

Состав

действующие вещества: дезогестрел, этинилэстрадиол;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит дезогестрела 0,15 мг и этинилэстрадиола 0,03 мг

вспомогательные вещества: альфа-токоферол (all- α -токоферол), магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, стеариновая кислота, повидон, крахмал картофельный, лактоза;

Состав оболочки: пропиленгликоль, макрогол 6000, гипромеллоза.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, диаметром около 6 мм, с маркировкой «P8» с одной стороны таблетки и «RG» - с другой.

Фармакотерапевтическая группа

Гормональные контрацептивы для системного применения, прогестогены и эстрогены.

Код АТХ G03A A09.

Фармакодинамика

Контрацептивное действие комбинированных пероральных контрацептивов (КПК) базируется на взаимодействии разных факторов, важнейшими из которых является подавление овуляции и изменения цервикальной секреции. Кроме предотвращения беременности, КПК обладают определенными положительными свойствами, которые, как и отрицательные эффекты (см. Разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции») могут быть полезными при выборе метода контроля рождаемости. Они способствуют установлению регулярного менструального цикла, менструации протекают менее болезненно, с меньшей интенсивностью кровотечения. Последнее обстоятельство может снижать частоту развития железодефицита.

Кроме того, существуют доказательства того, что при высоких дозах КПК (0,05 мг этинилэстрадиола) уменьшается частота возникновения доброкачественных

опухолей молочных желез, кист яичников, воспалительных заболеваний органов таза, внематочной беременности, рака эндометрия и рака яичников. Но еще не подтверждено, касается ли это также применение КПК в низких дозах.

Фармакокинетика

Дезогестрел

Всасывания. Дезогестрел, что применяется перорально, быстро и полностью всасывается и превращается в этоногестрел. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается примерно в течение 1,5 часа. Биодоступность составляет 62-81%.

Распределение. Этоногестрел связывается с альбумином и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Только 2-4% от общего количества препарата в сыворотке присутствуют в виде свободного стероида, а 40-70% специфически связаны с ГСПГ. Вызванное этинилэстрадиола увеличению ГСПГ влияет на распределение между белками сыворотки крови, увеличивая фракцию, связанную ГСПГ, и уменьшая фракцию, связанную альбумином. Объем распределения дезогестрела - 5 л / кг.

Метаболизм. Этоногестрел полностью распадается известными путями метаболизма стероидов. Скорость вывода метаболитов из сыворотки крови составляет приблизительно 2 мл / мин / кг. Взаимодействия этоногестрела с этинилэстрадиола, что принимается сопутствующее, не обнаружено.

Вывод. Уровни этоногестрела в сыворотке крови уменьшаются в два этапа. Конечный этап вывода характеризуется периодом полувыведения около 30 часов. Дезогестрел и его метаболиты выводятся с мочой и желчью в соотношении 6: 4.

Равновесное состояние. На фармакокинетику этоногестрела влияет содержание ГСПГ в сыворотке, который увеличивается в три раза при приеме этинилэстрадиола. При ежедневном приеме равновесное состояние достигается во второй половине цикла, когда концентрация в сыворотке крови этоногестрела увеличивается в 2-3 раза.

Этинилэстрадиол

Всасывания. После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и почти полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа. Абсолютная биодоступность в результате пресистемной конъюгации и эффекта первого прохождения составляет около 60%.

Распределение. Этинилэстрадиол характеризуется сильным, но неспецифическим связыванием с альбумином (примерно 98,5%) и вызывает повышение концентрации в сыворотке крови ГСПГ. Ожидаемый объем распределения составляет 5 л / кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации в слизистой оболочке тонкого кишечника и печени. Этинилэстрадиол в основном метаболизируется путем ароматического гидроксирования, но при этом образуются и многие другие гидроксированные и метилированные метаболиты, которые проявляются в виде свободных метаболитов, а также в виде конъюгированных сульфатов и глюкуронидов. Скорость метаболического клиренса составляет около 5 мл / мин / кг.

In vitro этинилэстрадиол является обратимым ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором CYP3A4 / 5, CYP2C8 и CYP2J2.

Вывод. Уровень этинилэстрадиола в сыворотке крови снижается двухфазно, конечный этап вывода характеризуется периодом полувыведения около 24 ч. Препарат не выводится из организма в неизмененном виде, его метаболиты выводятся с мочой и желчью в соотношении 4: 6. Период полувыведения метаболитов составляет примерно сутки.

Равновесное состояние. Равновесное состояние достигается через 3-4 дня, когда концентрация в сыворотке крови приблизительно на 30-40% выше по сравнению с однократной дозой.

Показания

Пероральная контрацепция.

Перед назначением препарата Регулон® следует оценить имеющиеся у женщины индивидуальные факторы риска, особенно те, что касаются риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также сравнить риск венозных тромбоэмболических осложнений при приеме препарата Регулон® с риском при приеме других комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) (см. раздел «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Противопоказания

Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) не следует применять при состояниях, указанных ниже. При возникновении такого состояния впервые во время приема КГК его применения следует немедленно прекратить.

- Установленная беременность или возможна беременность.
- Наличие или риск возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ).
 - венозная тромбоэмболия в настоящее время, в частности вследствие терапии антикоагулянтами или в анамнезе (например тромбоз глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА).
 - Известная наследственная или приобретенная склонность к венозной тромбоэмболии, такая как резистентность к активированному протеину С (в том числе мутация фактора V Лейдена), недостаточность антитромбина III, недостаточность протеина С, недостаточность протеина S.
 - Большое оперативное вмешательство с длительной иммобилизацией (см. раздел «Особенности применения»).
 - Высокий риск венозной тромбоэмболии вследствие наличия множественных факторов риска (см. раздел «Особенности применения»).
- Наличие или риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЕ).
 - Наличие артериальной тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (например, инфаркт миокарда) или продромальное состояние (например, стенокардия).
 - Цереброваскулярные заболевания - инсульт в настоящее время или в анамнезе, или продромальное состояние (например, транзиторная ишемическая атака (ТИА)).
 - Установленная наследственная или приобретенная склонность к артериальной тромбоэмболии, такая как гипергомоцистеинемия и наличие антифосфолипидных антител (антикардиолипиновые антитела, волчаночный антикоагулянт).
 - Наличие в анамнезе мигрени с очаговыми неврологическими симптомами.
 - Высокий риск развития АТЕ вследствие наличия множественных факторов риска (см. раздел «Особенности применения») или наличие одного из следующих серьезных факторов риска:
 - сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
 - тяжелая артериальная гипертензия;
 - тяжелая дислипидемия.
- Наличие панкреатита в настоящее время или в анамнезе, связанного с тяжелой гипертриглицеридемией.
- Наличие тяжелого заболевания печени в настоящее время или в анамнезе, пока показатели функции печени не к норме.
- Наличие опухолей печени в настоящее время или в анамнезе (доброкачественных или злокачественных)

- Или предполагаемые злокачественные опухоли (например, половых органов или молочных желез), которые являются зависимыми от половых гормонов.
- Гиперплазия эндометрия.
- Вагинальное кровотечение неустановленной этиологии.
- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ препарата.
- Регулон® противопоказан для одновременного применения с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир (см. Разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Предостережение. Для выявления возможных лекарственных взаимодействий следует учитывать информацию, содержащуюся в инструкциях по применению других препаратов, применяемых одновременно.

Фармакодинамические взаимодействия

Одновременное применение с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир, с рибавирином или без него, может увеличить риск повышения АЛТ (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»). Пациенткам, которые применяют препарат Регулон®, следует перейти на альтернативный метод контрацепции (например, на контрацептивные препараты, содержащие только прогестаген или негормональные методы) до начала терапии по схеме применения комбинированных препаратов. Прием препарата Регулон® можно восстановить через 2 недели после завершения терапии по схеме применения комбинированных препаратов.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на Регулон®

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, которые индуцируют микросомальные ферменты, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что может привести прежде всего к возникновению прорывных кровотечений и / или неэффективности контрацептивного средства.

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 храниться до 4 недель.

Краткосрочное лечение

Женщинам, которые применяют препараты-индукторы ферментов, дополнительно к КПК рекомендуется временно использовать барьерный метод контрацепции или другой метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода сопутствующей терапии и еще в течение 28 дней после ее прекращения. Если применение препарата-индуктора продолжается после приема последней таблетки КПК с текущей упаковки, следует начать прием таблеток из новой упаковки без привычной перерыва в приеме.

Долгосрочное лечение

Женщинам, которые получают длительную терапию препаратами, которые индуцируют ферментную систему печени, рекомендуется использовать другой негормональный надежный метод контрацепции.

В литературе описаны такие взаимодействия

Субстанции, которые приводят к увеличению клиренса КПК (снижение эффективности КПК за счет индукции ферментов), например: барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин и препарат для лечения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) ритонавир, невирапин и эфавиренз, возможно, также фелбамат, гризеофульвин окскарбазепин, топирамат и препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Субстанции, которые имеют переменный эффект на клиренс КПК При одновременном применении с КПК много комбинаций 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 этих изменений может быть в некоторых случаях клинически значимым.

Поэтому для выявления возможных лекарственных взаимодействий и связанных с этим рекомендаций следует учитывать информацию, содержащуюся в инструкциях по применению сопутствующих препаратов, предназначенных для лечения ВИЧ-инфекции / гепатита С. В случае любых сомнений женщинам, которые получают ингибиторы протеазы или нуклеозидные ингибиторы

обратной транскриптазы, следует использовать дополнительный барьерный метод контрацепции.

Действующие вещества, снижающие клиренс Регулон® (ингибиторы ферментов)

Клиническая значимость потенциального взаимодействия с ингибиторами ферментов остается невыясненной.

Одновременное применение с мощными (например, кетоконазол, итраконазол, кларитромицин) или умеренными (например, флуконазол, дилтиазем, эритромицин) ингибиторами CYP3A4 может привести к повышению сывороточных концентраций эстрогенов или гестагенов, в том числе этоногестрела.

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 Регулон® на другие лекарственные средства

Пероральные контрацептивы могут влиять на метаболизм других лекарственных средств. Соответственно в плазме и в тканях их концентрации могут как повышаться (например, циклоспорин), так и снижаться (например, ламотриджин).

Клинические данные свидетельствуют о том, что этинилэстрадиол подавляет клиренс субстратов CYP1A2, что, в свою очередь, вызывает слабое (например, при применении теофиллина) или умеренное (например, при применении тизанидина) повышение их плазменных концентраций.

Другие взаимодействия

Лабораторные тесты

Применение стероидных контрацептивов может влиять на результаты отдельных лабораторных анализов, таких как биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, а также уровни транспортных белков плазмы, таких как кортикостероидсвязывающий глобулин и фракции липидов / липопротеинов, показатели углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Обычно изменения находятся в пределах нормальных значений лабораторных показателей.

Особенности применения

Предупреждение

При наличии любого из указанных ниже состояний или факторов риска с женщиной следует обсудить обоснованность необходимости применения препарата Регулон®.

В случае обострения течения или при проявлениях любых состояний или факторов риска женщинам рекомендуется обратиться к врачу и обсудить с ним возможность отмены препарата Регулон®.

1. Со стороны системы кровообращения

Риск возникновения венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

Применение комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) повышает риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, принимающих их, по сравнению с теми, кто не принимает эти препараты.

Применение препаратов, содержащих левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, связанные с более низким риском возникновения ВТЭ. Другие препараты, такие как Регулон®, могут вдвое увеличить риск развития ВТЭ. Решение о применении препарата, не относящегося к средствам с наименьшим риском возникновения ВТЭ, следует принимать только после беседы с женщиной. Необходимо убедиться, что она осознает риск возникновения ВТЭ, связанный с применением препарата Регулон®, степень влияния имеющихся у нее факторов риска на уровень вышеупомянутого риска и тот факт, что риск возникновения ВТЭ является самым высоким в течение первого года применения препарата. Кроме того, существуют данные, что риск повышается при возобновлении приема комбинированных гормональных контрацептивов после перерыва продолжительностью 4 недели и более.

За год ВТЭ развивается примерно у 2 из 10 000 небеременных и тех женщин, которые не применяют КГК. Однако индивидуальный риск женщины может быть намного выше, учитывая имеющиеся у нее факторы риска (см. Ниже).

По оценке¹, с 10000 женщин, применяющих КГК, содержащих дезогестрел, в 9-12 из них в течение года развивается ВТЭ (по сравнению примерно с 62 случаями среди женщин, применяющих КГК, содержащих левоноргестрел).

В обоих случаях ВТЭ за год оказывается меньше, чем количество, ожидаемая в период беременности или в послеродовой период. ВТЭ может привести к летальному исходу в 1-2% случаев.

1 - Таки значение частоты получили путем анализа совокупности данных эпидемиологических исследований, используя относительные риски для различных препаратов по сравнению с таковыми для КГК, содержащих левоноргестрел.

2 - Медиана диапазона 5-7 на 10000 женщина-лет основывается на относительном риске для КГК, содержащие левоноргестрел, по сравнению с теми, которые их не применяют, и составляет примерно 2,3-3,6.

В редких случаях сообщалось о развитии у женщин, принимающих КГК, тромбоза других сосудов (например, печеночных, мезентериальных, почечных или ретинальных вен и артерий).

Факторы риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

На фоне применения КГК риск развития венозных тромбоэмболических осложнений может значительно увеличиваться у женщин с дополнительными факторами риска, особенно при наличии множественных факторов риска (см. Таблицу 1).

Препарат Регулон® противопоказан женщинам с наличием множественных факторов риска, на основании которых ее можно отнести к группе высокого риска развития венозного тромбоза (см. Раздел «Противопоказания»). Если женщина имеет более одного фактора риска, рост риска может быть больше, чем сумма рисков, ассоциированных с каждым отдельным фактором, в таком случае следует учитывать общий риск развития ВТЭ. КГК не следует назначать, если соотношение польза / риск оценивается как негативное (см. Раздел «Противопоказания»).

Таблица 1

Факторы риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

Фактор риска	Примечание
--------------	------------

Ожирение (индекс массы тела более 30 кг / м²).	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела. Особенно требует внимания при наличии у женщин других факторов риска.
Длительная иммобилизация, большое оперативное вмешательство, любая операция на нижних конечностях или на органах малого таза, нейрохирургические вмешательства или большие травмы. <i>Примечание:</i> временная мобилизация, включая воздушный перелет больше 4 часов, также может быть фактором риска ВТЭ, особенно для женщин с другими факторами риска.	В таких случаях рекомендуется прекратить применение пластыря / таблеток / вагинального кольца (в случае планового оперативного вмешательства - не менее чем за 4 недели) и не восстанавливать применения ранее чем через 2 недели после полного восстановления двигательной активности. Чтобы избежать нежелательной беременности, необходимо применять другие методы контрацепции. В том случае, если прием препарата Регулон® ни был прекращен заранее, рассматривают возможность проведения анти тромботической терапии.

