которые обуславливают ее попадание в группу высокого риска развития венозного тромбоза. При наличии у женщины более одного фактора риска может сложиться ситуация, при которой риск повышается в большей степени, чем при простом суммировании отдельных факторов: в таком случае следует учитывать ее общий риск развития ВТЭ. Если соотношение «польза/риск» при оценке оказывается неблагоприятным, от назначения КГК следует отказаться.

Таблица: Факторы риска развития ВТЭ

Фактор риска	Примечание
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м ²)	С повышением ИМТ риск возрастает значительно. Очень важно учитывать наличие других факторов риска.
Длительная иммобилизация, обширное оперативное вмешательство, любые оперативные	В таких ситуациях рекомендуется прекратить применение пластыря/таблеток/кольца (в случае планового оперативного вмешательства – не менее чем за четыре недели) и не

<p>вмешательства на нижних конечностях или тазовых органах, нейрохирургические операции или обширные травмы</p> <p>Примечание: временная иммобилизация, включая авиаперелеты продолжительностью свыше 4 часов, также может быть фактором риска развития ВТЭ, в особенности у женщин с дополнительными факторами риска.</p>	<p>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 Линдинет 20 не был прекращен заранее, рассматривают возможность проведения анти тромботической терапии.</p>
<p>Отягощенный семейный анамнез (случаи венозных тромбоэмболических осложнений у ближайших родственников – брата, сестры, родителей, особенно в относительно молодом возрасте, т.е. до 50 лет).</p>	<p>Если возникает подозрение о наследственной предрасположенности, женщина должна быть направлена на консультацию к специалисту до принятия решения об использовании любого КГК.</p>
<p>Другие состояния, ассоциированные с ВТЭ</p>	<p>Рак, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.</p>
<p>Возраст</p>	<p>Особенно после 35 лет.</p>

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

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоемболии во время беременности и особенно в первые 6 недель послеродового периода.

Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен и тромбоемболия легочной артерии)

Женщины должны быть информированы 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 ноги и/или ступни, или отек вдоль вены ноги;
- боль или напряжение в ноге, которые ощущаются в положении стоя или во время ходьбы;
- повышение температуры пораженной ноги; покраснение или изменение цвета кожи ноги.

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

- внезапно начавшуюся беспричинную одышку или учащенное дыхание;
- внезапный кашель без очевидной причины, возможно с кровохарканьем;
- острую боль в груди;
- предобморочное состояние или головокружение;
- частое или неритмичное сердцебиение.

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

Прочие признаки окклюзии сосудов могут включать в себя внезапную боль, отек и слабовыраженную синюшность конечности.

В случае развития окклюзии сосудов глаза симптомы могут варьировать от размытости зрения (без болевых ощущений) до (при прогрессировании) его потери. В отдельных случаях полная потеря зрения может развиваться практически сразу.

Риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЭ)

Результаты эпидемиологических исследований позволили связать применение КГК с повышенным риском развития артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда) или нарушением мозгового кровообращения (например, транзиторная ишемическая атака, инсульт). Артериальная тромбоэмболия может привести к летальному исходу.

Факторы риска развития АТЭ

Риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или нарушений мозгового кровообращения при применении КГК возрастает у женщин с факторами риска (см. таблицу). Препарат Линдинет 20 противопоказан женщинам с одним серьезным фактором риска или множественными факторами риска развития АТЭ, которые обуславливают ее попадание в группу высокого риска развития артериального тромбоза. При наличии у женщины более одного фактора риска может сложиться ситуация, при которой риск повышается в большей степени, чем при простом суммировании отдельных факторов: в таком случае следует учитывать ее общий риск. Если соотношение «польза/риск» при оценке оказывается неблагоприятным, от назначения КГК следует отказаться.

Таблица: Факторы риска развития АТЭ

Фактор риска	Примечание
Возраст	Особенно после 35 лет.
Курение	Женщинам, желающим применять КГК, рекомендуется отказаться от курения. Женщинам старше 35 лет, не отказавшимся от курения, настоятельно рекомендуется выбрать другой метод контрацепции.
Гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м ²)	С повышением ИМТ риск возрастает значительно. Это особенно важно для женщин с дополнительными факторами риска.
Отягощенный семейный анамнез (случаи артериальных тромбозов, эмболии, тромбозов и тромбоэмболии у ближайших родственников – брата, сестры, родителей, особенно в относительно раннем 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.
Другие состояния, ассоциированные с нежелательными сосудистыми явлениями.	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, заболевания клапанов сердца и фибрилляция предсердий, дислипотеинемия и системная красная волчанка.

