

Инструкция
(информация для пациенток)
по медицинскому применению лекарственного средства
Делсия (Delsia)

МНН: отсутствует

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой.

Состав

Каждая таблетка содержит:

активные вещества: дроспиренон 3мг, этинилэстрадиол 0,03 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, кремния диоксид коллоидный безводный, гипромеллоза 2910, тальк очищенный, магния стеарат;

оболочка (опадрай II желтый 31F82689): гипромеллоза 2910, лактозы моногидрат, титана диоксид (E171), макрогол 6000, тальк очищенный, железа оксид желтый (E172).

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой жёлтого цвета, с гравировкой «647» на одной стороне и гладкие с другой.

Фармакотерапевтическая группа

Половые гормоны и модуляторы половой системы. Прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации).

Код АТХ: G03AA12

Показания к применению

Контрацепция.

Решение о назначении лекарственного средства Делсия должно приниматься с учетом текущих индивидуальных факторов риска женщины, в том числе тех, которые связаны с риском развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Также следует учитывать, насколько риск развития ВТЭ при приеме лекарственного средства Делсия сопоставим с риском развития ВТЭ при приеме других комбинированных оральных контрацептивов (КОК) (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности»).

Противопоказания

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) не должны применяться при наличии какого-либо из состояний/ заболеваний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний/ заболеваний развиваются впервые на фоне приема, лекарственное средство должно быть немедленно отменено.

Риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

- Венозная тромбоэмболия в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии).
- Наследственные или приобретенные предрасположенности к венозному тромбозу, такие как резистентность к активированному протеину С (включая фактор V Лейдена), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S.
- Серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией.
- Высокий риск венозной тромбоэмболии в связи с множественными факторами риска.

Риск артериальной тромбоэмболии (АТЭ)

- Артериальная тромбоэмболия в настоящее время или в анамнезе (например, инфаркт миокарда) или продромальные симптомы тромбоза (например, стенокардия).

8964 - 2020

- Цереброваскулярные нарушения - инсульт в настоящее время или в анамнезе (в том числе транзиторные ишемические атаки).
- Наследственные или приобретенные предрасположенности к артериальной тромбоэмболии, такие как гипергомоцистеинемия и антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе.
- Высокий риск артериальной тромбоэмболии в связи с множественными факторами риска, такими как:
 - сахарный диабет;
 - выраженная артериальная гипертензия;
 - выраженная дислипотеинемия.
- Тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации печеночных проб).
- Тяжелая или острая почечная недостаточность.
- Прием противовирусных лекарственных средств прямого действия, содержащих омбитасвир, паритапревир или дасабувир и их комбинации (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочных желез) или подозрение на них.
- Кровотечение из влажной неясного генеза.
- Повышенная чувствительность к любому из компонентов лекарственного средства Делсия.

Противопоказано совместное применение лекарственного средства Делсия с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир и дасабувир (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности»).

С осторожностью

При назначении препарата Делсия в каждом отдельном случае необходимо учитывать факторы риска, особенно риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ), и различия в степени ВТЭ среди комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) (см. пункт «Заболевания сердечно-сосудистой системы» в разделе «Меры предосторожности»).

Следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение, ожирение, дислипотеинемия, артериальная гипертензия, мигрень, пороки клапанов сердца, длительная иммобилизация, серьезные хирургические вмешательства, обширная травма, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников), возраст старше 35 лет.
- Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет, системная красная волчанка, гемолитический уремический синдром, болезнь Крона и неспецифический язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен.
- Наследственный ангионевротический отек.
- Гипертриглицеридемия.
- Заболевания печени.
- Заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/ или зуд, связанные с

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

холестазаом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама).

- Послеродовый период.

Способ применения и дозы

Когда и как принимать лекарственное средство Делсия

Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Принимают по одной таблетке в день непрерывно в течение 21 дня. Прием таблеток из следующей упаковки следует начать после 7-дневного перерыва, во время которого обычно развивается менструальноподобное кровотечение (кровотечение отмены). Как правило, оно начинается на 2-3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки.

Как начать прием лекарственного средства Делсия

При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце
Прием лекарственного средства Делсия начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения).

При переходе с других комбинированных оральных контрацептивов, вагинального кольца или контрацептивного пластыря

Предпочтительно начать прием лекарственного средства Делсия на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки КОК, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного перерыва или после приема последней неактивной таблетки предыдущего КОК. Прием лекарственного средства Делсия следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплант), или с высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива

Можно перейти с «мини-пили» на лекарственное средство Делсия 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 необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

После аборта в первом триместре беременности

Можно начать прием лекарственного средства немедленно. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительной контрацепции.

После родов или аборта во втором триместре беременности

Начинать прием лекарственного средства следует не ранее 21-28 дня после родов или аборта во втором триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если женщина уже жила половой жизнью, до начала приема КОК должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме лекарственного средства составило **менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, а следующая таблетка принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме таблетки составило **более 12 часов**, контрацептивная защита может снижаться. При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

1. Прием лекарственного средства никогда не должен быть прерван, более чем на 7 дней.
2. 7 дней непрерывного приема таблеток требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции.

СОГЛАСОВАНО
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Соответственно, могут быть даны следующие рекомендации:

8964 - 2020

- **Первая неделя приема лекарственного средства**

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку следует принять в обычное время. Кроме того, в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем больше вероятность наступления беременности.

- **Вторая неделя приема лекарственного средства**

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (далее, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. При пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

- **Третья неделя приема лекарственного средства**

Риск беременности повышается из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. Однако, корректируя расписание приема таблеток, можно предотвратить снижение контрацептивной защиты. Необходимо строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных методов. Если это не так, нужно следовать первому из двух способов и также использовать дополнительные меры контрацепции в течение следующих 7 дней.

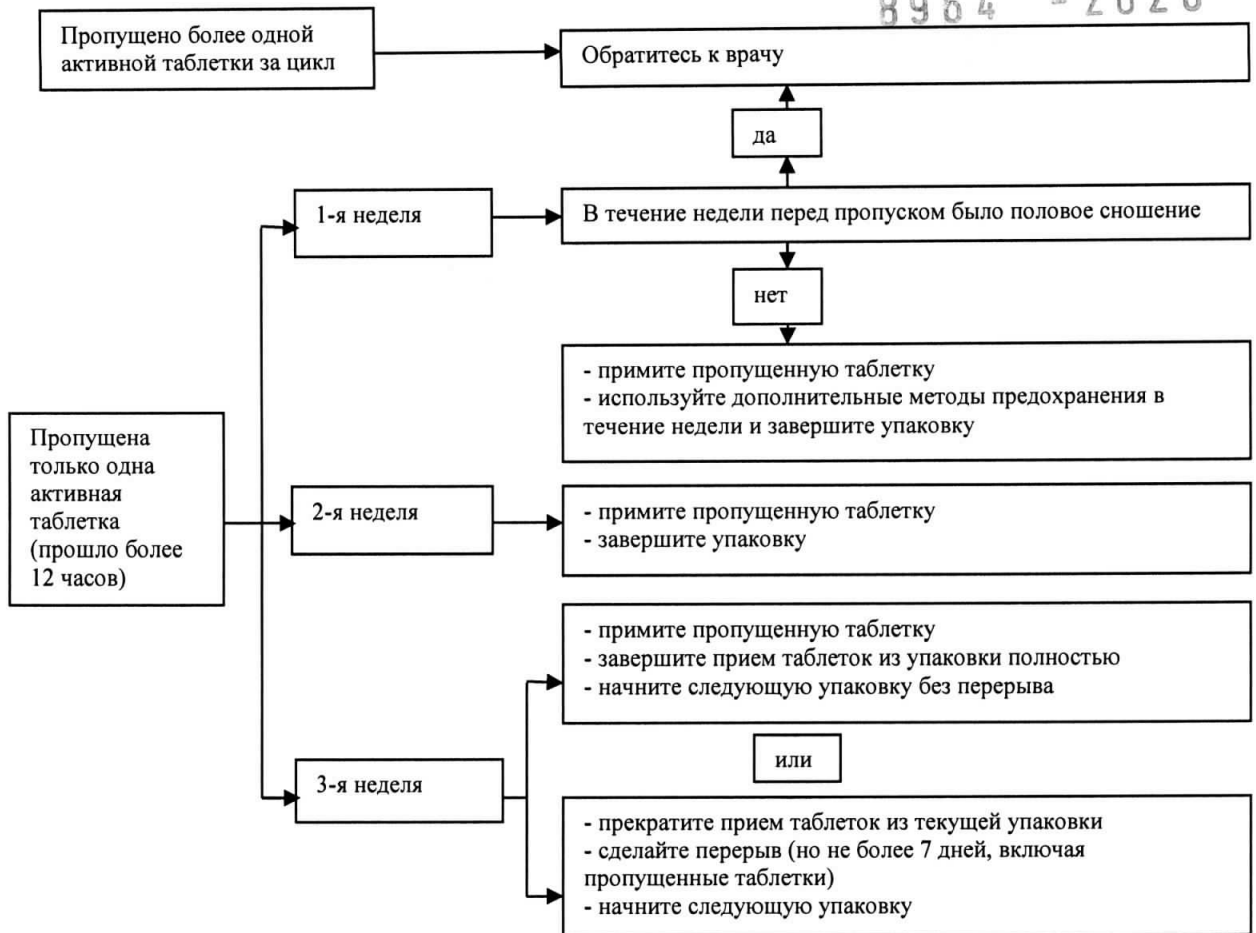
Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из следующей упаковки следует начать сразу же без перерыва. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема таблеток.

Можно прервать прием таблеток из текущей упаковки, начав, таким образом, 7-дневный перерыв (включая и день пропуска таблеток), а затем начать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, и затем во время перерыва в приеме у нее нет кровотечения отмены, необходимо исключить беременность. Женщине следует обратиться к врачу, прежде чем продолжить прием таблеток из новой упаковки.

Для удобства данная информация может быть представлена в виде следующей схемы:

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь



Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах (например, рвота или диарея) всасывание лекарственного средства может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции.

Если в течение 3-4 часов после приема таблетки отмечается рвота, то следует принять дополнительную таблетку как можно скорее. Дополнительная таблетка, по возможности, должна быть принята не позднее 12 часов, после обычного времени приема. Если прошло более 12 часов, необходимо следовать рекомендациям раздела «Прием пропущенных таблеток». Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало менструации на другой день недели, дополнительную таблетку следует принять из другой упаковки.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы отложить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки лекарственного средства Делсия без 7-дневного перерыва. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как это необходимо, в том числе до тех пор, пока таблетки из упаковки не закончатся. На фоне приема лекарственного средства из второй упаковки возможны мажущие кровянистые выделения из влагалища или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием лекарственного средства Делсия из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для того чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине следует сократить ближайший перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько она хочет. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения отмены, и в дальнейшем будут наблюдаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема таблеток из второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства Здравоохранения
Республики Беларусь

Дополнительная информация для особых категорий пациентов

Дети и подростки

Лекарственное средство Делсия показано только после наступления менархе. На основе эпидемиологических данных, собранных более чем для 2000 подростков в возрасте до 18 лет, нет результатов, свидетельствующих о различии в безопасности и эффективности применения в этой группе пациенток по сравнению с женщинами в возрасте старше 18 лет.

Побочное действие

При применении лекарственного средства Делсия были выявлены следующие побочные реакции:

<i>Системно-органные классы (версия MedRA)</i>	<i>Частые ($\geq 1/100 - < 1/10$)</i>	<i>Нечастые ($\geq 1/1000 - < 1/100$)</i>	<i>Редкие ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)</i>
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакции гиперчувствительности Астма
Психические расстройства	Депрессия/ подавленное настроение	Уменьшение или усиление либидо	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль		
Нарушения со стороны органа слуха			Тугоухость
Нарушения со стороны сосудов	Мигрень	Гипертензия Гипотония	Венозная или артериальная тромбоэмболия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота	Рвота Диарея	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне Экзема Зуд Алопеция	Узловатая эритема Многоформная эритема
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Нарушения менструального цикла, Межменструальные кровотечения Болезненность молочных желез Увеличение молочных желез Выделения из влагалища Вульвовагинальный кандидоз	Увеличение молочных желез, Вагинит	Выделения из молочных желез
Осложнения общего характера и реакции в месте введения		Отек Увеличение массы тела Уменьшение массы тела	Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

При применении КГК повышается риск развития венозных тромбо- и тромбоэмболических явлений, включая инфаркт миокарда, инсульт, транзиторную ишемическую атаку, венозный тромбоз и легочную эмболию.

У женщин, принимающих КГК, были отмечены следующие серьезные побочные реакции (см. также раздел «Меры предосторожности»):

- венозные тромбоэмболические нарушения;
- артериальные тромбоэмболические нарушения;
- гипертензия;
- опухоли печени;
- состояния, развивающиеся или ухудшающиеся во время приема комбинированных оральных контрацептивов, но их связь с приемом лекарственного средства не доказана: болезнь Крона, язвенный колит, эпилепсия, миома матки, порфирия, системная красная волчанка, герпес беременных, хорея Сиденгама, гемолитико-уремический синдром, желтуха и/или зуд, связанный с холестаазом;
- хлоазма;
- при острых или хронических нарушениях функции печени может возникнуть необходимость прекращения приема до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму.
- у женщин с наследственным ангионевротическим отёком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы.

Частота диагностирования рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы, несколько повышена. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания.

Взаимодействия

Вследствие взаимодействия других лекарственных средств (индукторов ферментов) с пероральными контрацептивами могут возникать прорывные кровотечения и/или снижение контрацептивного эффекта (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является очень важным. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения риск/польза в отношении фармацевтического продукта. Специалисты здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось. На основании суммарного опыта применения комбинированных пероральных контрацептивов симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения из влагалища или метроррагия.

Специфического антидота нет. Следует проводить симптоматическое лечение.

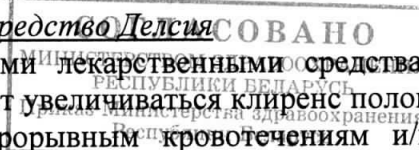
Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Следует ознакомиться с информацией о лекарственных средствах, применяемых одновременно, для выявления потенциальных взаимодействий.

Влияние других лекарственных средств на лекарственное средство Делсия

При взаимодействии оральных контрацептивов с другими лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта.

Индукция ферментов может достигаться после нескольких дней приема. Максимальная ферментативная индукция обычно наблюдается в течение нескольких недель.



Ферментативная индукция может сохраняться в течение 4 недель после прекращения приема.

Кратковременный прием

Женщины, принимающие лекарственные средства, индуцирующие микросомальные ферменты печени, должны дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в дополнение к лекарственному средству Делсия или выбрать другой метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции должен использоваться во время приёма препаратов, влияющих на микросомальные ферменты печени, и в течение 28 дней после их отмены. Если прием сопутствующего лекарственного средства необходимо продолжить после окончания таблеток в упаковке лекарственного средства Делсия, то следует начать прием таблеток из следующей упаковки, не делая обычного перерыва в приеме.

Длительное применение

У женщин, длительное время получающих лекарственные средства, влияющие на ферменты печени, необходимо рассмотреть возможность применения других (негормональных) методов контрацепции.

В литературе сообщалось о следующих типах взаимодействия:

- *вещества, увеличивающие клиренс КОК (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):*

барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин и препараты для лечения ВИЧ-инфекции — ритонавир, невирапин и эфавиренз, а также возможно фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат, и лекарственные средства, содержащие зверобой;

- *вещества с различным влиянием на клиренс КОК:*

при совместном применении с КОК многие комбинации ингибиторов протеаз ВИЧ и ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, включая комбинации с ингибиторами вируса гепатита С, могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогенов или прогестинов в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо. Поэтому следует ознакомиться с информацией по применению сопутствующих ВИЧ / ВГС лекарственных средств для выявления потенциальных взаимодействий и каких-либо рекомендаций. При наличии сомнений при терапии ингибиторами протеазы или ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы женщина должна использовать дополнительный барьерный метод контрацепции;

- *вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов):*

клиническое значение потенциальных взаимодействий с ингибиторами ферментов неизвестно. Одновременное применение сильных ингибиторов СУРЗА4 может вызвать повышение концентрации в плазме крови эстрогена или прогестина, или обоих компонентов. В исследовании многократных доз комбинации дроспиренон (3 мг / сут) / этинилэстрадиол (0,002 мг / сут) и сильного ингибитора СУРЗА4 кетоконазола. при одновременном применении в течение 10 дней, значение АИС (0-24 часа) дроспиренона и этинилэстрадиола увеличивалось в 2.7 и 1.4 раза соответственно.

Было показано, что эторикокиб в дозах 60 и 120 мг/сутки при совместном приеме с КОК, содержащими 0.035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрации этинилэстрадиола в плазме крови в 1.4 и 1.6 раза, соответственно.

Влияние лекарственного средства Делсия на другие лекарственные средства

Оральные комбинированные контрацептивы могут влиять на метаболизм других лекарственных средств, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях.

На основании исследований взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимавших омепразол, симвастатин или мидазолам в качестве маркерных субстратов, можно сделать вывод о том, что клинически значимое влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм лекарственных средств, опосредованный ферментами цитохрома P450, маловероятно.

Клинические данные свидетельствуют о том, что этинилэстрадиол подавляет клиренс субстратов СУР1А2, что, в свою очередь, вызывает слабое (например, теofilлин) или умеренное (например, тизанидин) повышение их плазменных концентраций.

Фармакодинамические взаимодействия

Совместный прием с лекарственными средствами, содержащими комбинации омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувира в сочетании с рибавирином или без, может повысить риск увеличения активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) (см. разделы «Противопоказания» и «Меры предосторожности»).

Пациентки, применяющие лекарственное средство Делсия, должны быть переведены на альтернативные методы контрацепции (негормональные методы или контрацептивы, содержащие только гестагены) до начала курса лечения данной комбинацией лекарственных средств. Возобновление применения лекарственного средства Делсия возможно не ранее, чем через 2 недели после окончания курса терапии данной комбинацией лекарственных средств.

У пациенток с ненарушенной функцией почек сочетанное применение дроспиренона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или нестероидных противовоспалительных лекарственных средств не оказывает значимого эффекта на концентрацию калия в плазме крови. Тем не менее, сочетанное применение лекарственного средства Делсия с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не изучено. При совместном приеме с данными лекарственными средствами концентрацию калия в плазме крови необходимо контролировать в течение первого цикла приема (см. раздел «Меры предосторожности»).

Другие формы взаимодействия

Лабораторные тесты

Прием лекарственного средства Делсия может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрацию транспортных белков в плазме, например кортикостероид-связывающего глобулина и показатели углеводного обмена, параметры свертывания крови и фибринолиза. Эти изменения обычно остаются в пределах лабораторных норм.

Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и концентрацию альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

Меры предосторожности

При назначении лекарственного средства Делсия в каждом отдельном случае необходимо учитывать факторы риска, особенно риска венозной тромбоземболии (ВТЭ), и различия в степени ВТЭ среди комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) (см. раздел «Противопоказания»).

Предупреждения

- При наличии любого из указанных ниже состояний или факторов риска, необходимо обсудить с женщиной целесообразность применения лекарственного средства Делсия.
- При обострении или возникновении впервые любого из указанных ниже состояний или факторов риска женщина должна обязательно обратиться к врачу. После этого врач принимает решение о необходимости отмены лекарственного средства Делсия.
- В случае подозреваемой или подтвержденной ВТЭ или АТЭ следует прекратить применение КГК. Если начата антикоагулянтная терапия, следует обеспечить альтернативную адекватную контрацепцию в связи с **согласовано** **синергическим** влиянием антикоагулянтов (кумаринов).
- Нарушения кровообращения.

Риск развития венозной тромбоземболии (ВТЭ)

Использование любых КГК увеличивает риск развития ВТЭ в сравнении со случаем неиспользования данной группы лекарственных средств. Лекарственные средства, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, ассоциируются с более низким



риском ВТЭ. Другие лекарственные средства, такие как Делсия, могут повышать данный уровень риска до двух раз. Решение о применении любого КГК, в том числе и с наименьшим риском ВТЭ, должно быть принято только после обсуждения с женщиной понимания ею рисков развития ВТЭ, связанных с приемом лекарственного средства Делсия; факторов, увеличивающих риск развития ВТЭ; а также того, что риск развития ВТЭ выше в течение первого года применения КГК. Риск развития ВТЭ также повышается после перерыва между приемами КГК в 4 недели и более.

У женщин, не принимающих КГК, риск развития ВТЭ составляет 2 случая на 10000 женщин в год. Однако этот риск может значительно увеличиваться в зависимости от индивидуальных факторов риска каждой женщины.

Установлено, что у женщин, принимающих КГК, содержащих дроспиренон, риск развития ВТЭ составляет от 9 до 12 случаев на 10000 женщин в год, что сопоставимо с риском приблизительно 6² случаев на 10000 женщин в год для левоноргестрела.

В обоих случаях частота развития ВТЭ ниже, чем ожидаемая при беременности и в послеродовом периоде.

ВТЭ может привести к смерти в 1-2% случаях.

Очень редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки.

Факторы риска развития ВТЭ

Риск развития венозных тромбозомболических осложнений у женщин, применяющих КГК, может быть значительно выше при наличии дополнительных факторов риска, особенно множественных (см. таблицу).

Лекарственное средство Делсия противопоказано для женщин с несколькими факторами риска развития ВТЭ. Если у женщины имеется более одного фактора риска венозного тромбоза, увеличение риска больше чем сумма индивидуальных факторов риска - в таком случае должен быть оценен общий риск. Если соотношение пользы и риска негативное, то лекарственное средство не должно быть назначено.

Таблица: факторы риска развития ВТЭ

Фактор риска	Примечание
Ожирение (индекс массы тела более чем 30 кг/м ²)	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела. Требует особого внимания при наличии других факторов риска.
Длительная иммобилизация, большое оперативное вмешательство, любая операция на нижних конечностях или органах таза, нейрохирургические вмешательства или обширная травма. Примечание: временная иммобилизация, в том числе перелеты > 4 часов, также могут быть фактором риска развития ВТЭ, особенно у женщин с другими факторами риска.	В этих ситуациях желательно прекратить применение лекарственного средства (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Во избежание нежелательной беременности следует применять другие методы контрацепции. Следует рассмотреть целесообразность антитромботической терапии, если применение лекарственного средства Делсия не было прекращено предварительно.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Семейный анамнез (вензная тромбоэмболия когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте, например до 50 лет).	В случае подозрения на наследственную предрасположенность перед применением любых КГК женщинам рекомендуется посоветоваться со специалистом.
Другие состояния, связанные с ВТЭ	Рак, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.
Возраст	Особенно в возрасте старше 35 лет

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбоза в развитии венозной тромбоэмболии остается спорным

Необходимо обратить внимание на повышенный риск развития тромбоэмболии во время беременности и послеродовом периоде, особенно в течение 6 недель после родов (информацию о беременности и лактации см. в разделе «Беременность и лактация»).

Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии)

В случае появления нижеуказанных симптомов женщинам следует посоветоваться немедленно, обратиться к врачу и сообщить о том, что они применяют КГК.

Симптомы ТГВ могут включать:

- односторонний отек нижней конечности и / или стопы или отек вдоль вены на ноге;
- боль или повышенную чувствительность в ноге, могут ощущаться только во время стояния или ходьбы;
- усиленное ощущение тепла в больной ноге, покраснение или изменения цвета кожи нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) могут включать:

внезапную одышку непонятного происхождения или учащенное дыхание;

- внезапный кашель, может сопровождаться кровохарканьем;
- острая боль в грудной клетке;
- головокружение
- учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) не являются специфическими и могут быть неверно интерпретированы как признаки других более часто встречающихся или менее серьезных (например, инфекции дыхательных путей).

Другие признаки окклюзии сосудов могут включать: внезапная боль, отек, незначительное посинение конечности.

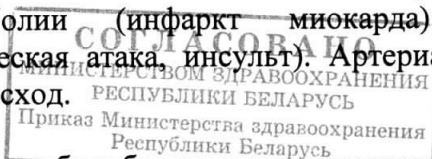
При окклюзии сосудов глаза симптоматикой может быть нечеткость зрения, не сопровождающаяся болевыми ощущениями и которая может прогрессировать до потери зрения. Иногда потеря зрения развивается почти мгновенно.

Риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЭ)

По данным эпидемиологических исследований применения каких-либо КГК ассоциируется с повышенным риском артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда) или цереброваскулярных событий (транзиторная ишемическая атака, инсульт). Артериальные тромбоэмболические явления могут иметь летальный исход.

Факторы риска развития АТЭ

При применении КГК риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или цереброваскулярных событий возрастает у женщин с факторами риска (см. таблицу). Применение лекарственного средства Делсия противопоказано, если женщины имеют один серьезный или множественные факторы риска развития АТЭ, которые могут повысить риск развития артериального тромбоза (см. Раздел «Противопоказания»), Если женщина имеет



более одного фактора риска, рост риска может быть больше, чем сумма рисков, ассоциированных с каждым отдельным фактором, поэтому следует принимать во внимание общий риск. Если соотношение польза / риск является неблагоприятным, не следует назначать КГК (см. Раздел «Противопоказания»),

Таблица: факторы риска развития АТЭ

Фактор риска	Примечание
Возраст	Особенно в возрасте старше 35 лет
Курение	Женщинам, которые пользуются КГК, рекомендуется воздерживаться от курения. Женщинам в возрасте от 35 лет, которые продолжают курить, настоятельно рекомендуется применять другой метод контрацепции.
Артериальная гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела более чем 30 кг/м ²)	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела. Требует особого внимания при наличии других факторов риска.
Семейный анамнез (артериальная тромбоэмболия когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте, например до 50 лет).	В случае подозрения на наследственную предрасположенность перед применением любых КГК женщинам рекомендуется посоветоваться со специалистом.
Мигрень	Рост частоты или тяжести мигрени во время применения КГК (могут быть продромальные состояния перед развитием цереброваскулярных событий) может стать причиной немедленного прекращения применения КГК.
Другие состояния, связанные с побочными эффектами со стороны сосудов.	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, недостатки клапанов сердца, фибрилляция предсердий, дислипотеинемия и системная красная волчанка.

