

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

БЕЛАРА BELARA

Торговое название препарата: Белара (Belara)

Действующие вещества (МНН): хлормадион/этинилэстрадиол
(chlormadinone/ethinylestradiol)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые плёночной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

активное вещество: 2 мг хлормадинона ацетата и 0,03 мг этинилэстрадиола

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

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

Описание: Светло-розовые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: прогестогены и эстрогены, фиксированные комбинации.

Код АТХ: G03AA

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

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

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

Фармакокинетика

Хлормадинона ацетат (ХМА)

Всасывание

После приёма внутрь ХМА быстро и практически полностью всасывается. Системная биодоступность ХМА высокая, поскольку он не подвергается первичному метаболизму в печени. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 1-2 часа.

Распределение

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

Метаболизм

Различные процессы восстановления, окисления и связывания с глюкуронидами и сульфатами приводят к образованию множества метаболитов. Основными метаболитами в

плазме крови являются 3-альфа- и 3-бета-гидрокси-ХМА с периодом полувыведения, существенно не отличающимся от неметаболизированного ХМА. 3-гидрокси-метаболиты имеют антиандрогенную активность, схожую с активностью самого ХМА. В моче метаболиты содержатся в основном в форме конъюгатов. После ферментативного расщепления основным метаболитом становится 2-альфа-гидрокси-ХМА, также образуются 3-гидрокси-метаболиты и дигидроксиметаболиты.

Выведение

Средний период полувыведения ХМА из плазмы крови составляет примерно 34 часа (после приёма однократной дозы) и около 36-39 часов (после многократного применения). При применении внутрь ХМА и его метаболиты выводятся в приблизительно равных количествах почками и через кишечник.

Этинилэстрадиол (ЭЭ)

Всасывание

ЭЭ быстро и практически полностью всасывается после приёма внутрь, достигая T_{max} в плазме крови через 1,5 часа. Вследствие пресистемного связывания и метаболизма в печени абсолютная биодоступность составляет около 40% и подвержена сильной индивидуальной вариабельности (20-65%).

Распределение

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

Метаболизм

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

Выведение

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

Показания к применению

Гормональная контрацепция.

Способ применения и дозы

Дозирование таблеток, покрытых плёночной оболочкой

Для приёма внутрь. Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, обозначенные соответствующим днём недели, следует извлечь из блистерной упаковки и проглотить целиком, запив небольшим количеством воды. Одну таблетку, покрытую плёночной оболочкой, следует принимать каждый день в одно и то же время (предпочтительно вечером) в течение 21 дня подряд, затем следует сделать 7-дневный перерыв в приёме таблеток; через два-четыре дня после приёма последней таблетки, покрытой плёночной оболочкой, возникнет кровотечение «отмены», подобное менструальному кровотечению. После окончания семидневного перерыва следует приступить к приёму препарата Белара из следующей пачки, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет.

Начало приёма таблеток, покрытых плёночной оболочкой

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

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

Первая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, также может быть принята на 2-5 день менструации, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет. В этом случае в течение первых 7 дней приёма необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

Если менструальное кровотечение началось более пяти дней назад, женщине следует рекомендовать подождать начала следующей менструации, чтобы приступить к приёму препарата Белара.

Переход от другого гормонального контрацептива к приёму препарата Белара

- Переход от другого комбинированного перорального контрацептива.

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

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

Первую таблетку препарата Белара, покрытую плёночной оболочкой, необходимо принять на следующий день после приёма последней таблетки, содержащей только гестаген. В течение первых 7 дней необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

- Переход от гормональных контрацептивных инъекций или контрацептивного импланта.

Приём препарата Белара можно начать в день удаления импланта или в день изначально запланированной инъекции. В течение первых 7 дней необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

- После самопроизвольного или медицинского аборта в первом триместре.

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

- После родов, самопроизвольного или медицинского аборта во втором триместре.

После рождения ребенка, женщины, не кормящие грудью, могут начать приём препарата на 21-28 день после родов. В этом случае нет необходимости в применении дополнительных барьерных методов контрацепции.

Если приём препарата был начат более чем через 28 дней после родов, следует использовать дополнительные барьерные методы контрацепции в течение первых 7 дней.

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

- После прекращения приёма препарата Белара.

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

Нерегулярный приём таблеток

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

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

1. никогда нельзя прерывать приём таблеток более чем на 7 дней

2. 7-дневный перерыв в приёме таблеток необходим для достижения достаточного подавления оси гипоталамус – гипофиз – яичник.

