

Состав

действующие вещества: гестоден, этинилэстрадиол;

1 активная таблетка содержит 0,060 мг гестодена микронизированного и 0,015 мг этинилэстрадиола микронизированного;

другие составляющие: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), калия полакрилин, магния стеарат;

пленочная оболочка: опадрай II желтый 31K32378, лактозы моногидрат, гипромеллоза (тип 2910), титана диоксид (Е 171), триацетин, краситель хинолиновый желтый (Е 104);

1 таблетка плацебо содержит:

действующие вещества: отсутствуют;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза безводная, крахмал кукурузный прежелатинизированный, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный;

пленочная оболочка: опадрай II зеленый 85F21389, спирт поливиниловый, титана диоксид (Е 171), макрогол 3350, тальк, краситель индигокармин (Е 132), краситель хинолиновый желтый (Е 104), краситель железный оксид 1 FCF (Е 110).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

активные таблетки: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета;

гравировка с одной стороны: «G43», другая сторона без гравировки;

таблетки плацебо: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой зеленого цвета, диаметр – около 6 мм.

Фармакотерапевтическая группа

Гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половой сферы. Прогестагены и эстрогены, фиксированные композиции. Код АТХ G03A A10.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Монофазный комбинированный пероральный контрацептив.

Индекс Перля на основе некорректного применения: 0,24 (21521 цикл), 95% доверительный интервал 0,04-0,57.

Контрацептивный эффект препарата Вендиол обеспечивается тремя взаимодействующими механизмами:

влияние на гипоталамо-гипофизарную систему путем угнетения овуляции;
влияние на цервикальную слизь делает ее непроницаемым для сперматозоидов;
влияние на эндометрий усугубляет условия для имплантации плодного яйца.

Фармакокинетика.

Этинилэстрадиол

Всасывание

Перорально принятый этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается. После приема 15 мкг максимальная сывороточная концентрация 30 пг/мл достигается в интервале 1-1,5 часа. Этинилэстрадиол испытывает эффект первого прохождения через печень с большой индивидуальной вариабельностью. Абсолютная биодоступность составляет около 45%.

Распределение

Предполагаемый объем распределения этинилэстрадиола составляет 15 л/кг, причем связывание с белками плазмы крови составляет примерно 98%. Этинилэстрадиол индуцирует синтез глобулина, связывающего половые гормоны (ГСХ) и кортикостероидсвязывающего глобулина (КСО) в печени. В процессе лечения с применением 15 мкг этинилэстрадиола концентрация ГСО в плазме крови увеличивается с 86 до примерно 200 нмоль/л.

Метаболизм

Этинилэстрадиол полностью метаболизируется (плазменный клиренс метаболитов составляет примерно 10 мл/мин/кг). Метаболиты выводятся с мочой

(40%) и калом (60%).

Вывод

Период полувыведения этинилэстрадиола составляет примерно 15 часов. Лишь небольшая часть этинилэстрадиола выводится в неизмененном виде.

Метаболиты этинилэстрадиола выводятся из организма с мочой и желчью в соотношении 4/6.

Равновесное состояние

Равновесное состояние достигается во второй половине цикла, когда сывороточные концентрации этинилэстрадиола повышаются в 1,4–2,1 раза.

Гестоден

Всасывание

Перорально принятый гестоден быстро и полностью всасывается. Абсолютная биодоступность составляет около 100%. После приема однократной дозы 60 мкг максимальная сывороточная концентрация 2 нг/мл достигается через 1 час. Концентрация в плазме крови сильно зависит от уровня ГОСГ.

Распределение

Объем распределения составляет 1,4 л/кг после приема однократной дозы 60 мкг. 30% гестодена связывается с альбумином плазмы крови, от 50 до 70% связывается с ОСГ.

Метаболизм

Гестоден полностью метаболизируется. Метаболический клиренс составляет около 0,8 мл/мин/кг после однократного приема 60 мкг. Неактивные метаболиты выделяются с мочой (60%) и калом (40%).

Вывод

Ожидаемый период полувыведения составляет около 13 часов. Период полувыведения увеличивается до 20 часов, если гестоден применять вместе с этинилэстрадиолом.

Равновесное состояние

После повторного приема комбинации гестоден/этинилэстрадиол сывороточные концентрации повышаются в 2–4 раза.

Показания

Гормональная пероральная контрацепция.

Принимая решение о назначении Вендиола, необходимо учитывать текущие факторы риска для отдельной женщины, особенно факторы риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ), и то, насколько высок риск ВТЭ при применении Вендиола по сравнению с другими комбинированными гормональными контрацептивами (см. разделы «Противопоказания») Особенности применения»).

