

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)

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях

Торговое наименование

Белара®

Международное непатентованное название

нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг/0,03 мг

Фармакотерапевтическая группа

Мочеполовая система и половые гормоны. Половые гормоны и модуляторы половой системы. Гормональные контрацептивы для системного использования. Прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации). Хлормадион и этинилэстрадиол.

Код АТХ G03AA15.

Показания к применению

- Пероральная контрацепция.

Перед назначением препарата Белара следует учитывать наличие у женщины индивидуальных факторов риска, особенно в отношении венозной тромбозной (ВТЭ), а также следует сопоставить риск ВТЭ при применении препарата Белара с риском ВТЭ при приеме других комбинированных гормональных контрацептивов (КГК).

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

КГК не следует применять при наличии состояний, указанных ниже. При возникновении одного из следующих состояний на фоне приема препарата Белара, прием препарата следует немедленно прекратить:

- Неконтролируемый сахарный диабет.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия или значительное повышение артериального давления (значения, постоянно превышающие 140/90 мм рт.ст.).
- Наличие или риск возникновения ВТЭ:
 - Наличие ВТЭ в настоящее время (прием антикоагулянтов) или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен [ТГВ] или тромбоэмболия легочной артерии [ТЭЛА]).
 - Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ, например, резистентность к активированному протеину С (включая фактор V Лейдена), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S.
 - Обширные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией (см. раздел «Специальные предупреждения»).
 - Высокий риск ВТЭ из-за многочисленных факторов риска (см. раздел «Специальные предупреждения»).
- Наличие или риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЭ):
 - Наличие АТЭ 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]).
 - Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к АТЭ, например, гипергомоцистеинемия и антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
 - Наличие в анамнезе мигрени с очаговой неврологической симптоматикой.
 - Высокий риск развития АТЭ из-за многочисленных факторов риска или наличия одного серьезного фактора риска из нижеперечисленных:
 - сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
 - тяжёлая артериальная гипертензия;
 - тяжелая дислипипропротеинемия.
 - Гепатит, желтуха, нарушения функции печени до нормализации показателей функции печени.
 - Генерализованный зуд, холестаза, особенно в период предыдущей беременности или терапии эстрогенами.

- Синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора, нарушения оттока желчи.
- Наличие опухолей печени в анамнезе или в настоящее время.
- Выраженная боль в эпигастрии, увеличение печени или симптомы внутрибрюшного кровотечения.
- Впервые выявленная порфирия или ее рецидив (все три формы, особенно приобретенная порфирия).
- Наличие гормональнозависимых злокачественных опухолей, в том числе в анамнезе, например, опухоли молочной железы или матки.
- Выраженные нарушения метаболизма липидов.
- Панкреатит в настоящее время или в анамнезе, в сочетании с тяжелыми формами гипертриглицеридемии.
- Впервые возникшие приступы мигренозной боли или частые тяжелые головные боли.
- Острые сенсорные нарушения, например, нарушения зрения или слуха.
- Двигательные нарушения (в частности, парез).
- Увеличение числа приступов эпилепсии.
- Тяжелая депрессия.
- Ухудшение течения атеросклероза во время предыдущих беременностей.
- Аменорея неясной этиологии.
- Гиперплазия эндометрия.
- Кровотечения из влагалища неясной этиологии.
- Постменопауза.
- Беременность или подозрение на нее, период грудного вскармливания.
- До первого менструального цикла (менархе).
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе «Состав лекарственного препарата».

Противопоказанием является наличие одного серьезного или нескольких факторов риска развития тромбоза вен или артерий.

Препарат Белара противопоказан для одновременного применения с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир.

Необходимые меры предосторожности при применении

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

- эпилепсия;
- рассеянный склероз;
- судорожный синдром (тетания);
- мигрень;
- бронхиальная астма;
- сердечная или почечная недостаточность;
- малая хорея;
- сахарный диабет;
- заболевания печени;
- дислипотеинемия;
- аутоиммунные заболевания (включая системную красную волчанку);
- ожирение;
- артериальная гипертензия;
- эндометриоз;
- варикозная болезнь вен;
- тромбоз;
- нарушения свертывающей системы крови;
- мастопатия;
- миома матки;
- герпес беременных;
- депрессия;
- хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит).

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Примечание: для выявления возможных лекарственных взаимодействий следует ознакомиться с инструкцией по применению сопутствующих лекарственных средств.

