Инструкция по применению
Лея таблетки покрытые пленочной оболочкой 28 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Испания
Производитель: Санофи
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Дроспиренон+Этинилэстрадиол
Количество в упаковке: 28
Дозировка действующего вещества: 20 мкг+3 мг
Срок годности: 24.0

Действующее вещество

Дроспиренон+Этинилэстрадиол

Состав

Этинилэстрадиол 20 мкг дроспиренон 3 мг Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 68.18 мг, полакрилин калия - 4 мг, повидон К30 - 4 мг, магния стеарат - 0.8 мг. Состав пленочной оболочки: опадрай II розовый 85F34048 (макрогол 3350 - 0.404 мг, титана диоксид - 0.496 мг, поливиниловый спирт - 0.8 мг, тальк - 0.296 мг, краситель железа оксид красный - 0.0036 мг, краситель железа оксид желтый - 0.0004 мг) - 2 мг. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой (плацебо) белого цвета, круглые, двояковыпуклые (4 шт. в блистере). Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 73.4 мг, полакрилин калия - 1.6 мг, повидон К30 - 4 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.2 мг, магния стеарат - 0.8 мг. Состав пленочной оболочки: опадрай II белый 85F18422 (макрогол 3350 - 0.8 мг, титана диоксид - 0.5 мг, поливиниловый спирт - 0.404 мг, тальк - 0.296 мг) - 2 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Дроспиренон Всасывание При пероральном приеме дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приема внутрь Cmax в плазме крови,

равная около 38 нг/мл, достигается примерно через 1-2 ч.Биодоступность составляет 76-85%. Прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона. Распределение После перорального приема концентрация дроспиренона в плазме крови уменьшается двухфазно, с T1/2 во второй фазе - 31 ч. Дроспиренон связывается с альбумином плазмы крови и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). Лишь 3-5% от общей концентрации вещества в плазме крови присутствует в качестве свободного стероида. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона белками плазмы крови. Средний кажущийся Vd составляет 3.7±1.2 л/кг. Равновесная концентрация. Во время циклового лечения Cssmax дроспиренона в плазме крови достигается через 8 дней приема препарата и составляет приблизительно 70 нг/мл. Отмечалось повышение концентрации дроспиренона в плазме крови примерно в 2-3 раза (за счет кумуляции), что обуславливалось соотношением T1/2 в терминальной фазе и интервала дозирования. Дальнейшее увеличение плазменной концентрации дроспиренона отмечается между 1 и 6 циклами приема, после чего увеличения концентрации не наблюдается. Метаболизм После приема внутрь дроспиренон экстенсивно метаболизируется. Большинство метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона. Выведение Скорость метаболического клиренса дроспиренона в плазме крови составляет 1.5±0.2 мл/мин/кг. В неизмененном виде дроспиренон экскретируется только в следовых количествах. Метаболиты дроспиренона выводятся через кишечник и почками в соотношении примерно 1.2:1.4. T1/2 при экскреции метаболитов составляет примерно 24 ч. Фармакокинетика в особых клинических случаях Пациентки с почечной недостаточностью. Css дроспиренона в плазме крови у женщин с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (КК 50-80 мл/мин) были сравнимы с соответствующими показателями у женщин с нормальной функцией почек (КК > 80 мл/мин). У женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30-50 мл/мин) концентрация дроспиренона в плазме крови была в среднем на 37% выше, чем у женщин с нормальной функцией почек. Лечение дроспиреноном хорошо переносилось во всех группах. Прием дроспиренона не оказывал клинически значимого влияния на концентрацию калия в плазме крови. Фармакокинетика при тяжелой почечной недостаточности не изучалась. Пациентки с печеночной недостаточностью Дроспиренон хорошо переносится пациентками с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести (класс В по шкале Чайлд-Пью). Фармакокинетика при тяжелой печеночной недостаточности не изучалась. Этинилэстрадиол Всасывание После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Пик плазменной концентрации после однократного приема внутрь достигается через 1-2 ч и составляет около 33 пг/мл. Абсолютная биодоступность в результате пресистемного конъюгирования и