Противопоказания

Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) не следует применять в следующих случаях. При появлении любого из этих состояний при применении КПК следует немедленно прекратить его прием:

повышенная чувствительность к действующим веществам или любому из вспомогательных веществ препарата (см. раздел «Состав»);

наличие или риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ);

венозная тромбоэмболия – имеющаяся ВТЭ (применение антикоагулянтов) или ВТЭ в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен [ТГВ] или тромбоэмболия легочной артерии [ТЕЛА]);

известна наследственная или приобретенная склонность к венозной тромбоэмболии, например, резистентность к активированному протеину С (АПС, в том числе фактор V Лейдена), недостаточность антитромбина-III, недостаточность протеина С, недостаточность протеина S;

значительное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией (см. раздел «Особенности применения»);

высокий риск венозной тромбоэмболии вследствие наличия множественных факторов риска (см. раздел «Особенности применения»);

наличие или риск артериальной тромбоэмболии (АТЭ);

артериальная тромбоэмболия – артериальная тромбоэмболия, артериальная тромбоэмболия в анамнезе (например, инфаркт миокарда) или продромальное состояние (например, стенокардия);

цереброваскулярная болезнь – имеющийся инсульт, инсульт в анамнезе, продромальное состояние (например, транзиторная ишемическая атака (ТИА);

известна наследственная или приобретенная склонность к артериальной тромбоэмболии, например гипергомоцистеинемия и антифосфолипидные антитела (антикардиолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт);

мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе;

высокий риск артериальной тромбоэмболии вследствие множественных факторов риска (см. раздел «Особенности применения») или наличия любого из

следующих серьезных факторов риска:

сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;

тяжелая артериальная гипертензия;

тяжелая дислипидемия;

установленная беременность или возможная беременность;

наличие злокачественного новообразования молочных желез или подозрение на него;

карцинома эндометрия или наличие любой другой эстрогензависимой опухоли или подозрение на нее;

наличие опухолей печени (доброкачественных или злокачественных) или такие опухоли в анамнезе, тяжелые заболевания печени (пока функция печени не восстановится);

тяжелая почечная недостаточность или ОПН;

кровотечение из влагалища неясной этиологии;

наличие панкреатита или панкреатита в анамнезе, если он связан с тяжелой гипертриглицеридемией.

Противопоказано одновременное применение препарата Вендиол и лекарственных средств, содержащих омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, и лекарственных средств, содержащих глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий). .

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Примечание: Следует ознакомиться с информацией о применяемом одновременно лекарственном средстве для выявления потенциальных взаимодействий.

Фармакодинамические взаимодействия

Во время клинических исследований с пациентами, получавшими лекарственные средства для лечения инфекций вирусного гепатита С (HCV), содержащих омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, было выявлено повышение трансаминазы (АЛТ) более чем в 5 раз выше верхней пределы нормы (ВМН). Это происходило со значительно большей частотой у женщин, применявших лекарственные средства, содержащие этинилэстрадиол, в том числе и КГК. Кроме того, также у пациенток, получавших лечение глекапревиром/пибрентасвиром или софосбувиром/велпатасвиром/воксилапревиром, наблюдалось повышение АЛТ при приеме лекарственных средств, содержащих этинилэстрадиол, таких как КГК (см. раздел «Противопоказания»). Поэтому пациентки, принимающие

лекарственное средство Вендиол, должны перейти на альтернативный метод контрацепции (например, контрацепцию, содержащую только прогестаген, или негормональные методы) до начала терапии этими комбинированными лекарственными средствами. Применение лекарственного средства Вендиол можно восстановить через 2 недели после завершения терапии комбинированными схемами лечения.

Фармакокинетические взаимодействия

Воздействие других лекарственных средств на препарат Вендиол

Взаимодействия возможны с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты. Это может привести к увеличению клиренса половых гормонов, что может вызвать возникновение прорывного кровотечения и/или влечет за собой потерю эффективности контрацептива.

Терапия

Индукция ферментов может быть обнаружена уже через несколько дней лечения. Максимальная индукция ферментов в целом наблюдается через несколько недель. После отмены лечения индукция ферментов может занять примерно 4 недели.

Краткосрочное лечение

Женщины, принимающие индуцирующие ферменты лекарственные средства, должны временно использовать барьерный метод или другой метод контрацепции дополнительно к КПК. Барьерный метод следует использовать в течение всего срока лечения соответствующим препаратом и еще в течение 28 дней после прекращения его применения.

Если терапия препаратом-индуктором начинается в период применения последних активных таблеток КПК из текущей упаковки, то таблетки плацебо следует выбросить, а прием таблеток последующей упаковки КПК начать сразу после окончания таблеток в предыдущей упаковке.

Долгосрочное лечение

Женщинам при длительной терапии действующими веществами, индуцирующими ферменты печени, рекомендуется другой надежный негормональный метод контрацепции.

Последующие взаимодействия были описаны в литературе.

Действующие вещества, увеличивающие клиренс КПК (снижение эффективности КПК из-за индукции ферментов), например: барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин, и препараты для лечения ВИЧ – ритонавир, невирапин и эфавиренз, возможно, также фелзепвин, топирамат и препараты, содержащие продырявленный зверобой (*Hypericum perforatum*).

Существует риск снижения эффективности контрацепции во время лечения и в течение одного цикла после прекращения лечения модафинилом.

Действующие вещества с непостоянным воздействием на клиренс КПК

При одновременном применении с КПК большое количество комбинаций ингибиторов ВИЧ-протеазы и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, включая комбинации с ингибиторами ВГС, могут повышать или снижать концентрацию эстрогена или прогестина в плазме крови. Совокупное влияние таких изменений может оказаться клинически значимым в некоторых случаях.

Поэтому для выявления потенциальных взаимодействий следует ознакомиться с информацией о медицинском применении лекарственного средства для лечения принимаемого одновременно ВИЧ/ВХС и любыми связанными рекомендациями. При наличии сомнений женщинам дополнительно следует использовать барьерный метод контрацепции при терапии ингибиторами протеазы или ингибиторами ненуклеозидной обратной транскриптазы.

Действующие вещества, снижающие клиренс КПК (ингибиторы ферментов)

Клиническая значимость потенциального взаимодействия с ингибиторами ферментов остается невыясненной.

Одновременное применение сильных ингибиторов CYP3A4 может повысить плазменные концентрации эстрогена, прогестина или обоих компонентов.

Эторикоксиб в дозах от 60 до 120 мг/сут продемонстрировал повышение плазменных концентраций этинилэстрадиола в 1,4–1,6 раза соответственно при одновременном применении с комбинированным гормональным контрацептивом, содержащим 0,035 мг этинилэстрадиола.

Влияние препарата Вендиол на другие лекарственные средства

КПК могут влиять на метаболизм других лекарственных средств. Соответственно концентрация в плазме крови и тканях может увеличиваться (например, циклоспорин) или уменьшаться (например, ламотриджин).

Клинические данные свидетельствуют о том, что этинилэстрадиол ингибирует клиренс субстратов CYP1A2, что, со своей стороны, вызывает слабое (например, при применении теофиллина) или умеренное (например, при применении тизанидина) повышение их плазменных концентраций.

Лабораторные исследования

Прием контрацептивных стероидов может влиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая биохимические показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, уровнем (транспортных) белков в плазме крови, таких как кортикостероидсвязывающий глобулин, липидными/ и параметрами свертывающей системы крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за пределы нормы.

Особенности по применению

С осторожностью

При наличии у женщины любого из состояний или факторов риска, указанных ниже, следует обсудить с пациенткой целесообразность применения препарата Вендиол. В случае ухудшения состояния или появления каких-либо из указанных ниже симптомов или факторов риска женщине рекомендуется посоветоваться со своим врачом, который примет решение о том, нужно ли прервать прием препарата Вендиол.

Нарушение кровообращения

Риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Лекарственное средство Вендиол противопоказано к применению в период беременности.

Клинически, в отличие от диэтилстильбестрола, в результате многочисленных эпидемиологических исследований не была установлена зависимость между риском пороков развития и использованием эстрогенов отдельно или в комбинации в начале беременности.

Кроме того, риски для половой дифференцировки плода (особенно женского пола), описанные для более старых, высокоандрогенных прогестагенов, не должны быть экстраполированы на современные прогестагены (такие как в этом лекарственном средстве), которые обладают значительно меньшими

андрогенными свойствами или не обладают их вовсе.

Таким образом, выявление беременности при приеме препарата, содержащего эстроген и прогестаген, не требует прерывания беременности.

Повышенный риск ВТЭ в послеродовом периоде следует учитывать при возобновлении применения препарата Вендиол (см. разделы «Особенности применения» и «Способ применения и дозы»).

Период кормления грудью

КПК могут оказывать влияние на лактацию, уменьшая количество и изменяя состав грудного молока. Применение этого препарата не рекомендуется в период грудного вскармливания, поскольку эстроген и прогестаген проникают в грудное молоко, что может отрицательно повлиять на ребенка.

При желании пациентки продолжать кормление грудью необходимо рекомендовать другой метод контрацепции.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Лекарственное средство Вендиол не влияет или имеет незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Применение любого КГК повышает риск ВТЭ по сравнению с отсутствием применения. Препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, связаны с более низким риском ВТЭ. Другие препараты, такие как Вендиол, могут быть связаны с вдвое большим уровнем такого риска. Решение о применении любого препарата вместо лекарственного средства с более низким риском развития ВТЭ следует принимать только после обсуждения с пациенткой, чтобы убедиться, что она понимает риск ВТЭ при применении КГК, осознает влияние существующих факторов риска на вероятность возникновения ВТЭ, а также то, что риск ВТЭ является самым высоким в течение первого года применения препарата. Существуют также некоторые свидетельства того, что этот риск увеличивается при повторном назначении КГК после перерыва в применении в течение 4 нед или более.

Приблизительно у 2 из 10000 женщин, не применяющих КГК и не являющихся беременными, развивается ВТЭ в течение одного года. Однако у любой отдельной женщины риск может быть гораздо выше, в зависимости от существующих факторов риска (см. ниже).

По оценкам,[1] у 9-12 женщин из 10000, применяющих КГК, содержащих гестоден, развивается ВТЭ в течение одного года; это сравнимо примерно с 6 случаями [2] у женщин, применяющих КГК, содержащих левоноргестрел.

В обоих случаях частота ВТЭ в год ниже, чем частота ВТЭ, ожидаемая во время беременности или в послеродовой период.

ВТЭ может приводить к летальному исходу в 1-2% случаев.

1Эти случаи были обнаружены в результате всепопуляционного эпидемиологического исследования, проведенного с использованием различных КГК, содержащих левоноргестрел (используемые относительные риски).

2Средний показатель в диапазоне 5-7 на 10000 женщин-лет для КГК, содержащих левоноргестрел, по сравнению с контрольной группой 2,3-3,6.

Количество случаев ВТЭ у 10000 женщин в год

КГК, содержащих гестоден

(9-12 случаев)

КГК, содержащих левоноргестрел

(5-7 случаев)

Без приема КГК

(2 случая)

Количество случаев ВТЭ

Среди женщин, применяющих КГК, очень редко наблюдался тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, мезентериальных, почечных, вен сетчатки и артерий.

Факторы риска ВТЭ

Риск венозных тромбоэмболических осложнений среди тех, кто применяет КГК, может быть существенно выше при наличии дополнительных факторов риска, особенно если есть множественные факторы риска (см. таблицу 1).

Лекарственное средство Вендиол противопоказано женщинам с множественными факторами риска, их наличие говорит о высокой вероятности венозной тромбоэмболии (см. «Противопоказания»). Наличие более одного фактора риска может увеличивать вероятность ВТЭ более значительно, чем сумма некоторых индивидуальных факторов, в таком случае вероятность ВТЭ должна быть тщательно рассчитана. Если риск развития осложнений превышает пользу применения, то КГК не следует назначать (см. раздел «Противопоказания»).

Факторы риска ВТЭ

Таблица 1

Фактор риска	Комментарий
Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м ²).	Риск увеличивается с увеличением ИМТ. Особенно важно для женщин, имеющих дополнительные факторы риска.

Длительная иммобилизация, серьезные хирургические вмешательства, операции на нижних конечностях и тазу, нейрохирургические операции или серьезная травма.

Примечание: временная иммобилизация, включая авиаперелеты продолжительностью более 4 часов, также является фактором риска ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска.

Отягощенный семейный анамнез (случаи ВТЭ у братьев, сестер или родителей, особенно в относительно раннем возрасте, до 50 лет).

Другие состояния, приводящие к ВТЭ.

Увеличение возраста.

В этих случаях рекомендуется прекратить применение пластыря/таблетки/кольца (в случае плановой операции не менее чем через 4 недели) и не восстанавливать раньше, чем через 2 недели после полного восстановления двигательного режима. Необходимо использовать другой метод контрацепции с целью предотвращения нежелательной беременности.

Должна быть рассмотрена возможность антитромботической терапии, если использование Вендиола не было прекращено раньше.

При подозрении на наследственную предрасположенность необходимо проконсультироваться с лечащим врачом перед применением любого КГК.

Рак, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидноклеточная анемия.

Особенно возраст от 35 лет.

Нет единого мнения о возможном влиянии варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита на начало или прогрессирование венозного тромбоза.

Следует учитывать риск тромбозмболии в период беременности, в частности в течение 6 недель после родов (информация о применении в период беременности или кормления грудью приведена в разделе «Применение в

период беременности или кормления грудью»).

Симптомы венозной тромбоэмболии (тромбоз глубоких вен и ТЭЛА)

В случае появления симптомов женщине рекомендуется немедленно обратиться за помощью и сообщить врачу, что она принимает КГК.

Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) могут включать:

односторонний отек ноги и/или стопы или участка вдоль вены на ноге;
боль или повышенную чувствительность в ноге, что может ощущаться только при стоянии или ходьбе;
ощущение жара в пораженной ноге; покраснение или изменение цвета кожи на ноге.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии могут включать:

внезапную одышку по невыясненной причине или учащенное дыхание;
внезапный кашель, возможно, с кровохарканием;
острая боль в груди;
тяжелую спутанность или головокружение;
быстрое или нерегулярное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) неспецифичны и могут быть неправильно интерпретированы как более распространенные или менее тяжелые явления (например, инфекции дыхательных путей).

Другие признаки окклюзии сосудов могут включать: внезапную боль, отек и появление синеватого цвета конечности.

Симптомы окклюзии сосуда глаза могут варьироваться от безболезненной размытости зрения, которая может прогрессировать до потери зрения. Иногда потеря зрения может наблюдаться почти мгновенно.

Риск артериальной тромбоэмболии (АТЕ)

Эпидемиологические исследования связывают применение КГК с повышенным риском артериальной тромбоэмболии (инфаркта миокарда) или нарушением мозгового кровообращения (например, транзиторной ишемической атаки, инсульта). Артериальные тромбоэмболические осложнения могут иметь летальное последствие.

Факторы риска для АТЕ

Риск артериальных тромбоэмболических осложнений или нарушение мозгового кровообращения среди пациенток, принимающих КГК, возрастает у женщин, имеющих факторы риска (см. таблицу 2). Лекарственное средство Вендиол противопоказано, если у пациентки есть один серьезный фактор риска или несколько факторов риска АТЕ, которые приводят к высокому риску артериального тромбоза (см. «Противопоказания»). Если у женщины имеется более одного фактора риска, возможно, повышение риска будет больше, чем сумма отдельных факторов, поэтому в этом случае следует учесть общий риск АТЕ для пациентки. Если отношение пользы и риска считается отрицательным, не следует назначать КГК (см. раздел «Противопоказания»).

Факторы риска для АТЕ

Таблица 2

Фактор риска	Комментарий
Увеличение возраста	Особенно возраст от 35 лет.
Курение	Женщинам следует посоветовать не курить, если они планируют использовать КГК. Женщинам от 35 лет, которые продолжают курить, настоятельно рекомендуется использовать другие методы контрацепции.
Артериальная гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м ²)	Риск увеличивается с увеличением ИМТ. Особенно важно для женщин, имеющих дополнительные факторы риска.
Отягощенный семейный анамнез (случаи артериального тромбоза у братьев, сестер или родителей, особенно в относительно раннем возрасте, до 50 лет).	При подозрении на наследственную предрасположенность необходимо проконсультироваться с лечащим врачом перед применением любого КГК.

Мигрень.

Увеличение частоты и тяжести приступов мигрени при применении КГК (может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленного прекращения применения.

Остальные состояния, связанные с неблагоприятными сосудистыми заболеваниями.

Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, заболевания сердечных клапанов и мерцательная аритмия, дислиппротеинемия, системная красная волчанка.

Симптомы АТЕ

При появлении симптомов женщине рекомендуется немедленно обратиться за помощью и сообщить врачу, что она принимает КГК.

Симптомы нарушения мозгового кровообращения могут включать:

внезапное онемение или слабость лица, руки или ноги, особенно одностороннее; внезапное нарушение ходьбы, головокружение, потеря равновесия или координации; внезапная спутанность сознания, нарушение речи или восприятия; внезапное ухудшение зрения одного или обоих глаз; внезапная, тяжелая или длительная головная боль без определенной причины; обморок или обморок с судорогами или без них.

Преходящие симптомы указывают на транзиторную ишемическую атаку (ТИА).

Симптомы инфаркта миокарда (ИМ) могут включать:

боль, дискомфорт, ощущение сжатия, тяжести, ощущение сжатия или тяжести в груди, руке или ниже грудины; ощущение дискомфорта, отдающего в спину, челюсть, горло, руку, желудок; ощущение переполнения желудка, нарушение пищеварения или удушья; повышенное потоотделение, тошнота, рвота или головокружение; чрезвычайная слабость, тревожность или одышка; быстрое или нерегулярное сердцебиение.

Рак в гинекологии

В некоторых эпидемиологических исследованиях указывается на увеличение риска рака шейки матки у женщин, длительно принимающих КПК (более 5 лет), однако по-прежнему имеются противоречивые данные о зависимости рака шейки матки от сексуального поведения и других факторов, таких как вирус папилломы человека (ВПЧ).

Метаанализ 54 эпидемиологических исследований свидетельствует о незначительном повышении относительного риска ($BP = 1,24$) развития рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения КПК. Поскольку рак молочной железы редко возникает у женщин в возрасте до 40 лет, увеличение количества случаев диагностирования рака молочной железы у женщин, применяющих или недавно применявших пероральные контрацептивы, незначительно относительно уровня общего риска рака молочной железы в течение жизни. Результаты этих исследований не дают доказательств существования причинно-следственной связи. Картина повышенного риска может объясняться как более ранней диагностикой рака молочной железы у применяющих КПК женщин, так и биологическим действием комбинированных пероральных контрацептивов или обоими факторами. Зафиксировано, что рак молочной железы, выявленный у женщин, никогда не принимавших КПК, клинически менее выражен, чем у тех, которые никогда не применяли КПК.

При применении высокодозных КПК (0,05 мг этинилэстрадиола) снижается вероятность рака эндометрия и яичников. Касается ли это утверждение низкодозных УПК, еще предстоит выяснить.

Новообразование печени

Есть сообщения об единичных случаях доброкачественных опухолей и еще более редких случаях злокачественных опухолей печени среди женщин, применяющих КПК. В отдельных случаях эти опухоли приводили к внутрибрюшным кровотечениям, угрожавшим жизни.

Головная боль

Возникновение или обострение мигрени, возникновение необычной, повторяющейся, длительной или сильной головной боли требует немедленного прекращения лечения и выяснения причины.

Другое

Депрессивное настроение и депрессия являются частыми побочными реакциями при применении гормональных контрацептивов (см. «Побочные реакции»).

Депрессия может быть тяжелой и является известным фактором риска суицидального поведения и самоубийства. Женщин следует информировать о необходимости обратиться к врачу в случае перепадов настроения и симптомов депрессии, даже если они возникают вскоре после начала лечения.

Женщины с гипертриглицеридемией или отягощенным семейным анамнезом в отношении гипертриглицеридемии, которые применяют КПК, могут быть подвержены высокому риску возникновения панкреатита.

Хотя и сообщалось о небольшом повышении АД у женщин, принимающих КПК, клинически важные изменения редки. Только в таких редких случаях немедленное прекращение приема КПК оправдано. Если КПК используют на фоне артериальной гипертензии и наблюдается постоянное или значительное повышение АД, которое не подвергается адекватной антигипертензивной терапии, применение КПК необходимо прекратить. Если это целесообразно, применение КПК может быть возобновлено, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Такие состояния как желтуха и/или зуд, связанный с холестазом, формирование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама, герпес беременных, потеря слуха, связанная с отосклерозом, ухудшаться как при беременности, так и при приеме КПК, но причинная связь с их приемом доказана не была.

Экзогенные эстрогены могут индуцировать или усугублять симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека.

Острые заболевания или обострение хронических заболеваний печени могут потребовать прекращения применения КПК, пока показатели функции печени не вернуться в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, развившаяся впервые с предварительной беременности или предварительного приема половых гормонов, требует прекращения приема КПК.

Хотя КПК могут влиять на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменять терапевтический режим у больных сахарным диабетом, которые используют низкодозированные КПК (<0,05 мг этинилэстрадиола). Однако за женщинами с сахарным диабетом необходимо тщательно наблюдать при приеме КПК.

Сообщается об усилении эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита при применении КПК.

Иногда может возникать хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщины, склонные к возникновению хлоазмы, должны избегать

действия прямых солнечных лучей или ультрафиолетового излучения при применении КПК.

Данное лекарственное средство содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, полным дефицитом лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

Таблетки плацебо содержат краситель желтый запах (Е 110), что может вызвать аллергические реакции.

Медицинское освидетельствование

Перед началом или восстановлением препарата Вендиол необходимо тщательно собрать анамнез (включая семейный анамнез), беременность должна быть исключена. Необходимо выполнить измерение артериального давления и провести полное медицинское обследование с учетом противопоказаний (см. раздел «Противопоказания») и оговорок (см. раздел «Особенности применения»). с другими КГК, симптомами ВТЭ и АТЕ, известными факторами риска и действия при подозрении на тромбоз.

Женщина также должна внимательно прочесть инструкцию и следовать данным рекомендациям. Частота и характер таких обследований должны основываться на существующих нормах медицинской практики с учетом индивидуальных особенностей каждой пациентки.

Женщина должна быть предупреждена, что гормональные контрацептивы не защищают от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других передаваемых половым путем инфекций.

Снижение эффективности

Эффективность КПК может снижаться в таких случаях: пропущенные таблетки (см. Способ применения и дозы), желудочно-кишечные расстройства (см. Способ применения и дозы) или одновременное применение других препаратов (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другими видами взаимодействий»).

Нарушение менструального цикла

При применении любых пероральных контрацептивов могут наблюдаться межменструальные кровотечения (кровомазание или прорывные кровотечения), особенно в течение первых нескольких месяцев. Ввиду этого оценку нерегулярных межменструальных кровотечений можно проводить только после

периода адаптации организма к препарату после 3 циклов применения таблеток.

Если нерегулярные кровянистые выделения сохраняются после периода адаптации или появляются после периода регулярных циклов, следует рассмотреть негормональные причины кровотечений и соответствующие диагностические меры с целью исключения опухолей и беременности. К диагностическим мерам можно включить кюретаж.

У некоторых женщин может не наступить менструальное кровотечение при перерыве в приеме препарата.

В случае применения КПК в соответствии с инструкциями в разделе «Способ применения и дозы» беременность маловероятна. Однако если прием препарата происходил нерегулярно или если менструальных кровотечений нет в течение двух циклов, то перед продолжением применения КПК необходимо исключить беременность.

Способ применения и дозы

Как принимать Вендиол

Таблетки необходимо проглатывать целиком, не разжевывая, при необходимости запивая небольшим количеством жидкости ежедневно примерно в одно и то же время в порядке, указанном на блистерной упаковке. Следует принимать одну таблетку в сутки (желательно в одно и то же время суток) в течение 28 дней подряд (по 1 желтой таблетке в день в течение 24 дней, затем по 1 зеленой таблетке плацебо в день следующие 4 дня) без перерыва между приемом таблеток из последующей упаковки. Кровотечение отмены обычно начинается через 2-3 дня после приема последней таблетки, содержащей активное вещество и может продолжаться до начала приема таблеток из новой упаковки.