Семейный анамнез (случаи венозной тромбоэмболии у ближайших родственников - братьев, сестер или родителей, особенно в относительно молодом возрасте, то есть в возрасте до 50 лет).	Если возникает подозрение о наследственной предрасположенности, женщина должна быть направлена на консультацию к специалисту до принятия решения об использовании любого КГК.
Другие состояния, связанные с ВТЭ.	Рак, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.
Увеличение возраста	Особенно более 35 лет

Нет единого мнения относительно возможного влияния варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита на развитие или прогрессирование венозного тромбоза.

Следует также учитывать, что риск тромбоэмболических осложнений увеличивается в период беременности и в первые 6 недель после родов (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Симптомы венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

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

Симптомами тромбоза глубоких вен (ТГВ) могут быть:

- односторонний отек ноги и / или стопы или участки вдоль вены на ноге;

- боль или повышенная чувствительность в ноге, может ощущаться только при стоянии или ходьбе;
- ощущение жара в пораженной ноге; покраснение или изменение цвета кожи на ноге.

Симптомами эмболии легочной артерии (ЕЛА) могут быть:

- внезапная одышка по неизвестной причине или учащенное дыхание;
- внезапный кашель без очевидной причины, возможно с кровью;
- острая боль в грудной клетке;
- предобморочное состояние или головокружение;
- частое или неритмичное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть ошибочно приняты за более распространенные или менее тяжелые заболевания (например, инфекции дыхательных путей).

Другие признаки эмболии сосудов могут включать: внезапная боль, отек и незначительное посинения конечности.

В случае эмболии сосудов глаза симптомы могут варьировать от нечеткости зрения (без болевых ощущений), которая может прогрессировать до потери зрения. Иногда полная потеря зрения развивается почти мгновенно.

Риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЕ)

Результаты эпидемиологических исследований позволили ассоциировать применения КГК с повышенным риском развития артериальных тромбоэмболических осложнений (инфаркт миокарда) или нарушением мозгового кровообращения (например, преходящее нарушение мозгового кровообращения, инсульт). Случаи артериальной тромбоэмболии могут приводить к летальному исходу.

Факторы риска развития артериальной тромбоэмболии (АТЕ)

Риск развития АТЕ или нарушений мозгового кровообращения при применении КГК растет у женщин с факторами риска (см. Таблицу 2). Препарат Регулон® противопоказан женщинам с одним серьезным фактором риска или множественными факторами риска развития АТЕ, на основе которых ее можно отнести к группе высокого риска развития артериальной тромбоэмболии (см. Раздел «Противопоказания»). Если женщина имеет более одного фактора риска, рост риска может быть больше, чем сумма рисков, ассоциированных с каждым отдельным фактором, поэтому следует учитывать общий риск развития АТЕ. КГК не следует назначать, если соотношение польза / риск оценивается как

негативное (см. Раздел «Противопоказания»).

Таблица 2

Факторы риска развития артериальной тромбоэмболии (АТЕ)

Фактор риска	Примечание
Увеличение возраста	Особенно более 35 лет
Курение	Женщинам следует рекомендовать отказаться от курения, если они хотят применять КГК. Женщинам в возрасте от 35 лет, не отказались от курения, следует настойчиво рекомендовать другой метод контрацепции
артериальная гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг / м ²)	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела. Особенно требует внимания при наличии у женщин дополнительных факторов риска.
Семейный анамнез (случаи артериальной тромбоэмболии у ближайших родственников - братьев, сестер или родителей, особенно в относительно раннем возрасте, то есть в возрасте до 50 лет)	При подозрении на наследственную предрасположенность женщина должна быть направлена на консультацию к специалисту до принятия решения по применению любого КГК.

Мигрень	Повышение частоты или тяжести мигрени во время применения КГК (что может быть предвестником нарушения мозгового кровообращения) может стать обоснованием для немедленного прекращения применения препарата.
Другие состояния, ассоциированные с нежелательными реакциями со стороны сосудов	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, недостатки клапанов сердца и фибрилляция предсердий, дислипотеинемия и системная красная волчанка

Симптомы артериальной тромбоэмболии (АТЕ)

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

Симптомами нарушения мозгового кровообращения могут быть:

- внезапное онемение лица, слабость или онемение конечностей, особенно одностороннее;
- внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации;
- внезапная спутанность сознания, нарушение речи или понимания;
- внезапное ухудшение зрения на один или оба глаза;
- внезапная сильная или продолжительная головная боль без определенной причины;
- потеря сознания или обморок с судорогами или без.

