

Листок-вкладыш – информация для пациента

Белара[®], 2 мг + 0,03 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой Хлормадинона ацетат + этинилэстрадиол

▼ *Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Вы можете помочь, сообщая информацию о любых нежелательных реакциях, которые возникли в период применения лекарственного препарата (в том числе, о случаях его неэффективности). Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.*

Перед приемом препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Что важно знать о комбинированных гормональных контрацептивах:

- При правильном применении это один из наиболее надежных обратимых методов контрацепции.
- Эти препараты несколько увеличивают риск образования тромбов в венах и артериях, особенно в первый год их применения или при возобновлении приема после перерыва продолжительностью 4 и более недель.
- Пожалуйста, будьте внимательны и обратитесь к врачу, если считаете, что у Вас появились симптомы тромбоза (см. «Тромбозы» в разделе 2).

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Белара[®] и для чего его применяют
2. О чем следует знать перед приемом препарата Белара[®]
3. Прием препарата Белара[®]
4. Возможные нежелательные реакции
5. Хранение препарата Белара[®]
6. Содержимое упаковки и прочие сведения

1. Что из себя представляет препарат Белара[®] и для чего его применяют

Белара[®] – гормональный контрацептивный препарат для приема внутрь, содержащий два женских половых гормона, хлормадинона ацетат (гормон из группы прогестагенов) и этинилэстрадиол (гормон из группы эстрогенов), такие препараты также называют комбинированными пероральными контрацептивами (КОК). В упаковке препарата, рассчитанной на 1 цикл, содержится 21 таблетка с одинаковым количеством обоих гормонов, поэтому препарат Белара[®] относится к монофазным КОК.

Как и другие гормональные контрацептивы, препарат Белара[®] не защищает от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других инфекций, передающихся половым путем. Только презервативы помогают предотвратить заражение.

Показания к применению

Препарат Белара® применяется у взрослых женщин в возрасте от 18 лет с целью пероральной контрацепции после оценки наличия индивидуальных факторов риска развития тромбозов и тромбоэмболий.

2. О чем следует знать перед приемом препарата Белара®

Прежде чем начать принимать препарат Белара®, Вам следует внимательно прочитать информацию о тромбозах, представленную в этом разделе ниже. Особенно важно прочитать о возможных симптомах тромбоза – см. «Тромбоз» в этом разделе ниже.

Перед назначением препарата Белара® врач проведет тщательное общее и гинекологическое обследование, исключит беременность и, оценив противопоказания и необходимые меры предосторожности, примет решение о возможности приема препарата Белара®. Во время приема препарата Белара® Вам следует регулярно, не реже 1 раза в 6 месяцев, проходить медицинский осмотр.

Противопоказания

Вам не следует принимать препарат Белара® при наличии любого из перечисленных ниже условий. Если у Вас имеется какое-либо из перечисленных ниже состояний, пожалуйста, сообщите об этом лечащему врачу. Ваш врач обсудит с Вами другие, более подходящие методы предохранения от беременности.

Не принимайте препарат Белара®

- Если у Вас аллергия на этинилэстрадиол, хлормадинона ацетат или любые другие компоненты данного препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша).
- Если у Вас имеется (или когда-либо был) тромбоз сосудов ног (тромбоз глубоких вен – ТГВ), легких (тромбоэмболия легочной артерии – ТЭЛА) или других органов.
- Если у Вас когда-либо был инфаркт миокарда или инсульт.
- Если у Вас бывают (или были раньше) приступы стенокардии (состояние, которое характеризуется сильной болью в груди и может быть первым признаком инфаркта), или транзиторная ишемическая атака – ТИА (преходящие симптомы инсульта).
- Если Вам известно о наличии у Вас заболевания, которое сопровождается повышенным риском образования тромбов – например, резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S или наличие антител к фосфолипидам.
- Если у Вас есть несколько факторов высокого риска образования тромбов в венах или артериях (см. «Тромбоз» ниже) или один серьезный фактор риска, такой как:
 - сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
 - очень высокое содержание липидов в крови (холестерина или триглицеридов);
 - очень высокое артериальное давление (160/100 мм рт. ст. и выше).
- Если у Вас бывает (или была раньше) так называемая «мигрень с аурой» или если у Вас появилась необычно сильная головная боль.
- Если Вам предстоит операция или если Вы длительное время вынуждены соблюдать постельный режим (см. «Тромбоз» ниже).
- Если у Вас диагностировано (сейчас или раньше) воспаление поджелудочной железы (панкреатит) в сочетании со значительным повышением содержания липидов (триглицеридов) в крови.
- Если у Вас сахарный диабет и уровень глюкозы не поддается контролю (то есть он все время выше нормы).
- Если у Вас имеется выраженное нарушение липидного обмена.

- Если у Вас тяжелое заболевание печени (сейчас или было раньше), и показатели функции печени еще не нормализовались.
- Если у Вас зуд по всему телу, затруднение оттока желчи, особенно если эти состояния отмечались во время предшествующей беременности или приема половых гормонов.
- Если у Вас повышен уровень билирубина (вещества, образующегося при разрушении пигментов крови) в крови, например, при наследственном нарушении пигментного обмена (синдром Дубина – Джонсона или синдром Ротора).
- Если у Вас диагностирована менингиома или когда-либо была выявлена менингиома (как правило, доброкачественная опухоль, которая развивается из ткани, расположенной между головным мозгом и костями черепа).
- Если у Вас есть (или была) опухоль печени (доброкачественная или злокачественная).
- Если у Вас сильная боль в животе или врач обнаружил у Вас увеличение печени или заподозрил внутреннее кровотечение.
- Если у Вас диагностирован (сейчас или раньше) или заподозрен рак молочной железы или половых органов.
- Если у Вас внезапно возникли нарушения функции органов чувств, например, нарушения зрения или слуха.
- Если у Вас двигательные нарушения (в частности, снижение силы или паралич).
- Если у Вас впервые было выявлено или возникло повторно такое заболевание, как порфирия (нарушение обмена пигментов крови).
- Если Вы страдаете определенным типом снижения слуха (отосклерозом), течение которого ухудшилось во время предыдущих беременностей.
- Если Вы страдаете тяжелой депрессией.
- Если Вы страдаете эпилепсией и заметили учащение судорожных припадков.
- Если у Вас выявлено чрезмерное утолщение слизистой оболочки матки (гиперплазия эндометрия).
- Если у Вас отсутствуют менструации по неизвестной причине.
- Если у Вас бывают кровотечения из влагалища по неизвестной причине.
- Если Вы беременны или подозреваете, что можете быть беременны.
- Если Вы кормите грудью.
- Если Вам меньше 18 лет.
- Если Вы принимаете лекарственные препараты для лечения гепатита С, содержащие омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, или препараты, содержащие глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. «Другие препараты и препарат Белара®» в разделе 2).
- Если у Вас непереносимость некоторых сахаров.

Если какое-либо из этих состояний возникло впервые на фоне приема препарата Белара®, сразу же прекратите его прием и обратитесь к лечащему врачу.

Особые указания и меры предосторожности

Перед приемом препарата Белара® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

В каком случае следует обратиться к врачу?

Срочно обратитесь за медицинской помощью

- Если Вы заметили возможные признаки тромбоза: это может быть тромбоз вен нижних конечностей (ТГВ), тромб в легких (например, ТЭЛА), инфаркт миокарда или инсульт (см. «Тромбоз» ниже).

Описание симптомов этих серьезных нежелательных реакций дано в разделе «Как распознать тромбоз».

Сообщите Вашему врачу, если какие-либо из указанных ниже условий относятся к Вам.

В случае первого проявления или усугубления, усиления любого из этих состояний на фоне приема препарата Белара® Вам также следует обратиться врачу.

- Если Вы курите. Курение увеличивает риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений, связанных с приемом КОК. Риск повышается с возрастом, при увеличении количества выкуриваемых сигарет и является высоким у женщин старше 35 лет.
- Если Вы отмечали у себя симптомы ангионевротического отека, такие как отек лица, отек языка и/или горла, затруднение при глотании или крапивница, возможно сопровождающаяся затруднением дыхания, немедленно обратитесь к врачу. Препараты, содержащие эстрогены, могут вызывать или усугублять симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека.
- Если у Вас повышено артериальное давление, повышен уровень липидов в крови, избыточная масса тела или сахарный диабет. В этих ситуациях повышается риск развития серьезных нежелательных реакций при применении КОК (например, инфаркта миокарда, тромбоэмболии, инсульта и опухолей печени).
- Если у Вас болезнь Крона или язвенный колит (хронические воспалительные заболевания кишечника).
- Если у Вас системная красная волчанка – СКВ (заболевание, возникающее в результате нарушения функции иммунной системы).
- Если у Вас гемолитико-уремический синдром – ГУС (нарушение свертывающей системы крови, вызывающее почечную недостаточность).
- Если у Вас серповидноклеточная анемия (наследственное заболевание, сопровождающееся изменением эритроцитов).
- Если у Вас повышено содержание липидов крови (гипертриглицеридемия), или в семье есть случаи такого заболевания. Гипертриглицеридемия связана с повышенным риском развития панкреатита (воспаления поджелудочной железы).
- Если у Вас ранний послеродовой период, у Вас повышен риск тромбообразования. Вам следует уточнить у врача, через какое время после родов можно начинать прием препарата Белара®.
- Если у Вас воспаление подкожных вен (тромбофлебит поверхностных вен).
- Если у Вас варикозное расширение вен.

Тромбоз

У женщин, принимающих КОК, каким является препарат Белара®, повышается риск развития тромбозов по сравнению с женщинами, не принимающими КОК. В редких случаях тромб может закупорить кровеносный сосуд и вызвать серьезные осложнения.

Тромбы могут образовываться:

- в венах («тромбоз вен», «венозная тромбоэмболия» – ВТЭ);
- в артериях («тромбоз артерий», «артериальная тромбоэмболия» – АТЭ).

Тромбозы не всегда полностью излечимы. В редких случаях возможны длительные серьезные последствия, в очень редких случаях – летальный исход.

Важно помнить, что общий риск такого опасного осложнения, как тромбоз, при приеме препарата Белара® является низким.

Как распознать тромбоз

Срочно обратитесь за экстренной медицинской помощью, если заметите любой из следующих признаков или симптомов:

У Вас наблюдаются эти симптомы?	Что это может быть?
<ul style="list-style-type: none"> • Отек одной ноги и/или ступни или отек вдоль вены на ноге, особенно в сочетании с: <ul style="list-style-type: none"> – болью или болезненностью в ноге, которые могут ощущаться только в положении стоя или при ходьбе; – повышением температуры пораженной ноги; – изменением цвета кожи на ноге, например, побледнением, покраснением или синюшностью. 	Тромбоз глубоких вен
<ul style="list-style-type: none"> • Внезапная беспричинная одышка или учащенное дыхание. • Внезапный кашель без очевидной причины, может быть с примесью крови. • Острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе. • Ощущение слабости и сильное головокружение. • Учащенное или неритмичное сердцебиение. • Сильная боль в животе. <p>Если Вы не уверены, обратитесь к врачу, так как некоторые из этих симптомов, например, кашель и одышка, могут быть ошибочно приняты за менее серьезные заболевания, такие как инфекционные заболевания дыхательных путей (например, простуда).</p>	Тромбоэмболия легочной артерии
<p>Симптомы чаще всего отмечаются в одном глазу:</p> <ul style="list-style-type: none"> • внезапная потеря зрения или • нечеткость зрения без болевых ощущений, которая может прогрессировать до потери зрения. 	Тромбоз вен сетчатки глаз (тромб в сосудах глаза)
<ul style="list-style-type: none"> • Боль, дискомфорт, чувство давления, тяжести в грудной клетке. • Чувство стеснения или распираания в грудной клетке, руке или за грудиной. • Чувство переполнения желудка, нарушение пищеварения или удушье. • Неприятные ощущения (дискомфорт) в верхней части туловища, отдающие в спину, нижнюю челюсть, горло, руку и живот. • Потливость, тошнота, рвота или головокружение. 	Инфаркт миокарда

<ul style="list-style-type: none"> • Очень выраженная слабость, тревожность или одышка. • Учащенное или неритмичное сердцебиение. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Внезапная слабость или онемение лица, руки или ноги, особенно с одной стороны тела. • Внезапно возникшая спутанность сознания, нарушение речи или ее понимания. • Внезапное нарушение зрения в одном или обоих глазах. • Внезапное нарушение походки, головокружение, нарушение равновесия или координации движений. • Внезапная, сильная или продолжительная головная боль по неизвестной причине. • Потеря сознания или обморок с приступом судорог или без него. <p>Иногда симптомы инсульта могут быть кратковременными, с очень быстрым и полным восстановлением, но Вам все равно потребуется неотложная медицинская помощь, так как существует риск повторного инсульта.</p>	Инсульт
<ul style="list-style-type: none"> • Отек и незначительное посинение конечности. • Сильная боль в животе («острый живот»). 	Тромбозы других кровеносных сосудов

Тромбоз вен

Что может произойти при образовании тромба в вене?

- Прием КОК связан с повышенным риском образования тромбов в венах (венозного тромбоза). Тем не менее эти нежелательные реакции встречаются редко. Чаще всего они возникают в первый год приема КОК.
- Если тромб образуется в вене ноги или стопы, он может вызвать ТГВ.
- Если тромб в ноге оторвется и с кровотоком будет занесен в сосуды легких, он может вызвать ТЭЛА.
- В очень редких случаях тромб может образоваться в венах другого органа, например, глаза (тромбоз вен сетчатки глаза).

Когда риск развития тромбоза вен наиболее высок?

Риск образования тромбов в венах наиболее высок в течение первого года приема КОК, назначенного впервые. Риск также может увеличиться при возобновлении приема КОК (того же самого или другого препарата) после перерыва продолжительностью 4 недели и более.

После первого года приема риск снижается, но всегда остается несколько повышенным по сравнению с риском у женщин, которые не принимают КОК.

После прекращения приема препарата Белара® риск образования тромбов снижается до обычного в течение нескольких недель.

Каков риск образования тромба?

Риск зависит от Вашего естественного риска ВТЭ и типа КОК, который Вы принимаете. Общий риск образования тромбов в венах ног или легких (ТГВ или ТЭЛА) при приеме препарата Белара® низкий.

- Из 10000 женщин, которые не принимают комбинированные гормональные контрацептивы и не беременны, примерно у 2 в год разовьется тромбоз.

- Из 10000 женщин, которые принимают комбинированные гормональные контрацептивы, содержащие левоноргестрел, норэтистерон или норгестимат, примерно у 5–7 в год разовьется тромбоз.
- На настоящий момент еще неизвестно, как риск тромбоза при приеме препарата Белара® соотносится с риском при приеме комбинированных гормональных контрацептивов, содержащих левоноргестрел.
- Риск тромбоза зависит от наличия и выраженности индивидуальных факторов риска развития тромбоза (см. ниже «Факторы, повышающие риск развития тромбоза вен»).

	Риск развития тромбоза в год
Женщины, которые не применяют комбинированные гормональные контрацептивы в таблетках/пластырях/кольцах, и не беременны	Около 2 случаев на 10 000 женщин
Женщины, которые принимают КОК, содержащие левоноргестрел, норэтистерон или норгестимат	Около 5–7 случаев на 10 000 женщин
Женщины, принимающие препарат Белара®	Еще неизвестно

Если Вы заметили увеличение частоты или интенсивности приступов мигрени на фоне приема препарата Белара® (что может быть признаком нарушения кровоснабжения головного мозга), обратитесь к врачу как можно скорее. Возможно, врач порекомендует немедленно прекратить прием препарата Белара®.

Факторы, повышающие риск развития тромбоза вен

Риск тромбоза при приеме препарата Белара® невелик, но повышается при некоторых условиях. Риск выше:

- Если у Вас избыточная масса тела (индекс массы тела (ИМТ) выше 30 кг/м²).
- Если у одного из Ваших ближайших родственников был тромбоз вен ног, легких или других органов в относительно раннем возрасте (т.е. моложе 50 лет). В таком случае у Вас может быть наследственное нарушение свертываемости крови.
- Если Вам требуется операция, или Вы длительное время не сможете ходить в связи с травмой или заболеванием, или на Вашу ногу наложена гипсовая повязка. Возможно, потребуется прекратить прием препарата Белара® за несколько недель до операции или на период, пока Вы будете малоподвижны. Если Вам необходимо будет прекратить прием препарата Белара®, уточните у врача, когда можно возобновить прием.
 - С возрастом (особенно в возрасте старше 35 лет).
 - В первые несколько недель после родов.

Чем больше у Вас вышеуказанных факторов риска, тем выше риск развития тромбоза.

Авиаперелет (продолжительностью более 4 часов) может временно увеличить риск образования тромбов, особенно при наличии других перечисленных факторов риска.

Важно сообщить врачу обо всех состояниях, имеющих отношение к Вам, даже если Вы не уверены. Врач может принять решение о прекращении приема препарата Белара®.

Если за время, пока Вы принимаете препарат Белара®, какое-либо из вышеуказанных условий изменится, например, Вы сильно прибавите в весе или у Вашего близкого родственника разовьется тромбоз по неизвестной причине, сообщите об этом врачу.

Тромбоз артерий

Что может произойти при образовании тромба в артерии?

Как и тромбоз вен, тромбоз артерии может вызвать серьезные осложнения. Например, он

может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Факторы, повышающие риск развития тромбоза артерий

Важно отметить, что риск развития инфаркта миокарда или инсульта при приеме препарата Белара® низкий, но он может увеличиваться:

- С возрастом (после 35 лет).
- **Если Вы курите.** Если Вы принимаете КОК, например, препарат Белара®, Вам следует бросить курить. Если Вы не можете бросить курить и Вам больше 35 лет, врач порекомендует Вам другой метод контрацепции.
- При избыточной массе тела.
- При повышенном артериальном давлении.
- Если у Вашего ближайшего родственника был инфаркт миокарда или инсульт в относительно раннем возрасте (моложе 50 лет). В таком случае у Вас также может быть повышен риск развития инфаркта миокарда или инсульта.
- При высоком содержании липидов в крови (холестерина или триглицеридов) у Вас или у кого-либо из Ваших ближайших родственников.
- Если у Вас бывает мигрень, особенно мигрень с «аурой».
- При заболеваниях сердца (пороки клапанов сердца, нарушение сердечного ритма – так называемая мерцательная аритмия).
- При сахарном диабете.

Если у Вас имеется более одного из перечисленных состояний или если какое-то из них протекает особенно тяжело, риск развития тромбоза может быть еще выше.

Если за время, пока Вы принимаете препарат Белара® какое-либо из вышеуказанных условий изменится, например, Вы начнете курить или сильно прибавите в весе, или у Вашего близкого родственника разовьется тромбоз по неизвестной причине, сообщите об этом врачу.

Гормональные контрацептивы и онкологические заболевания

Некоторые исследования показали повышение риска развития рака шейки матки у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека, который передается половым путем, и длительно принимающих КОК. Однако неизвестно, насколько эти результаты зависят от других факторов (например, от частоты скрининговых обследований шейки матки, количества половых партнеров или использования барьерных методов контрацепции).

В клинических исследованиях было установлено некоторое увеличение риска рака молочной железы у женщин, принимающих КОК. В течение 10 лет после прекращения приема КОК частота развития опухолей молочной железы постепенно снижается до уровня, характерного для соответствующего возраста. Поскольку рак молочной железы у женщин до 40 лет встречается редко, дополнительное число случаев рака молочной железы, диагностированных у женщин, постоянно принимающих и недавно начавших прием КОК, невелико по отношению к общему риску развития рака молочной железы.

В редких случаях у женщин, принимающих КОК, выявлялись доброкачественные опухоли печени и еще реже – злокачественные опухоли печени, которые могут приводить к опасному внутреннему кровотечению. В случае необычно сильной боли в животе обратитесь к врачу.