Фармакодинамические взаимодействия

Совместное применение с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир/ паритапревир/ритонавир и дасабувир, в сочетании с рибавирином или без него, может увеличить риск повышения активности АЛТ. Таким образом, женщинам, принимающим препарат Белара, следует перейти на альтернативный метод контрацепции (например, на контрацептивные препараты, содержащие только прогестаген или негормональные методы) до начала терапии данной комбинации препаратов. Прием препарата Белара можно возобновить через 2 недели после завершения лечения указанной комбинацией лекарственных средств.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на препарат Белара

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

Тактика

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

Краткосрочное лечение

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

Долгосрочное лечение

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

В литературе описаны следующие взаимодействия:

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

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

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

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

Субстанции, оказывающие переменный эффект на клиренс КОК

При одновременном назначении с КОК многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, в

том числе комбинации с ингибиторами протеазы вируса гепатита С, могут увеличивать или уменьшать концентрацию эстрогенов или прогестинов в плазме крови. Эффект данных изменений может быть в некоторых случаях клинически значимым.

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

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

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

Влияние препарата Белара на другие лекарственные препараты

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

Может измениться потребность в инсулине и пероральных противодиабетических средствах, так как препарат оказывает влияние на толерантность к глюкозе.

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

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

Лабораторные исследования

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

Специальные предупреждения

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

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

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

Тромбоэмболия и другие сосудистые заболевания

Результаты эпидемиологических исследований показывают, что существует связь между применением гормональных контрацептивов и повышенным риском венозных или артериальных тромбоэмболических осложнений, например, инфаркт миокарда, апоплексия, тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии. Эти осложнения развиваются редко. Чрезвычайно редко сообщалось о развитии у пациенток, принимающих КГК, тромбозов других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных или вен и артерий сетчатки.

Риск возникновения ВТЭ

Применение КГК повышает риск ВТЭ у пациентов, принимающих их, по сравнению с теми, кто не принимает данные препараты. Препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, ассоциированы с наименьшим риском ВТЭ. Неизвестен риск препарата Белара по сравнению с этими препаратами с низким риском. Решение о

применении препарата, не входящего в список с наименьшим риском ВТЭ, следует принимать только после беседы с женщиной. Необходимо убедиться, что она понимает риск ВТЭ при приеме препарата Белара, какое влияние на него оказывают имеющиеся у нее факторы риска, и о том, что наибольший риск развития ВТЭ отмечается в первый год применения препарата. Кроме того, существуют данные, согласно которым риск повышается при возобновлении приема КГК после перерыва в течение 4 недель и более.

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

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

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

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

Количество ВТЭ при применении низкодозированных КГК за год оказывается меньшим, чем количество, ожидаемое во время беременности или в послеродовом периоде.

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

Факторы риска развития ВТЭ

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

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

Таблица: Факторы риска развития ВТЭ

¹Медиана диапазона 5 - 7 на 10000 женщин-лет, основанная на относительном риске для КГК, содержащих левоноргестрел, в сравнении с не использованием, составляет приблизительно 2,3 - 3,6.

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

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

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

Симптомы ВТЭ (ТГВ и ТЭЛА)

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 ТГВ могут включать в себя:

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

Симптомы ТЭЛА могут включать в себя:

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

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

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

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

Риск развития артериальной тромбоемболии (АТЭ)

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

Факторы риска развития АТЭ

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

Таблица: Факторы риска развития АТЭ

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

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;
- Внезапные сложности при ходьбе, головокружение, потерю равновесия или координации;
- Внезапно возникшую спутанность сознания, нарушения речи или восприятия речи;
- Внезапное нарушение зрения в одном или обоих глазах;
- Внезапную, выраженную или длительную головную боль без известных причин;
- Потерю сознания или обморок с судорогами или без.

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

Симптомы инфаркта миокарда (ИМ) могут включать в себя:

- Боль, чувство дискомфорта, 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;
- Выраженную слабость, тревожность или одышку;
- Частое или неритмичное сердцебиение.

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

Опухоли

Некоторые эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что длительный приём пероральных контрацептивов является фактором риска развития рака шейки матки у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ). Однако, этот вопрос является спорным, так как неясно, до какой степени другие факторы влияют на полученные результаты (например, различия в количестве сексуальных партнеров или применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что относительный риск развития рака груди несколько выше у женщин, принимающих КГК (RR = 1.24). Этот повышенный риск постепенно

снижается в течение 10 лет после прекращения приема КОК. Однако, эти исследования не подтвердили наличия причинно-следственной связи между заболеванием и приемом препарата. Наблюдаемый повышенный риск может объясняться тем, что у женщин, принимающих КГК, рак груди диагностируется на более ранней стадии, чем у тех, кто их не применяет, а также биологическим действием КГК или комбинацией обоих факторов.

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

Другие заболевания

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

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

У женщин, имеющих в анамнезе герпес беременных, на фоне приема КГК возможен рецидив этого заболевания. У женщин, в анамнезе или семейном анамнезе которых есть указания на гипертриглицеридемию, на фоне приема КГК повышается риск развития панкреатита. При острых или хронических нарушениях функции печени может потребоваться прекращение приема КГК до нормализации функциональных проб печени. При рецидиве холестатической желтухи, впервые диагностированной в течение беременности или приема половых гормонов, необходимо прекратить прием КГК.

Прием КГК может влиять на периферическую инсулинорезистентность или толерантность к глюкозе. Поэтому следует тщательно наблюдать за

состоянием пациенток, страдающих диабетом и принимающих пероральные контрацептивы.

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

Медицинское обследование

До начала применения или возобновления приема препарата Белара 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 от применения препарата Белара по сравнению с другими КГК, на симптомы ВТЭ и АТЭ, а также на установленные факторы риска и предпринимаемые действия в случае подозрения на развитие тромбоза.

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

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

Снижение эффективности

Пропущенный прием таблетки, покрытой пленочной оболочкой (см. раздел «Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата»), рвота или кишечные расстройства, включая диарею, длительный прием некоторых сопутствующих лекарственных препаратов, или, в очень редких случаях, нарушения обмена веществ могут снизить контрацептивную эффективность препарата.

Воздействие на контроль менструального цикла

Прорывные кровотечения и мажущие кровянистые выделения

Применение всех пероральных контрацептивов может приводить к вагинальным кровотечениям (прорывным кровотечениям и мажущим кровянистым выделениям), особенно в течение первых циклов приема препарата. Поэтому медицинская оценка нерегулярных циклов должна проводиться только после периода адаптации, длящегося около трех циклов. Если на фоне приема препарата Белара постоянно наблюдаются или впервые появляются прорывные кровотечения, хотя ранее цикл был

регулярным, следует провести обследование с целью исключения беременности или органических заболеваний. После исключения беременности или органического заболевания, можно продолжить прием препарата Белара или перейти на употребление другого препарата. Межменструальные кровотечения могут быть признаком снижения контрацептивной эффективности.

Отсутствие кровотечения «отмены»

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

Совместно с препаратом Белара не следует принимать лекарственные препараты растительного происхождения, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Повышение АЛТ

Во время клинических исследований с пациентами, применявших для лечения вирусного гепатита С лекарственные средства, содержащие омбитапир/ паритапирефир/ритонапир и дасабупир с рибавирином или без него, было выявлено повышение трансаминазы (АЛТ) более, чем в 5 раз, превышающее верхний предел нормы и возникающее чаще у женщин, использующих этинилэстрадиолсодержащие препараты, такие как КГК.

Вспомогательные вещества

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

Применение в педиатрии

Препарат Белара показан только после наступления менархе.

Во время беременности или лактации

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

При возобновлении приема препарата Белара следует учитывать повышенный риск развития ВТЭ в раннем послеродовом периоде.

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

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

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

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Таблетку следует принимать каждый день в одно и то же время (предпочтительно вечером) в течение 21 дня подряд, затем следует сделать 7-дневный перерыв в приеме таблеток. Через 2-4 дня после приема последней таблетки возникнет кровотечение «отмены», подобное менструальному кровотечению. После окончания 7-дневного перерыва следует приступить к приему препарата Белара из следующей упаковки, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет.

Таблетку, обозначенную соответствующим днем недели, следует извлечь из блистерной упаковки и проглотить целиком, при необходимости запивая небольшим количеством воды. Таблетки следует принимать каждый день, следуя по направлению, указанному на упаковке.

Начало приема таблеток

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

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

Первая таблетка также может быть принята на 2-5 день менструального кровотечения, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет. В этом случае в течение первых семи дней приема необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

Если менструальное кровотечение началось более пяти дней назад, следует отложить начало приема препарата Белара до начала следующего менструального кровотечения.

Переход от другого гормонального контрацептива к приему препарата Белара

Переход от другого комбинированного перорального контрацептива

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

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

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

Переход от гормональных инъекционных контрацептивов или контрацептивного имплантата

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

После самопроизвольного или медицинского аборта в первом триместре беременности

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

После родов, самопроизвольного или медицинского аборта во втором триместре беременности

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

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

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

Лактация

Женщинам в период грудного вскармливания не рекомендуется принимать препарат Белара.

После прекращения приема препарата Белара

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

Рекомендации в случае рвоты или диареи

Если рвота или сильная диарея возникла в течение 4 часов после приёма таблетки, всасывание препарата может быть неполным, следовательно, надежность контрацепции не может быть гарантирована. В этом случае следует действовать в соответствии с рекомендациями, приведёнными в разделе «Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата». Следует продолжить прием препарата Белара.

Как отсрочить кровотечение «отмены»

Чтобы отсрочить кровотечение, женщина должна продолжить прием таблеток из следующей упаковки препарата Белара, не делая перерыва. Продолжать прием таблеток можно по желанию до тех пор, пока не закончатся таблетки из второй упаковки. Во время приема таблеток из второй упаковки возможно появление незначительных кровянистых выделений или «прорывного кровотечения». После обычного 7-дневного перерыва в приеме таблеток следует возобновить регулярный прием препарата Белара.

Чтобы сдвинуть начало кровотечения на другой день недели, отличный от дня начала кровотечения по действующей схеме, женщине можно рекомендовать сократить следующий семидневный перерыв на желаемое количество дней. Чем короче перерыв в приеме таблеток, тем выше вероятность отсутствия кровотечения «отмены» и «прорывного» кровотечения или незначительных кровянистых выделений во время приема таблеток из следующей упаковки (так же, как и при отсрочивании кровотечения).

Метод и путь введения

Для приема внутрь

Частота применения с указанием времени приема

Таблетку следует принимать каждый день в одно и то же время (предпочтительно вечером) в течение 21 дня подряд, затем следует сделать 7-дневный перерыв в приеме таблеток.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

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

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

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

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

1. никогда нельзя прерывать прием таблеток более чем на семь дней
2. 7 дней непрерывного приема таблеток необходимо для достижения адекватного подавления регуляции гипоталамо – гипофизарно – яичниковой системы.

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

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

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

Очень часто

- тошнота,
- выделения из влагалища,
- дисменорея,
- аменорея.

Часто

- подавленное настроение,
- нервозность,
- раздражительность,
- головокружение,
- мигрень (и/или усиление мигрени),
- нарушения зрения,
- рвота,
- акне,
- ощущение тяжести,
- боль внизу живота,
- усталость,
- отеки,
- увеличение массы тела,
- повышение артериального давления.

Нечасто

- вагинальный кандидоз,
- фиброаденома молочных желёз,
- гиперчувствительность к препарату, включая аллергические реакции со стороны кожи,
- изменения содержания липидов в крови, включая гипертриглицеридемию,
- снижение либидо,
- боль в животе,
- метеоризм,
- диарея,
- нарушения пигментации,
- хлоазма,
- алопеция,
- сухость кожи,
- гипергидроз,
- выпадение волос,
- боль в спине,
- мышечные расстройства,
- галакторея.

Редко

- вульвовагинит,
- повышение аппетита,
- конъюнктивит,
- непереносимость контактных линз,
- внезапная потеря слуха,
- шум в ушах,
- артериальная гипертензия,
- артериальная гипотензия,
- сердечно-сосудистый коллапс,
- варикозная болезнь вен,
- тромбоз вен,
- ВТЭ,
- АТЭ,
- крапивница,
- экзема,
- эритема,
- кожный зуд,
- обострение псориаза,
- гипертрихоз,
- увеличение молочных желез,
- меноррагия,
- предменструальный синдром.

Очень редко

- узловатая эритема.

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: хлормадинона ацетат 2 мг, этинилэстрадиол 0,03 мг,

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

пленочная оболочка: железа оксид красный (Е 172), пропиленгликоль, макрогол 6000, тальк, титана диоксид (Е 171), лактозы моногидрат, гипромеллоза.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета. Ядро белого или почти белого цвета

Форма выпуска и упаковка

По 21 таблетке помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/поливинилдихлоридной и алюминиевой фольги. По 1 или 3 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить 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: racis@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: racis@richter.hu

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств 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