Временный симптомов может свидетельствовать о транзиторную ишемическую атаку (ТИА).

Симптомами инфаркта миокарда могут быть:

- боль, дискомфорт, давление, тяжесть, ощущение сжатия или распираания в груди, руке или за грудиной;
- дискомфорт с иррадиацией в спину, нижнюю челюсть, горло, руки, желудок;
- ощущение переполнения желудка, нарушения пищеварения или удушье;
- усиленное потоотделение, тошнота, рвота или головокружение;
- сильная слабость, беспокойство или одышка;
- быстрое или неритмичное сердцебиение.

2. Опухоли

Известно, что длительное применение пероральных контрацептивов является фактором риска развития рака шейки матки у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ). Однако это утверждение все еще остается спорным, поскольку окончательно не выяснено, насколько результаты исследований учитывают влияние сопутствующих факторов риска (например, различия в количестве половых партнеров или использование методов барьерной контрацепции).

Мета-анализ 54 международных исследований свидетельствуют о незначительном повышении относительного риска ($OR = 1,24$) развития рака молочной железы у женщин, применяющих КГК. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения применения КГК. Поскольку рак молочной железы у женщин в возрасте до 40 лет встречается редко, увеличение количества случаев диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих в настоящее время или недавно применяли КГК незначительное по уровню общего риска рака молочной железы. Результаты этих исследований не предоставляют доказательств существования причинно-следственной связи. Повышение риска может быть обусловлено как более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, применяющих КПК, так и биологическим действием КПК или сочетанием обоих факторов. Замечена тенденция, что злокачественные опухоли молочной железы, выявленные у женщин, которые когда-либо принимали КПК, обычно клинически менее выражены, чем у женщин, никогда не применяли КПК.

В редких случаях у женщин, применяющих КПК, отмечали доброкачественные, а еще реже - злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили опасную для жизни внутрибрюшное кровотечение с угрозой для жизни. В случае возникновения жалоб на сильную боль в эпигастральной области, при увеличении печени или признаках внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учитывать возможность наличия опухоли печени у женщин, принимающих КПК.

3. Другие состояния

Депрессивное настроение и депрессия являются частыми побочными реакциями при применении гормональных контрацептивов (см. Раздел «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.

У женщин с гипертриглицеридемией или семейным анамнезом гипертриглицеридемии при применении КГК следует учитывать возможное повышенный риск развития панкреатита.

Хотя у многих женщин, принимающих КПК, было замечено незначительное повышение артериального давления, клинически значимое повышение отмечается редко. Взаимосвязи между применением КПК и клинически значимой артериальной гипертензией не обнаружено. Однако в случае клинически значимой артериальной гипертензии, продолжается на фоне применения КПК, целесообразно отменить применение КПК и начать лечение артериальной гипертензии. При необходимости прием КПК может быть восстановлен, если с помощью гипотензивной терапии удалось достичь нормальных значений артериального давления.

Сообщалось о возникновении или обострении указанных ниже заболеваний в период беременности и при применении КПК, но их взаимосвязь с применением КПК окончательно доказанным: желтуха и / или зуд, связанные с холестазом; образования камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром хорея Сиденгама; герпес беременных потеря слуха, связанная с отосклерозом; (Наследственный) ангионевротический отек.

Острые или хронические нарушения функции печени могут требовать отмены КГК, пока показатели функции печени не к норме. Рецидив холестатической желтухи, впервые возник в период беременности или при предыдущем применении половых стероидных гормонов, требует прекращения приема КПК.

Несмотря на то, что КГК могут влиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет данных относительно необходимости изменять терапевтический режим у женщин больных диабетом, принимающих КПК. Однако женщины, больные диабетом, принимающих КПК, должны быть под пристальным контролем.

С применением КГК была связана повышенная вероятность развития неспецифического язвенного колита и болезни Крона.

Иногда может развиваться хлоазма (особенно у женщин с хлоазмой во время беременности в анамнезе). Женщинам со склонностью к хлоазме следует избегать воздействия солнечных лучей или ультрафиолетового излучения при применении КГК.

При выборе метода (ов) контрацепции следует учитывать всю приведенную выше информацию.

Медицинское обследование / консультация

До начала применения или повторного назначения препарата Регулон® следует провести тщательный сбор анамнеза (включая семейный анамнез) и исключить беременность. Необходимо измерить артериальное давление, провести физикальное обследование, руководствуясь информацией о противопоказаниях (см. Раздел «Противопоказания») и особыми указаниями и мерами (см. Раздел «Особенности применения»).

Важно обратить внимание женщин на риск возникновения венозного и артериального тромбоза, включая риск применения препарата Регулон® сравнению с другими КГК, на симптомы ВТЭ и АТЕ, а также установленные факторы риска и необходимые действия в случае подозрения на развитие тромбоза. Необходимо, чтобы женщина внимательно прочитала инструкцию по применению и придерживалась указанных в ней рекомендаций. Частота и характер осмотров должны основываться на существующих нормах медицинской практики с учетом индивидуальных особенностей каждой женщины.