Симптомы АТЭ

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

Симптомы нарушения мозгового кровообращения могут включать в себя:

- внезапную слабость или онемение лица, руки или ноги, особенно с одной стороны тела;
- внезапные сложности при ходьбе, головокружение, потерю равновесия или координации;
- внезапно возникшую спутанность сознания, нарушения речи или

понимания;

- внезапное нарушение зрения в одном или в 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

Рак шейки матки

Наиболее значимым фактором риска развития рака шейки матки у женщин является инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). Обнаружено, что долговременное применение КГК может ассоциироваться с увеличением риска развития рака шейки матки у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека. Тем не менее, до сих пор не существует единого мнения о том, насколько полученные данные подвержены влиянию других факторов (например, связанных с выявлением рака шейки матки или особенностями полового поведения женщин, использующих барьерные методы контрацепции).

Рак молочной железы

Наблюдается некоторое повышение относительного риска развития рака молочной железы у женщин на фоне приема КОК. В течение 10 лет после прекращения приема КОК повышенный риск постепенно нивелируется. Поскольку рак молочной железы у женщин до 40 лет встречается редко, число новых случаев рака молочной железы, диагностированных у пациенток, постоянно принимающих и недавно начавших прием КОК, невелико по отношению к общему риску развития рака молочной железы. Эти исследования не представили доказательств причинно-следственной связи.

Наблюдаемое повышение риска может быть обусловлено более ранней диагностикой рака молочной железы у пациенток, принимающих КОК, биологическими эффектами препаратов КОК или сочетанием обоих факторов. Рак молочной железы у пациенток, когда-либо принимавших КОК, как правило, диагностируется на более ранней стадии, чем у женщин, никогда не принимавших КОК.

Опухоли печени

В редких случаях у женщин, принимавших препараты 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 пероральные контрацептивы, в случае сильной боли в верхней части живота, увеличения печени или наличия признаков внутрибрюшного кровотечения, в рамках дифференциальной диагностики следует подозревать опухоль печени.

Повышение активности АЛТ

У пациенток, получавших лекарственные препараты, содержащие омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него для лечения вирусного гепатита С (ВГС), повышение активности трансаминазы (АЛТ) более чем в 5 раз выше верхней границы нормы (ВГН) чаще отмечалось у женщин, применяющих препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как КГК.

Другие состояния

Депрессия

Подавленное настроение и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов. Депрессия может быть серьезной и является широко известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует обратиться к своему врачу в случае возникновения перепадов настроения и появления депрессивных симптомов, в том числе вскоре после начала лечения.

Женщины с депрессией в анамнезе, принимающие комбинированные пероральные контрацептивы, должны находиться под тщательным наблюдением, прием препарата следует отменить в случае рецидива тяжелой депрессии. Пациенткам, у которых развилась тяжелая депрессия на фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов, следует прекратить прием препарата и использовать альтернативный метод контрацепции, чтобы определить, связано ли развитие депрессии с приемом КОК.

Влияние на параметры углеводного и липидного обмена

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

У женщин, применяющих КОК, отмечалось влияние препаратов на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе. Пациентки с нарушением толерантности к глюкозе или сахарным диабетом должны находиться под тщательным медицинским наблюдением при применении пероральных контрацептивов. Нежелательные изменения уровня липидов отмечались у небольшого числа женщин, принимающих пероральные контрацептивы. У женщин с неконтролируемой дислипидемией следует рассмотреть применение других негормональных методов контрацепции. Длительно существующая гипертриглицеридемия

может наблюдаться у небольшого числа женщин, принимающих пероральные контрацептивы. Повышение уровня триглицеридов может приводить к развитию панкреатита и других осложнений. Эстрогены повышают уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), в то время как многие прогестагены снижают уровень ХС-ЛПВП. Применение некоторых прогестагенов может приводить к повышению уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и затруднять лечение дислипидемии. Суммарный эффект при применении КОК зависит от соотношения эффектов эстрогенов и прогестагенов, от качественного и количественного состава препарата. При назначении КОК необходимо принимать во внимание состав препарата. Если женщина решает принимать КОК, не смотря на наличие дислипидемии, применение КОК должно проводиться под наблюдением врача. В случае начала приема КОК женщиной, принимающей препараты для лечения дислипидемии, необходим тщательный контроль за ее состоянием.

Вагинальные кровотечения

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиваться кровотечение «отмены». Если до первого отсутствия кровотечения «отмены» препарат принимался не в соответствии с инструкцией, или отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», необходимо исключить беременность до продолжения приема препарата. В этот период следует применять негормональные методы контрацепции. На фоне приема всех КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» маточные кровотечения), особенно в течение первых трех месяцев применения. Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует рассмотреть негормональные причины и провести соответствующие диагностические мероприятия для исключения органической патологии или беременности. При исключении органической патологии и продолжающихся кровотечениях, возможно продолжение приема препарата или назначение другого препарата. У некоторых женщин применение КОК может привести к развитию аменореи (возможно на фоне ановуляции) или олигоменореи. Это наиболее часто встречается у женщин, у которых подобные состояния отмечались ранее. Аменорея при отсутствии беременности отмечалась в 7% циклов, у 24% женщин отмечалось отсутствие кровотечения «отмены», у 3,6% из них аменорея сохранялась в последующих циклах. Только у 1% женщин это послужило причиной для прекращения приема препарата.

Другие состояния

Эффективность КОК может снижаться в случае рвоты и диареи. Необходимо соблюдать осторожность при наличии у пациентки доброкачественных опухолей молочной железы, заболеваний матки (гиперплазия эндометрия, миома) и гиперпролактинемии с галактореей или без.

Необходимо тщательное медицинское наблюдение за пациентками при наличии состояний/заболеваний, которые могут развиваться или прогрессировать во время беременности и на фоне приема КОК, и за пациентками, имеющими в настоящее время или в анамнезе следующие состояния/заболевания: нарушения обмена веществ (сахарный диабет, гиперлипидемия), артериальная гипертензия, заболевания сосудов в анамнезе, поверхностный тромбофлебит, варикозное расширение вен; желтуха и/или кожный зуд, связанные с холестаазом; камни в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорей Сиденгама; герпес во время беременности; отосклероз, бронхиальная астма, эпилепсия, мигрень; сердечная, почечная или печёночная недостаточность; ожирение, рассеянный склероз, тетания, депрессия, серповидноклеточная анемия.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут провоцировать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Также сообщалось о случаях развития болезни Крона и неспецифического язвенного колита у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы.

В редких случаях возможно появление хлоазмы, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщинам, склонным к развитию хлоазмы, во время приема КОК следует избегать воздействия солнечных лучей или ультрафиолетового излучения.

Хотя у многих женщин, принимающих КОК, было отмечено небольшое повышение артериального давления, клинически значимое повышение отмечается редко. Тем не менее, в таких редких случаях оправдана немедленная отмена приема комбинированных пероральных контрацептивов и назначение гипотензивной терапии. По необходимости прием КОК можно возобновить, если на фоне гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока показатели функции печени не вернуться к норме. Метаболизм стероидных гормонов может существенно замедлиться в случае нарушения функции печени.

Рецидив холестатической желтухи, возникавшей ранее во время беременности или во время предыдущего приема половых стероидных гормонов, требует прекращения приема КОК.

Применение у пожилых пациентов

Применение КОК после наступления менопаузы не показано.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу и сахарозу, поэтому его не следует применять пациенткам с редкими наследственными заболеваниями, такими как полный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, непереносимостью галактозы, непереносимость фруктозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, недостаточность сахаразы и изомальтазы.

Препарат содержит менее чем 1 ммоль натрия (23 мг), т.е. можно считать, что не содержит натрия.

Медицинское обследование/консультация

Перед началом или возобновлением применения препарата Линдинет 20 следует провести тщательный сбор анамнеза (включая семейный анамнез) и исключить беременность. Следует измерить артериальное давление, провести физикальное обследование, руководствуясь информацией о противопоказаниях и мерах предосторожности. Важно обратить внимание женщины на риск возникновения венозного и артериального тромбоза, включая риск при применении препарата Линдинет 20 в сравнении 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 прочитала инструкцию по медицинскому применению с информацией для пациента и следовала представленным в ней рекомендациям.

Частота и вид осмотров должны основываться на существующих нормах медицинской практики с учетом индивидуальных особенностей каждой женщины.

Регулярные медицинские осмотры имеют важное значение, поскольку противопоказания и факторы риска могут впервые возникнуть на фоне применения КОК.

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

Применение у детей

Противопоказан детям и подросткам до 18 лет ввиду наличия в составе запрещенного красителя - хинолиновый желтый (E104). Препарат Линдинет 20 показан для применения только после наступления менархе. Эффективность и безопасность гормональных пероральных контрацептивов установлена только у женщин репродуктивного возраста.

Во время беременности или лактации

Беременность

Перед назначением препарата Линдинет 20 следует исключить беременность.

Если беременность наступила на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов, их прием следует прекратить. Не существует убедительных доказательств того, что эстрогены и гестагены, содержащиеся в комбинированных пероральных контрацептивах, могут повлиять на внутриутробное развитие плода, если зачатие произойдет на фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов.

При возобновлении приема препарата Линдинет 20 следует учитывать увеличение риска развития ВТЭ в послеродовом периоде.

Кормление грудью

Небольшое количество стероидных гормонов, содержащихся в КОК, и/или их метаболитов было обнаружено в материнском молоке, кроме того, сообщалось о случаях нежелательных явлений у детей, включая желтуху и припухание молочных желез. Пероральные контрацептивы могут влиять на лактацию, поскольку они могут уменьшать количество грудного молока и изменять его состав.

Таким образом, применение КОК как правило не рекомендуется до завершения грудного вскармливания.

Фертильность

Не применимо.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Препарат Линдинет 20 не оказывает влияния или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Препарат необходимо принимать в порядке, указанном на блистерной упаковке, ежедневно, примерно в одно и то же время. Препарат Линдинет 20 принимают ежедневно по 1 таблетке в течение 21 дня, после чего прием прекращают на 7 дней. Каждую следующую упаковку начинают после 7-дневного перерыва. Кровотечение «отмены» обычно начинается на 2-3 день после приёма последней таблетки и может не прекратиться до начала приема таблеток из следующей упаковки.

Как начинать прием препарата Линдинет 20

Если гормональные контрацептивные средства не применялись в предыдущем месяце

Прием таблеток следует начинать с 1 дня менструального цикла (то есть с первого дня менструального кровотечения). Начало приёма препарата Линдинет 20 со 2-7 дня менструального цикла (например, начать прием таблеток в воскресенье) допускается, однако в течение первых 7 дней приёма таблеток рекомендуется применение негормонального метода контрацепции (например, презерватив или спермициды).

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

Прием препарата Линдинет 20 желательно начать на следующий день после приема последней активной таблетки предыдущего комбинированного перорального контрацептива, но не позднее, чем на следующий день после окончания обычного перерыва в приеме КОК или приема последней неактивной таблетки предыдущего КОК.

При переходе с вагинального кольца или трансдермального пластыря прием препарата Линдинет 20 желательно начинать в день удаления

предыдущего средства, но не позднее дня, когда следующее введение (апликация) должно быть сделано.

При переходе с препаратов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплантаты или внутриматочные терапевтические системы (ВМТС), высвобождающие гестагены)

- Прием пероральных препаратов, содержащих только гестагены (мини-пили), может быть прекращен в любой день, прием препарата Линдинет 20 следует начать на следующий день.
- Прием препарата Линдинет 20 следует начать в день удаления имплантата или ВМТС, содержащих только гестагены.
- Прием препарата Линдинет 20 следует начать в тот день, на который была назначена следующая инъекция.

Во всех ситуациях рекомендуется применение негормонального метода контрацепции в течение первых 7 дней приёма препарата Линдинет 20.

После прерывания беременности в первом триместре

После прерывания беременности в первом триместре прием препарата Линдинет 20 можно начинать сразу же. В таком случае дополнительные методы контрацепции не требуются.

Послеродовый период

Поскольку непосредственно после родов повышается риск возникновения тромбоза, начинать прием препарата Линдинет 20 следует не ранее, чем через 28 дней после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или после прерывания беременности во втором триместре. Рекомендуется использовать дополнительный негормональный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если у женщины уже были половые контакты, до начала применения препарата Линдинет 20, следует исключить беременность или дождаться первой менструации.