метаболизма первого пассажа составляет приблизительно 60%. Сопутствующий прием пищи снижает биодоступность этинилэстрадиола примерно у 25% обследованных, тогда как у других пациенток подобных изменений не отмечалось. Распределение Концентрация этинилэстрадиола в плазме крови снижается двухфазно; T1/2 составляет приблизительно 24 ч. Этинилэстрадиол в значительной степени и не специфически связан с альбумином плазмы крови (примерно 98.5%) и вызывает возрастание концентраций ГСПГ в плазме крови. Средний кажущийся Vd составляет около 5 л/кг. Метаболизм Этинилэстрадиол подвергается пресистемному конъюгированию в слизистой тонкого кишечника и в печени. Этинилэстрадиол первично метаболизируется путем ароматического гидроксилирования, при этом образуются разнообразные гидроксилированные и метилированные метаболиты, представленные как в виде свободных метаболитов, так и в виде конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами. Этинилэстрадиол полностью метаболизируется; скорость метаболического клиренса составляет около 5 мл/мин/кг. Выведение Этинилэстрадиол практически не экскретируется в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся через почки и кишечник в соотношении 4:6; T1/2 составляет примерно 1 сутки. Равновесная концентрация Состояние равновесной концентрации достигается во время второй половины цикла приема препарата, причем концентрация этинилэстрадиола в плазме крови увеличивается примерно в 1.4-2.1 раза. Доклинические данные о безопасности Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые гормоны могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.

Показания

— Контрацепция; — контрацепция и лечение угревой сыпи средней тяжести (acne vulgaris); — контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС).

Способ применения и дозы

Препарат Лея предназначен для приема внутрь ежедневно в течение 28 дней без перерывов, приблизительно в одно и тоже время, с небольшим количеством воды, в порядке, указанном на упаковке блистера. Прием таблеток из новой упаковки начинается на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки. Как принимать препарат Лея Если не принимались никакие гормональные контрацептивы в предыдущем месяце Прием препарата Лея начинается в первый

день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Допускается начало приема на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из новой упаковки. Кровотечение "отмены", как правило, начинается на 2-3-й день после начала приема неактивных таблеток и может еще не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки. При переходе с других комбинированных пероральных контрацептивов (КОК, вагинального кольца или трансдермального пластыря) Предпочтительно начинать прием препарата Лея на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 активную таблетку) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Прием препарата Лея следует начинать в день удаления вагинального кольца или контрацептивного пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь. При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены ("мини-пили", инъекционные формы, имплантат или внутриматочный контрацептив) Женщина может перейти с "мини-пили" на прием препарата Лея в любой день (без перерыва), с имплантата или внутриматочной терапевтической системой, высвобождающей гестаген - в день его удаления, с инъекционного контрацептива - в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. После аборта в I триместре беременности Женщина может начинать прием препарата Лея с первого дня после аборта. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительных мерах контрацепции. После родов или аборта во II триместре беременности Рекомендуется начинать прием препарата Лея на 21-28 день после родов, при отсутствии грудного вскармливания, или аборта во II триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если женщина уже жила половой жизнью, до начала приема Лея должна быть исключена беременность. Прием пропущенных таблеток Пропуск неактивных таблеток можно игнорировать. Тем не менее, их следует выбросить, чтобы случайно не продлить период приема неактивных таблеток. Следующие рекомендации относятся только к пропуску активных таблеток: — если опоздание в приеме препарата составило менее 24 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять пропущенную таблетку как можно скорее, а следующие принимать в обычное время. — если опоздание в приеме таблеток составило более 24 ч, контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск таблеток к фазе приема неактивных таблеток, тем выше вероятность