Следует предупредить женщину, что гормональные контрацептивы не защищают от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности контрацепции

Эффективность КГК может снижаться в случае пропуска приема таблеток, расстройств желудочно-кишечного тракта (см. Раздел «Способ применения и дозы») или при одновременном применении других лекарственных средств (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

В связи с риском уменьшения концентрации препарата Регулон® в плазме крови, а также снижение клинических эффектов, следует избегать его одновременного применения с растительными препаратами, содержащими в своем составе зверобой (*Hypericum perforatum*) (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

Контроль менструального цикла

На фоне применения любых КГК могут наблюдаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывное кровотечение), особенно в первые месяцы применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений является значимой только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла.

В случае, если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует обратить внимание на негормональные причины этих состояний и исключить злокачественные новообразования или беременности. Может быть проведено диагностический кюретаж.

У некоторых женщин может не наступить кровотечение во время перерыва в приеме пероральных контрацептивов. Если женщина применяла КГК согласно указаниям, описанным в разделе «Способ применения и дозы», то маловероятно, что у нее наступит беременность. Однако, если применение КГК осуществлялось нерегулярно к отсутствию первой кровотечения отмены или если кровотечение отсутствует в течение двух циклов, перед продолжением применения КГК необходимо исключить беременность.

Повышение АЛТ (аланинаминотрансферазы)

Известно, что в процессе клинических испытаний у пациентов, получавших для лечения инфекций вирусного гепатита С лекарственные средства, содержащие омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, было выявлено повышение уровня АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы, которое возникает чаще у женщин, получавших лекарственные средства, содержащие этинилэстрадиол, такие как КГК (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Применение препарата Регулон® следует прекратить до начала комбинированного лечения против вируса гепатита С, которое включает омбитасвир / паритапревир / ритонавир с дасабувиром или без него (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Возобновлять применение препарата Регулон® следует примерно через 2 недели после завершения комбинированного лечения.

Регулон® содержит лактозу. Женщинам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, полная лактазная недостаточность или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать этот препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Влияния КПК на способность управлять автотранспортом или другими механизмами не выявлено.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Препарат Регулон® не применяется в период беременности. До начала применения препарата Регулон® следует исключить наличие беременности. Если беременность наступила на фоне применения препарата Регулон®, его применение следует немедленно прекратить.

Согласно результатам эпидемиологических исследований, частота развития врожденных аномалий у новорожденных, матери которых принимали пероральные контрацептивы до беременности, не превышает нормального уровня, кроме того, в случае применения пероральных контрацептивов на ранних сроках беременности тератогенного эффекта от их приема не наблюдалось.

При повторном назначении препарата Регулон® следует учитывать увеличение риска развития ВТЭ в послеродовом периоде (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

Период кормления грудью

Прием пероральных контрацептивов может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, более того, эта группа препаратов проникает в грудное молоко (но нет доказательств отрицательного влияния на здоровье ребенка), в связи с этим применение препарата Регулон® кормления грудью, не рекомендуется.

Малые количества стероидных гормонов и / или их метаболитов могут проникать в грудное молоко, однако доказательств отрицательного влияния на здоровье ребенка нет.

Способ применения и дозы

Дозы

Прием таблеток начинать с первого дня менструального цикла и принимать по 1 таблетке в сутки в течение 21 дня без перерыва, по возможности - в одно и то же

время суток. Затем следует сделать 7-дневный перерыв, во время которого происходит кровотечение отмены. На следующий день после 7-дневного перерыва (через 4 недели после приема первой таблетки, в тот же день недели) возобновляют прием препарата из следующей блистерной упаковки, также содержит 21 таблетку, даже если кровотечение не прекратилось. Такой схемы приема следует придерживаться, пока существует необходимость в контрацепции. При соблюдении указаний врача контрацептивный эффект сохраняется и на время 7-дневного перерыва в приеме таблеток.

Таблетки принимать внутрь в порядке, указанном на блистерной упаковке.

Первый прием препарата Регулон®

Если раньше гормональные контрацептивы не применялись (в последний месяц).

Прием первой таблетки Регулон® следует начинать с первого дня менструального цикла, в этом случае не нужно использовать дополнительные методы контрацепции.

Прием таблеток можно начинать и с 2 до 5 дня менструации, но в этом случае в первом цикле использования препарата следует применять дополнительные (барьерные) методы контрацепции в первые 7 дней приема таблеток.

Если прошло более 5 дней после начала менструации, следует отложить начало приема препарата Регулон® до следующей менструации.

При переходе из комбинированного гормонального контрацептива (комбинированного перорального контрацептива (КПК), вагинального кольца или трансдермального пластыря)

Желательно, чтобы женщина начала прием таблеток Регулон® на следующий день после приема последней активной таблетки предыдущего КПК; в таких случаях прием таблеток Регулон® не следует начинать позднее следующего дня после привычной перерыва в приеме таблеток или приема неактивных таблеток предыдущего КПК. При переходе с вагинального кольца или трансдермального пластыря прием таблеток Регулон® желательно начинать в день удаления предыдущего средства; в таких случаях прием таблеток Регулон® следует начинать не позднее запланированной процедуры замены.

При надлежащем применении предыдущего метода контрацепции, а также при подтверждении отсутствия беременности изменение метода контрацепции может проводиться в любой день цикла. Не следует превышать продолжительность рекомендуемой перерыва в приеме ранее используемого для контрацепции препарата.

При переходе с других препаратов, содержащих только прогестаген («мини-пили», инъекции, импланты) или внутриматочной системы с прогестагеном

Женщина, принимающая «мини-пили» (препараты, содержащие только прогестерон), может начать прием препарата Регулон® в любой день; в случае импланта или внутриматочной системы - в день их удаления; в случае применения инъекций - вместо следующей инъекции, однако во всех этих случаях в первые 7 дней приема таблеток рекомендуется использовать дополнительный метод контрацепции.

После аборта в I триместре беременности. Применение препарата Регулон® следует начать немедленно в тот же день после операции или выкидыша. В таком случае нет необходимости применять дополнительные средства контрацепции.

После родов или аборта во II триместре беременности

Прием пероральных контрацептивов женщинам, которые не кормят грудью, следует начинать на 21-28-й день после родов или аборта во II триместре. Применение дополнительных методов контрацепции в этом случае не требуется.

В случае, если применение препарата Регулон® было начато позже, в первые 7 дней приема следует использовать дополнительные методы контрацепции.

В случае, если после родов уже был сексуальный контакт, прием таблеток следует отложить до первой менструации.

Примечание: женщинам, которые кормят грудью, не следует принимать КПК, поскольку это может привести к уменьшению количества грудного молока (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Прием пропущенных таблеток

Если после пропуска приема таблетки прошло более 12 часов, противозачаточное действие препарата не ослабевает. Необходимо как можно быстрее принять пропущенную таблетку, а далее продолжить прием препарата в обычное время.

Если после пропуска таблетки прошло более 12 часов, противозачаточное действие препарата может ослабнуть. В случае пропуска необходимо учитывать два основных правила:

1. Не прекращать прием таблеток более чем на 7 дней.

2. Для достижения достаточного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы необходимо 7 дней непрерывного применения препарата.

В соответствии с этим при приеме таблеток необходимо руководствоваться следующими рекомендациями.

Неделя 1

Нужно как можно быстрее принять пропущенную таблетку, даже если это будет означать прием двух таблеток одновременно. Затем следует продолжить регулярный прием в обычное время суток. При этом в течение следующих 7 дней нужно использовать дополнительный барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если в предыдущие 7 дней состоялся половой контакт, следует учитывать возможность наступления беременности. Чем больше пропущено таблеток и чем ближе к перерыву были пропуски, тем выше риск наступления беременности.

Неделя 2

Нужно как можно быстрее принять пропущенную таблетку, даже если это будет означать прием двух таблеток одновременно. Затем следует продолжить регулярный прием в обычное время суток. При условии правильного применения в течение 7 дней до пропуска таблетки необходимости в дополнительных мерах контрацепции нет, но в противном случае или при пропуске более 1 таблетки, следует применять дополнительный метод контрацепции в течение 7 суток.

Неделя 3

Риск ослабления противозачаточного действия неизбежен ввиду близости перерыва в приеме таблеток. Однако это можно предотвратить корректировкой режима приема таблеток. При условии правильного приема всех таблеток в течение 7 дней до пропуска таблетки, необходимости в дополнительных мерах контрацепции нет, раз используется один из двух следующих вариантов. В противном случае женщине рекомендуется руководствоваться первым вариантом и одновременно применять дополнительный метод контрацепции в течение 7 суток.

1. Как можно скорее принять пропущенную таблетку, даже если это будет означать прием двух таблеток одновременно. Затем следует продолжить регулярный прием в обычное время суток. Необходимо начать применение таблеток из новой блистерной упаковки сразу после приема последней таблетки из текущей блистерной упаковки, то есть не делать перерыва после приема таблеток из предыдущей блистерной упаковки. Наступления менструального кровотечения до окончания приема второй упаковки таблеток маловероятно, но

во время приема таблеток могут появляться мажущие выделения или прорывные кровотечения.

2. Можно также посоветовать прекратить прием таблеток из текущей блистерной упаковки. В этом случае следует выдержать 7-дневный перерыв, включая те дни, когда она забыла принять таблетки, и затем начать прием таблеток из новой блистерной упаковки.

Если женщина забыла принять таблетки, и потом кровотечение во время первого перерыва в приеме таблеток не наступила, следует учитывать возможность наступления беременности.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

В случае тяжелых желудочно-кишечных расстройств всасывания препарата может быть неполным, в этом случае следует применять дополнительные методы контрацепции.

В случае рвоты, возникшее в течение 3-4 часов после приема таблеток, следует руководствоваться рекомендациями относительно пропуска приема таблеток, указанных в пункте «Пропущенные таблетки» (см. Выше). Если женщина не хочет менять привычный прием препарата, ей следует принять дополнительную таблетку (и) из другой блистерной упаковки.

Как сместить или отсрочить менструальный цикл

Отсрочка менструального цикла не является показанием для применения данного препарата. Однако, если в исключительных случаях нужно отсрочить менструальный цикл, женщина должна продолжить прием таблеток из новой блистерной упаковки препарата Регулон® без предусмотренной перерыва в приеме. Отсрочка может длиться столько, сколько желает женщина, пока не закончатся таблетки из второй блистерной упаковки. На фоне отсрочки менструации у женщины могут возникать мажущие выделения или прорывные кровотечения. В дальнейшем, после плановой 7-дневного перерыва, регулярный прием препарата Регулон® может быть продлен.

Чтобы сместить время наступления менструации на другой день недели, рекомендуется сократить продолжительность перерыва на желаемое количество дней. Чем короче будет перерыв, тем выше риск того, что кровотечение отмены не разовьется, а на фоне приема следующей упаковки будут возникать мажущие выделения и прорывные кровотечения (в период отложенной менструации).

Дети

Безопасность и эффективность дезогестрела у подростков в возрасте до 18 лет не установлена. Данных нету.

Передозировка

О серьезных побочных реакциях, развивающихся при передозировке пероральных контрацептивов, не сообщалось. Возможными симптомами в данном случае могут быть: тошнота, рвота, а также незначительное вагинальное кровотечение у молодых девушек. Таким образом, передозировки лечения не требует. Однако при выявлении передозировки в течение 2-3 часов или при приеме большого количества таблеток может быть проведено промывание желудка. Специфического антидота не существует, следует проводить симптоматическую терапию.

Побочные реакции

Описание отдельных побочных реакций

Увеличение риска развития артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических осложнений, включая инфаркт миокарда, инсульт, преходящие ишемические атаки, венозный тромбоз и тромбоэмболия легочной артерии, было отмечено у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы. Более подробная информация изложена в разделе «Особенности применения».

Кроме того, при применении КПК наблюдались другие нежелательные явления, такие как артериальная гипертензия, гормонозависимые опухоли (например, опухоли печени, молочной железы), хлоазма, о чем подробно описано в разделе «Особенности применения».

Как и при применении любых КПК, может наблюдаться изменение характера менструального кровотечения, особенно в первый месяц применения. Могут наблюдаться изменения частоты кровотечений (полное исчезновение, снижение или увеличение частоты), интенсивности (снижение или увеличение) или длительности.

Возможные побочные реакции, описанные у женщин, принимавших КПК, содержащих 0,15 мг дезогестрела и 0,03 мг этинилэстрадиола (как в препарате Регулон®), а также общие для КПК побочные реакции приведены в таблице ниже³. Все побочные реакции классифицированы по системам органов и по частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - <1/10$), нечастые ($\geq 1/1\ 000 - <1/100$) и редкие ($\geq 1/10\ 000 - <1/1\ 000$).

Классы систем органов	частые	редкие	одиночные
Расстройства иммунной системы			гиперчувствительность
Расстройства обмена веществ и питания		задержка жидкости	
Психические нарушения	подавленное настроение изменение настроения	снижение либидо	повышение либидо
Расстройства нервной системы	Головная боль	Мигрень	
Расстройства органов зрения			Непереносимость контактных линз
Сосудистые расстройства			Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) Артериальная тромбоэмболия (АТЕ)
Желудочно-кишечного тракта	тошнота Боль в животе	рвота диарея	
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		высыпания крапивница	Узелковая эритема Мультиформная эритема

Расстройства репродуктивной системы и молочных желез	Болезненность молочных желез Боль в молочных железах	Увеличение молочных желез	Вагинальные выделения Выделения из молочных желез
Общие нарушения и реакции в месте введения	Увеличение массы тела		Уменьшение массы тела

3 для описания конкретных побочных реакций приведены наиболее подходящий срок MedDRA. Синонимы или связанные с побочной реакцией состояния не указаны, однако их следует учитывать.

Взаимодействия

Прорывные кровотечения и / или неэффективность контрацептивного средства могут быть результатами взаимодействия пероральных контрацептивов с другими лекарственными средствами, которые индуцируют микросомальные ферменты (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Сообщение о подозреваемых побочные реакции

Сообщать о подозреваемых медикаментозные побочные реакции необходимо даже после того, как получено регистрационное удостоверение. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза / риск для данного лекарственного средства. Работников сферы здравоохранения просят сообщать обо всех подозреваемых побочные реакции, используя национальную систему информирования.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 3 (21 × 3) блистера в картонной упаковке. В картонную упаковку вложено плоский картонный футляр для хранения блистера.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ОАО «Гедеон Рихтер».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

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

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).