Последнюю (забытую) таблетку, покрытую плёночной оболочкой, следует принять немедленно, даже если это значит, что необходимо принять 2 таблетки одновременно. Следующие таблетки следует принимать как обычно. В течение следующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции, например, презервативы. Если приём таблеток был пропущен в течение 1-й недели цикла, а в течение 7 дней до пропущенных таблеток был половой акт (включая 7-дневный перерыв в приёме таблеток), то следует учитывать вероятность развития беременности. Чем большее количество таблеток было пропущено, и чем ближе по срокам они были к обычному перерыву в приёме таблеток, тем выше вероятность беременности.

Если в используемой пачке осталось менее 7 таблеток, сразу же после окончания приёма 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 приёма таблеток из новой упаковки возможно появление прорывного или мажущего кровотечения. Если кровотечение «отмены» не возникнет после окончания приёма таблеток из второй упаковки, то следует сделать тест на беременность.

Рекомендации в случае рвоты или диареи

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

Как отсрочить кровотечение «отмены»

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

Побочные действия

В ходе клинических исследований препарата Белара было установлено, что наиболее частыми побочными эффектами препарата (>20%) были прорывное кровотечение, незначительные кровянистые выделения из влагалища, головная боль и дискомфорт в области молочных желез. Вероятность нерегулярных кровотечений снижается при длительном приёме препарата Белара.

Частота встречаемости побочных реакций определяется следующим образом:

очень часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$, $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$, $< 1/100$; редко: $\geq 1/10000$, $< 1/1000$; очень редко: $< 1/10000$.

Могут наблюдаться побочные реакции со стороны следующих органов и систем:

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: гиперчувствительность к препарату, включая кожные аллергические реакции.

Нарушения психики

Часто: подавленное настроение, нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, мигрень (и/или усиление мигрени).

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нарушения зрения.

Редко: конъюнктивит, непереносимость контактных линз.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия

Редко: внезапная потеря слуха, шум в ушах.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, обморок, варикозное расширение вен, тромбоз вен.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: тошнота.

Часто: рвота.

Нечасто: боль в животе, вздутие живота, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: акне.

Нечасто: нарушения пигментации, хлоазма, алопеция, сухость кожи.

Редко: уртикарная сыпь, экзема, зуд, обострение псориаза, гипертрихоз.

Очень редко: узелковая эритема.

Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани

Часто: ощущение тяжести.

Нечасто: боль в спине, мышечные нарушения.

Нарушение со стороны половых органов и молочной железы

Очень часто: выделения из влагалища, дисменорея, аменорея.

Часто: боль внизу живота.

Нечасто: галакторея, фиброаденома молочной железы, кандидоз влагалища.

Редко: увеличение молочных желез, вульвовагинит, меноррагия, предменструальный синдром.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: раздражительность, усталость, отеки, увеличение массы тела.

Нечасто: снижение либидо, гипергидроз.

Редко: усиление аппетита.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Часто: повышение артериального давления.

Нечасто: изменения содержания липидов в крови, включая гипертриглицеридемию.

При применении комбинированных пероральных контрацептивов (КОК), включавших 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата, также сообщалось о следующих побочных эффектах:

- Повышение риска венозной и артериальной тромбоэмболии (например, тромбоза вен, эмболии легочной артерии, инсульта, инфаркта миокарда). Этот риск может усиливаться дополнительными факторами.
- Повышение риска заболеваний желчевыводящих путей.
- В редких случаях повышение риска развития доброкачественных опухолей печени, еще реже - злокачественных опухолей; в единичных случаях эти опухоли являлись причиной угрожающего жизни внутрибрюшного кровотечения.
- Обострение хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит).

Противопоказания

Комбинированные пероральные контрацептивы (КОК) противопоказаны в перечисленных ниже случаях. Приём препарата Белара следует немедленно прекратить при появлении хотя бы одного из следующих состояний:

