Инструкция по применению
Клайра Набор Таблетки 84 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Германия
Производитель: Байер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Диеногест+Эстрадиола валерат и Эстрадиола валерат [набор]
Количество в упаковке: 84

Описание

Темно-желтые таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой темно-желтого цвета, с гравировкой «DD» в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка — темно-желтая. Розовые таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с гравировкой «DJ» в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка — розовая. Бледно-желтые таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой бледно-желтого цвета, с гравировкой «DH» в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка — бледно-желтая. Красные таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой красного цвета, с гравировкой «DN» в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка — красная. Белые таблетки (плацебо): круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «DT» в правильном шестиугольнике на одной стороне. Вид таблеток на поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка — белая.

Действующее вещество

Диеногест+Эстрадиола валерат и Эстрадиола валерат [набор]

Состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. 2 темно-желтых, 5 розовых, 17 бледно-желтых, 2 красных, 2 белых (всего — 28 табл.) в 1 бл. из пленки ПВХ /алюминиевой фольги. 1 бл. + вклеен в книжку-раскладушку картонную. 1 или 3 книжки-раскладушки в комплекте с самоклеящимся календарем приема запечатаны в прозрачную пленку.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Диеногест Абсорбция. После перорального приема диеногест быстро и практически полностью всасывается. Cmax в сыворотке крови, составляющая 90,5 нг/мл, достигается примерно через 1 ч после перорального приема таблетки препарата Клайра, содержащей 2 мг эстрадиола валерата + 3 мг диеногеста. Биодоступность составляет около 91%. Фармакокинетика диеногеста в дозовом диапазоне от 1 до 8 мг характеризуется зависимостью от дозы. Одновременный прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на скорость и степень всасывания диеногеста. Распределение. Относительно большая (10%) часть циркулирующего диеногеста находится в несвязанном виде, тогда как около 90% неспецифически связано с альбумином. Диеногест не связывается с ГСПГ, и кортикостероидсвязывающим глобулином (КСГ). По этой причине отсутствует возможность вытеснения тестостерона из его связи с ГСПГ или кортизола из его связи с КСГ. Какое-либо влияние на физиологические процессы транспорта эндогенных стероидов, следовательно, является маловероятным. Vd диеногеста при Css составляет 46 л после в /в введения 85 мкг меченного тритием диеногеста. Метаболизм. Диеногест почти полностью метаболизируется, в соответствии с известными путями метаболизма стероидных гормонов (гидроксилирование, конъюгирование), с образованием преимущественно гормонально неактивных метаболитов. Метаболиты выводятся очень быстро, так что преобладающей фракцией в плазме крови является неизмененный диеногест. Общий клиренс после в/в введения меченного тритием диеногеста — 5,1 л/ч. Элиминация. T1/2 диеногеста из плазмы крови составляет примерно 11 ч. После приема внутрь в дозе 0,1 мг/кг диеногест выводится в виде метаболитов, которые выводятся почками и через кишечник в соотношении примерно 3:1. После перорального приема 42% дозы выводится в пределах первых 24 ч, а 63% — в пределах 6 дней путем почечной экскреции. Через 6 дней почками и через кишечник выводится в совокупности 86% дозы. Css. Фармакокинетика диеногеста не зависит от концентрации ГСПГ. Css достигается

через 3 дня приема одной и той же дозы, составляющей 3 мг диеногеста в сочетании с 2 мг эстрадиола валерата. Cmin, Cmax и средняя концентрация диеногеста в сыворотке крови при равновесном состоянии составляют соответственно 11,8; 82,9 и 33,7 нг/мл. Средний коэффициент кумуляции по AUC0–24 — 1,24. Эстрадиола валерат Абсорбция. После приема внутрь эстрадиола валерат быстро и полностью абсорбируется. Расщепление на эстрадиол и валериановую кислоту происходит в ходе всасывания в слизистой оболочке ЖКТ или во время первого пассажа через печень, в результате чего образуются эстрадиол и его метаболиты — эстрон и эстриол. Cmax эстрадиола в сыворотке крови, равная 70,6 пг /мл, достигается между 1,5 и 12 ч после разового приема внутрь таблетки, содержащей 3 мг эстрадиола валерата в 1-й день курса. Одновременный прием пищи не оказывает клинически значимого влияния на скорость и степень всасывания эстрадиола валерата. Метаболизм. Валериановая кислота очень быстро метаболизируется. После приема внутрь примерно 3% дозы становятся непосредственно биодоступными в виде эстрадиола. Эстрадиол подвергается интенсивному эффекту первичного прохождения через печень, и значительная часть введенной дозы метаболизируется уже в слизистой ЖКТ. В совокупности с пресистемным метаболизмом в печени около 95% принятой внутрь дозы метаболизируется до поступления в системную циркуляцию. Основными метаболитами являются эстрон, эстрона сульфат и эстрона глюкуронид. Распределение. В плазме крови 38% эстрадиола связано с ГСПГ, 60% — с альбумином и 2–3% циркулирует в несвязанном виде. Эстрадиол может незначительно повышать концентрацию ГСПГ в сыворотке крови; этот эффект зависит от дозы. На 21-й день цикла приема концентрация ГСПГ составляла примерно 148% от исходной, а к 28-му дню (завершение фазы приема неактивных таблеток) снизилась приблизительно до 141% от исходной. Кажущийся Vd после в/в введения — 1,2 л/кг. Элиминация. Вследствие большого циркулирующего пула сульфатов и глюкуронидов эстрогена, а также кишечно-печеночной рециркуляции, T1 /2 эстрадиола в терминальной фазе после перорального приема представляет собой комплексный параметр, который зависит от всех этих процессов и находится в диапазоне около 13–20 ч. Эстрадиол и его метаболиты выводятся главным образом почками, при этом около 10% выводится через кишечник. Css. На фармакокинетику эстрадиола влияет концентрация ГСПГ. У женщин измеряемая концентрация эстрадиола в плазме крови представляет собой совокупность эндогенного эстрадиола и эстрадиола, поступившего при приеме препарата Клайра. Во время фазы приема таблеток, содержащих 2 мг эстрадиола валерата + 3 мг диеногеста, Cmax и средняя концентрация эстрадиола в сыворотке крови при

равновесном состоянии составляют соответственно 66 и 51,6 пг/мл. В течение всего 28-дневного цикла поддерживались стабильные Cmin эстрадиола в диапазоне от 28,7 до 64,7 пг/мл.

Показания

пероральная контрацепция; пероральная контрацепция и лечение обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органической патологии.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи. Таблетки следует принимать в указанном на упаковке порядке каждый день приблизительно в одно и то же время, при необходимости запивая водой или другой жидкостью. Прием таблеток осуществляется непрерывно. Следует принимать по одной таблетке в сутки последовательно в течение 28 дней. Каждую новую упаковку начинают после приема последней таблетки из предшествующей календарной упаковки. Менструальноподобное кровотечение обычно начинается во время приема последних таблеток календарной упаковки и может еще не завершиться до начала следующей календарной упаковки. У некоторых женщин менструальноподобное кровотечение продолжается после приема первых таблеток из новой календарной упаковки.

Противопоказания

Применение препарата Клайра противопоказано при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема, препарат должен быть немедленно отменен: повышенная чувствительность к активным веществам или любому из вспомогательных веществ; тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен (ТГВ), ТЭЛА, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт в настоящее время или в анамнезе); состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе; выявленная приобретенная или наследственная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); наличие высокого риска венозного или артериального тромбоза (см. «Особые указания»); мигрень с очаговыми неврологическими симптомами, в т.ч. в анамнезе; сахарный диабет с сосудистыми осложнениями; панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе; печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей функции печени); опухоли печени (доброкачественные и злокачественные) в настоящее время или в анамнезе; выявленные гормонозависимые злокачественные опухоли (в т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них; кровотечение из влагалища неясного генеза; беременность или подозрение на нее; период грудного вскармливания; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Побочные действия

Инфекционные и паразитарные заболевания: Грибковая инфекция, инфекция влагалища неуточненная, кандидозный вульвагинит; Кандидоз, лабиальный герпес, синдром гистоплазмоза глаз, опоясывающий лишай, инфекция мочевыводящих путей, бактериальный вагинит, воспалительные заболевания органов малого таза. Со стороны обмена веществ и питания: Повышение аппетита; Задержка жидкости, гипертриглицеридемия/ Со стороны нервной системы: Головная боль (в т.ч.головная боль напряжения), боль в области пазух носа; Головокружение, мигрень (в т.ч. с аурой и без ауры); Нарушение внимания, парестезии, вертиго. Со стороны психики: Депрессия/снижение настроения, снижение либидо, психические нарушения, перепады настроения, аффективная лабильность, бессонница; Агрессивность, тревожность, дисфория, повышение либидо, нервозность, беспокойство, нарушение

сна, стресс. Со стороны зрения: Непереносимость контактных линз, сухость слизистой оболочки глаз, отек век. Со стороны сосудов: Повышение АД, приливы; Кровотечение из варикознорасширенных вен, снижение АД, боли по ходу вен,ВТЭ, артериальная тромбоэмболия, флебит поверхностных вен, тромбофлебит. Со стороны сердца: Инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения. Со стороны ЖКТ: Боли в животе, вздутие живота, тошнота; Диарея, рвота; Запор, диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, сухость во рту Со стороны печени и желчевыводящих путей: Повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТ); Фокальная нодулярная гиперплазия печени, хронический холецистит. Со стороны кожи и подкожных тканей Акне; Алопеция, зуд (в т.ч. генерализованный и зудящая сыпь), сыпь (в т.ч. пятнистая сыпь), гипергидроз; Аллергическая кожная реакция, включая аллергический дерматит и крапивницу, хлоазма, дерматит, гирсутизм, гипертрихоз, нейродерматит, нарушение пигментации, себорея, поражение кожи, в т.ч.нарушение тургора кожи. Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: Мышечные спазмы; Боли в спине, ощущение тяжести, боль в челюсти. Со стороны почек и мочевыводящих путей Боль в области мочевыводящих путей/ Со стороны половых органов и молочной железы: Отсутствие менструальноподобных кровотечений, дискомфорт в молочных железах, боли в молочных железах, болезненность сосков, боли в сосках, болезненное менструальноподобное кровотечение, нерегулярные менструальноподобные кровотечения (метроррагия) Увеличение молочных желез, диффузное уплотнение молочных желез, дисплазия эпителия шейки матки, дисфункциональное маточное кровотечение, диспареуния, фиброзно-кистозная мастопатия, обильное менструальноподобное кровотечение, кисты в яичниках, боли в тазовой области, предменструальный синдром, лейомиома матки, спазм мышц матки, выделения из влагалища, сухость слизистой оболочки вульвы и влагалища, кровянистые выделения/кровотечения из влагалища, в т.ч. мажущие выделения; Доброкачественное новообразование в молочной железе, в т.ч. киста молочной железы, рак молочной железы in situ, полип шейки матки, кровотечение во время полового сношения, галакторея, скудные кровянистые менструальноподобные выделения, задержка менструальноподобного кровотечения, разрыв кисты яичника, ощущение жжения во влагалище, запах из влагалища, вульвовагинальный дискомфорт. Со стороны крови и лимфатической системы: Лимфаденопатия Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: Бронхиальная астма, одышка, носовое кровотечение. Общие симптомы: Повышение массы тела: Раздражительность, периферические отеки, снижение веса, утомляемость; Боль за грудиной, недомогание, лихорадка. Лабораторные инструментальные данные: Повышение или снижение АД; Патологические результаты цитологического исследования по Папаниколау.

Передозировка

Симптомы: о серьезных нарушениях при передозировке препарата Клайра не сообщалось. На основании суммарного опыта применения КОК — симптомы, которые могут отмечаться при передозировке активных таблеток: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия. Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие с другими препаратами

Влияние других ЛС на препарат Клайра Возможно взаимодействие с ЛС, индуцирующими микросомальные ферменты печени, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к прорывным маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта. Тактика ведения Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней совместного применения препаратов-индукторов и препарата Клайра и сохраняться до 4 нед после его окончания. Краткосрочное лечение. Женщинам, которые получают лечение препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, следует временно использовать барьерный метод контрацепции или выбрать другой негормональный метод контрацепции в дополнение к приему препарата Клайра. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов и в течение 28 дней после их отмены. Если прием сопутствующих препаратов продолжается после того, как закончились активные таблетки в упаковке препарата Клайра, необходимо выбросить неактивные таблетки (плацебо) и сразу же начать прием активных таблеток из новой упаковки. Длительное лечение. Женщинам, которые получают длительное лечение препаратами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, рекомендуется рассмотреть другой эффективный негормональный метод контрацепции. Вещества, увеличивающие клиренс препарата Клайра (снижающие эффективность путем индукции ферментов). Фенитоин, барбитураты, бозентан, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный. Одновременный прием рифампицина вместе с таблетками, содержащими эстрадиола валерат и диеногест, приводил к существенному снижению Css и системной экспозиции диеногеста и эстрадиола. Системная экспозиция диеногеста и эстрадиола при Css, измеряемая на основе AUC0–24, снизилась соответственно на 83 и на 44%. Вещества с различным влиянием на клиренс препарата Клайра. При совместном применении с препаратом Клайра многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ННИОТ могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогенов или прогестинов в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо. Вещества, снижающие

клиренс КОК (ингибиторы ферментов). Диеногест является субстратом цитохрома P450 (CYP)3A4. Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные антимикотики (например итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать плазменные концентрации эстрогена или прогестина или их обоих. При одновременном приеме с сильным ингибитором кетоконазолом величина AUC0–24 в равновесном состоянии у диеногеста возросла в 2,86 раза, а у эстрадиола — в 1,57 раза. При одновременном применении с умеренным ингибитором эритромицином величина AUC0–24 у диеногеста и эстрадиола в равновесном состоянии увеличилась соответственно в 1,62 и в 1,33 раза. Влияние препарата Клайра на другие лекарственные препараты КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например циклоспорин) или снижению (например ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях. Однако исходя из данных исследований in vitro, ингибирование ферментов CYP при применении препарата Клайра в терапевтической дозе маловероятно. Несовместимость. Отсутствует.

Особые указания

Если какие-либо из заболеваний/состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно соотнести потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Клайра в каждом индивидуальном случае: факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии (курение, ожирение, дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, мигрень, заболевания клапанов сердца, нарушение сердечного ритма, обширные хирургические вмешательства без длительной иммобилизации); другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения (сахарный диабет, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидно-клеточная анемия); наследственный ангионевротический отек; гипертриглицеридемия; заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например холестатическая желтуха, холестатический зуд, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама); послеродовой период.