В случае желудочно-кишечных расстройств (рвота, диарея)

Если в течение 4 часов после приема таблетки произошла рвота или была диарея, всасывание препарата может быть неполным. В этом случае следует принять таблетку из другой упаковки и ориентироваться на рекомендации, приведенные в разделе «Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата».

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Частота применения с указанием времени приема

Препарат Линдинет 20 принимают ежедневно по 1 таблетке в течение 21 дня, после чего прием прекращают на 7 дней. Каждую следующую упаковку начинают после 7-дневного перерыва. Кровотечение «отмены» обычно начинается на 2-3 день после приёма последней таблетки и может не прекратиться до начала приема таблеток из следующей упаковки.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы передозировки комбинированными пероральными контрацептивами у взрослых и детей могут включать в себя тошноту, рвоту, болезненность молочных желез, головокружение, боли в животе,

сонливость/слабость. У женщин может наблюдаться кровотечение «отмены». Специфический антидот отсутствует, при необходимости, проводят симптоматическое лечение.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Контрацептивная защита может снизиться при пропуске в приёме препарата, в особенности, если пропуск приема увеличивает 7-дневный перерыв в приёме таблеток.

Если опоздание в приеме очередной таблетки составляет **менее 12 часов**, таблетку следует принять как можно скорее (как только женщина вспомнит) и далее продолжить прием препарата в обычное время.

Если опоздание в приеме таблетки составляет **более 12 часов**, контрацептивная защита может снизиться. В этом случае необходимо следовать двум основным принципам:

1. Нельзя прекращать прием таблеток более чем на 7 дней.
2. Для достижения достаточного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуется 7 дней непрерывного приема препарата.

Соответственно могут быть даны следующие рекомендации:

- Неделя 1

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее (как только женщина вспомнит), даже если это означает прием двух таблеток одновременно. С этого момента последующие таблетки следует принимать в обычное время. Дополнительно, в течение последующих 7 дней следует использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если в течение предшествующих 7 дней имел место половой акт, вероятность наступления беременности не может быть исключена. Чем больше таблеток было пропущено, и чем ближе пропуски были к перерыву в приеме таблеток, тем выше риск беременности.

- Неделя 2

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее (как только женщина вспомнит), даже если это означает прием двух таблеток одновременно. С этого момента последующие таблетки следует принимать в обычное время. При условии, что таблетки были приняты в правильном порядке в течение 7 дней, предшествующих пропуску таблетки, в дополнительных методах контрацепции необходимости нет. В ином случае, или если был пропущен прием более чем 1 таблетки, рекомендуется использовать дополнительный метод контрацепции в течение последующих 7 дней.

- Неделя 3

Риск снижения надежности контрацепции очень высок, так как близок период перерыва приема препарата. Однако корректируя расписание приема таблеток, можно предотвратить снижение контрацептивной защиты. Если следовать одному из нижеприведенных указаний, при условии, что в течение 7 дней, предшествующих пропуску, все таблетки были приняты правильно, нет необходимости применять дополнительный

метод контрацепции. В ином случае, необходимо следовать указанию №1 и использовать дополнительный метод контрацепции в течение последующих 7 дней.

1. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее (как только женщина вспомнит), даже если это означает прием двух таблеток одновременно. С этого момента последующие таблетки следует принимать в обычное время. Прием таблеток из новой упаковки

Линдинет 20 следует начать немедленно после окончания текущей упаковки, т.е. между приемом таблеток из текущей и следующей упаковки не должно быть перерыва. В этом случае кровотечение маловероятно до окончания приема таблеток из второй упаковки, хотя могут наблюдаться «мажущие» кровянистые выделения или «прорывное» кровотечение.

2. Еще одним вариантом действий может быть прекращение приема таблеток из текущей упаковки, и возобновление приема препарата Линдинет 20 из новой упаковки после перерыва, который не должен превышать 7 дней, включая дни пропуска приема таблеток.

В случае пропуска приема таблеток и отсутствия кровотечения «отмены» в течение первого планового перерыва в приеме препарата, вероятность наступления беременности не может быть исключена.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При появлении сомнений относительно способа применения препарата посоветуйтесь с лечащим врачом.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Применение комбинированных пероральных контрацептивов связано с увеличением риска возникновения следующих состояний:

- артериальные и венозные тромбозы и тромбоэмболии* (частота: редко)
- интраэпителиальная цервикальная неоплазия и рак шейки матки
- рак молочной железы
- повышение риска доброкачественных опухолей печени (например, фокальная нодулярная гиперплазия, гепатоцеллюлярная аденома).

*Увеличение риска развития артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инфаркт миокарда, инсульт, транзиторные ишемические атаки, венозный тромбоз и тромбоэмболию легочной артерии, был отмечен у женщин, применяющих КГК.

Очень часто (встречаются более чем у 1 из 10 пациентов):

- головная боль, включая мигрень
- «прорывные» маточные кровотечения
- «мажущие» кровянистые выделения

Часто (встречаются примерно у 1 из 10 пациенток):

- вагинит, включая вагинальный кандидоз
- изменения настроения, включая депрессию
- изменение либидо
- нервозность
- головокружение
- тошнота
- рвота
- боль в животе
- акне
- боль в молочных железах и выделения из молочных желез
- набухание и болезненность молочных желез
- дисменорея
- изменение характера менструаций
- эрозия шейки матки и изменение влагалищной секреции
- аменорея
- задержка жидкости/отеки
- изменение массы тела (повышение или снижение)

Нечасто (встречаются у 1 из 100 пациенток):

- изменения концентрации липидов в сыворотке крови, включая гипертриглицеридемию;
- изменения аппетита (повышение или снижение),
- артериальная гипертензия,
- спастические боли в животе,
- метеоризм,
- сыпь,
- хлоазма (мелазма), возможно, персистирующая;
- гирсутизм,
- алопеция.

Редко (встречаются у 1 из 1000 пациенток):

- анафилактические/анафилактоидные реакции, включая редкие случаи крапивницы, ангионевротического отека и тяжелых реакций, сопровождающихся дыхательными и сосудистыми симптомами
- снижение концентрации фолатов в сыворотке крови*
- нарушение толерантности к глюкозе
- непереносимость контактных линз
- инсульт
- транзиторная ишемическая атака
- инфаркт миокарда
- венозная тромбоэмболия (ВТЭ)
- артериальная тромбоэмболия (АТЭ)
- тромбоэмболия легочной артерии
- холестатическая желтуха
- узловатая эритема.

Очень редко (встречаются у 1 из 10000 пациенток):

- гепатоцеллюлярная карцинома

- обострение системной красной волчанки
- обострение порфирии
- обострение хорей
- неврит зрительного нерва**
- тромбоз сосудов сетчатки,
- прогрессирование варикозного расширения вен
- панкреатит, ишемический колит
- заболевания желчного пузыря, включая камни в желчном пузыре***
- многоформная эритема
- гемолитико-уремический синдром

Неизвестно (частота не может быть установлена на основании имеющихся данных):

- воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит)
- гепатоцеллюлярные поражения (например, гепатит, нарушение функции печени)

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут провоцировать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Взаимодействия

«Прорывные» кровотечения и/или неэффективность контрацепции могут быть следствием взаимодействия пероральных контрацептивов с другими лекарственными средствами (индукторами ферментов).

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активные вещества: гестоден 0,075 мг,

этинилэстрадиол 0,02 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон К-30, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, натрия кальция эдетат,

состав оболочки: сахароза, кальция карбонат, тальк, макрогол 6000, титана диоксид (Е 171), повидон К-90F, хинолиновый желтый (Е 104)

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые оболочкой светло-желтого цвета.

Форма выпуска и упаковка

По 21 таблетке помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

По 1 или 3 контурных ячейковых упаковок вместе с картонным футляром и инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке, в защищенном от света и влаги месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

ОАО «Гедеон Рихтер»

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

Тел: +361-431-4000, +361-431-4782, +361-431-4985

Факс: +361-431-5944

E-mail: RA.CISRichter@richter.hu

Держатель регистрационного удостоверения

ОАО «Гедеон Рихтер»

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

Тел: +361-431-4000, +361-431-4782, +361-431-4985

Факс: +361-431-5944

E-mail: RA.CISRichter@richter.hu

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по лекарственному средству от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в РК, г. Алматы, ул. Толе Би 187

E-mail: info@richter.kz ; pv@richter.kz (фармаконадзор)

Телефон: 8-(7272)-58-26-22, 8-(7272)-58-26-23, 8-701-787-47-01