Как начать прием препарата Вендиол

Если в предыдущий месяц гормональную контрацепцию не проводили

Прием таблеток следует начинать в первый день природного менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения).

Переход из другого комбинированного гормонального контрацептива, вагинального кольца или трансдермального пластыря.

Прием препарата Вендиол лучше всего начинать сразу на следующий день после приема последней активной таблетки (последней таблетки, содержащей активное вещество) предварительного контрацептивного препарата, но ни в коем

случае не позднее следующего дня после обычного перерыва в приеме таблеток или после приема плацебо-таблеток предварительного контрацептивного препарата. В случае применения трансдермального пластыря или влагалищного кольца женщина должна начать прием препарата в день удаления, но ни в коем случае не позднее дня, когда необходимо вводить новое кольцо или наклеивать следующий пластырь.

Переход с контрацептивов, содержащих только прогестагены (мини-пили, инъекции, имплантат), или внутриматочной системы (ВМС), высвобождающей прогестаген.

Переход из «мини-пили» возможен в любое время, с имплантата или ВМС – в день их удаления, из инъекций – в день, когда необходимо сделать следующую инъекцию, но во всех этих случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата Вендиол.

Применение после аборта в I триместре беременности

Женщина может начать принимать препарат немедленно. В этом случае использование дополнительных контрацептивных методов не требуется.

Применение после родов или аборта во II триместре беременности

Прием препарата Вендиол следует начать между 21 и 28 днем после родов или аборта во время II триместра. Если женщина начнет прием позже, необходимо применять дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако, если половой контакт был до начала приема препарата, необходимо исключить беременность перед началом применения контрацептивного препарата или женщина должна дождаться своей первой менструации.

Пропуск приема таблеток

Эффективность контрацепции может быть понижена, если желтая таблетка не была принята, особенно в начале упаковки.

При опоздании в приеме таблетки менее чем на 12 часов контрацептивная защита не нарушается. Таблетку необходимо принять немедленно, как только женщина упомянет о пропущенной таблетке, следующую таблетку следует принять в обычное время.

При опоздании в приеме таблетки желтого цвета более чем на 12 часов контрацептивная защита не гарантируется.

В этом случае необходимо руководствоваться следующими двумя основными правилами:

1. Прием таблеток никогда не следует прерывать больше чем на 4 дня.
2. Для достижения необходимого угнетения системы гипоталамус-гипофиз-яичники требуется 7-дневный период непрерывного приема таблеток.

Согласно указанным выше правилам рекомендуется следующее:

1-7 дня приема препарата

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только она упомянет об этом, даже если это будет означать прием одновременно двух таблеток. После этого таблетки следует принимать в обычное время.

Дополнительно в течение 7 дней следует использовать барьерный метод контрацепции, например презерватив. Если женщина жила половой жизнью за предыдущие 7 дней, необходимо учитывать возможность возникновения беременности. Чем больше пропущенных таблеток и чем ближе пропуск к перерыву в приеме препарата, тем выше риск наступления беременности.

8-14 дня приема препарата

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу же, как только она упомянет об этом, даже если это будет означать прием одновременно двух таблеток. После этого таблетки следует принимать в обычное время. Если таблетки принимали регулярно в течение 7 дней перед первой пропущенной таблеткой, дополнительных контрацептивных мер не требуется. Если женщина принимала нерегулярно таблетки или пропустила более одной таблетки, необходимы дополнительные контрацептивные меры в течение 7 дней.

15-24 дня приема препарата

Из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток существует высокий риск снижения надежности контрацепции. Однако, несмотря на это, корректируя схему приема препарата, снижение контрацептивной защиты можно предотвратить. Согласно вышеуказанным правилам, необходимость в других контрацептивных мерах отсутствует при условии, если женщина правильно принимала таблетки в течение 7 дней до первой пропущенной таблетки. В противном случае женщина должна соблюдать первую рекомендацию и применять другие дополнительные контрацептивные меры в течение 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только она упомянет об этом, даже если это будет означать прием одновременно

двух таблеток. После этого таблетки следует принимать в обычное время, пока таблетки с активным веществом не закончатся. Все 4 таблетки плацебо последнего ряда не принимаются. Женщина должна начать прием последующей упаковки сразу после завершения приема таблеток из предварительной упаковки. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться незначительные кровянистые выделения или прорывные кровотечения в дни приема препарата.

2. Женщина может прекратить прием таблеток из текущей упаковки. В этом случае необходимо принимать по 1 таблетке плацебо последнего ряда в течение 4 дней, включая дни пропуска, затем начать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина забывала принимать таблетки и в период приема таблеток плацебо и у нее отсутствует кровотечение отмены, необходимо исключить беременность.

Прием при желудочно-кишечных нарушениях

Если женщина имела рвоту или диарею, всасывание может быть неполным, и должны быть применены дополнительные меры контрацепции. Если рвота возникла в течение 3-4 часов после приема препарата, необходимо принять дополнительную таблетку как можно раньше, но не позднее 12 часов от обычного времени приема. Если прошло более 12 часов, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблетки (см. "Способ применения и дозы", "Прием пропущенных таблеток"). Если женщина не хочет изменять обычный график приема препарата, она должна принять дополнительную таблетку, начиная новую упаковку.

Смена дня начала менструального цикла

Если женщина хочет отсрочить день начала менструального кровотечения, она должна приступить к приему препарата Вендиол с последующей упаковки, пропустив прием плацебо таблеток. Продолжать прием препарата из следующей упаковки можно так долго, как хочет женщина (вплоть до окончания таблеток в упаковке). В этот период могут возникать прорывные кровотечения или мажущие выделения. После приема таблеток плацебо женщина должна восстановить регулярный прием препарата Вендиол.

Если женщина хочет перенести начало кровотечения на другой день недели, следует сократить период приема плацебо таблеток на столько дней, на сколько она хочет. Чем короче этот интервал, тем выше риск отсутствия кровотечения отмены и появления прорывных кровотечений и мажущих выделений при приеме второй упаковки (так же как и при переносе начала кровотечения).

Информация об особых группах пациентов

Пациентки пожилого возраста

Вендиол не показан после менопаузы.

Пациентки с печеночной недостаточностью

Препарат Вендиол противопоказан для применения женщинам с печеночной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с почечной недостаточностью

Препарат Вендиол не был исследован у пациентов с почечной недостаточностью.

Способ применения

Перорально.

Дети.

Препарат не предназначен для использования детям.

Передозировка

Никаких серьезных нежелательных эффектов в результате приема больших доз КПК не наблюдалось. Общий опыт применения КПК свидетельствует, что такие случаи могут сопровождаться следующими симптомами: тошнота, рвота и у молодых девушек – незначительные вагинальные кровотечения.

Не существует специфического антидота, поэтому лечение должно быть исключительно симптоматическим.

Побочные эффекты

При применении КПК были обнаружены следующие побочные реакции.

Серьезные побочные реакции см. в разделе «Особенности применения».

Применение любых УПК повышает риск ВТЭ. Информацию о рисках в соответствии с типом КПК и риском артериальных тромбозов см. в разделе «Особенности применения».

В клинических исследованиях аменорея была обнаружена у 15% пациенток (см. раздел «Особенности применения»). Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщали пациентки в III фазе клинических исследований и в

постмаркетинговом периоде, были головные боли, мигрень, кровотечения и мажущие кровянистые выделения.

Также такие побочные реакции были обнаружены при применении комбинированных оральных контрацептивов:

Класс системы органов	Часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Единичные ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$)
Инфекционные и паразитарные заболевания	Вагинит, в том числе вагинальный кандидоз		
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (в том числе кисты и полипы)			
Со стороны иммунной системы			Анафилактические реакции, в редких случаях крапивница, ангиоотек, недостаточность кровообращения, недостаточность
Расстройства метаболизма и питания		Снижение или повышение аппетита, дислипидемия (в том числе гипертриглицеридемия)	Нарушение тол

Психические расстройства	Перепады настроения, в том числе депрессия, нарушение либидо		
Со стороны нервной системы	Тревожность, головокружение, головная боль		
Со стороны органов зрения			Непереносимос
Со стороны сосудистой системы		артериальная гипертензия, мигрень	Венозная/артер тромбоэмболия
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота, боль в животе	Спазмы, вздутие живота	
Со стороны гепатобилиарной системы			Холестатическа
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Акне	Сыпь, хлоазма (мелазма) с вероятностью персистенции, гирсутизм, алоpecia	Узловая эритем
Со стороны почек и мочевыводящих путей			

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Болезненность молочных желез, повышенная чувствительность молочных желез, галакторея, дисменорея, выделения из влагалища, нарушение менструального цикла, эктропион		
Общие расстройства и реакции в месте введения	Задержка жидкости/ отеки		
исследование	Увеличение/уменьшение массы тела		

* Комбинированные пероральные контрацептивы могут ухудшить течение желчекаменной болезни и усугубить холестаз.

Описание отдельных побочных реакций

Повышенный риск артериальных/венозных тромботических и тромбоэмболических заболеваний, включая инфаркт миокарда, инсульт, транзиторную ишемическую атаку, тромбоэмболию легочной артерии наблюдается у женщин, принимающих КГК, подробнее см. См. раздел «Особенности применения».

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать о всех случаях подозреваемых побочных реакций и отсутствии эффективности лекарственного средства через автоматизированную информационную систему по фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света и влаги.

Препарат хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере (24 желтых активных таблеток и 4 зеленых таблетки плацебо); по 1 или по 3 блистера, каждый блистер – в ламинированном пакете-саше с плоским картонным футляром для хранения блистера и недельным календарем-стикером в картонной упаковке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

ОАО "Гедеон Рихтер".

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

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