беременности. При этом можно руководствоваться следующими основными правилами: — прием препарата никогда не должен быть прерван, более чем на 7 дней (рекомендуемый интервал приема неактивных таблеток составляет 4 дня); — для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуются 7 дней непрерывного приема таблеток. Таким образом, если опоздание в приеме активных таблеток составило более 24 ч, можно рекомендовать следующее: С 1-го по 7-й день Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующие таблетки она продолжает принимать в обычное время. Кроме того, в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если половой контакт имел место в течение 7 дней перед пропуском таблетки, следует учесть возможность наступления беременности. С 8-го по 14-й день Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующие таблетки следует принимать в обычное время. При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных мер контрацепции. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней. С 15-го по 24-й день Риск снижения надежности неизбежен из-за приближающейся фазы приема неактивных таблеток. Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом, если в 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы. В противном случае ей необходимо использовать первую из следующих схем и дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней. 1 вариант: женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже, если это означает, прием двух таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся активные таблетки в упаковке. Четыре неактивные таблетки следует выбросить и незамедлительно начинать прием таблеток из следующей упаковки. Кровотечение "отмены" маловероятно, пока не закончатся активные таблетки во второй упаковке, но могут отмечаться "мажущие" выделения и "прорывные" кровотечения во время приема таблеток. 2 вариант: женщина может также прервать прием таблеток из текущей упаковки. Затем она должна сделать перерыв не более 4 дней, включая дни пропуска таблеток, и затем начинать прием таблеток из новой упаковки. Если женщина пропускала активные таблетки, и во время приема неактивных таблеток кровотечения "отмены" не наступило, необходимо исключить беременность.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание препарата может быть неполным, поэтому следует принять дополнительные контрацептивные меры. Если в течение 4 часов после приема активной таблетки произойдет рвота, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало менструации на другой день недели, дополнительную активную таблетку следует принять из другой упаковки. Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, женщине следует продолжить прием таблеток из следующей упаковки, пропустив неактивные таблетки из текущей упаковки. Таким образом, цикл может быть продлен, по желанию, на любой срок, пока не закончатся активные таблетки из второй упаковки. На фоне приема таблеток из второй упаковки у женщины могут отмечаться "мажущие" выделения или "прорывные" маточные кровотечения. Регулярный прием препарата Лея возобновляется после окончания фазы приема неактивных таблеток. Для того чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине следует сократить следующую фазу приема неактивных таблеток на желаемое количество дней. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения "отмены" и в дальнейшем будут "мажущие" кровянистые выделения и "прорывные" кровотечения во время приема второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения). Как отсрочить кровотечение "отмены" Чтобы отсрочить наступление менструации, женщина должна перейти к приему таблеток из новой упаковки препарата Лея, пропустив прием таблеток плацебо. Такое продление цикла можно продолжать, пока не кончатся активные таблетки второй упаковки. Во время этого продления у женщины может отмечаться "прорывное" кровотечение или кровянистые выделения. В дальнейшем следует возобновить регулярный прием препарата Лея по прошествии обычного интервала без приема таблеток, который составляет 7 дней. Чтобы перенести наступление менструации на другой день, более подходящий для привычного графика женщины, можно сократить вторую фазу приема таблеток плацебо на столько дней, сколько потребуется. Чем короче эта фаза, тем выше риск того, что кровотечение "отмены" не разовьется, и того, что появится "прорывное" кровотечение или кровянистые выделения во время приема таблеток из второй упаковки (а также при отсрочке менструации). Особые категории пациентов Дети и подростки: препарат Лея показан только после наступления менархе. Имеющиеся данные не предполагают коррекции дозы у данной группы пациенток. Пациентки пожилого возраста: не применимо. Препарат Лея не показан после наступления менопаузы. Препарат Лея противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму. Препарат Лея противопоказан

женщинам с тяжелой почечной недостаточностью или с острой почечной недостаточностью.

Противопоказания

Прием препарата Лея противопоказан при наличии любого из состояний, указанных ниже; если какое-либо из этих состояний возникнет впервые на фоне лечения КОК, следует немедленно прекратить их прием. — тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), цереброваскулярные нарушения (в т.ч. в анамнезе); — состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе; — наследственная или приобретенная предрасположенность к развитию венозных или артериальных тромбозов, такая как резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия и антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт); — мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе; — множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в т.ч. осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий; заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия; тяжелая дислипопротеинемия, сахарный диабет с сосудистыми осложнениями, серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией; курение в возрасте старше 35 лет; ожирение с ИМТ более 30 кг/м2; обширная травма; — печеночная недостаточность, тяжелые заболевания печени (до нормализации показателей функции печени); — опухоли печени (доброкачественные или злокачественные), в т.ч. в анамнезе; — тяжелая почечная недостаточность, острая почечная недостаточность; — надпочечниковая недостаточность; — панкреатит, в т.ч. в анамнезе, если связан с наличием тяжелой триглицеридемии; — выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них; — кровотечение из влагалища неуточненной этиологии; — беременность или подозрение на нее; — период грудного вскармливания; — непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в состав входит лактозы моногидрат); — повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата Лея. С осторожностью Если у пациентки имеются какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, следует тщательно взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК, включая препарат Лея. — факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение, тромбозы (в т.ч. в анамнезе), инфаркт миокарда или нарушение мозгового

кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников; ожирение с ИМТ менее 30 кг/м2; дислипопротеинемия; контролируемая артериальная гипертензия; мигрень без очаговой неврологической симптоматики; заболевания клапанов сердца без осложнений; нарушение сердечного ритма; — 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; а также флебит поверхностных вен; — наследственный ангионевротический отек; — гипертриглицеридемия; — заболевания печени; — заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха, холестаз, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама); — послеродовый период. Применение при беременности и кормлении грудью Препарат Лея противопоказан для применения при беременности. При возникновении беременности на фоне приема препарата Лея, необходимо немедленно прекратить его прием. Проведенные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличения риска возникновения врожденных дефектов у детей, родившихся у матерей, принимавших КОК до беременности, ни тератогенного эффекта, когда КОК принимались по неосторожности на ранних сроках беременности. Имеющиеся данные о применении препарата Лея во время беременности слишком ограничены и не позволяют сделать вывод о его отрицательном влиянии на беременность или на здоровье плода или новорожденного. Препарат Лея противопоказан во время грудного вскармливания. КОК могут уменьшить количество грудного молока и изменить его качество. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко и, возможно, может оказывать влияние на ребенка.

Побочные действия

Данные клинических исследований Частота нежелательных реакций, представлена в соответствии с классификацией (MedDRA): очень часто (>10%), часто (1% <10%), нечасто (0.1% <1%), редко (0.01% <0.1%), очень редко (<0.01%), частота неизвестна (определить частоту встречаемости по имеющимся данным не представляется возможным). Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - кандидоз слизистой оболочки рта, вагинальный кандидоз, простой герпес. Со стороны иммунной системы: нечасто - аллергические реакции, редко - бронхиальная астма; частота неизвестна - реакции гиперчувствительности. Со стороны крови и лимфатической системы: редко - анемия, тромбоцитопения. Нарушения психики: часто - эмоциональная лабильность; нечасто - депрессия, нервозность, расстройство

сна; редко - аноргазмия. Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - парестезия, головокружение, мигрень; редко - тремор. Со стороны органа зрения: нечасто - конъюнктивит, синдром "сухого глаза", нарушения зрения. Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко - снижение слуха. Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - экстрасистолы, тахикардия, тромбоэмболия легочной артерии, повышение АД, снижение АД, варикозная болезнь вен; редко - артериальная и венозная тромбоэмболии, обморок. Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: фарингит. Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота; нечасто - рвота, гастроэнтерит, диарея; редко - запор, боль в животе, вздутие живота. Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - холецистит. Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - кожный зуд, сыпь, себорея, акне; редко - алопеция, сухость кожных покровов, экзема, фотодерматит, акнеформный дерматоз, гипертрихоз, стрии, узловая эритема, многоформная эритема. Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: нечасто - боль в шее, в конечностях, поясничной области; мышечные судороги. Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - цистит. Со стороны половых органов и молочной железы: часто - боль в молочных железах, нагрубание молочных желез, метроррагия, отсутствие менструальноподобного кровотечения; нечасто - новообразования молочных желез, галакторея, киста яичников, "приливы", бели, сухость слизистой влагалища, боли в области малого таза, изменения результатов мазка по Папаниколау, снижение либидо, увеличение молочных желез, болезненное менструальноподобное кровотечение, скудные менструальноподобные кровянистые выделения; редко - фиброзно-кистозная мастопатия, вагинит, полип шейки матки, неоплазия шейки матки, атрофия эндометрия, обильное менструальноподобное кровотечение, диспареуния, посткоитальное кровотечение, кровотечение "отмены", увеличение размеров матки. Со стороны эндокринной системы: очень редко - изменения толерантности к глюкозе или влияние на инсулинорезистентность. Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - увеличение массы тела; нечасто - повышение аппетита, снижение массы тела, анорексия, отек, астения, избыточное чувство жажды, потливость. Лабораторные и инструментальные данные: нечасто - гиперкалиемия, гипонатриемия. Данные постмаркетингового применения Сообщалось о следующих тяжелых побочных реакциях с неизвестной частотой у женщин, принимающих КОК: венозные тромбоэмболические осложнения, артериальные тромбоэмболические осложнения, повышение артериального давления, новообразования печени. Связь с приемом КОК не является убедительной при появлении или ухудшении следующих заболеваний: болезнь Крона, язвенный колит, эпилепсия, миома матки, порфирия, системная красная волчанка, герпес беременных, хорея Сиденгама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха, хлоазма. Острые и хронические нарушения функции печени могут потребовать

отмены приема КОК до тех пор, пока маркеры печеночной функции не вернуться к норме. У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать проявление заболевания или его обострение. Частота диагностики рака молочной железы среди женщин, принимающих КОК, незначительно увеличена, хотя причинно-следственная связь с употреблением КОК не установлена.

Передозировка

До настоящего момента не было ни одного случая передозировки препарата Лея. Учитывая клинический опыт применения КОК, в случае передозировки препарата могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота, рвота, "мажущие" кровянистые выделения или метроррагия. Антидота не существует, лечение симптоматическое.

Взаимодействие с другими препаратами

Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими лекарственными средствами может привести к "прорывным" кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности. Женщины, принимающие эти препараты, должны временно использовать барьерные методы контрацепции дополнительно к приему препарата Лея или выбрать другой метод контрацепции. Применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к возрастанию клиренса половых гормонов. К таким лекарственным средствам относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин; также есть предположения в отношении окскарбазепина, топирамата, фелбамата, гризеофульвина и препаратов, содержащих зверобой продырявленный. ВИЧ-протеазы (например, ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, невирапин) и их комбинации также потенциально могут влиять на печеночный метаболизм. По данным отдельных исследований, некоторые антибиотики (например, пенициллины и тетрациклин) могут снижать кишечно-печеночную рециркуляцию эстрогенов, тем самым, понижая концентрацию этинилэстрадиола. Во время приема препаратов, влияющих на микросомальные ферменты, и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Во время приема антибиотиков (таких как ампициллины и тетрациклины) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если в течение этих 7 дней использования барьерного метода контрацепции заканчиваются активные (розовые) таблетки, то следует пропустить прием таблеток плацебо (белых) из текущей упаковки и начинать прием таблеток из следующей упаковки препарата Лея. Основные метаболиты дроспиренона образуются в плазме без участия изоферментов системы цитохрома Р450. Поэтому маловероятно влияние ингибиторов

изоферментов системы цитохрома Р450 на метаболизм дроспиренона. КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях. На основании исследований взаимодействия in vitro, а также исследования in vivo у женщин-добровольцев, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве маркеров, можно заключить, что влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других лекарственных препаратов маловероятен. Имеется теоретическая возможность повышения концентрации калия в плазме крови у женщин, получающих Лея одновременно с другими препаратами, которые могут увеличивать концентрацию калия в плазме крови. К этим препаратам относятся ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, некоторые нестероидные противовоспалительные препараты, калийсберегающие диуретики и антагонисты альдостерона. Однако, в исследованиях, оценивающих взаимодействие дроспиренона с ингибиторами АПФ или индометацином, не было выявлено достоверного различия между плазменной концентрацией калия в сравнении с плацебо. Тем не менее, у женщин, принимающих препараты, которые могут увеличивать концентрацию калия в плазме крови, рекомендуется определять концентрацию калия в плазме крови во время первого цикла приема препарата Лея. Для определения возможного взаимодействия с лекарственными средствами, принимаемыми одновременно с препаратом Лея, следует ознакомиться с инструкциями по применению указанных лекарственных средств.

Особые указания

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК в каждом индивидуальном случае и обсудить его с пациенткой до начала приема препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата. Заболевания сердечно-сосудистой системы Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения) при приеме КОК. Данные заболевания отмечаются редко. Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального использования КОК или возобновления использования одного и того же или разных КОК (после перерыва между приемами