- тромбозы вен или артерий (например, тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда или инсульт) существующие или в анамнезе;
- наличие первых признаков тромбоза, тромбофлебита или симптомы эмболии (например, транзиторная ишемическая атака, стенокардия);
- планируемое хирургическое вмешательство (как минимум за четыре недели до операции), а также период иммобилизации, например, после травм (например, гипсовая повязка);
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- сахарный диабет, не поддающийся контролю;
- неконтролируемая артериальная гипертензия или значимое повышение артериального давления (значения, постоянно превышающие 140/90 мм рт.ст.);
- наследственная или приобретенная предрасположенность к тромбозу вен или артерий; повышенная устойчивость к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия и антифосфолипидные антитела (антитела к антикардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
- гепатит, желтуха, нарушения функции печени (до нормализации показателей функции печени);
- генерализованный зуд, холестаз, в частности во время предыдущей беременности или терапии эстрогенами;
- синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора, нарушения оттока желчи;
- опухоли печени в анамнезе или в настоящее время;
- выраженная боль в эпигастрии, увеличение печени или симптомы внутрибрюшного кровотечения;
- впервые возникшая порфирия или её рецидив (все три формы, в особенности приобретенная порфирия);
- злокачественные гормонально-зависимые опухоли в анамнезе или в настоящее время (опухоль молочной железы или матки);
- выраженные нарушения обмена липидов;
- панкреатит в настоящее время или в анамнезе, в сочетании с тяжелыми формами гипертриглицеридемии;
- впервые возникшие приступы мигренозной боли, а также частые тяжёлые головные боли;
- мигрень в сочетании с очаговой неврологической симптоматикой (форма мигрени, сочетающаяся с парестезиями, судорогами, афазией);
- острые нарушения со стороны органов чувств, например, нарушения зрения или слуха;
- двигательные нарушения (в частности, парезы);
- увеличение числа эпилептических припадков;
- тяжелая депрессия;
- ухудшение течения отосклероза во время предыдущих беременностей;
- аменорея неясной этиологии;
- гиперплазия эндометрия;
- кровотечения из влагалища неясной этиологии;
- повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому другому компоненту препарата.

С осторожностью

Приём препаратов, содержащих эстроген или эстроген/гестаген, может отрицательно влиять на течение некоторых заболеваний. Тщательное медицинское наблюдение необходимо в следующих случаях:

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

Лекарственные взаимодействия

Взаимодействие ЭЭ, эстрогенного компонента препарата Белара с другими лекарственными средствами может вызвать повышение или снижение концентрации ЭЭ в сыворотке крови. При необходимости длительного лечения этими веществами следует использовать негормональные методы контрацепции. Снижение концентрации ЭЭ в сыворотке крови может привести к учащению эпизодов прорывных кровотечений, нарушению цикла и снижению контрацептивной эффективности препарата Белара; повышение концентрации ЭЭ в сыворотке крови может привести к повышению частоты и тяжести побочных эффектов.

Следующие лекарственные препараты/действующие вещества могут снизить концентрацию ЭЭ в сыворотке крови:

- все лекарственные препараты, усиливающие моторику желудочно-кишечного тракта (например, метоклопрамид) или нарушающие абсорбцию (например, активированный уголь);
- вещества, индуцирующие микросомальные ферменты печени, такие как рифампицин, рифабутин, барбитураты, противосудорожные препараты (например, карбамазепин, фенитоин или топирамат), гризеофульвин, барбексаклон, примидон, модафинил, некоторые ингибиторы протеаз (например, ритонавир) и препараты зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*);
- некоторые антибиотики (например, ампициллин, тетрациклин) у некоторых женщин, возможно, благодаря снижению кишечно-печеночной циркуляции эстрогенов.

При одновременном краткосрочном применении этих лекарственных препаратов/действующих веществ с препаратом Белара необходимо использовать дополнительные

барьерные методы контрацепции как во время лечения, так и в течение первых 7 дней после его окончания. При приёме действующих веществ, снижающих концентрацию ЭЭ в сыворотке крови за счет индукции микросомальных ферментов печени, дополнительные барьерные методы следует применять в течение 28 дней после окончания лечения.

Если приём сопутствующего лекарственного препарата необходимо продолжить после окончания таблеток в блистерной упаковке КОК, то следует начать приём таблеток из следующей упаковки, не делая обычного семидневного перерыва.

Следующие лекарственные препараты/действующие вещества могут повышать концентрацию этинилэстрадиола в сыворотке крови:

- действующие вещества, подавляющие сульфатирование ЭЭ в стенке кишечника, например, аскорбиновая кислота или парацетамол;
- аторвастатин (увеличивает площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) этинилэстрадиола на 20%);
- действующие вещества, подавляющие активность печеночных микросомальных ферментов, такие как противогрибковые препараты, являющиеся производными имидазола (например, флуконазол), индинавир или тролеандомицин.