Применение хлормадинона ацетата связано с риском развития опухоли (как правило, доброкачественной) из клеток ткани, расположенной между головным мозгом и костями черепа, которую называют менингиомой. Риск возрастает при применении препарата в высоких дозах в течение длительного времени (нескольких лет). Если у Вас будет выявлена менингиома, Ваш врач порекомендует прекратить прием препарата Белара® (см. раздел «Не принимайте препарат Белара®»). Если Вы заметили какие-либо симптомы, такие как нарушения зрения (к примеру, двоение в глазах или нечеткость зрения), потеря слуха или звон в ушах, потеря обоняния, головные боли, усиливающиеся с течением времени, потеря

памяти, судороги, слабость в руках или ногах немедленно сообщите об этом лечащему врачу.

Другие состояния

У многих женщин на фоне приема гормональных контрацептивов может отмечаться небольшое повышение артериального давления. Если при приеме препарата Белара® у Вас существенно повысится артериальное давление, врач может порекомендовать прекратить прием препарата Белара® и назначит лекарственные препараты для снижения артериального давления. Как только артериальное давление вернется к норме, Вы сможете возобновить прием препарата Белара®.

Если во время беременности у Вас был герпес, возможно его повторное появление на фоне приема гормональных контрацептивов.

Если у Вас или у кого-то из Ваших родственников имеется нарушение липидного обмена (гипертриглицеридемия), Вы находитесь в группе риска развития панкреатита (воспаления поджелудочной железы).

В случае развития острого или хронического заболевания печени врач может порекомендовать прекратить прием препарата Белара® до тех пор, пока показатели функции печени не вернуться к норме.

Если ранее во время беременности или при приеме гормональных контрацептивов у Вас отмечалась желтуха и она появилась вновь во время применения препарата Белара®, врач порекомендует прекратить его прием.

Если Вы страдаете сахарным диабетом и принимаете препараты для контроля уровня глюкозы в крови, Вы будете находиться под наблюдением врача во время приема препарата Белара®. Возможно, Вам потребуется коррекция дозы препаратов, которые Вы получаете для лечения сахарного диабета.

В редких случаях на коже могут появиться коричневые пигментные пятна (хлоазма), особенно если они отмечались у Вас ранее во время беременности. Если Вы знаете о своей предрасположенности к появлению хлоазмы, Вам следует избегать воздействия прямых солнечных лучей и ультрафиолетового излучения в период приема препарата Белара®.

Сообщалось об обострении депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне приема КОК.

Некоторые женщины, применяющие гормональные контрацептивы, включая препарат Белара®, сообщали о случаях депрессии или депрессивном состоянии. Депрессия – серьезное заболевание, которое может иногда приводить к суицидальным мыслям. Если у Вас появились перепады настроения и симптомы депрессии, как можно скорее обратитесь к Вашему врачу за консультацией.

Если у Вас наследственный ангионевротический отек, КОК могут спровоцировать или ухудшить его симптомы. Следует немедленно обратиться к врачу при появлении симптомов ангионевротического отека, таких как отек лица, языка и/или глотки, затруднение при глотании или крапивница в сочетании с затруднением дыхания.

Прием КОК может отрицательно повлиять на некоторые заболевания и состояния:

- рассеянный склероз;
- выраженные судороги мышц (тетания);
- бронхиальная астма;
- хроническая сердечная или почечная недостаточность;
- хорея (заболевание нервной системы, характеризующееся беспорядочными движениями);
- сахарный диабет;
- заболевания печени;
- дислипотеинемия (нарушение обмена жиров и липопротеинов);
- артериальная гипертензия (повышенное артериальное давление);
- эндометриоз (состояние, когда выстилающая полость матки ткань, называемая

- эндометрием, обнаруживается вне внутреннего слоя матки);
- порфирия (нарушение обмена пигментов);
 - варикозное расширение вен;
 - тромбофлебит;
 - нарушения свертываемости крови;
 - заболевание молочных желез (мастопатия);
 - аутоиммунные заболевания, включая системную красную волчанку;
 - гестационный герпес (кожная сыпь в виде пузырьков во время беременности);
 - миома матки (доброкачественная опухоль матки).

Проконсультируйтесь с врачом, если у Вас есть в настоящее время или было в прошлом какое-либо из упомянутых выше заболеваний или если оно возникло на фоне приема препарата Белара®.

Снижение эффективности

Контрацептивный эффект препарата Белара® может снизиться, если Вы принимаете препарат нерегулярно; в случае рвоты или диареи, возникших после приема препарата; а также при одновременном применении некоторых лекарственных препаратов. В очень редких случаях нарушения обмена веществ также могут снижать контрацептивную эффективность.

Даже если Вы принимаете гормональные контрацептивы в соответствии с рекомендациями, полная защита от наступления беременности не может быть гарантирована.

Лабораторные анализы

На фоне приема препарата Белара® могут измениться результаты некоторых лабораторных анализов, например, показатели функции печени, почек, надпочечников, щитовидной железы, содержание некоторых белков в крови, параметры углеводного обмена и свертывания крови. При сдаче каких-либо анализов крови сообщите врачу, что Вы принимаете препарат Белара®.

Дети и подростки

Препарат Белара® применяется только после начала месячных. Безопасность и эффективность применения у девочек-подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Женщины пожилого возраста

Препарат Белара® не переназначен для применения после наступления менопаузы.

Другие препараты и препарат Белара®

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Не принимайте препарат Белара®, если у Вас гепатит С, и Вы принимаете лекарственные препараты, содержащие омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, или лекарственные препараты, содержащие, глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир, так как это может привести к повышению показателей функции печени по результатам анализа крови (повышение активности фермента печени аланинаминотрансферазы (АЛТ)). До начала лечения этими лекарственными препаратами врач назначит Вам другой контрацептив. Прием препарата Белара® можно возобновить через 2 недели после завершения, указанного выше лечения. См. раздел «Противопоказания».

Некоторые препараты могут повлиять на концентрацию действующих веществ препарата Белара® в крови и снизить его контрацептивную эффективность или привести к развитию непредвиденного кровотечения. Это могут быть препараты для лечения:

- эпилепсии (например, барбитураты, карбамазепин, фенитоин, топирамат, фелбамат,

окскарбазепин, барбексаклон, примидон),

- туберкулеза (например, рифампицин, рифабутин),
- нарушений сна (модафинил),
- инфекции ВИЧ и гепатита С (так называемые ингибиторы протеазы и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, например, ритонавир, невирапин, эфавиренз),
- грибковых инфекций (гризеофульвин),
- повышенного артериального давления в сосудах легких (бозентан),
- растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*). Если Вы принимаете препарат Белара® и хотите принимать растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный, Вам следует сначала посоветоваться с врачом.

Средства, стимулирующие моторику кишечника (например, метоклопрамид) и активированный уголь могут влиять на всасывание действующих веществ препарата Белара®, и снижать его эффективность.

При применении вышеуказанных лекарственных препаратов Вы должны дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презервативы). Барьерный метод контрацепции следует применять в течение всего периода приема сопутствующей терапии и в течение 28 дней после ее прекращения. Если применение сопутствующего препарата продолжается после приема последней таблетки КОК из текущей упаковки, следует начать прием таблеток из новой упаковки без обычного перерыва.

При необходимости длительного применения упомянутых выше лекарственных препаратов необходимо рассмотреть применение негормональных методов контрацепции. Проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Взаимодействие препарата Белара® с другими лекарственными препаратами может приводить к повышению частоты или выраженности нежелательных реакций. Следующие лекарственные препараты могут отрицательно сказаться на переносимости препарата Белара®:

- аскорбиновая кислота (консервант, известный также как витамин С),
- парацетамол (обладает обезболивающим и жаропонижающим эффектом),
- аторвастатин (снижает содержание холестерина в крови при его повышении),
- тролеандомицин (антибиотик),
- противогрибковые средства группы имидазолов – например, флуконазол (применяются для лечения грибковых инфекций),
- индинавир (препарат для лечения ВИЧ-инфекции).

Препарат Белара® может усилить эффект или снизить переносимость следующих лекарственных препаратов:

- некоторые бензодиазепины, например, диазепам (применяется для лечения нарушений сна),
- циклоспорин (подавляет иммунную систему),
- теофиллин (применяется для лечения симптомов бронхиальной астмы),
- кортикостероиды, например, преднизолон (так называемые стероиды – противовоспалительные средства, применяемые, например, при волчанке, артрите, псориазе).

Препарат Белара® может снизить эффективность следующих препаратов:

- ламотриджин (применяется при эпилепсии),
- клофибрат (снижает содержание холестерина при его повышении),
- парацетамол (обладает обезболивающим и жаропонижающим эффектом),
- морфин (специфический сильный анальгетик – обеспечивает облегчение боли),

- лоразепам (применяется при тревожных расстройствах).

Пожалуйста, прочитайте также инструкции по применению других назначенных Вам препаратов.

Сообщите врачу, если Вы применяете инсулин или принимаете другие препараты для снижения концентрации глюкозы в крови. Возможно, потребуется коррекция дозы этих препаратов.

Пожалуйста, не забывайте, что описанные выше особенности взаимодействия также относятся к ситуации, когда Вы принимали какой-либо из указанных препаратов незадолго до начала приема препарата Белара®.

Проконсультируйтесь с врачом перед началом применения других лекарственных препаратов.

Беременность и грудное вскармливание

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом приема препарата Белара® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременные женщины не должны принимать препарат Белара®. В случае наступления беременности на фоне приема препарата Белара® следует немедленно прекратить его прием. Тем не менее предшествующий прием препарата Белара® не является показанием к прерыванию беременности.

Необходимо помнить, что на фоне применения препарата Белара® может снизиться количество молока и измениться его состав. В молоко проникают небольшие количества действующих веществ препарата. Гормональные контрацептивы, такие как Белара®, можно принимать только после завершения грудного вскармливания.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Данные о негативном влиянии приема комбинированных гормональных контрацептивов на способность к управлению транспортными средствами и механизмами отсутствуют.

Препарат Белара® содержит лактозу

Если врач ранее отмечал у Вас симптомы непереносимости некоторых сахаров, проконсультируйтесь с ним перед началом приема препарата.

3. Прием препарата Белара®

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Когда и как принимать препарат Белара®

Извлеките из блистерной упаковки, предназначенной на один цикл, первую таблетку, которая обозначена соответствующим днем недели (например, «вс» для воскресенья), и проглотите ее целиком, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды.

Далее принимайте по 1 таблетке каждый день, следуя по направлению стрелки, по возможности, в одно и те же время, предпочтительно вечером. По возможности интервал между приемом двух таблеток должен составлять 24 часа. Напечатанные на блистерной упаковке названия дней недели позволят Вам каждый день контролировать, приняли ли Вы таблетку, предназначенную именно для этого дня.

Принимайте ежедневно по 1 таблетке в течение 21 дня подряд. Затем сделайте 7-дневный перерыв. Обычно через 2–4 дня после приема последней таблетки начинается кровотечение «отмены», которое похоже на обычную менструацию (менструальноподобное кровотечение). После 7-дневного перерыва продолжайте принимать таблетки из

следующей блистерной упаковки, даже если у Вас еще не прекратилось кровотечение «отмены».

Как начать прием препарата Белара®

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

Примите первую таблетку препарата Белара® в первый день менструального кровотечения. Контрацептивное действие препарата начинается с первого дня приема и продолжается в течение 7-дневного перерыва в приеме таблеток.

Если менструальное кровотечение уже началось, Вы можете начать прием препарата на 2–5 день менструации вне зависимости от того, закончилось ли уже кровотечение. Однако в этом случае в течение первых 7 дней приема необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции («правило семи дней»).

Если менструальное кровотечение началось более 5 дней назад, подождите начала следующего менструального кровотечения, чтобы приступить к приему препарата Белара®.

Если Вы до этого применяли другие комбинированные гормональные контрацептивы (КОК, вагинальное кольцо или трансдермальный пластырь)

Вы можете начать прием препарата Белара® на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или на следующий день после приема последней таблетки с гормонами из предыдущей упаковки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Дополнительные контрацептивные меры при этом не требуются. Прием препарата Белара® следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

Если Вы принимали гормональный контрацептив, содержащий только прогестаген («мини-пили»)

Вы можете прекратить прием «мини-пили» в любой день и начать принимать препарат Белара® на следующий день. В этом случае рекомендуется дополнительно применять барьерные методы контрацепции (например, презервативы) в течение первых 7 дней приема препарата Белара®.

Если до этого Вы использовали инъекционные формы, имплантаты или внутриматочную систему (ВМС), высвобождающую прогестаген

Примите первую таблетку препарата Белара® в день удаления имплантата, ВМС или в день следующей запланированной инъекции. В этом случае в течение первых 7 дней необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции.

После самопроизвольного выкидыша или медицинского аборта в первом триместре (первые три месяца) беременности

Прием препарата Белара® можно начать сразу же после выкидыша или медицинского аборта. В этом случае нет необходимости в применении дополнительных методов контрацепции.

После родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности во втором триместре беременности

Если Вы не кормите грудью, прием препарата Белара® можно начать через 21–28 дней после родов. При этом нет необходимости в применении дополнительных методов контрацепции.

Однако, если прием препарата был начат более чем через 28 дней после родов, следует использовать дополнительные методы контрацепции в течение первых 7 дней.

При наличии полового контакта до начала приема препарата Белара® Вы должны убедиться в отсутствии беременности, прежде чем начинать прием препарата, или дождаться начала менструального кровотечения. Помните о том, что в случае кормления грудью Вам не следует принимать препарат Белара® (см. «Беременность и грудное вскармливание» в разделе 2).

Путь и (или) способ введения

Для приема внутрь.

Как долго можно принимать препарат Белара®

Вы можете принимать препарат Белара® до тех пор, пока Вам нужна гормональная контрацепция и пока прием препарата не ограничен рисками для Вашего здоровья. После прекращения приема препарата Белара® возможна задержка начала следующего менструального цикла примерно на неделю.

Если Вы приняли больше таблеток препарата Белара®, чем следовало

Данные о серьезном токсическом действии препарата при передозировке отсутствуют. У Вас могут появиться следующие симптомы: тошнота, рвота и незначительные кровянистые выделения из влагалища. При наличии указанных симптомов следует обратиться к врачу. При необходимости врач может назначить контроль показателей водно-солевого баланса и функции печени.

Если Вы забыли принять препарат Белара®

Если Вы забыли принять таблетку в обычное время, Вам необходимо принять ее в ближайшие 12 часов. В этом случае дополнительных мер контрацепции не требуется, и Вы можете продолжить прием следующих таблеток в обычное время.

Если опоздание в приеме таблетки превышает 12 часов, контрацептивный эффект препарата Белара® может быть снижен. В этом случае немедленно примите последнюю пропущенную таблетку (даже если это означает прием двух таблеток одновременно) и продолжайте прием препарата Белара® в обычное время. В течение следующих 7 дней необходимо использовать дополнительные барьерные методы контрацепции (например, презервативы). Если в течение этих 7 дней у Вас закончатся таблетки в блистерной упаковке, сразу начните прием таблеток из следующей блистерной упаковки препарата Белара®, т.е. не должно быть перерыва между упаковками («правило 7 дней»). Возможно, у Вас не будет обычного кровотечения «отмены», пока не закончатся таблетки в новой блистерной упаковке, однако, во время приема таблеток из новой упаковки возможно появление «прорывного» кровотечения или «мажущих» кровянистых выделений.

Чем больше таблеток Вы забыли принять, тем выше риск снижения контрацептивной защиты. Если пропущен прием одной или более таблеток в течение первой недели приема препарата, а в течение недели до этого был половой акт, следует учитывать вероятность наступления беременности. Это также относится к ситуации, когда Вы забыли принять одну таблетку или более, и в течение следующего перерыва в приеме таблеток кровотечение отсутствовало. В этом случае обратитесь к врачу.

Что делать в случае рвоты или тяжелой диареи

Если в течение 3–4 часов после приема препарата возникла рвота или сильная диарея, то существует риск неполного всасывания действующих веществ. Данная ситуация очень похожа на ситуацию, когда Вы забыли принять таблетку. Вам необходимо немедленно принять новую таблетку из новой блистерной упаковки. По возможности примите новую таблетку в течение 12 часов после приема последней таблетки и продолжайте прием препарата Белара® в обычное время. Если это невозможно или уже прошло больше 12

часов, следуйте указаниям в разделе «Если Вы забыли принять препарат Белара®» или проконсультируйтесь с врачом.

Если Вы хотите отсрочить наступление менструальноподобного кровотечения

Хотя это и не рекомендуется, Вы можете отсрочить день начала менструальноподобного кровотечения, начав прием таблеток из новой блистерной упаковки препарата Белара®, не делая перерыва, и принимать их так долго, как это необходимо, в том числе до тех пор, пока не закончится второй блистер.

При этом во время приема таблеток из второй блистерной упаковки у Вас могут появиться «мажущие» кровянистые выделения (капли или пятна крови) или «прорывное» кровотечение. После обычного 7-дневного перерыва в приеме таблеток продолжайте принимать препарат из новой блистерной упаковки.

Прежде чем принять решение об отсрочке менструальноподобного кровотечения, рекомендуется посоветоваться с врачом.

Если Вы хотите изменить день начала менструальноподобного кровотечения

Если Вы принимаете таблетки в соответствии с инструкцией, менструальноподобное кровотечение будет начинаться во время недельного перерыва в приеме таблеток примерно в один и тот же день недели. Если есть необходимость изменить этот день, Вы можете сократить длительность перерыва (но ни в коем случае не увеличивать!). Например, если неделя перерыва начинается в пятницу, а Вам нужно изменить этот день на вторник (то есть на 3 дня раньше), Вы должны начать прием таблеток из новой упаковки на 3 дня раньше обычного. Если перерыв будет слишком коротким (например, 3 дня или менее), может случиться так, что во время перерыва в приеме таблеток кровотечения не будет. После этого у Вас могут появиться «мажущие» кровянистые выделения (капли или пятна крови) или «прорывное» кровотечение.

Если Вы не уверены, как поступить, обратитесь к врачу.

Если наступило межменструальное кровотечение

При приеме КОК, в особенности в первые несколько месяцев, возможны нерегулярные кровотечения из влагалища («прорывные» кровотечения / «мажущие» кровянистые выделения). Если такие нерегулярные кровотечения продолжаются более 3 месяцев либо вновь появились после регулярных циклов, проконсультируйтесь с врачом.

«Мажущие» кровянистые выделения также могут быть признаком снижения контрацептивного эффекта.

Если у Вас не наступило менструальноподобное кровотечение

В некоторых случаях после приема препарата Белара® в течение 21 дня кровотечение «отмены» может отсутствовать. Если Вы принимали препарат Белара® в соответствии с рекомендациями, описанными в разделе 3, наступление беременности маловероятно. Если перед первым отсутствием кровотечения «отмены» не выполнялись инструкции по приему препарата Белара® или кровотечение отсутствует в течение двух циклов, необходимо исключить беременность для решения вопроса о продолжении приема препарата.

Если Вы прекратили прием препарата Белара®

Вскоре после прекращения приема препарата Белара® функция яичников восстановится, и Вы сможете забеременеть.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Белара® может вызывать

нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Если у Вас появится какая-либо нежелательная реакция, особенно тяжелая и стойкая, или изменение в состоянии здоровья, которое, по Вашему мнению, может быть связано с применением препарата Белара[®], сообщите об этом врачу.

Повышенный риск образования тромбов в венах (венозная тромбоэмболия) или артериях (артериальная тромбоэмболия) имеется у всех женщин, принимающих КОК.

В редких случаях (могут возникать не более чем у 1 из 1000 женщин) образование тромба может привести к развитию следующих состояний:

- тромбоз вен на ноге или стопе (т.е. ТГВ),
- тромбоз сосудов легких (т.е. ТЭЛА),
- инфаркт миокарда,
- инсульт,
- микроинсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения (транзиторная ишемическая атака – ТИА),
- тромбоз сосудов печени, желудка/кишечника, почек или глаз.

Риск развития тромбоза может быть выше, если у Вас есть другие состояния, увеличивающие этот риск (см. подробную информацию о состояниях, увеличивающих риск тромбоза, и о симптомах тромбоза в разделе 2).

Если Вы заметите возможные признаки тромбоза, описанные в подразделе «Как распознать тромбоз», **срочно обратитесь за медицинской помощью!**

Как и в случае со всеми лекарственными препаратами, при приеме препарата Белара[®] возможно развитие реакций гиперчувствительности (аллергических реакций).

Симптомы гиперчувствительности (в том числе, ангионевротического отека) могут включать кожную сыпь, кожный зуд или крапивницу, отек лица, губ, рта, языка, горла (что может вызвать затруднение при глотании и/или дыхании) или отеки других частей тела, одышку, хрипы или затрудненное дыхание.

Если у Вас наследственный или приобретенный ангионевротический отек препараты, содержащие эстрогены, могут спровоцировать или ухудшить его симптомы (см. также раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

Если во время приема препарата Белара[®] у Вас наблюдаются какие-либо симптомы гиперчувствительности (в том числе, ангионевротического отека), немедленно прекратите прием препарата и свяжитесь с Вашим врачом, или немедленно обратитесь за медицинской помощью в ближайшее медицинское учреждение. Реакции гиперчувствительности встречаются нечасто (могут возникать не более чем у 1 из 100 женщин), но относятся к очень серьезным нежелательным реакциям и могут потребовать оказания срочной медицинской помощи.

Более подробная информация о различных рисках при приеме КОК представлена в разделе 2 «О чем следует знать перед приемом препарата Белара[®]».

Также возможно развитие следующих нежелательных реакций при приеме препарата Белара[®]:

Очень часто (могут возникать более чем у 1 из 10 женщин):

- тошнота;
- выделения из влагалища, боль во время менструации, отсутствие менструации.

Часто (могут возникать не более чем у 1 из 10 женщин):

- подавленное настроение, нервозность, раздражительность;
- головокружение, мигрень (и/или ее усиление);
- нарушения зрения;
- рвота;
- угревая сыпь;
- чувство тяжести в теле;
- боль внизу живота;
- усталость;

- задержка жидкости (отеки);
- увеличение массы тела.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 из 100 женщин):

- грибковые инфекции влагалища (кандидоз);
- доброкачественные изменения в ткани молочных желез (фиброаденома);
- снижение полового влечения;
- боль в животе, вздутие живота, диарея;
- нарушения пигментации, коричневые пятна на лице (хлоазма), выпадение волос, сухость кожи, повышенная потливость;
- боль в спине, мышечные расстройства;
- выделение молока из молочных желез (галакторея);
- изменение содержания жиров (липидов) в крови, включая повышение содержания триглицеридов.

Редко (могут возникать не более чем у 1 из 1000 женщин):

- воспаление влагалища и наружных половых органов (вульвовагинит);
- повышение аппетита;
- конъюнктивит, дискомфорт при ношении контактных линз;
- внезапная потеря слуха, шум в ушах;
- повышение артериального давления, снижение артериального давления, резкое падение артериального давления (сосудистый коллапс), варикозное расширение вен;
- крапивница, экзема, покраснение кожи, кожный зуд, обострение псориаза, усиление роста волос на теле или на лице;
- увеличение молочных желез, более длительные и/или более обильные менструации, предменструальный синдром (физический и эмоциональный дискомфорт перед менструацией).

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 из 10000 женщин):

- узловатая эритема (красноватые бугорки на коже).

Также поступали сообщения о следующих нежелательных реакциях: слабость и аллергические кожные реакции, не связанные с нарушениями со стороны иммунной системы.

Применение комбинированных гормональных контрацептивов также связано с повышением риска следующих осложнений и нежелательных реакций:

- риск заболеваний желчевыводящих путей,
- риск развития опухолей печени, которые в отдельных случаях могут вызвать опасное для жизни внутреннее кровотечение (подробнее см. в разделе 2),
- обострение хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезни Крона, язвенного колита).

«Прорывные» кровотечения и/или неэффективность контрацепции могут быть следствием взаимодействия других лекарственных средств с КОК.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Интернет-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения
«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ
Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5
Отдел мониторинга безопасности лекарств
Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05
Электронная почта: vigilance@pharm.am
Интернет-сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь
Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а
Отдел фармаконадзора
Телефон: +375 17 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Интернет-сайт: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (4 этаж)
Департамент фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий
Телефон: +7 7172 78-98-28
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения и социального развития Кыргызской Республики
Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: +996 312 21-92-88
Электронная почта: vigilance@pharm.kg
Интернет-сайт: <http://www.pharm.kg>

5. Хранение препарата Белара®

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности, указанного на блистерной упаковке и картонной пачке. Датой истечения срока годности является последний день месяца.

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не выбрасывайте лекарственный препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Белара® содержит

Действующими веществами являются хлормадинона ацетат и этинилэстрадиол.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2 мг хлормадинона ацетата и 0,03 мг этинилэстрадиола.

Вспомогательные вещества:

Ядро таблетки:

повидон К30,
крахмал кукурузный,
лактозы моногидрат,
магния стеарат.

Пленочная оболочка:

гипромеллоза 6 мПа·с,
лактозы моногидрат,
макрогол 6000,
пропиленгликоль,
тальк,
титана диоксид,
железа оксид красный.

Внешний вид препарата Белара® и содержимое его упаковки

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета. Цвет ядра таблетки: белый или почти белый.

По 21 таблетке в блистер из поливинилхлорида/поливинилиденхлорида (ПВХ/ПВДХ) и алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

Gedeon Richter Plc.

1103 Gyomroi st. 19-21, Budapest, Hungary

Телефон: +36-1-431-4000

Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

За любой информацией о препарате, а также в случае возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь
Представительство ОАО «Геден Рихтер» в Республике Беларусь
Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505
Телефон, факс: +375 17 272-64-87
Телефон, факс: +375 17 215-25-21
Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан
Представительство ОАО «Геден Рихтер» в Республике Казахстан
Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187
Телефон: +7 7272 58-26-23 (претензии по качеству),
+7 7272 58-26-22 (фармаконадзор), +7 701 787-47-01 (фармаконадзор)
Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Геден Рихтер» в Кыргызской Республике
720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",
бизнес-центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996 312 98-81-16
Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

Листок-вкладыш пересмотрен

Декабрь 2023

Прочие источники информации

Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза <https://eec.eaeunion.org>.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Белара, 2 мг + 0,03 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: хлормадинона ацетат, этинилэстрадиол.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2 мг хлормадинона ацетата и 0,03 мг этинилэстрадиола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета.

Цвет ядра таблетки: белый или почти белый.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Пероральная контрацепция.

Перед назначением препарата Белара следует оценить наличие у женщины индивидуальных факторов риска развития тромбозов и тромбоэмболий, особенно венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также сравнить риск ВТЭ при приеме препарата Белара с другими комбинированными гормональными контрацептивами (КГК) (см. разделы 4.3 и 4.4).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Следует принимать по 1 таблетке ежедневно, в одно и то же время (предпочтительно вечером) в течение 21 дня подряд, затем следует сделать 7-дневный перерыв. Через 2–4 дня

после приема последней таблетки должно начаться менструальноподобное кровотечение. После окончания 7-дневного перерыва следует приступить к приему препарата из следующей упаковки, независимо от того, прекратилось кровотечение или нет.

Как следует начинать прием препарата Белара

Если никакое гормональное контрацептивное средство не применялось в течение последнего менструального цикла

Прием препарата следует начинать в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения), согласно дню недели, указанному на упаковке препарата. Далее следует принимать таблетки по порядку. Допускается начало приема препарата на 2–5 день менструального цикла, но в этом случае в течение первых 7 дней приема таблеток препарата Белара рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

Если менструальное кровотечение началось более 5 дней назад, женщине следует рекомендовать дождаться начала следующего менструального кровотечения, чтобы приступить к приему препарата.

При переходе с других комбинированных гормональных контрацептивных препаратов (комбинированных пероральных контрацептивов (КОК), вагинального кольца или трансдермального пластыря)

Начинать прием препарата рекомендуется на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или на следующий день после приема последней таблетки с гормонами из предыдущей упаковки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Дополнительные контрацептивные меры при этом не требуются. Прием препарата Белара следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

Переход от препаратов, содержащих только гестаген («мини-пили», инъекционные формы, имплантат), или с внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена

Перейти с «мини-пили» на препарат Белара можно в любой день (без перерыва), с имплантата или внутриматочного контрацептива с гестагеном – в день его удаления, с инъекционной формы – со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях – в течение первых 7 дней приема таблеток препарата Белара необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

После самопроизвольного или медицинского аборта в первом триместре беременности

Начинать прием препарата Белара можно сразу же. В этом случае применения дополнительных мер контрацепции не требуется.

После родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во втором триместре

Начинать прием препарата рекомендуется на 21–28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или сразу после прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во втором триместре. Если прием препарата начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Если половой контакт имел место до начала приема препарата, необходимо сначала исключить беременность.

Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6)

Женщинам, кормящим грудью, не рекомендуется принимать препарат Белара.

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

Рекомендации в случае пропуска приема препарата

Если опоздание в приеме препарата **составило менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Нужно принять пропущенную таблетку как можно скорее, следующая таблетка принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме препарата **составило более 12 часов**, контрацептивная защита может быть снижена.

В случае пропуска таблетки необходимо помнить:

1. прием препарата Белара никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней;
2. 7 дней непрерывного приема препарата требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Соответственно, если опоздание в приеме таблеток составило более 12 часов и интервал с момента приема последней таблетки больше 36 часов, женщине необходимо соблюдать следующие рекомендации.

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку незамедлительно, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующая таблетка принимается по обычной схеме. В течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать возможность наступления беременности.

Если в текущей упаковке осталось менее 7 таблеток, сразу же после окончания приема таблеток препарата Белара следует начинать принимать таблетки из новой упаковки – т.е.

без обычного 7-дневного перерыва. Вероятно, обычное кровотечение «отмены» не возникнет, пока не закончатся таблетки из второй упаковки. Однако, во время приема таблеток из новой упаковки возможно появление «прорывного» кровотечения или «мажущих» кровянистых выделений из влагалища. Если кровотечение «отмены» не возникнет после окончания приема таблеток из второй упаковки, то следует сделать тест на беременность.

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание препарата может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции. Если в течение 3–4 часов после приема таблетки произошла рвота или была диарея, в зависимости от недели приема препарата следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток, указанные выше.

Как отсрочить начало менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата без обычного 7-дневного перерыва. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как это необходимо, в том числе до окончания упаковки. На фоне приема препарата из второй упаковки могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения из влагалища и/или «прорывные» кровотечения. Возобновить прием препарата из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Как изменить день начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине следует сократить ближайший 7-дневный перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько она хочет. Чем короче перерыв в приеме таблеток, тем выше вероятность, что менструальноподобное кровотечение не наступит, и во время приема таблеток из второй упаковки будут наблюдаться «мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения.

Особые группы пациенток

Женщины пожилого возраста

Препарат Белара не показан для применения в период постменопаузы.

Дети

Препарат Белара предназначен для применения только после наступления менархе. Эффективность и безопасность применения комбинации хлормадион + этинилэстрадиол у девочек-подростков в возрасте до 18 лет не установлена, данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат следует принимать внутрь. Таблетку, обозначенную соответствующим днем недели, следует извлечь из блистерной упаковки и проглотить целиком, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

Применение комбинации хлормадион + этинилэстрадиол противопоказано при наличии любого из нижеперечисленных заболеваний/состояний или факторов риска.

- Гиперчувствительность к хлормадиону и/или этинилэстрадиолу, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе.
- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда, инсульт или продромальные состояния (в том числе, транзиторная ишемическая атака (ТИА), стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие множественных факторов высокого риска развития ВТЭ или АТЭ (см. раздел 4.4) или одного серьезного фактора риска, такого как:
 - сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
 - тяжелая дислипотеинемия;
 - неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление 160/100 мм рт.ст. и выше).
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе; впервые появившиеся приступы мигренозной боли или появление необычно сильной головной боли.
- Обширное оперативное вмешательство с длительной иммобилизацией.
- Панкреатит в настоящее время или в анамнезе, сопровождающийся выраженной гипертриглицеридемией.
- Неконтролируемый сахарный диабет.
- Тяжелые нарушения липидного обмена.
- Острые или хронические заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей функции печени), в т.ч. в анамнезе.
- Генерализованный зуд, холестаза, особенно во время предшествующей беременности или приема половых гормонов в анамнезе.
- Нарушение экскреторной функции печени, в том числе синдром Дубина-Джонсона,

синдром Ротора.

- Менингиома в настоящее время или в анамнезе.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные), в т.ч. в анамнезе.
- Сильная боль в эпигастрии, увеличение печени или симптомы внутрибрюшного кровотечения.
- Гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов или молочной железы (в т.ч. подозрение на них).
- Острые сенсорные нарушения, например, нарушения зрения или слуха.
- Двигательные нарушения (в частности, парезы).
- Порфирия, возникшая впервые или рецидивирующая (все 3 формы, особенно – приобретенная).
- Отосклероз, прогрессирующий во время предыдущих беременностей.
- Тяжелая депрессия.
- Эпилепсия (увеличение частоты судорожных приступов при эпилепсии).
- Гиперплазия эндометрия.
- Аменорея неясной этиологии.
- Кровотечение из половых путей неясной этиологии.
- Беременность (в т.ч. предполагаемая).
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения комбинации хлормадион + этинилэстрадиол у девочек-подростков в возрасте до 18 лет).
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, или с препаратами, содержащими глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. раздел 4.5).
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

При возникновении любого из данных заболеваний/состояний или факторов риска на фоне применения контрацептива, прием препарата следует немедленно прекратить.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Курение

Курение увеличивает риск серьезных сердечно-сосудистых осложнений, связанных с приемом КОК. Риск повышается с возрастом, при увеличении количества выкуриваемых

сигарет и является высоким у женщин старше 35 лет. Курящие женщины старше 35 лет должны использовать другие методы контрацепции.

Применение КОК связано с повышенным риском развития серьезных осложнений, таких как инфаркт миокарда, тромбоэмболия, инсульт или новообразования печени. Другие факторы риска, такие как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, ожирение и сахарный диабет, существенно увеличивают риск развития осложнений и смертности.

При наличии одного из следующих заболеваний/состояний или факторов риска следует взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу от применения комбинации хлормадион + этинилэстрадиол, а также обсудить это с женщиной до того, как она начнет прием данного препарата.

В случае обострения заболеваний, ухудшения состояния или появления первых симптомов состояний/заболеваний или факторов риска женщине следует немедленно обратиться к врачу для решения вопроса о прекращении приема препарата.

Тромбоэмболия или другие сосудистые заболевания

Результаты эпидемиологических исследований показывают, что существует взаимосвязь между приемом КОК и увеличением риска венозных и артериальных тромбоэмболических заболеваний, например, инфаркта миокарда, кровоизлияния в головной мозг, ТГВ и ТЭЛА. Эти заболевания развиваются редко. Крайне редко у пациенток, принимающих КОК, сообщалось о развитии тромбозов других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных или вен и артерий сетчатки глаза.

Риск развития ВТЭ и АТЭ

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоемболий (таких как ТГВ и ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко. Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более. Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациенток показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев. Лекарственные препараты, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, имеют самый низкий риск развития ВТЭ. Неизвестно, насколько риск развития ВТЭ при приеме комбинации хлормадион + этинилэстрадиол превышает риск данного осложнения при приеме препаратов левоноргестрела, норгестимата или норэтистерона.

ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1–2%

случаев).

ВТЭ, проявляющаяся в виде ТГВ или ТЭЛА, может произойти при применении любых КОК.

Симптомы ТГВ: односторонний отек нижней конечности или по ходу вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов пораженной нижней конечности.

Симптомы ТЭЛА: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе 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 и кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых заболеваний (например, инфекция дыхательных путей).

АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда.

Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности в области лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, одно- или двухсторонняя потеря зрения, нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины; проблемы с речью и пониманием, потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без него.

Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот.

Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распираания в груди или за грудиной, с иррадиацией в спину, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

АТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из них следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации хлормадион + этинилэстрадиол противопоказан.

Риск развития венозного и/или артериального тромбоза, или тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается:

- с возрастом;

- у курящих (риск увеличивается в большей степени у женщин старше 35 лет);
- при наличии в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза, или тромбоза эмболии у братьев, сестер или у родителей в возрасте менее 50 лет (в случае предполагаемой наследственной предрасположенности перед началом приема КОК следует проконсультироваться со специалистом);
- при ожирении (индекс массы тела (ИМТ) более чем 30 кг/м²);
- при дислипидемии;
- при артериальной гипертензии;
- при мигрени;
- при заболеваниях клапанов сердца;
- при фибрилляции предсердий;
- в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургического оперативного вмешательства, обширной тяжелой травмы. В этих ситуациях следует прекратить прием КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять его в течение двух недель после окончания иммобилизации.

Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) может также являться фактором риска развития ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбоза в развитии ВТЭ остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоза эмболических осложнений в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени на фоне приема комбинации эthinилэстрадиол + этинилэстрадиол (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза относятся: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антифосфолипидных антител (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения "польза-риск" следует учитывать, что терапия данных состояний/заболеваний может снизить связанный с ними риск развития тромбозов/тромбоэмболических осложнений.

Женщины, принимающие препарат хлормадион + этинилэстрадиол, должны быть проинформированы о том, что в случае возникновения возможных симптомов тромбоза им следует немедленно обратиться к врачу, прием препарата следует прекратить.

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития РШМ при длительном приеме КОК. Связь с приемом КОК не доказана. Однако до настоящего времени существуют противоречия относительно степени влияния на эти данные различных факторов, в частности скрининговых обследований шейки матки или особенностей полового поведения женщины (количества сексуальных партнеров или использования барьерных методов контрацепции), а также причинно-следственной взаимосвязи этих факторов.

По данным мета-анализа результатов 54 эпидемиологических исследований было выявлено небольшое повышение (в 1,24) риска развития рака молочной железы (РМЖ) у женщин, применяющих КОК. Повышенный риск постепенно уменьшается в течение 10 лет после прекращения приема КОК. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение количества случаев РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших его недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики РМЖ у женщин, принимающих КОК (у них диагностируются более ранние клинические формы РМЖ, чем у женщин, не принимавших КОК), биологическим действием КОК или сочетанием обоих этих факторов. Крайне редко при применении КОК наблюдались случаи развития доброкачественных, и еще более редко – злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях, эти опухоли приводили к представляющему угрозу для жизни внутрибрюшному кровотечению.

В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения, следует учитывать это при проведении дифференциального диагноза.

Менингиома

Сообщалось о случаях развития менингиомы (одиночной и множественной) при применении хлормадинона ацетата, особенно при приеме в высоких дозах и в течение длительного времени (нескольких лет). Пациентки должны находиться под наблюдением

на предмет появления признаков и симптомов менингиомы в соответствии со стандартами клинической практики. Если у пациентки диагностирована менингиома, в качестве меры предосторожности следует прекратить терапию любыми препаратами, содержащими хлормадинона ацетат.

Имеются данные о том, что риск развития менингиомы может снизиться после прекращения терапии хлормадинона ацетатом.

Другие состояния

У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме КОК.

Несмотря на то, что незначительное повышение артериального давления (АД) было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось редко. Тем не менее, если на фоне приема КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД, прием комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол необходимо прекратить и начать антигипертензивную терапию. После нормализации АД прием контрацептива может быть продолжен.

У женщин с наличием в анамнезе гестационного герпеса на фоне приема КОК возможен рецидив этого заболевания.

При острых или хронических заболеваниях печени может потребоваться прекращение приема препарата до нормализации показателей функции печени.

Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

Прием комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол может оказывать влияние на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, женщины с сахарным диабетом должны находиться под тщательным медицинским наблюдением во время приема препарата.

В редких случаях возможно появление хлоазмы, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового облучения.

Сообщалось об обострении эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне приема КОК.

Подавленное настроение и депрессия являются общеизвестными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов (см. раздел 4.8.). Депрессия может быть серьезной и является широко известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует обратиться к своему врачу в случае

возникновения перепадов настроения и появления депрессивных симптомов, в том числе вскоре после начала приема КОК.

Экзогенные эстрогены могут вызывать или усиливать симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека.

С осторожностью

Прием препаратов, содержащих эстроген или эстроген + прогестаген, может отрицательно повлиять на некоторые заболевания и состояния, в этом случае требуется тщательное медицинское наблюдение:

- рассеянный склероз;
- тетания;
- бронхиальная астма;
- хроническая сердечная или почечная недостаточность;
- хорея;
- сахарный диабет;
- заболевания печени;
- дислипотеинемия;
- артериальная гипертензия;
- эндометриоз;
- порфирия;
- варикозное расширение вен;
- тромбофлебит;
- нарушения свертываемости крови;
- мастопатия;
- аутоиммунные заболевания, включая системную красную волчанку;
- гестационный герпес;
- миома матки.

Медицинские осмотры, обследование

Перед началом или возобновлением приема комбинации хлормадион + этинилэстрадиол необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести общемедицинское (включая измерение АД, определение ИМТ) и гинекологическое обследование (включая обследование молочных желез и цитологическое исследование эпителия шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяются индивидуально не реже 1 раза в 6 месяцев.

Следует сообщить женщине, что препарат не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других инфекций, передающихся половым путем!

Снижение эффективности

Пропущенный прием таблеток (см. подраздел «Рекомендации в случае пропуска приема препарата»), рвота или кишечные расстройства, включая диарею, длительный сопутствующий прием некоторых лекарственных препаратов (см. раздел 4.5) или, в очень редких случаях, нарушение обмена веществ могут снизить контрацептивную эффективность препарата.

Влияние на контроль менструального цикла

«Прорывные» кровотечения и «мажущие» кровянистые выделения

Применение КОК может приводить к кровотечениям из влагалища («прорывным» кровотечениям и незначительным кровянистым выделениям), особенно в течение первых циклов приема препарата. Поэтому медицинская оценка нерегулярных циклов должна проводиться только после периода адаптации, составляющего около трех циклов. Если на фоне приема комбинации хлормадион + этинилэстрадиол постоянно наблюдаются или вновь появляются «прорывные» кровотечения, хотя ранее цикл был регулярным, следует провести обследование с целью исключения беременности или органических заболеваний. После исключения беременности или органического заболевания можно продолжить прием комбинации хлормадион + этинилэстрадиол или перевести пациентку на прием другого контрацептива.

Межменструальные кровотечения могут быть признаком снижения контрацептивной эффективности (см. подраздел «Рекомендации в случае пропуска приема препарата», «Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств» и раздел 4.5).

Отсутствие кровотечения «отмены»

Как правило, через 21 день приема препарата возникает кровотечение «отмены». Иногда, особенно в течение первых месяцев приема препарата, кровотечение «отмены» может отсутствовать. Тем не менее, это не обязательно говорит о снижении контрацептивного эффекта.

Если кровотечение отсутствовало после одного цикла приема, в течение которого женщина не нарушала режим дозирования препарата (не пропускала прием таблеток, не превышала 7-дневный перерыв в приеме), не принимала другие лекарственные препараты, у пациентки не было рвоты или диареи, то оплодотворение яйцеклетки является маловероятным и прием комбинации хлормадион + этинилэстрадиол может быть продолжен.

Если до первого отсутствия кровотечения «отмены» прием комбинации хлормадион + этинилэстрадиол происходил с нарушением инструкции или кровотечение «отмены» отсутствует в течение двух циклов, то следует исключить беременность до продолжения приема препарата.

Не следует принимать лекарственные препараты растительного происхождения, содержащие Зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*), совместно с комбинацией хлормадион + этинилэстрадиол (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит 69,5 мг лактозы моногидрата. Пациенткам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, полная лактазная недостаточность или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный препарат.

Влияние препарата Белара на лабораторные тесты

Показатели некоторых лабораторных исследований могут изменяться на фоне приема КОК, например, биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников, почек, содержание транспортных белков в плазме крови (например, глобулина, связывающего кортикостероидные гормоны, фракций липидов и липопротеинов), а также показатели углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Обычно изменения остаются в пределах нормальных показателей.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Примечание: в случае одновременного приема комбинации хлормадион + этинилэстрадиол и других лекарственных средств для выявления возможных лекарственных взаимодействий также следует анализировать информацию, представленную в инструкциях по медицинскому применению этих препаратов.

Фармакодинамические взаимодействия

В клинических исследованиях с участием пациентов, получавших лекарственные препараты, содержащие омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, в комбинации с рибавирином или без него, для лечения вирусного гепатита С (ВГС), у женщин, применявших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, например, комбинированные гормональные контрацептивы, значительно чаще наблюдалось повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 5 раз выше верхней границы нормы (ВГН). Кроме того, повышение активности АЛТ наблюдалось у женщин, применявших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, например, комбинированные гормональные контрацептивы, и получавших глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. раздел 4.3).

Поэтому женщины, принимающие препарат Белара, должны перейти на другой метод контрацепции (например, препараты, содержащие только прогестаген, или негормональные методы) до начала терапии этими комбинациями препаратов. Прием

препарата Белара можно возобновить через 2 недели после завершения лечения указанными комбинациями препаратов.

Фармакокинетические взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на комбинацию хлормадион + этинилэстрадиол

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, приведет к «прорывному» кровотечению и/или утрате контрацептивного действия комбинации хлормадион + этинилэстрадиол.

Меры по снижению риска

Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней приема препарата. Максимальная индукция микросомальных ферментов печени обычно наблюдается в течение нескольких недель. После отмены препарата индукция ферментов может сохраняться в течение 4 недель.

Краткосрочная терапия

Женщинам, которые получают индукторы микросомальных ферментов печени одновременно с КОК, рекомендуется временно использовать барьерный или другой негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода сопутствующей терапии и еще в течение 28 дней после прекращения применения препарата-индуктора. Если применение индуктора продолжается после приема последней таблетки КОК из текущей упаковки, следует начать прием таблеток из новой упаковки, пропустив перерыв в приеме.

Долгосрочная терапия

Женщинам, получающим длительную терапию индукторами микросомальных ферментов печени, рекомендовано использовать другой надежный негормональный метод контрацепции.

Известны следующие взаимодействия

Вещества, приводящие к увеличению клиренса КОК (снижение эффективности КОК за счет индукции микросомальных ферментов печени), например:

барбитураты, бозентан, карбамазепин, барбексаклон, фенитоин, примидон, модафинил, рифампицин, рифабутин и препараты для лечения ВИЧ: ритонавир, невирапин и эфавиренз и, возможно, фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат и препараты, содержащие Зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Лекарственные средства/действующие вещества, которые могут снижать концентрацию этинилэстрадиола в сыворотке крови:

все лекарственные средства, усиливающие моторику желудочно-кишечного тракта (например, метоклопрамид) или нарушающие абсорбцию (например, активированный уголь).

Вещества, оказывающие различное влияние на клиренс КОК:

при одновременном назначении с КОК многие комбинации ингибиторов протеазы ВИЧ и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, включая комбинации с ингибиторами протеазы вируса гепатита С, могут увеличивать или уменьшать концентрацию эстрогенов или прогестагенов в плазме крови. Общий эффект таких изменений может быть в некоторых случаях клинически значимым.

Для выявления возможных лекарственных взаимодействий и связанных с этим рекомендаций следует проводить анализ информации, представленной в инструкциях по медицинскому применению сопутствующих препаратов, предназначенных для лечения ВИЧ-инфекции/гепатита С. В случае любых сомнений женщинам, получающим ингибиторы протеазы или нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, следует использовать дополнительный барьерный метод контрацепции.

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

- вещества, подавляющие сульфатирование этинилэстрадиола в стенке кишечника, например, аскорбиновая кислота или парацетамол;
- аторвастатин (увеличивает AUC этинилэстрадиола на 20%);
- вещества, подавляющие активность «печеночных» микросомальных ферментов печени, такие как противогрибковые средства, являющиеся производными имидазола (например, флуконазол), индинавир или тролеандомицин.

Влияние комбинации хлормадион + этинилэстрадиол на другие лекарственные средства

- путем подавления активности микросомальных ферментов печени и, соответственно, повышения концентрации в сыворотке крови таких веществ, как диазепам (и других бензодиазепинов, метаболизм которых осуществляется посредством гидроксилирования), циклоспорин, теофиллин и преднизолон;
- путем индуцирования глюкуронизации в печени и, соответственно, снижения концентрации в сыворотке крови таких веществ, как ламотриджин, клофибрат, парацетамол, морфин и лоразепам.

Комбинация хлормадион + этинилэстрадиол влияет на толерантность к глюкозе, поэтому может измениться потребность в инсулине и пероральных гипогликемических средствах.

Описанные особенности взаимодействия также могут относиться к лекарственным препаратам, которые применялись в последнее время.

Следует изучать инструкцию по применению каждого назначаемого лекарственного препарата для выявления возможного взаимодействия с комбинацией хлормадион + этинилэстрадиол.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Прием комбинации хлормадион + этинилэстрадиол во время беременности противопоказан. В случае применения препарата Белара следует немедленно прекратить его прием. Многочисленные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличения риска возникновения дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, ни наличия тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Лактация

Применение препарата Белара, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому прием препарата противопоказан до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество входящих в состав контрацептива гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко и оказывать влияние на здоровье ребенка.

Фертильность

Препарат Белара показан для пероральной контрацепции. Информация о сроках восстановления фертильности представлена в разделе 5.1.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Данные о негативном влиянии приема КОК на способность к управлению транспортными средствами и механизмами отсутствуют.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При приеме препарата Белара наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями (более 20% случаев) являются «прорывные» кровотечения, кровянистые выделения из влагалища, головная боль и неприятные ощущения в области молочных желез. Частота ациклических кровотечений обычно уменьшается по мере увеличения продолжительности приема препарата Белара.

Табличное резюме нежелательных реакций

В рамках клинического исследования, проведенного с участием 1629 женщин, сообщалось о следующих нежелательных реакциях, возникших после применения препарата Белара. Частота возникновения нежелательных реакций указана согласно рекомендациям ВОЗ.

Частота нежелательных реакций / Системно- органный класс (MedDRA)	Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$, но < 1/10)	Нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но < 1/100)	Редко ($\geq 1/10\ 000$, но < 1/1 000)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Инфекции и инвазии			кандидоз влагалища	вульвовагинит		
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)			фиброаденома молочных желез			
Нарушения со стороны иммунной системы			гиперчувствительность к компонентам препарата, включая аллергические реакции со стороны кожи			усиление симптомов наследственного и приобретенного ангионевротического отека
Нарушения метаболизма				повышение аппетита		

ма и питания						
Психическ ие нарушения		подавл енное настро ение, нервоз ность, раздра житель ность	снижение либидо			
Нарушения со стороны нервной системы		голово кружен ие, мигрен ь (и/или ее усилен ие)				
Нарушения со стороны органа зрения		Расстро йства зрения		конъюнктиви т, непереносимо сть контактных линз		
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта				внезапная потеря слуха, шум в ушах		
Нарушения со стороны сосудов				повышение артериальног о давления,		

				снижение артериального давления, сердечно-сосудистый коллапс, варикозная болезнь вен, тромбоз вен, венозная тромбоэмболия, артериальная тромбоэмболия*		
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота	рвота	боль в животе, вздутие живота, диарея			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		угревая сыпь	нарушения пигментации, хлоазма, алопеция, сухость кожи, повышенная потливость,	крапивница, экзема, эритема, кожный зуд, усиление псориаза, гипертрихоз	узловатая эритема	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и		чувств о тяжести и	боль в спине, мышечные расстройства			

соединительной ткани						
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	выделен из влагалища, дисменорея, аменорея	боль в нижних отделах живота	галакторея	увеличение молочных желез, меноррагия, предменструальный синдром		
Общие расстройства и реакции в месте введения		усталость, отеки, увеличение массы тела				
Лабораторные и инструментальные данные			изменение концентрации липидов в крови, включая гипертриглицеридемию			

* – См. раздел «Описание отдельных нежелательных реакций».

В пострегистрационном периоде применения комбинации хлормадинона и этинилэстрадиола сообщалось о следующих нежелательных реакциях: астения и аллергические кожные реакции, не связанные с нарушениями со стороны иммунной системы.

Описание отдельных нежелательных реакций

При применении КОК, в том числе комбинации хлормадинон + этинилэстрадиол, также сообщалось о следующих нежелательных реакциях:

- повышенный риск артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболий, включая инфаркт миокарда, инсульт, ТИА, венозный тромбоз, ТЭЛА, наблюдался у женщин, принимавших КОК (см. раздел 4.4);
- по данным некоторых исследований, длительное применение КОК повышает риск развития заболеваний желчевыводящих путей;
- в редких случаях после приема КОК регистрировались случаи возникновения доброкачественных опухолей печени, еще реже регистрировались злокачественные опухоли, которые могут приводить к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению (см. раздел 4.4.);
- обострение хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит; см. раздел 4.4).

Информация о других серьезных нежелательных реакциях, таких как рак шейки матки или рак молочной железы, представлена в разделе 4.4.

Взаимодействие

«Прорывные» кровотечения и/или неэффективность контрацепции могут быть следствием взаимодействия других лекарственных средств (индукторов «печеночных» ферментов) с КОК (см. раздел 4.5).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03, +7 499 578-02-20

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: <https://rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (4 этаж)

Департамент фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий

Телефон: +7 7172 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения и социального развития Кыргызской Республики

Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 312 21-92-88

Электронная почта: vigilance@pharm.kg

Интернет-сайт: <http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Данные о серьезном токсическом действии препарата при передозировке отсутствуют.

Симптомы

Могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота, рвота и незначительные кровянистые выделения из влагалища, особенно у молодых девушек.

Лечение

Специфического антидота нет; проводят симптоматическую терапию. В редких случаях может быть необходим контроль показателей водно-электролитного баланса и функции печени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы половой системы; гормональные контрацептивы системного действия; гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации.

Код АТХ: G03AA15.

Препарат Белара – комбинированный пероральный низкодозированный контрацептивный препарат.

Механизм действия

Контрацептивный эффект комбинации хлормадион + этинилэстрадиол осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов: подавление овуляции, повышение вязкости секрета шейки матки (в результате чего затрудняется прохождение сперматозоидов через цервикальный канал), пролиферации и секреторной трансформации эндометрия (препятствующих имплантации оплодотворенной яйцеклетки).

Входящий в состав препарата прогестаген, хлормадион, обладает антиандрогенными свойствами. Его действие основано на способности замещать андрогены на специфических рецепторах, предотвращая и ослабляя эффект эндогенных и экзогенных андрогенов.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года применения контрацептива) составляет менее 1 (0,291–0,698, в зависимости от того, насколько тщательно женщина соблюдает режим приема препарата).

Клиническая эффективность

В ходе клинических исследований применения комбинации, содержащей 2 мг хлормадинона ацетата и 0,03 мг этинилэстрадиола, в течение максимум 2 лет у 1655 женщин на протяжении более 22000 циклов было зарегистрировано 12 беременностей. В 7 случаях было отмечено влияние следующих факторов в период оплодотворения яйцеклетки: ошибки в приеме препарата; сопутствующие заболевания, сопровождающиеся тошнотой или рвотой; или одновременное применение с лекарственными препаратами, с известным снижающим контрацептивный эффект действием.

Тип применения	Количество беременностей	Индекс Перля	95% доверительный интервал
Обычное применение	12	0,698	[0,389; 1,183]
Безупречное применение	5	0,291	[0,115; 0,650]

В клинических исследованиях было показано, что уже в первом цикле после прекращения приема препарата Белара восстанавливаются условия, благоприятные для зачатия.

5.2. Фармакокинетические свойства

Хлормадинона ацетат (ХМА)

Абсорбция

После приема ХМА быстро и практически полностью всасывается. Системная биодоступность ХМА высокая, поскольку он не подвергается первичному метаболизму в печени. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–2 часа.

Распределение

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

Биотрансформация

Различные процессы восстановления, окисления и связывания с глюкуронидами и сульфатами приводят к образованию множества метаболитов. Основными метаболитами в плазме крови являются 2-альфа- и 3-бета-гидрокси-ХМА с периодом полувыведения, существенно не отличающимся от неметаболизированного ХМА. 3-гидрокси-метаболиты имеют антиандрогенную активность, схожую с активностью самого ХМА. В моче метаболиты содержатся в основном в форме конъюгатов. После ферментативного расщепления основным метаболитом становится 2-альфа-гидрокси-ХМА, также образуются 3-гидрокси-метаболиты и дигидроксиметаболиты.

Элиминация

Средний период полувыведения ХМА из плазмы крови составляет примерно 34 часа после однократного приема и около 36–39 часов после многократного применения. После приема внутрь ХМА и его метаболиты выводятся приблизительно в равных количествах, как почками, так и через кишечник.

Этинилэстрадиол (ЭЭ)

Абсорбция

ЭЭ быстро и практически полностью всасывается после приема внутрь, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 1,5 часа. Вследствие пресистемного связывания и метаболизма в печени абсолютная биодоступность составляет лишь около 40%, показывая сильную индивидуальную вариабельность (20–65%).

Распределение

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

Биотрансформация

Как и естественные эстрогены, ЭЭ биотрансформируется через гидроксирование ароматического кольца (посредством системы цитохрома P450). Основным метаболитом является 2-гидрокси-ЭЭ, который трансформируется до других метаболитов и конъюгатов. ЭЭ подвергается пресистемному связыванию как в слизистой оболочке тонкого кишечника, так и в печени. В моче определяются в основном глюкурониды, а в желчи и плазме крови – сульфаты.

Элиминация

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

5.3. Данные доклинической безопасности

Эстрогены обладают низкой острой токсичностью. Вследствие выраженных различий между видами экспериментальных животных, а также различий, существующих между животными и человеком, результаты исследований эстрогенов на животных имеют ограниченную прогностическую ценность для человека. Этинилэстрадиол, синтетический эстроген, часто используемый в пероральных контрацептивах. Лабораторные исследования на животных показали, что даже в относительно низких дозах он обладает эмбриолетальным действием; у приплода мужского пола наблюдались аномалии развития органов мочеполовой системы и признаки феминизации. Эти эффекты рассматриваются как видоспецифические.

Было показано, что хлормадинона ацетат обладает эмбриолетальным действием при введении кроликам, крысам и мышам. Также наблюдалось тератогенное действие у кроликов при введении эмбриотоксичных доз и у мышей при самых низких исследуемых дозах (1 мг/кг/день). Значимость полученных данных в отношении применения препарата у людей не установлена.

В ходе стандартных доклинических исследований безопасности, изучавших хроническую токсичность, генотоксичность и онкогенный потенциал препарата, не было выявлено особых рисков для человека, за исключением тех, что уже описаны в других разделах общей характеристики лекарственного препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Повидон К30

Крахмал кукурузный

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

Состав пленочной оболочки

Гипромеллоза 6 мПа·с

Лактозы моногидрат

Макрогол 6000

Пропиленгликоль

Тальк

Титана диоксид

Железа оксид красный

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 21 таблетке в блистер из поливинилхлорида/поливинилиденхлорида (ПВХ/ПВДХ) и алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»,

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21,

Телефон: +36-1-431-4000

Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закарян, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7 7272 58-26-23 (претензии по качеству),

+7 7272 58-26-22 (фармаконадзор), +7 701 787-47-01 (фармаконадзор)

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",

бизнес-центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996 312 98-81-16

Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000127)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 29 января 2021

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Белара доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.