препарата в 4 недели и более), преимущественно в течение первых 3 месяцев. Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные КОК (< 50 мкг этинилэстрадиола) в 2-3 раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах. ВТЭ может угрожать жизни или привести к летальному исходу (в 1-2% случаев). Венозная тромбоэмболия, проявляющаяся как тромбоз глубоких вен, или эмболия легочной артерии, может произойти при использовании любых КОК. Крайне редко при использовании КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки. Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) включают следующее: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены на нижней конечности, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов на нижней конечности. Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) заключаются в следующем: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в т.ч. с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более или менее тяжелых состояний (например, инфекция дыхательных путей). Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта состоят в следующем: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, руки или ноги, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная, тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с эпилептическим припадком или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и слабое посинение конечностей, симптомокомплекс "острый живот". Симптомы инфаркта миокарда включают: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной; дискомфорт с иррадиацией в спину, челюсть, левую верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Артериальная тромбоэмболия может угрожать жизни или привести к летальному исходу. Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается: — с возрастом; — у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет); при наличии: — ожирения (ИМТ более чем 30 кг/м2); — дислипопротеинемии; —

артериальной гипертензии; — мигрени; — заболеваний клапанов сердца; — фибрилляции предсердий; — семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК; — длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любого оперативного вмешательства на нижних конечностях, области таза, нейрохирургических операциях или обширной травмы. В этих случаях прием КОК необходимо прекратить (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Стоит учитывать, что временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) также является фактором риска венозной тромбоэмболии. Риск развития тромбозов и тромбоэмболий при сочетании нескольких факторов высокого риска взаимоусиливается. Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозной тромбоэмболии остается спорным. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде. Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитическом уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения КОК (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленной отмены этих препаратов. К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу относятся следующие: резистентность к активированному белку С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит белка С, дефицит белка S, антифосфолипидные антитела (антикардиолипиновые антитела, антикоагулянт волчанки). При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (< 0.05 мг этинилэстрадиола). По некоторым данным препараты, содержащие дроспиренон имеют более высокий риск развития тромбоэмболических осложнений, по сравнению с препаратами, содержащими левоноргестрел, норгестимат или норэтиндрон. Опухоли Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки, является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются

противоречия относительно того, в какой степени эти находки связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции). Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК, биологическим действием пероральных контрацептивов или комбинацией обоих факторов. У женщин, использовавших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших. В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких - злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения. Опухоли могут угрожать жизни или привести к летальному исходу. Другие состояния Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия в плазме крови у пациенток с легкой и средней почечной недостаточностью. Существует теоретический риск развития гиперкалиемии у пациенток с нарушением почечной функции при изначальной концентрации калия на верхней границе нормы, одновременно принимающих лекарственные средства, приводящие к задержке калия в организме. Тем не менее, у женщин с повышенным риском развития гиперкалиемии рекомендуется определять концентрацию калия в плазме крови во время первого цикла приема препарата Лея®. У женщин с гипертриглицеридемией (или наличия этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема КОК. Хотя небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД. Следующие состояния, как было сообщено, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом;

формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитический уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК. У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека. Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК. Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимости в коррекции дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, использующих низкодозированные КОК (<0.05 мг этинилэстрадиола), как правило, не возникает. Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны находиться под тщательным наблюдением эндокринолога во время приема КОК. Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия УФ-излучения. Описаны случаи депрессии и эпилепсии на фоне приема КОК. Лабораторные тесты Прием КОК может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, уровень транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом. Медицинские осмотры Перед началом или возобновлением применения препарата Лея® необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное медицинское (включая измерение АД, ЧСС, определение ИМТ) и гинекологическое обследование (включая обследование молочных желез и цитологическое исследование цервикальной слизи), исключить беременность. Частота и характер контрольных обследований следует определять индивидуально для каждой женщины, но не реже, чем 1 раз в 6 месяцев. Следует предупредить женщину, что КОК не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем. Снижение эффективности Эффективность препарата Лея® может быть снижена в следующих случаях: при пропуске активных таблеток (розовых), при рвоте, диарее или в результате лекарственного взаимодействия. Недостаточный контроль менструального цикла На фоне приема препарата Лея® могут отмечаться нерегулярные кровотечения ("мажущие" кровянистые выделения или "прорывные" кровотечения), особенно в течение первых месяцев

применения. Поэтому, оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно три цикла. Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности. У некоторых женщин во время перерыва в приеме активных таблеток (розовых) может не развиться кровотечение "отмены". Если препарат Лея® принимался согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Если препарат Лея® принимался нерегулярно или, если отсутствуют подряд два кровотечения "отмены", то для продолжения приема препарата должна быть исключена беременность. Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами Влияния препарата Лея® на возможность управлять транспортными средствами и механизмами не установлено.

Условия хранения

В защищенном от солнца помещении