Этинилэстрадиол может оказывать влияние на метаболизм других веществ:

- подавлять активность микросомальных ферментов печени и, соответственно, повышать концентрацию в сыворотке крови таких действующих веществ, как диазепам (и других бензодиазепинов, метаболизм которых осуществляется посредством гидроксилирования), циклоспорин, теофиллин и преднизолон;
- индуцировать глюкуронизацию в печени и, соответственно, снижать концентрацию в сыворотке крови таких веществ, как клофибрат, парацетамол, морфин и лоразепам.

На фоне приёма препарата Белара 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 незадолго до приёма препарата Белара.

Перед назначением лекарственного препарата следует изучить его краткую характеристику (SPC) для выявления возможного взаимодействия с препаратом Белара.

Лабораторные исследования

Показатели некоторых лабораторных исследований могут измениться на фоне приёма КОК, например, показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников, содержание белков переносчиков в плазме (например, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ); липопротеинов), а также параметры углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Характер и степень изменения лабораторных показателей зависят от того, какие гормоны используются и в каких дозах.

Особые указания

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

Применение КОК 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 взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу от применения препарата Белара, а также обсудить это с женщиной до того, как она начнет приём данного препарата. Если эти заболевания или факторы риска возникают или прогрессируют во время применения

препарата, пациентка должна проконсультироваться со своим лечащим врачом. Врач должен принять решение о продолжении или прекращении лечения.

Тромбоэмболия или другие сосудистые заболевания

Результаты эпидемиологических исследований показывают, что имеется взаимосвязь между приёмом пероральных контрацептивов и увеличением риска венозных и артериальных тромбоэмболических заболеваний, например, инфаркта миокарда, кровоизлияния в мозг, тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии. Эти заболевания развиваются редко.

Применение КОК влечет за собой более высокий риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ), чем при воздержании от их приёма. Такой риск ВТЭ наиболее высок у женщин в течение первого года применения комбинированных пероральных контрацептивов. Этот риск меньше риска ВТЭ, связанного с беременностью, который составляет 60 случаев на 100000 беременностей; ВТЭ приводит к смерти в 1-2% случаев.

Неизвестно, как приём препарата Белара влияет на риск ВТЭ по сравнению с другими комбинированными пероральными контрацептивами.

Риск развития венозной тромбоэмболии у женщин, принимающих КОК, возрастает в следующих случаях:

- с возрастом;
- при наличии наследственной предрасположенности (например, венозная тромбоэмболия у братьев и сестёр или родителей в сравнительно молодом возрасте). При наличии подозрений на наследственную предрасположенность женщину следует направить на приём к специалисту до принятия решения о приёме КОК;
- при длительной иммобилизации;
- при ожирении (индекс массы тела более 30 кг/м²).

Риск развития артериальной тромбоэмболии возрастает в следующих случаях:

- с возрастом;
- курение;
- дислипотеинемия;
- ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м²).
- артериальная гипертензия;
- порок клапана сердца;
- фибрилляция предсердий;
- наличие наследственной предрасположенности (например, артериальная тромбоэмболия у братьев и сестёр или родителей в сравнительно молодом возрасте). При наличии подозрений на наследственную предрасположенность женщину следует направить на приём к специалисту до принятия решения о приёме КОК.

Другими заболеваниями, влияющими на циркуляцию крови, являются диабет, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит), а также серповидно-клеточная анемия.

При оценке соотношения польза/риск препарата следует помнить, что адекватное лечение вышеуказанных заболеваний может снизить риск тромбоза.

Следует также учитывать, что риск тромбоэмболических осложнений увеличивается в послеродовой период.

Единого мнения в отношении того, есть ли взаимосвязь между поверхностным тромбофлебитом и/или варикозным расширением вен и этиологией венозной тромбоэмболии нет.

Возможными симптомами тромбоза вен и артерий являются следующие:

- боль и/или отек в ноге;
- внезапная сильная боль в груди, независимо от того, отдает она в левую руку или нет;
- внезапный приступ одышки, внезапный кашель по неизвестной причине;

- неожиданно сильная и длительная головная боль;
- частичная или полная потеря зрения, диплопия/нарушения речи или афазия;
- головокружение, обморок, в некоторых случаях включая фокальные эпилептические припадки;
- внезапная слабость или дизестезия в одной стороне тела или части тела;
- двигательные нарушения;
- острая боль в животе.

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 приём препарата Белара следует прекратить.

Повышение частоты и интенсивности приступов мигрени на фоне применения КОК (что может указывать на продромальную фазу нарушения кровоснабжения головного мозга), может являться показанием к немедленному прекращению приёма препарата.

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).

Относительный риск развития рака груди несколько выше у женщин, принимающих КОК (RR=1.24). Этот повышенный риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приёма КОК. Не установлено наличие причинно-следственной связи между заболеванием и приёмом препарата. Наблюдаемый повышенный риск может объясняться тем, что у женщин, принимающих КОК, рак груди диагностируется на более ранней стадии, чем у тех, кто их не применяет, а также биологическим действием КОК или комбинацией обоих факторов.

В редких случаях после приёма 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 животе, которая не исчезает самостоятельно, гепатомегалии или признаках внутрибрюшного кровотечения, следует учитывать вероятность развития опухоли печени, а приём препарата Белара следует прекратить.

Другие заболевания

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

У женщин с анамнезом герпеса беременных, на фоне приёма КОК возможен рецидив этого заболевания. У женщин, в анамнезе или семейном анамнезе которых есть указания на гипертриглицеридемию на фоне приёма КОК, повышается риск развития панкреатита. При острых или хронических нарушениях функции печени может потребоваться прекращение приёма КОК до нормализации функциональных показателей печени. При рецидиве холестатической желтухи, впервые диагностированной в течение беременности или приёма половых гормонов, необходимо прекратить приём КОК.

Приём КОК 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 приёма пероральных контрацептивов.

Пациенткам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать данный препарат.

Меры предосторожности

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

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

Перед назначением комбинированных пероральных контрацептивов следует провести тщательное медицинское обследование и собрать полный семейный и личный анамнез пациентки с целью выявления противопоказаний и факторов риска. При приёме препарата Белара эта процедура должна повторяться ежегодно. Регулярные медицинские осмотры также необходимы потому, что противопоказания (например, транзиторная ишемическая атака) или факторы риска (например, личный или семейный анамнез тромбоза вен или артерий) могут впервые появиться на фоне приёма КОК. Медицинское обследование должно включать измерение артериального давления, обследование молочных желез, органов брюшной полости, внутренних и наружных половых органов и выполнение соответствующих лабораторных анализов.

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

Снижение эффективности

Пропущенный приём таблетки, покрытой плёночной оболочкой, рвота или кишечные расстройства, включая диарею, длительный приём 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 незначительные кровянистые выделения

Применение всех пероральных контрацептивов может приводить к кровотечениям из влагалища (прорывным кровотечениям и незначительным кровянистым выделениям), особенно в течение первых циклов приёма препарата. Поэтому медицинская оценка нерегулярных циклов должна проводиться только после периода адаптации, равного первым трём циклам. 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 приём препарата Белара или перейти на употребление другого препарата.

Межменструальные кровотечения могут быть признаком снижения контрацептивной эффективности.

- Отсутствие кровотечения «отмены»

Как правило, через 21 день приёма препарата возникает кровотечение «отмены». Иногда, особенно в течение первых месяцев приёма препарата, кровотечение «отмены» может отсутствовать. Тем не менее, это не обязательно говорит о снижении контрацептивного эффекта. Если кровотечение отсутствовало после одного цикла приёма, в течение которого пациентка не забывала принимать таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 7-дневный период перерыва в приёме таблеток не удлинялся, у пациентки не было рвоты или диареи, то оплодотворение яйцеклетки является маловероятным и приём препарата Белара может быть продолжен. Если до первого отсутствия кровотечения «отмены» приём препарата Белара происходил с нарушением инструкции или отсутствие кровотечения «отмены» наблюдается в течение двух циклов, следует исключить беременность до того, как продолжить приём препарата.

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Не рекомендуется приём препарата Белара во время беременности. До начала приёма препарата следует исключить беременность. Если беременность возникла на фоне применения препарата Белара, то приём следует немедленно прекратить. Существующие эпидемиологические данные не содержат сведений о развитии тератогенных или фетотоксических эффектов у женщин, которые случайно принимали препараты, содержащие эстрогены в комбинации с гестагенами в такой же комбинации, как и в препарате Белара. Хотя в исследованиях на животных выявлено токсическое воздействие на репродуктивную функцию, данные, полученные у 330 беременных женщин, не показали какого-либо эмбриотоксического действия хлормадинона ацетата.

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

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

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

Препарат не следует применять после истечения срока годности и следует хранить в недоступном для детей месте.

Передозировка

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

Форма выпуска

21 таблетка в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

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

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ОАО «Гедеон Рихтер»

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

Компания, представляющая интересы производителя и заявителя:

ОАО «Гедеон Рихтер»

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

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

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru