Димиа



Код АТХ:

- G03AA12

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Дроспиренон
- Этинилэстрадиол

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с маркировкой "G73" на одной стороне таблетки, нанесенной методом тиснения; на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

	1 таб.
этинилэстрадиол	20 мкг
дроспиренон	3 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 48.53 мг, крахмал кукурузный - 16.6 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 9.6 мг, сополимер макрогола и поливинилового спирта - 1.45 мг, магния стеарат - 0.8 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II белый 85G18490 - 2 мг (поливиниловый спирт - 0.88 мг, титана диоксид - 0.403 мг, макрогол 3350 - 0.247 мг, тальк - 0.4 мг, лецитин соевый - 0.07 мг).

Таблетки плацебо

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой зеленого цвета, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 42.39 мг, лактоза - 37.26 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 9 мг, магния стеарат - 0.9 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.45 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II зеленый 85F21389 - 3 мг (поливиниловый спирт - 1.2 мг, титана диоксид - 0.7086 мг, макрогол 3350 - 0.606 мг, тальк - 0.444 мг, индигокармин - 0.0177 мг, краситель хинолиновый желтый - 0.0177 мг, краситель железа оксид черный - 0.003 мг, краситель солнечный закат желтый - 0.003 мг).

28 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
28 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Препарат Димиа является комбинированным монофазным пероральным контрацептивным средством, содержащим дроспиренон и этинилэстрадиол. По своему фармакологическому профилю дроспиренон близок к натуральному прогестерону: не обладает эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью и характеризуется выраженным антиандрогенным и умеренным антиминералокортикоидным действием. Контрацептивный эффект основывается на взаимодействии различных факторов, важнейшими из которых являются торможение овуляции, увеличение вязкости секрета шейки матки и изменение эндометрия. Индекс Перля, показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин репродуктивного возраста в течение года применения контрацептива, составляет менее 1.

Фармакокинетика

Дроспиренон

Всасывание

При пероральном приеме дроспиренон быстро и практически полностью всасывается из ЖКТ. C_{max} дроспиренона в сыворотке составляет около 38 нг/мл и достигается примерно через 1-2 ч после однократного приема.

Биодоступность - 76-85%. Одновременный прием с пищей не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение

После приема внутрь концентрации дроспиренона в плазме крови уменьшались с конечным $T_{1/2}$ 31 ч. Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ) или с кортикостероид-связывающим глобулином (транскортин). Всего 3-5% общей сывороточной концентрации дроспиренона существует в виде свободных стероидов. Индуцированное этинилэстрадиолом увеличение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона с сывороточными белками. Средний кажущийся V_d дроспиренона составляет 3.7±1.2 л/кг.

В ходе цикла лечения C_{ss}^{max} дроспиренона в плазме крови составляет около 70 нг/мл, она достигается после 8 дней лечения. Сывороточные концентрации дроспиренона увеличиваются примерно в 3 раза вследствие соотношения конечного $T_{1/2}$ и интервала дозирования.

Метаболизм

Дроспиренон активно метаболизируется после приема внутрь. Главные метаболиты в плазме крови — это кислотные формы дроспиренона, образовавшиеся при раскрытии лактонного кольца, и 4,5-дигидро-дроспиренон-3-сульфат, оба образуются без участия системы Р450. Дроспиренон в малой степени метаболизируется CYP3A4 и способен ингибировать этот фермент, а также CYP1A1, CYP2C9 и CYP2C19 in vitro.

Выведение

Почечный клиренс метаболитов дроспиренона в сыворотке крови составляет 1.5±0.2 мл/мин/кг. Дроспиренон экскретируется только в следовых количествах в неизмененном виде. Метаболиты дроспиренона выводятся почками и через кишечник с соотношением экскреции около 1.2:1.4. $T_{1/2}$ метаболитов почками и через кишечник составляет около 40 ч.

Этинилэстрадиол

Всасывание

При пероральном приеме этинилэстрадиол всасывается быстро и полностью. C_{max} в сыворотке крови составляет около 33 пкг/мл и достигается в течение 1-2 ч после однократного приема внутрь. Абсолютная биодоступность в результате пресистемной конъюгации и пресистемного метаболизма составляет приблизительно 60%. Одновременный прием пищи уменьшал биодоступность этинилэстрадиола примерно у 25% обследованных пациенток; у других изменений не было.

Распределение

Сывороточные концентрации этинилэстрадиола уменьшались двухфазно, в фазе конечного распределения

$T_{1/2}$ составляет примерно 24 ч. Этинилэстрадиол хорошо, но неспецифически связывается с сывороточным альбумином (примерно 98.5%) и индуцирует увеличение концентраций в сыворотке крови ГСПГ. Кажущийся V_d - около 5 л/кг.

C_{ss} достигается во второй половине цикла лечения, а сывороточная концентрация этинилэстрадиола увеличивается в 2-2.3 раза.

Метаболизм

Этинилэстрадиол является субстратом пресистемной конъюгации в слизистой оболочке тонкого кишечника и в печени. Этинилэстрадиол первично метаболизируется путем ароматического гидроксилирования, при этом образуется широкий ряд гидроксилированных и метилированных метаболитов, которые присутствуют как в свободной форме, так и в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Почечный клиренс метаболитов этинилэстрадиола составляет примерно 5 мл/мин/кг.

Выведение

Неизмененный этинилэстрадиол практически не выводится из организма. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6. $T_{1/2}$ метаболитов составляет около 24 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При нарушении функции почек

C_{ss} дроспиренона в плазме крови у женщин с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (КК 50-80 мл/мин) была сравнима с соответствующими показателями у женщин с нормальной функцией почек (КК > 80 мл/мин). У женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК от 30 мл/мин до 50 мл/мин) концентрация дроспиренона в плазме крови была в среднем на 37% выше, чем у женщин с нормальной функцией почек. Дроспиренон хорошо переносился во всех группах. Прием дроспиренона не оказывал клинически значимого влияния на содержание калия в сыворотке крови. Фармакокинетика при почечной недостаточности тяжелой степени не изучалась.

При нарушении функции печени

Дроспиренон хорошо переносится пациентами с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности (класс В по шкале Чайлд-Пью). Фармакокинетика при тяжелой печеночной недостаточности не изучалась.

Показания к применению:

— пероральная контрацепция.

Относится к болезням:

- Контрацепция

Противопоказания:

Препарат Димиа, как и другие комбинированные пероральные контрацептивные средства, противопоказан при любом состоянии из перечисленных ниже:

— тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в т.ч. тромбоз, тромбофлебит глубоких вен; тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт, цереброваскулярные нарушения);

— состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;

— множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в т.ч. осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия, объемное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией, курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с ИМТ >30 кг/м^2;

— наследственная или приобретенная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, например, резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия и антитела против фосфолипидов (наличие антител к фосфолипидам - антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);

— панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;

— существующее тяжелое заболевание печени (или в анамнезе) при условии, что функция печени и в настоящее время не нормализована;

— тяжелая хроническая или острая почечная недостаточность;

— опухоль печени (доброкачественная или злокачественная) в настоящее время или в анамнезе;

— гормонозависимые злокачественные новообразования половых органов или молочной железы в настоящее время или в анамнезе;

— кровотечение из влагалища неясного генеза;

— мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе;

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, недостаточность лактазы lapp (лактазная недостаточность у некоторых народностей Севера);

— беременность и подозрение на нее;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к препарату или любому из компонентов препарата.

С *осторожностью*

— факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии: курение в возрасте до 35 лет, ожирение, дислипопротеинемия, контролируемая артериальная гипертензия, мигрень без очаговой неврологической симптоматики, неосложненные пороки клапанов сердца, наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников);

— заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без сосудистых осложнений, системная красная волчанка (СКВ), гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, язвенный колит, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен;

— наследственный ангионевротический отек;

— гипертриглицеридемия;

— заболевания печени тяжелой степени (до нормализации функциональных проб печени);

— заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (в т.ч. желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности в анамнезе, малая хорея (болезнь Сиденхема), хлоазма;

— послеродовый период.

Способ применения и дозы:

Таблетки следует принимать ежедневно, примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды, в порядке, указанном на блистерной упаковке. Таблетки принимают в непрерывном режиме в течение 28 дней по 1 таб./сут. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после приема последней таблетки из предыдущей упаковки. Кровотечение "отмены" обычно начинается на 2-3 день после начала приема таблеток плацебо (последний ряд) и не обязательно заканчивается к началу следующей упаковки.

Как начать прием препарата Димиа

Если *гормональные контрацептивы в последний месяц не использовались,* прием препарата Димиа начинают в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Начало приема возможно и на 2-5 день менструального цикла, в этом случае необходимо дополнительное применение барьерного метода контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

Переход с других комбинированных контрацептивов (комбинированные пероральные контрацептивы в виде таблеток, вагинальное кольцо или трансдермальный пластырь)

Начинать прием препарата Димиа следует на следующий день после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток) или на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки (возможно и на следующий день после окончания обычного 7-дневного перерыва) — для препаратов, содержащих 21 таблетку в упаковке. В случае применения женщиной вагинального кольца или трансдермального пластыря прием препарата Димиа предпочтительно начинать в день их удаления или - самое позднее - в день, когда планируется введение нового кольца или замена пластыря.

Переход с контрацептивов, содержащих только прогестагены (мини-пили, инъекции, имплантаты), или с внутриматочной системы (ВМС), выделяющей прогестагены.

Женщина может перейти от приема мини-пили на прием препарата Димиа в любой день (с имплантата или с ВМС в день их удаления, с инъекционных форм препаратов - в день, когда должна была быть сделана следующая инъекция), но во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

После аборта в I триместре беременности

Прием препарата Димиа может быть начат по назначению врача в день прерывания беременности. При этом женщине не нужно предпринимать дополнительные меры контрацепции.

После родов или аборта во II триместре беременности.

Женщине рекомендуется начинать прием препарата на 21-28 день после родов (при условии, что она не кормит грудью) или аборта во II триместре беременности. Если прием начат позднее, женщина должна использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней после начала приема препарата Димиа. С возобновлением половой жизни (до начала приема препарата Димиа) должна быть исключена беременность.

Прием пропущенных таблеток

Пропуск таблетки плацебо из последнего (4-го) ряда блистера можно проигнорировать. Однако их следует выбросить во избежание непреднамеренного продления плацебо-фазы. Указания ниже относятся только к пропущенным таблеткам, содержащим действующие вещества.

Если опоздание в приеме таблетки составило *менее 12* ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна как можно скорее принять пропущенную таблетку (как только вспомнит), а следующую таблетку - в обычное время.

Если опоздание *превышает 12* ч, контрацептивная защита может быть снижена. При этом можно руководствоваться двумя основными правилами:

1. Прием таблеток никогда не должен прерываться более чем на 7 дней;

2. Для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуется 7 дней непрерывного приема таблеток.

В соответствии с этим женщинам можно дать следующие рекомендации:

Дни 1-7

Женщина должна принять пропущенную таблетку, как только вспомнит о ней, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Затем она должна принимать таблетки в обычное время. Кроме того, барьерный метод, например презерватив, следует использовать в течение последующих 7 дней. Если в предшествующие 7 дней случился половой контакт, следует учитывать возможность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе этот пропуск к 7-дневному перерыву в приеме препарата, тем выше риск наступления беременности.

Дни 8-14

Женщина должна принять пропущенную таблетку, как только вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Затем она должна принимать таблетки в обычное время. Если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, женщина принимала таблетки как положено, необходимости в дополнительных мерах контрацепции нет. Однако если она пропустила более 1 таблетки, необходим дополнительный метод контрацепции (барьерный — например, презерватив) в течение 7 дней.

Дни 15-24

Надежность метода неизбежно снижается, поскольку приближается фаза таблеток плацебо. Однако коррекция схемы приема таблеток еще может помочь в предупреждении беременности. При выполнении одной из двух нижеописанных схем, и если в предшествующие 7 дней перед пропуском таблетки женщина соблюдала режим приема препарата, необходимость в использовании дополнительных контрацептивных мер не возникнет. Если это не так, она должна выполнить первую из двух схем и использовать дополнительные меры предосторожности в течение следующих 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит о ней, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Затем она должна принимать таблетки в обычное время до тех пор, пока активные таблетки не закончатся. 4 плацебо таблетки из последнего ряда принимать не следует, нужно сразу начать прием таблеток из следующей блистерной упаковки. Вероятнее всего, кровотечения "отмены" не будет до конца второй упаковки, но могут наблюдаться мажущие кровянистые выделения или кровотечение "отмены" в дни приема препарата из второй упаковки.

2. Женщина может также прервать прием активных таблеток из начатой упаковки. Вместо этого она должна принять

таблетки плацебо из последнего ряда в течение 4 дней, включая дни пропуска таблеток, а затем начать прием таблеток из следующей упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, и впоследствии у нее не возникло кровотечение "отмены" в фазе таблеток плацебо, следует учесть возможность наступления беременности.

Применение препарата при желудочно-кишечном расстройстве

В случае тяжелых желудочно-кишечных расстройств (например, рвоты или диареи) всасывание препарата будет неполным, и потребуются дополнительные меры контрацепции. Если в течение 3-4 ч после приема активной таблетки возникла рвота, необходимо как можно быстрее принять новую (замещающую) таблетку. Если возможно, следующую таблетку нужно принимать в течение 12 ч с момента обычного времени приема таблеток. Если прошло более 12 ч, рекомендуется действовать в соответствии с указаниями при пропуске таблеток. Если женщина не хочет менять обычную схему приема таблеток, она должна принять дополнительную таблетку из другой упаковки.

Отсрочка менструальноподобного кровотечения "отмены"

Для отсрочки кровотечения женщина должна пропустить прием таблеток плацебо из начатой упаковки и начать прием таблеток дроспиренон + этинилэстрадиол из новой упаковки. Задержку можно продлевать до тех пор, пока не закончатся активные таблетки во второй упаковке. Во время задержки у женщины могут возникнуть ациклические обильные или мажущие кровянистые выделения из влагалища. Регулярный прием препарата Димиа возобновляется после фазы плацебо.

Для сдвига кровотечения на другой день недели рекомендуется укоротить предстоящую фазу приема таблеток плацебо на желаемое количество дней. При укорочении цикла более вероятно, что у женщины не будет менструальноподобного кровотечения "отмены", а будут ациклические обильные или мажущие кровянистые выделения из влагалища при приеме следующей упаковки (так же, как при удлинении цикла).

Побочное действие:

Во время приема препарата Димиа зарегистрированы следующие нежелательные явления:

Класс системы органов	**Частые (≥1/100 до < 1/10)**	**Менее частые (≥1/1000 до < 1/100)**	**Редкие (≥ 1/10 000 до < 1/1000)**
Инфекции и инвазии			кандидоз, в т.ч. ротовой полости
Со стороны крови и лимфатической системы			анемия, тромбоцитопения
Со стороны иммунной системы			аллергические реакции
Со стороны обмена веществ и питания		увеличение массы тела	повышенный аппетит, анорексия, гиперкалиемия, гипонатриемия, снижение массы тела
Со стороны психики	эмоциональная лабильность	депрессия, снижение либидо, нервозность, сонливость	аноргазмия, бессонница
Со стороны нервной системы	головная боль	головокружение, парестезии	вертиго, тремор
Со стороны органа зрения			конъюнктивит, сухость слизистой оболочки глаза, нарушения зрения
Со стороны сердечно-сосудистой системы		мигрень, варикозное расширение вен, повышение АД	тахикардия, флебит, поражение сосудов, носовое кровотечение, обморок
Со стороны пищеварительной системы	тошнота, боль в животе	рвота, диарея	
Со стороны печени и желчевыводящих путей			болезненность желчного пузыря, холецистит
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		сыпь (в т.ч. угревая), зуд	хлоазма, экзема,

			алопеция, угревой дерматит, сухость кожи, узловатая эритема, гипертрихоз, поражения кожи, кожные стрии, контактный дерматит, фотодерматит, кожные узелки
Со стороны костно-мышечной системы		боль в спине, боль в конечностях, мышечные судороги	
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	боль в груди, отсутствие кровотечений "отмены"	вагинальный кандидоз, тазовая боль, увеличение молочных желез, фиброкистоз молочной железы, выделения из влагалища, приливы крови, вагинит, ациклические кровянистые выделения, болезненные менструальноподобные кровотечения, обильные кровотечения "отмены", скудные менструальноподобные кровотечения, сухость слизистой оболочки влагалища, изменение цитологической картины в мазке по Папаниколау	болезненный половой акт, вульвовагинит, посткоитальное кровотечение, киста молочной железы, гиперплазия молочной железы, рак молочной железы, полипы шейки матки, атрофия эндометрия, киста яичника, увеличение матки
Общие расстройства		астения, усиленное потоотделение, отек (генерализованный отек, периферический отек, отек лица)	ощущение дискомфорта

У женщин, использующих комбинированные пероральные контрацептивы (КПК), отмечались следующие серьезные нежелательные явления:

— венозные тромбоэмболические заболевания;

— артериальные тромбоэмболические заболевания;

— опухоли печени;

— возникновение или обострение состояний, для которых связь с приемом КПК не доказана: болезнь Крона, язвенный колит, эпилепсия, мигрень, эндометриоз, миома матки, порфирия, системная красная волчанка, герпес во время предшествующей беременности, ревматическая хорея, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха;

— хлоазма;

— острые или хронические заболевания печени могут повлечь необходимость прекращения приема КПК до нормализации показателей функциональных проб печени;

— у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут индуцировать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

Передозировка:

Случаев передозировки препарата Димиа пока не было. На основании общего опыта применения комбинированных пероральных контрацептивов потенциальными *симптомами* передозировки могут быть: тошнота, рвота, незначительно выраженное кровотечение из влагалища.

Лечение: антидотов нет. Лечение должно быть симптоматическим.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат Димиа противопоказан во время беременности.

Если беременность наступила во время применения препарата Димиа, его прием следует немедленно прекратить. Расширенные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличения риска врожденных дефектов у детей, родившихся от женщин, принимавших КПК перед беременностью, ни тератогенного действия КПК при их непреднамеренном приеме во время беременности.

Согласно данным доклинических исследований, нельзя исключить нежелательные эффекты, оказывающие влияние на течение беременности и развитие плода ввиду гормонального действия активных компонентов.

Препарат Димиа может влиять на лактацию: уменьшать количество молока и изменять его состав. Небольшие количества контрацептивных стероидов и/или их метаболитов могут экскретироваться с молоком во время приема КПК. Эти количества могут влиять на ребенка. Применение препарата Димиа во время грудного вскармливания противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Влияние других лекарственных средств на препарат Димиа

Взаимодействия между пероральными контрацептивами и другим лекарственными средствами может повлечь за собой ациклическое кровотечение и/или неэффективность контрацепции. Нижеописанные взаимодействия отражены в научной литературе.

Механизм взаимодействия с гидантоином, барбитуратами, примидоном, карбамазепином и рифампицином; окскарбазепином, топираматом, фелбаматом, ритонавиром, гризеофульвином и препаратами зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum) основывается на способности этих активных веществ индуцировать микросомальные ферменты печени. Максимальная индукция микросомальных ферментов печени не достигается в течение 2-3 недель, однако после этого сохраняется в течение минимум 4 недель после прекращения лекарственной терапии.

Неэффективность контрацепции также отмечалась при приеме антибиотиков, например, ампициллина и тетрациклина. Механизм этого явления не ясен.

Женщины при кратковременном лечении (до одной недели) любыми из вышеуказанных групп лекарственных средств или монопрепаратами должны временно использовать (в период одновременного приема других лекарственных средств и в течение еще 7 дней после его окончания), помимо КПК, барьерные методы контрацепции.

Женщины, получающие терапию рифампицином, кроме приема КПК, должны использовать барьерный метод контрацепции и продолжать его применение в течение 28 дней после прекращения лечения рифампицином. Если прием сопутствующих препаратов длится дольше срока окончания активных таблеток в упаковке, прием неактивных таблеток следует прекратить и сразу начать прием таблеток дроспиренон + этинилэстрадиол из следующей упаковки.

Если женщина постоянно принимает препараты - индукторы микросомальных ферментов печени, она должна использовать другие надежные негормональные методы контрацепции.

Основные метаболиты дроспиренона в человеческой плазме образуются без участия системы цитохрома Р450. Ингибиторы цитохрома Р450, следовательно, вряд ли будут влиять на метаболизм дроспиренона.

Влияние препарата Димиа на другие лекарственные средства

Пероральные контрацептивы могут повлиять на метаболизм некоторых других действующих веществ. Соответственно, концентрации этих веществ в плазме крови или тканях могут либо увеличиваться (например, циклоспорина), либо уменьшаться (например, ламотриджина).

На основании исследований ингибирования in vitro и взаимодействий in vivo у женщин-добровольцев, принимавших омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве субстрата, влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других действующих веществ маловероятно.

Другие взаимодействия

У пациентов без почечной недостаточности одновременный прием дроспиренона и ингибиторов АПФ или НПВП не оказывает значительного влияния на содержание калия в сыворотке крови. Но все же одновременное применение препарата Димиа с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не исследовалось. В этом случае в ходе первого цикла лечения нужно проконтролировать концентрацию сывороточного калия.

Лабораторные тесты

Прием контрацептивных стероидов может повлиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая определение биохимических показателей функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрации белков плазмы (переносчиков), например кортикостероид-связывающих белков и фракций липид/липопротеин, параметров углеводного метаболизма и параметров свертывания крови и фибринолиза. В целом изменения остаются в пределах диапазона нормальных значений. Дроспиренон является причиной увеличения активности ренина в плазме крови и - за счет небольшой атиминералокортикоидной активности - снижает концентрацию альдостерона в плазме.

Особые указания и меры предосторожности:

Если есть любые состояния/факторы риска из числа упомянутых ниже, пользу от приема КПК следует оценивать индивидуально для каждой женщины и обсуждать с ней перед началом применения. При обострении нежелательного явления или в случае появления любого из этих состояний или факторов риска женщина должна связаться с лечащим врачом. Врач должен решить, следует ли прервать прием КПК.

Нарушения кровообращения

Прием любого комбинированного перорального контрацептива увеличивает риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Повышение риска ВТЭ наиболее выражено на первом году применения женщиной комбинированного перорального контрацептива.

Эпидемиологические исследования показали, что частота ВТЭ у женщин с отсутствием факторов риска, принимавших низкие дозы эстрогенов (<0.05 мг этинилэстрадиола) в составе комбинированного перорального контрацептива, составляет примерно 20 случаев на 100 000 женщин-лет (для левоноргестрелсодержащих КПК "второго поколения") или 40 случаев на 100 000 женщин-лет (для дезогестрел/гестоденсодержащих КПК "третьего поколения"). У женщин, не пользующихся КПК, случается 5-10 ВТЭ и 60 беременностей на 100 000 женщин-лет. ВТЭ фатальна в 1-2% случаев.

Данные крупного, проспективного, с 3-направлениями исследования показали, что частота ВТЭ у женщин с другими факторами риска венозной тромбоэмболии или без них, применявших комбинацию этинилэстрадиола и дроспиренона, 0.03 мг + 3 мг, совпадает с частотой ВТЭ у женщин, применявших левоноргестрелсодержащие пероральные контрацептивы и другие КПК. Степень риска венозной тромбоэмболии при приеме препарата Димиа в настоящее время не установлена.

Эпидемиологические исследования также выявили связь приема КПК с увеличением риска артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда, транзиторные ишемические нарушения).

Очень редко у женщин, принимающих пероральные контрацептивы, происходил тромбоз других кровеносных сосудов, например вен и артерий печени, брыжейки, почек, головного мозга или сетчатки. Единого мнения относительно связи этих явлений с приемом гормональных контрацептивов нет.

Симптомы венозных или артериальных тромботических/тромбоэмболических явлений или острых нарушений мозгового кровообращения:

— необычная односторонняя боль и/или отечность нижних конечностей;

— внезапная сильная боль в груди, вне зависимости от того, отдает ли она в левую руку или нет;

— внезапная одышка;

— внезапное появление кашля;

— любая необычная тяжелая длительная головная боль;

— внезапная частичная или полная потеря зрения;

— диплопия;

— нарушенная речь или афазия;

— вертиго;

— коллапс с парциальными эпилептическими припадками или без них;

— слабость или очень заметное онемение, внезапно поразившее одну сторону или одну часть тела;

— двигательные расстройства;

— "острый" живот.

Перед началом приема КПК женщине следует проконсультироваться со специалистом.

Риск *венозных тромбоэмболических нарушений* при приеме КПК возрастает при:

— увеличении возраста;

— наследственной предрасположенности (венозная тромбоэмболия случалась когда-либо у братьев-сестер или родителей в относительно раннем возрасте);

— длительной иммобилизации, расширенном оперативном вмешательстве, любом хирургическом вмешательстве на нижних конечностях или крупной травме. В таких ситуациях рекомендуется прекратить прием препарата (в случае планового хирургического вмешательства минимум за четыре недели) и не возобновлять до истечения двух недель после полного восстановления подвижности. Если прием препарата не был прекращен заблаговременно, следует рассмотреть возможность антикоагулянтного лечения;

— ожирении (индекс массы тела более 30 кг/м^2);

— отсутствии единого мнения о возможной роли варикоза вен и поверхностного тромбофлебита при появлении или обострении венозного тромбоза.

Риск *артериальных тромбоэмболических осложнений или острого нарушения мозгового кровообращения* при приеме КПК возрастает при:

— увеличении возраста;

— курении (женщинам старше 35 лет настоятельно рекомендуется бросить курить, если они хотят принимать КПК);

— дислипопротеинемии;

— артериальной гипертензии;

— мигрени без очаговой неврологической симптоматики;

— ожирении (ИМТ более 30 кг/м^2);

— наследственной предрасположенности (артериальная тромбоэмболия когда-либо у братьев-сестер или родителей в относительно раннем возрасте). Если наследственная предрасположенность возможна, женщине следует проконсультироваться со специалистом перед началом приема КПК;

— поражении клапанов сердца;

— фибрилляции предсердий.

Наличие одного серьезного фактора риска заболевания вен или нескольких факторов риска заболевания артерий также может являться противопоказанием. Также следует рассмотреть возможность антикоагулянтной терапии. Женщины, принимающие КПК, должны быть должным образом инструктированы о необходимости информирования лечащего врача в случае возникновения подозрений на симптомы тромбоза. В случае, если тромбоз заподозрен или подтвержден, прием КПК следует прекратить. Нужно начать адекватную альтернативную контрацепцию в силу тератогенности антикоагулянтной терапии (непрямыми антикоагулянтами - производными кумарина).

Следует учитывать увеличенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Другие медицинские состояния, связанные с нежелательными сосудистыми явлениями, включают сахарный диабет, системную красную волчанку, гемолитико-уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточную анемию.

Увеличение частоты или тяжести мигрени на фоне приема КПК может быть показанием к немедленной отмене комбинированных пероральных контрацептивов.

Опухоли

Самым значительным фактором риска развития рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека. В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов, однако сохраняются противоречивые мнения относительно того, в какой степени эти находки относятся к сопутствующим факторам, например, исследованию на наличие рака шейки матки или применению барьерных методов контрацепции.

Мета-анализ результатов 54 эпидемиологических исследований выявил небольшое увеличение относительного риска (RR = 1.24) рака молочной железы у женщин, которые в настоящее время принимают КПК. Риск постепенно снижается в течение 10 лет после прекращения приема КПК. Так как рак молочной железы редко развивается у женщин до 40 лет, увеличение числа диагностированных случаев рака молочной железы у применяющих КПК мало влияет на общую вероятность возникновения рака молочной железы. В этих исследованиях не было выявлено

достаточных доказательств причинно-следственной связи. Повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у применяющих КПК, биологического действия КПК или комбинации обоих факторов. Диагностированный рак молочной железы у женщин, когда-либо принимавших КПК, клинически был менее тяжелым, что обусловлено ранней диагностикой заболевания.

Редко у женщин, принимавших КПК, возникали доброкачественные опухоли печени и, еще более редко, злокачественные опухоли печени. В отдельных случаях эти опухоли были угрожающими жизни из-за внутрибрюшного кровотечения. Это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза в случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения.

Другие состояния

Прогестагеновый компонент препарата Димиа - это антагонист альдостерона, удерживающий калий в организме. В большинстве случаев увеличение содержания калия не ожидается. Однако в клиническом исследовании у некоторых пациентов с легкими или умеренными заболеваниями почек, которые принимали калийсберегающие препараты, содержание калия в сыворотке незначительно возрастает во время приема дроспиренона. Следовательно, рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке во время первого цикла лечения у пациенток с почечной недостаточностью, у которых концентрация калия в сыворотке до лечения находилась на уровне верхней границы нормы и, особенно, при одновременном приеме калийсберегающих препаратов.

У женщин с гипертриглицеридемией или наследственной предрасположенностью к таковой может быть увеличен риск возникновения панкреатита при приеме КПК.

Хотя небольшое повышение АД отмечалось у многих женщин, принимавших КПК, клинически значимое повышение случалось редко. Только в этих редких случаях обосновано немедленное прекращение приема КПК. Если при приеме КПК у пациенток с сопутствующей артериальной гипертензией постоянно увеличивается АД или значительно повышенное давление нельзя скорректировать антигипертензивными препаратами, прием КПК следует прекратить. После нормализации АД с помощью антигипертензивных препаратов прием КПК можно возобновить.

Нижеперечисленные заболевания появлялись или обострялись и при беременности, и при приеме КПК, однако доказательства их взаимосвязи с приемом КПК неубедительны: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом, камни в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; ревматическая хорея (хорея Сиденхема); герпес при беременности; отосклероз с потерей слуха.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут индуцировать или усиливать симптомы отека.

Острые или хронические заболевания печени могут быть показанием к прекращению приема КПК до нормализации показателей функции печени. Рецидив холестатической желтухи и/или связанный с холестазом зуд, которые развивались при предшествующей беременности или при более раннем применении половых гормонов, служат показанием к прекращению приема КПК.

Хотя КПК могут влиять на периферическую резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, изменение схемы лечения у пациенток с сахарным диабетом на фоне приема КПК с низким содержанием гормонов (содержащих < 0.05 мг этинилэстрадиола) не показано. Однако следует внимательно наблюдать женщин с сахарным диабетом, особенно на ранних стадиях приема КПК.

Во время приема КПК наблюдалось усугубление эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита.

Хлоазма может возникать время от времени, особенно у женщин, у которых уже отмечалась хлоазма беременных в анамнезе. Женщины с тенденцией к хлоазме должны избегать воздействия солнца или ультрафиолета при приеме КПК.

Таблетки дроспиренон + этинилэстрадиол в оболочке содержат 48.53 мг моногидрата лактозы, таблетки плацебо содержат 37.26 мг безводной лактозы на таблетку. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы, которые соблюдают безлактозную диету, не должны принимать этот препарат.

У женщин с аллергией на соевый лецитин могут возникать аллергические реакции.

Эффективность и безопасность препарата Димиа в качестве контрацептивного средства исследованы у женщин репродуктивного возраста. Предполагается, что в постпубертатном периоде до 18 лет эффективность и безопасность препарата аналогичны таковым у женщин после 18 лет. Применение препарата до установления менархе не показано.

Медицинские осмотры

Перед началом приема или повторным применением препарата Димиа следует собрать полный медицинский анамнез (включая семейный анамнез) и исключить беременность. Нужно измерить АД, провести врачебный осмотр, руководствуясь противопоказаниями и мерами предосторожности. Женщине нужно напомнить о необходимости внимательно прочитать инструкцию по применению и придерживаться указанных в ней рекомендаций. Периодичность и содержание обследования должны основываться на существующих практических руководствах. Частота проведения медицинских осмотров индивидуальна для каждой женщины, но должна проводиться не реже 1

раза в 6 месяцев.

Женщине нужно напомнить, что пероральные контрацептивы не защищают от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность КПК может снизиться, например, при пропуске приема таблеток дроспиренон + этинилэстрадиол, желудочно-кишечных расстройствах в период приема таблеток дроспиренон + этинилэстрадиол или одновременном приеме других лекарственных препаратов.

Недостаточный контроль цикла

Как при применении других КПК, у женщины могут случиться ациклические кровотечения (мажущие или кровотечение "отмены"), особенно в первые месяцы приема. Следовательно, оценку любых нерегулярных кровотечений следует проводить после трехмесячного адаптационного периода.

Если ациклические кровотечения повторяются или начинаются после нескольких регулярных циклов, следует учесть возможность развития расстройств негормональной природы и принять меры для исключения беременности или рака, включая лечебно-диагностическое выскабливание полости матки.

У некоторых женщин кровотечение "отмены" не наступает во время плацебо-фазы. Если КПК принимали в соответствии с инструкцией по применению, то маловероятно, что женщина беременна. Однако если правила приема были нарушены перед первым пропущенным менструальноподобным кровотечением "отмены", или если два кровотечения пропущены, перед продолжением приема КПК следует исключить беременность.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не выявлено.

При нарушениях функции почек

Противопоказан:

— тяжелая хроническая или острая почечная недостаточность

При нарушениях функции печени

Противопоказан:

— существующее тяжелое заболевание печени (или в анамнезе) при условии, что функция печени и в настоящее время не нормализована;

— опухоль печени (доброкачественная или злокачественная) в настоящее время или в анамнезе.

Применение в детском возрасте

Применение препарата до установления менархе не показано.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Dimia