Симптомы АТЭ

В случае появления нижеперечисленных симптомов женщинам необходимо немедленно обратиться к врачу и сообщить о том, что они применяют КГК.

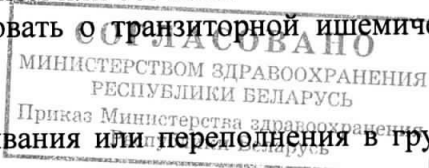
Симптомами инсульта могут быть:

- внезапное онемение или слабость мышц лица, рук или ног, особенно одной стороны тела;
- внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или нарушения координации;
- внезапная спутанность сознания, проблемы с речью или пониманием языка;
- внезапное нарушение зрения одного или обоих глаз;
- внезапная, сильная или длительная головная боль без явной причины;
- потеря сознания или обморок с эпилептическим приступом или без него.

Преходящий характер симптомов может свидетельствовать о транзиторной ишемической атаке.

Симптомами инфаркта миокарда могут быть:

- боль, дискомфорт, давление, чувство тяжести, сдавливания или переполнения в грудной клетке, руке или за грудиной;
- дискомфорт с иррадиацией в спину, челюсть, гортань, руки, желудок;



- чувство переполнения, расстройства пищеварения и приступ удушья;
- потливость, тошнота, рвота или головокружение;
- выраженная слабость, беспокойство, одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

- **Опухоли**

В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных оральных контрацептивов (более 5 лет), однако это утверждение все еще имеет противоречивый характер, поскольку окончательно не выяснено, насколько результаты исследований учитывали сопутствующие факторы, например половое поведение и другие факторы, например папилломавирусную инфекцию человека.

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированный у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы в настоящее время (относительный риск 1.24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих лекарственных средств. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом комбинированных оральных контрацептивов не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием тщательного наблюдения и более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные оральные контрацептивы. У женщин, когда-либо использовавших комбинированные оральные контрацептивы, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения комбинированных оральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких - злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

При применении КПК в более высоких дозах (50 мкг этинилэстрадиола) риск развития рака эндометрия и яичников снижается. Остается неясным, распространяется ли это на низкодозированные КПК.

- **Другие состояния**

Прогестиновый компонент лекарственного средства Делсия является антагонистом альдостерона с калийсберегающими свойствами. В большинстве случаев не предполагается повышения уровня калия. Но в клиническом исследовании у некоторых пациенток с легкой или умеренной степенью нарушения функции почек сопутствующий прием калийсберегающих лекарственных средств незначительно повышал сывороточные уровни калия при приеме дроспиренона. Поэтому рекомендуется проверять уровень сывороточного калия в ходе первого цикла лечения у пациенток с почечной недостаточностью, у которых сывороточный уровень калия до лечения был на верхней границе нормы, и которые дополнительно используют калийсберегающие лекарственные средства.

У женщин с гипертриглицеридемией (или наличием этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных оральных контрацептивов.

Несмотря на то, что небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема лекарственного средства развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить данное лекарственное средство и начать лечение артериальной гипертензии. Прием лекарственного средства может быть продолжен, если с помощью гипотензивной

терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме комбинированных оральных контрацептивов, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестаазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены лекарственного средства до тех пор, пока показатели функции печени не вернуться в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема лекарственного средства.

Хотя комбинированные оральные контрацептивы могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, использующих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема данного лекарственного средства.

На фоне применения КОК описаны случаи болезни Крона и неспецифического язвенного колита, а также утяжеления эндогенной депрессии и эпилепсии.

Подавленное настроение и депрессия являются известными нежелательными явлениями при применении гормональных контрацептивных препаратов (см. раздел «Побочное действие»). Депрессия может быть серьезной, а также она является широко известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует рекомендовать обратиться к своему лечащему врачу в случае изменений настроения и появления признаков депрессии, в том числе вскоре после начала лечения.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема лекарственного средства Делсия должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Лекарственное средство Делсия содержит 60,7 мг лактозы в одной таблетке. Женщинам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы, находящимся на диете с контролируемым потреблением лактозы, необходимо учитывать это количество.

Увеличение уровней АЛТ

В ходе проведения клинических исследований с участием пациентов, проходящих курс терапии вирусного гепатита С и принимающих лекарственные препараты, содержащие омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, в сочетании с рибавирином или без, повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы было зарегистрировано значительно чаще у пациенток, применяющих этинилэстрадиол-содержащие препараты, такие как комбинированные гормональные контрацептивы (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения лекарственного средства Делсия необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское и гинекологическое обследование, исключить беременность. Как правило, измеряется артериальное давление, частота сердечных сокращений, определяется индекс массы тела, проверяется состояние молочных желез брюшной полости и органов малого таза, включая цитологическое исследование эпителия шейки матки (тест по Папаниколау). Важно обратить внимание женщин на информацию об артериальной и венозной тромбоземболии, включая риск образования тромбов при приеме лекарственного

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

средства Делсия в сравнении с другими КГК; симптомы артериальной и венозной тромбоэмболии; факторы, увеличивающие риск образования тромбов и необходимые действия в случае предполагаемого тромбоза.

Необходимо тщательно читать инструкцию по применению и четко следовать ей. Объем исследований и частота контрольных осмотров должны основываться на существующих нормах медицинской практики при необходимом учете индивидуальных особенностей каждой пациентки.

Необходимо иметь ввиду, что гормональные контрацептивы не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Снижение эффективности

Эффективность лекарственного средства Делсия может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Недостаточный контроль менструальноподобного цикла

На фоне приема лекарственного средства Делсия могут отмечаться нерегулярные (ациклические) кровянистые выделения/кровотечения из влагалища (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных менструальноподобных кровотечений должна проводиться после периода адаптации, составляющего приблизительно три цикла.

Если нерегулярные менструальноподобные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности. Оно может включать кюретаж.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиваться кровотечения отмены. Если лекарственное средство Делсия принималось согласно рекомендациям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, при нерегулярном применении лекарственного средства и отсутствии двух подряд менструальноподобных кровотечений, прием лекарственного средства не может быть продолжен до исключения беременности.

Препарат Делсия, как и другие комбинированные пероральные контрацептивы, не предохраняет от ВИЧ-инфекции и других заболеваний, передающихся половым путем.

Беременность и лактация

Беременность

Лекарственное средство Делсия не назначается во время беременности.

Если беременность выявляется во время приема лекарственного средства Делсия лекарственное средство следует сразу же отменить. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности или тератогенного действия в случаях приема половых гормонов по неосторожности в ранние сроки беременности.

Исследования на животных показали нежелательное воздействие лекарственного средства во время беременности и лактации. На основании данных, полученных в ходе исследований на животных, нежелательные эффекты, связанные с гормональным действием активных соединений, не могут быть исключены. Однако общий опыт применения КОК во время беременности не свидетельствует о негативном влиянии на людей.

В то же время, данные о результатах приема лекарственного средства Делсия во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-либо выводы о негативном влиянии лекарственного средства на беременность, здоровье новорожденного и плода. В настоящее время какие-либо значимые эпидемиологические данные отсутствуют.

При возобновлении приема лекарственного средства Делсия следует учитывать повышенный риск ВТЭ в послеродовом периоде.

Период грудного вскармливания

УТВЕРЖАНО
Министерством здравоохранения
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Прием комбинированных оральных контрацептивов может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их использование не рекомендуется до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может выводиться с молоком. Эти количества могут влиять на ребенка.

Влияние на способность управлять автомобилем и механизмами

Исследования по изучению влияния на способность управлять автомобилем и механизмами не проводились. Не выявлено признаков влияния КОК на способность управлять автомобилем и механизмами.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше +25°C.

Беречь от детей.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Порядок отпуска из аптек

По рецепту.

Упаковка

Первичная упаковка: блистер (алюминий – ПВХ) 21 таблетка в блистере.

Вторичная упаковка:

1 блистер, картонный футляр для хранения блистера и листок-вкладыш в картонной упаковке №21×1.

или

3 блистера, картонный футляр для хранения блистера и листок-вкладыш в картонной упаковке №21×3.

Производитель

«Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.», Индия.



Sun House Plot No. 201 B/1

Western Express Highway, Goregaon (E),

Mumbai – 400063, Maharashtra, India.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь