

Листок-вкладыш – информация для пациента

Силует®, 2 мг + 0,03 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Действующие вещества: диеногест, этинилэстрадиол

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.

Содержание листка-вкладыша

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

1. Что из себя представляет препарат Силует®, и для чего его применяют

Препарат Силует®, 2 мг + 0,03 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой – это низкодозированный монофазный пероральный комбинированный (эстроген + гестаген) контрацептивный препарат (КОК), который содержит два вида женских половых гормонов: гестаген – диеногест и эстроген – этинилэстрадиол, и применяется для предупреждения беременности.

Монофазными КОК называют препараты, в каждой таблетке которых содержится одна и та же доза гестагена и эстрогена.

Показания к применению

Препарат Силует® показан взрослым женщинам и девочкам-подросткам после наступления первой менструации (менархе) с целью пероральной контрацепции.

Способ действия препарата Силует®

Контрацептивный эффект препарата Силует® осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции и повышение вязкости секрета шейки матки, в результате чего она становится непроницаемой для сперматозоидов.

У женщин, принимающих КОК, цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность и продолжительность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии.

2. О чем следует знать перед приемом препарата Силует®

Противопоказания

При наличии любого из перечисленных ниже заболеваний, состояний или факторов риска Вам не следует принимать препарат Силует®.

Вы должны сообщить лечащему врачу, если у Вас имеется какое-либо из указанных заболеваний, состояний или факторов риска. Лечащий врач обсудит с Вами другие более подходящие методы контрацепции.

Не принимайте препарат Силует®:

- если у Вас аллергия на диеногест и/или этинилэстрадиол или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас имеется (или был раньше) 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, или бывают (или были раньше) приступы сильной боли в груди (стенокардия), которые могут быть первым признаком инфаркта миокарда или быстро проходящие симптомы инсульта (транзиторная ишемическая атака – ТИА);
- если у Вас имеется заболевание, которое может вызывать образование тромбов, например, дефицит протеина С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина S или антитела к фосфолипидам;
- если у Вас есть выраженные или множественные факторы риска образования тромбов (курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м² и более, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическое оперативное вмешательство, осложненные пороки клапанов сердца, нарушение ритма сердца – фибрилляция предсердий), или какое-либо из следующих заболеваний, которые могут повышать риск образования тромбов в артериях:
 - тяжелый сахарный диабет с поражением кровеносных сосудов,
 - очень высокое артериальное давление,
 - очень высокий уровень липидов (холестерина или триглицеридов) в крови;
- если у Вас бывает (или когда-либо было) состояние, которое называется «мигрень с аурой»;
- если у Вас есть (или когда-либо было) воспаление поджелудочной железы (панкреатит) с высоким уровнем липидов в крови (гипертриглицеридемия);
- если у Вас есть (или были раньше) печеночная недостаточность, тяжелое заболевание печени и показатели функциональных проб печени отклоняются от нормы;
- если у Вас есть (или была раньше) опухоль печени (доброкачественная или злокачественная);
- если у Вас выявлена (или была раньше) или подозревается злокачественная опухоль молочной железы или половых органов (например, рак яичников, рак шейки матки или рак тела матки);
- если у Вас бывает кровотечение из влагалища неясного происхождения;
- если Вам предстоит объемное оперативное вмешательство с дальнейшим длительным соблюдением постельного режима;
- если Вы беременны, или предполагаете, что беременны;
- если Вы кормите грудью;
- если у Вас непереносимость некоторых сахаров, например лактозы;
- если у Вас гепатит С и Вы принимаете лекарственные препараты, содержащие омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир или глекапревир и пибрентасвир (см. раздел «Другие препараты и препарат Силует®»).

Если что-то из перечисленного относится к Вам, обсудите это с лечащим врачом перед началом приема препарата.

Особые указания и меры предосторожности

Что важно знать о комбинированных гормональных контрацептивах (КГК):

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

Перед приемом препарата Силует® проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Сообщите лечащему врачу при наличии у Вас любого из нижеследующих состояний.

В случае появления или ухудшения любого из этих состояний на фоне применения препарата Силует® также следует сообщить врачу:

- **немедленно обратитесь к лечащему врачу**, если у Вас возникли такие симптомы ангионевротического отека, как отек лица, языка и/или горла и/или затруднение при глотании или крапивница, возможно затруднение дыхания. Препараты, содержащие эстрогены, могут вызывать или усиливать симптомы наследственного или приобретенного ангионевротического отека;
- если у Вас сахарный диабет;
- если у Вас избыточная масса тела (ожирение);
- если у Вас повышенное артериальное давление;
- если у Вас пороки клапанов сердца или нарушение ритма сердца;
- если у Вас имеется воспаление вен (тромбофлебит);
- если у Вас имеется варикозное расширение вен;
- если у Вас или ближайших родственников имеются заболевания, которые могут повышать риск образования тромбов;
- если у Вас мигрень;
- если у Вас заболевание нервной системы, вызывающее беспорядочные подергивания тела – хорея Сиденгама;
- если у Вас или ближайших родственников имеются заболевания с нарушением обмена липидов или другие редкие заболевания крови;
- если у Вас имеется заболевание печени или желчного пузыря;
- если у Вас есть хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит);
- если у Вас желтуха или зуд тела;
- если у Вас заболевание, поражающее иммунную систему (системная красная волчанка – СКВ);
- если у Вас имеется нарушение свертывания крови, вызывающее почечную недостаточность (гемолитико-уремический синдром – ГУС);
- если у Вас имеется наследственное заболевание крови, сопровождающееся изменением эритроцитов (серповидно-клеточная анемия);
- если у Вас гипертриглицеридемия или у членов семьи имеются такие состояния. Гипертриглицеридемия повышает риск развития панкреатита;
- если Вам предстоит хирургическое вмешательство, или длительная иммобилизация (см. раздел 2 «Тромбозы»);
- если у Вас ранний послеродовой период, то у Вас повышен риск образования тромбов (тромбозов). Уточните у лечащего врача, через какое время после родов можно начать прием препарата Силует®;
- если у Вас имеется наследственное заболевание – порфирия;
- если у Вас во время беременности была кожная сыпь с пузырьками (герпес беременных);
- если у Вас врожденная тугоухость (отосклероз);

- если у Вас имеются (или были раньше) светло-коричневые пигментные пятна на коже лица и тела (хлоазма). В этом случае избегайте воздействия прямых солнечных лучей или ультрафиолетового излучения;
- если Вы курите, применение КОК увеличивает риск развития тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, инсульт); риск увеличивается по мере увеличения возраста и количества выкуриваемых сигарет;
- если у Вас эпилепсия;
- если у Вас подавленное состояние (депрессия) или перепады настроения.

Препарат Силует®, как и другие КОК, не предохраняет от ВИЧ-инфекции и других заболеваний, передающихся половым путем. Использование презерватива поможет предотвратить заражение.

Тромбозы

У женщин, принимающих КОК, такие как препарат Силует®, повышается риск развития тромбозов по сравнению с женщинами, не принимающими гормональные контрацептивы. В редких случаях тромб может закупорить кровеносный сосуд и вызвать серьезные осложнения.

Тромбы могут образовываться:

- в венах (венозный тромбоз, венозная тромбоэмболия – ВТЭ)
- в артериях (артериальный тромбоз, артериальная тромбоэмболия – АТЭ).

Тромбозы не всегда излечимы полностью. В редких случаях могут быть серьезные отдаленные последствия, и в очень редких случаях – летальный исход.

Как распознать тромбоз

Немедленно обратитесь в отделение скорой медицинской помощи, если заметите любой из следующих признаков или симптомов:

У Вас появился любой из следующих признаков?	Вероятное состояние
<ul style="list-style-type: none"> - односторонний отек ноги и/или ступни или отек по ходу вены, особенно, если он сопровождается: <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 ноги, например, побледнением, покраснением или синюшностью. 	Тромбоз глубоких вен
<ul style="list-style-type: none"> - внезапная беспричинная одышка или учащенное дыхание; - внезапный беспричинный кашель, который может сопровождаться кровохарканьем; - острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; - ощущение слабости или сильное головокружение; - учащенное или неритмичное сердцебиение; - сильная боль в животе. 	Тромбоэмболия легочной артерии
<p>Если Вы не уверены, обратитесь к врачу, потому что такие симптомы, как кашель или одышка, могут</p>	

сопровождать менее тяжелые состояния, такие как инфекции дыхательных путей (например, простуда).	
Симптомы наиболее часто отмечаются в одном глазу: - внезапная потеря зрения или - нечеткость зрения без болевых ощущений, которая может прогрессировать до потери зрения.	Тромбоз вен сетчатки глаз (тромб в сосудах глаза)
- боль, дискомфорт, ощущения давления, тяжести в грудной клетке; - ощущение сжатия или распираания в грудной клетке, руке или за грудиной; - ощущение переполнения желудка, нарушение пищеварения (диспепсия) или ощущение удушья; - неприятные ощущения (дискомфорт) в верхней части тела, с иррадиацией в спину, нижнюю челюсть, горло, руку и желудок; - потливость, тошнота, рвота или головокружение; - сильная слабость, тревога или одышка; - учащенное или неритмичное сердцебиение.	Инфаркт миокарда
- внезапная слабость или онемение лица, рук или ног, особенно с одной стороны тела; - внезапная 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 без видимой причины; - потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без него. Иногда симптомы инсульта могут быть кратковременными с быстрым и полным восстановлением, но Вам все равно необходимо обратиться в отделение скорой помощи, так как существует риск повторного инсульта.	Инсульт
- отек и небольшое посинение конечности; - сильная боль в животе («острый живот»).	Тромбозы других кровеносных сосудов

Тромбоз вен

Что может произойти при образовании тромба в вене?

- Применение КОК связано с повышенным риском образования тромбов в венах (венозный тромбоз). Однако такие нежелательные реакции наблюдаются редко. Наиболее часто они возникают в течение первого года применения КОК.
- Если тромб образуется в вене ноги или стопы, он может вызвать тромбоз глубоких вен.

- Если тромб перемещается из ноги и попадает в легкие, он может вызвать тромбоэмболию легочной артерии.
- В очень редких случаях тромб может образоваться в венах других органов, например, глаза (тромбоз вен сетчатки).

В каких случаях риск развития венозного тромбоза наиболее высокий?

Риск венозного тромбоза наиболее высок в течение первого года применения КОК, назначенных впервые. Также риск может повышаться при возобновлении приема КОК (того же самого или другого КОК) после перерыва продолжительностью 4 или более недель.

После первого года применения риск снижается, но остается повышенным, по сравнению с женщинами, которые не принимают КОК.

После прекращения приема препарата Силует® риск тромбообразования снижается до обычного в течение нескольких недель.

Тромбоз артерий

Что может произойти при образовании тромба в артерии?

Как и венозный тромбоз, артериальный тромбоз может вызвать серьезные осложнения. Например, он может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Факторы, повышающие риск венозного и артериального тромбоза:

- с увеличением возраста (особенно старше 35 лет);
- **если Вы курите.** При применении КОК, таких как Силует®, рекомендуется бросить курить. Если Вы не можете бросить курить и Вы старше 35 лет, врач порекомендует Вам другой метод контрацепции;
- если у Вас избыточный вес (ИМТ 30 кг/м²);
- если у Вас повышенное артериальное давление;
- если у одного из Ваших близких родственников был тромбоз ног, легких, сердца, головного мозга или других органов в относительно молодом возрасте (т.е. моложе 50 лет). В этом случае у Вас может быть наследственное нарушение свертываемости крови;
- если у Вас или у кого-либо из Ваших близких родственников повышен уровень липидов в крови (холестерина или триглицеридов);
- если у Вас бывает мигрень, особенно «мигрень с аурой»;
- если у Вас имеются заболевания сердца (пороки клапанов сердца, нарушение ритма сердца, такое как мерцательная аритмия);
- если у Вас сахарный диабет;
- если Вам требуется оперативное вмешательство, или Вы малоподвижны в связи с травмой или заболеванием, или Вам на ногу наложена гипсовая повязка. Возможно потребуется прекратить прием препарата Силует® за несколько недель до операции или в течение периода сниженной двигательной активности. Если Вам необходимо будет прекратить прием препарата Силует®, уточните у врача, когда Вы сможете возобновить его прием;
- первые несколько недель послеродового периода.

Риск тромбоза увеличивается, если у Вас имеется более одного из перечисленных выше состояний, или какое-то из них протекает особенно тяжело.

Авиаперелет продолжительностью более 4 часов может временно повышать риск тромбоза, особенно если у Вас имеются перечисленные выше факторы.

Важно сообщить врачу, если у Вас имеются какие-либо вышеуказанные состояния, даже если Вы не уверены в их наличии. Ваш врач может принять решение о прекращении приема препарата Силует®.

Если во время приема препарата Силует® произойдут изменения из перечисленных выше, например, Вы начали курить, или у Вашего близкого родственника обнаружится тромбоз по неизвестной причине, или у Вас существенно повысится масса тела, сообщите об этом лечащему врачу.

Гормональные контрацептивы и злокачественные опухоли

Наиболее важным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является инфицирование вирусом папилломы человека. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития РШМ при длительном применении пероральных контрацептивов. Однако связь с приемом этих препаратов не доказана.

Рак молочной железы у принимающих КГК женщин выявляется несколько чаще, но неизвестно, связано ли это с приемом препаратов. Например, возможно, что у женщин, принимающих комбинированные гормональные контрацептивы, опухоли чаще выявляются, потому что они регулярно проходят медицинские осмотры. Риск развития опухолей молочной железы постепенно снижается после прекращения приема комбинированных гормональных контрацептивов. Важно регулярно проводить осмотр молочных желез, если Вы обнаружите уплотнение, немедленно обратитесь к врачу.

В редких случаях у женщин, принимавших пероральные контрацептивы, были выявлены доброкачественные и еще реже – злокачественные опухоли печени. Если Вы испытываете необычно сильную боль в животе, обратитесь к врачу.

Нарушения психики

Некоторые женщины, применяющие гормональные контрацептивы, включая препарат Силует®, сообщали о депрессии или депрессивном настроении. Депрессия может быть серьезным расстройством, и иногда может приводить к суицидальным мыслям. Если Вы заметили изменения настроения и депрессивные симптомы, обратитесь как можно скорее к лечащему врачу для получения дальнейшей консультации.

Лабораторные анализы

При необходимости проведения лабораторных анализов сообщите врачу или лаборанту, что Вы принимаете препарат Силует®, так как пероральные контрацептивы могут повлиять на результаты некоторых анализов.

Нерегулярные кровотечения

В течение первых месяцев приема препарата Силует® у Вас могут возникать нерегулярные кровотечения. Если нерегулярные кровотечения продолжаются более нескольких месяцев, или развиваются спустя несколько месяцев регулярных циклов, лечащий врач назначит обследование и выявит причину.

Отсутствие кровотечения во время перерыва в приеме таблеток

Если Вы правильно принимали все таблетки, у Вас не было рвоты или тяжелой диареи, и Вы не принимали другие лекарственные препараты, беременность маловероятна.

Если кровотечение не появилось в течение двух циклов приема препарата, то Вы, возможно, беременны. Немедленно обратитесь к лечащему врачу. Не начинайте следующую упаковку, пока не убедитесь, что Вы не беременны.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением приема препарата Силует® необходимо пройти полное медицинское обследование (включая измерение артериального давления, частоты

сердечных сокращений, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование (включая обследование молочных желез и цитологическое исследование шейки матки) для исключения заболеваний, при которых применение пероральных контрацептивов сопряжено с риском для здоровья, и беременности.

Во время приема препарата следует регулярно проходить медицинские осмотры примерно каждые 6 месяцев.

Лечащий врач определит частоту и объем необходимых Вам обследований.

Дети и подростки

Препарат Силует® показан только после наступления менархе.

Другие препараты и препарат Силует®

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

Также сообщайте любому другому врачу, в том числе стоматологу, который может назначить Вам другой препарат, что Вы принимаете препарат Силует®. Врач предупредит о необходимости использования дополнительных мер контрацепции (например, презерватив), о сроках их применения, а также об изменении режима приема назначенного Вам препарата.

Не принимайте препарат Силует®, если у Вас гепатит С и Вы принимаете лекарственные препараты, содержащие омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир или глекапревир и пибрентасвир, так как совместный прием может привести к повышению показателей функции печени в крови (повышение уровня фермента аланинаминотрансферазы).

Врач назначит Вам другой метод контрацепции до начала лечения указанными лекарственными препаратами.

Прием препарата Силует® можно возобновить не раньше, чем через 2 недели после окончания курса терапии противовирусными препаратами. См. раздел 2 «Не принимайте препарат Силует®».

Некоторые лекарственные препараты могут оказывать влияние на концентрацию препарата Силует® в крови, уменьшать или увеличивать его концентрацию в крови, что может приводить к кровотечению из влагалища.

К таким лекарственным препаратам относятся:

- препараты для лечения эпилепсии (например, фенитоин, барбитураты, карбамазепин, примидон, фелбамат, окскарбазепин, топирамат);
- препараты для лечения туберкулеза (например, рифампицин);
- препараты для лечения повышенного давления в сосудах легких – легочной гипертензии (бозентан);
- препараты для лечения заболеваний сердца и повышенного артериального давления (например, верапамил, дилтиазем);
- препараты для лечения ВИЧ-инфекции и гепатита С (ингибиторы протеазы и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, такие как ритонавир, невирапин, эфавиренз);
- препараты для лечения грибковых инфекций (например, гризефульвин, итраконазол, вориконазол, флуконазол);
- антибактериальные препараты – макролиды (эритромицин, кларитромицин);
- препараты для лечения воспаления суставов – артроза (эторикоксиб);
- растительные препараты, содержащие зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*). Если Вы уже принимаете препарат Силует® и планируете принимать

растительные препараты, содержащие зверобой, предварительно Вам необходимо проконсультироваться с врачом.

Препарат Силует® может оказывать влияние на действие других препаратов, например,

- препаратов для профилактики отторжения тканей после трансплантации, содержащих циклоспорин,
- противосудорожного препарата – ламотриджина (что может привести к учащению судорог),
- препарата для лечения бронхиальной астмы – теофиллина,
- препарата для лечения нарушений сна – мелатонина,
- препарата для лечения мышечного спазма – тизанидина.

Препарат Силует® с пищей и напитками

Препарат Силует® можно принимать независимо от приема пищи, запивая при необходимости небольшим количеством воды. Грейпфрутовый сок может повышать концентрацию препарата в крови.

Беременность и грудное вскармливание

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

Беременность

Если Вы беременны, не принимайте препарат Силует®. Если Вы забеременели во время применения препарата Силует®, немедленно прекратите прием препарата и обратитесь к лечащему врачу.

Грудное вскармливание

Прием препарата Силует® во время грудного вскармливания противопоказан. Если Вы хотите принимать препарат во время грудного вскармливания, проконсультируйтесь с врачом.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Не выявлено влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Препарат Силует® содержит лактозу

Если у Вас имеется непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом до начала приема препарата.

3. Прием препарата Силует®

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

Рекомендуемая доза

Как принимать препарат Силует®

Упаковка содержит 21 таблетку. Каждая таблетка в упаковке маркируется днем недели, в который она должна быть принята. Например, если Вы начинаете прием препарата в среду, возьмите таблетку, рядом с которой написано «Ср» («среда»).

Принимайте 1 таблетку ежедневно, примерно в одно и то же время.

Принимайте таблетки, следуя по направлению стрелки на упаковке, в течение 21 дня.

После этого не принимайте таблетки в течение 7 дней. В течение 7-дневного периода (период «отмены») должно начаться менструальноподобное кровотечение. Обычно такое

кровотечение «отмены» начинается на 2-й или 3-й день после приема последней таблетки. На 8-й день после приема последней таблетки начните прием таблеток из следующей упаковки, даже если кровотечение не прекратилось. Прием таблеток из новой упаковки следует начинать в один и тот же день недели, соответственно кровотечение «отмены» будет каждый месяц примерно в одно и то же время.

Если Вы принимаете препарат Силует® указанным образом, то во время 7-дневного периода «отмены» контрацептивная эффективность также сохраняется.

Если Вы начали прием препарата Силует® в первый день менструации, Вы сразу же будете защищены от наступления беременности.

Прием таблеток из первой упаковки

Если Вы не применяли гормональные контрацептивы в течение предыдущего месяца

Начните прием препарата Силует® в первый день менструального цикла (то есть в первый день менструального кровотечения). Необходимо принять таблетку, которая промаркирована соответствующим днем недели. Далее таблетки следует принимать по направлению стрелки на блистере. Вы можете начать прием на 2–5-й день цикла, но в этом случае дополнительно используйте барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение первых 7 дней приема таблеток.

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

Начните прием препарата Силует® на следующий день после приема последней таблетки из упаковки предыдущего контрацептива, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих в упаковке 21 таблетку) или после приема последней не содержащей гормонов таблетки (для препаратов, в упаковке которых 28 таблеток).

Прием препарата Силует® 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 гестаген («мини-пили», инъекционные формы, имплантат) или с внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена

Вы можете перейти с «мини-пили» на прием препарата Силует® 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 этих случаях в течение первых 7 дней приема таблеток необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

После прерывания беременности, в том числе и самопроизвольного, в первом триместре беременности

Следуйте рекомендациям врача.

После родов или прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во втором триместре

Вы можете начать прием препарата Силует® на 21–28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или сразу после прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во втором триместре.

Если Вы начнете прием препарата позднее 28 дня, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение первых 7 дней приема препарата Силует®.

Если после родов у Вас был половой контакт до начала (возобновления) приема препарата Силует[®], Вы должны сначала убедиться в отсутствии беременности или дождаться следующей менструации.

Если Вы не уверены, когда начинать прием препарата, проконсультируйтесь с врачом.

Применение у детей и подростков

Препарат Силует[®] показан только после наступления менархе.

Путь и (или) способ введения

Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на блистере, ежедневно примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды.

Если Вы применили препарата Силует[®] больше, чем следовало

Данных о передозировке препарата Силует[®] нет.

Если Вы приняли сразу несколько таблеток, у Вас может появиться тошнота, рвота или начаться кровотечение из влагалища. При приеме препарата по неосторожности кровотечение может развиться даже у девочек, у которых еще нет менструаций.

Как правило, специального лечения не требуется, при необходимости проводится симптоматическое лечение.

Если Вы забыли принять препарат Силует[®]

- Если опоздание в приеме препарата составило **менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Примите пропущенную таблетку как можно скорее, следующую таблетку примите в обычное время.
- Если опоздание в приеме таблеток составило **более 12 часов** (интервал с момента последней таблетки более 36 часов), контрацептивная защита снижается. Риск снижения контрацептивной защиты возрастает, если Вы забыли принять таблетку в начале или в конце блистера.

В этом случае Вам необходимо придерживаться нижеследующих правил.

Если Вы забыли принять более 1 таблетки в упаковке

Обратитесь к лечащему врачу. Препарат больше не оказывает контрацептивное действие.

Если Вы пропустили прием таблетки в первую неделю приема препарата

Необходимо принять пропущенную таблетку как можно скорее, как только Вы вспомните об этом, даже если для этого нужно принять две таблетки одновременно. Следующую таблетку примите в обычное время. 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 беременности. В этом случае обратитесь к врачу.

Если Вы пропустили прием таблетки во вторую неделю приема препарата

Необходимо принять пропущенную таблетку как можно скорее, как только Вы вспомните об этом, даже если для этого нужно принять две таблетки одновременно. Следующую таблетку примите в обычное время. При условии соблюдения режима приема препарата в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, контрацептивная защита не снижается, необходимости в дополнительных методах контрацепции нет.

Если Вы пропустили прием таблетки в третью неделю приема препарата

При условии соблюдения режима приема препарата в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, необходимости в дополнительных методах контрацепции нет и Вы можете следовать одному из двух вариантов:

1. Необходимо принять пропущенную таблетку как можно скорее, как только Вы вспомните об этом, даже если для этого нужно принять две таблетки одновременно. Следующие таблетки принимайте в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из следующей упаковки следует начать сразу же без обычного 7-дневного перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки из второй упаковки, но могут отмечаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения в дни приема препарата.
2. Вы можете прервать прием таблеток из текущей упаковки, сделать перерыв на 7 или менее дней (**включая день пропуска таблетки**), после чего начните прием таблеток из новой упаковки.

В случае, если Вы пропустили прием таблеток, и затем во время перерыва в приеме таблеток кровотечение «отмены» не наступило, необходимо исключить беременность. Проконсультируйтесь с врачом до начала использования следующей упаковки.

Если Вы прекратили применение препарата Силует®

Вы можете прекратить прием препарата Силует® в любое время. Если Вы не планируете беременность, обратитесь к врачу для подбора надежных методов контрацепции. Если Вы планируете беременность, прекратите прием препарата и подождите естественного менструального кровотечения.

Что нужно делать при желудочно-кишечных расстройствах

Если в течение 3–4 часов после приема таблеток отмечается рвота или понос (диарея), всасывание препарата может быть неполным. В этом случае следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток. После прекращения рвоты или диареи Вам необходимо как можно скорее принять другую таблетку из запасной упаковки. По возможности примите таблетку **не позднее 12 часов** после обычного времени приема таблетки. Если опоздание в приеме таблеток составило **более 12 часов**, следуйте рекомендациям в подразделе «Если Вы забыли принять препарат Силует®».

Что нужно делать, чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения

Если Вы хотите отсрочить день начала менструации (кровотечения «отмены»), для этого необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата 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 препарата из второй упаковки могут отмечаться «мажущие» (капли или пятна крови) выделения и/или «прорывные» кровотечения. Возобновите прием препарата из очередной упаковки после обычного 7-дневного перерыва.

Что нужно делать, чтобы изменить день начала менструальноподобного кровотечения

Если Вы правильно принимаете препарат Силует®, кровотечение «отмены» будет всегда начинаться в один и тот же день месяца. Если Вы хотите перенести этот день, Вы можете сократить ближайший 7-дневный перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько хотите (но ни в коем случае не удлиняйте его!). Например, перерыв в приеме таблеток начинается в пятницу, а Вы хотите изменить этот день на вторник (на 3 дня ранее), Вам необходимо начать новую упаковку на три дня раньше, чем обычно. 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» выделения и/или «прорывные» кровотечения.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.

4. Возможные нежелательные реакции

Как и все лекарственные препараты, этот препарат может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех пациентов.

Немедленно обратитесь к врачу или в отделение скорой медицинской помощи, если у Вас появился любой из симптомов ангионевротического отека: отек лица, языка и/или горла и/или затруднение при глотании или крапивница, возможно затруднение дыхания (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно) (см. также раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

У женщин, принимающих комбинированные гормональные контрацептивы, повышен риск венозных и артериальных тромбоэмболических осложнений (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт, тромбы в сосудах глаз и других органов) (редко, не более чем у 1 женщины из 1000). Подробная информация представлена в разделе «Особые указания и меры предосторожности», подразделе «Тромбозы».

Немедленно обратитесь в отделение скорой медицинской помощи, если заметите любой из признаков или симптомов, перечисленных в таблице «Как распознать тромбоз».

Возможные нежелательные реакции при приеме препарата Силует®

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

- головная боль,
- боль в молочных железах, ощущение дискомфорта, нагрубание молочных желез.

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

- воспалительные заболевания половых органов (вагинит/вульвовагинит),
- молочница влагалища (вагинальный кандидоз) или другие грибковые инфекции вульвы и влагалища,
- повышение аппетита,
- подавленное настроение,
- головокружение,
- мигрень,
- повышение или снижение артериального давления,
- боль в животе, включая боль в верхних и нижних отделах живота, дискомфорт/вздутие,
- тошнота,
- рвота,
- диарея,
- угревая сыпь (акне),
- выпадение волос (алопеция),
- сыпь на коже, включая макулярную сыпь,
- зуд, в том числе зуд по всему телу (генерализованный зуд),
- изменение объема, продолжительности и интервала менструальноподобных кровотечений, включая обильные менструальноподобные кровянистые выделения/кровотечения, скудные или редкие менструальноподобные кровотечения, отсутствие менструальноподобных кровотечений, межменструальные (ациклические) кровянистые выделения/кровотечения,
- увеличение размеров молочных желез, отек молочной железы,

- болезненные менструальноподобные кровянистые выделения/кровотечения,
- выделения из влагалища,
- кисты яичника,
- боль в области малого таза,
- утомляемость, астения, плохое самочувствие,
- изменения массы тела (увеличение, снижение и колебания массы тела).

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

- воспаление маточных труб и яичников (сальпингоофорит/аднексит),
- инфекции мочевыводящих путей, воспаление мочевого пузыря (цистит),
- воспаление молочной железы (мастит),
- воспаление шейки матки (цервицит),
- грибковые инфекции, молочница (кандидоз),
- герпетическое поражение полости рта,
- грипп,
- бронхит,
- воспаление околоносовых пазух (синусит),
- инфекции верхних дыхательных путей,
- вирусная инфекция,
- доброкачественная опухоль (миома) матки,
- доброкачественная опухоль (липома) молочной железы,
- снижение гемоглобина/уменьшение количества эритроцитов (анемия),
- аллергические реакции,
- появление мужских вторичных половых признаков (например, огрубение голоса, рост волос на лице и теле, нарушение менструального цикла и другие) – вирилизм,
- потеря аппетита (анорексия),
- подавленное состояние (депрессия),
- психические нарушения,
- бессонница,
- нарушения сна,
- агрессия,
- ишемический инсульт, нарушения кровообращения головного мозга (цереброваскулярные расстройства), непроизвольные мышечные сокращения, вызывающие патологическую позу тела) – дистония,
- сухость слизистой оболочки глаз, раздражение слизистой оболочки глаз,
- ощущение перемещения или колебания окружающих предметов (осциллопсия),
- нарушения зрения,
- внезапная потеря слуха,
- шум в ушах,
- ощущение вращения (вертиго),
- нарушение слуха,
- сердечно-сосудистые расстройства, учащенное сердцебиение (тахикардия),
- повышение нижнего значения (диастолического) артериального давления,
- головокружение или потеря сознания при переходе из положения «сидя» или «лежа» в положение «стоя» (ортостатическая циркуляторная дистония),
- ощущение жара («приливы»),
- варикозное расширение вен, патология вен, боль по ходу вены,
- бронхиальная астма, учащенное дыхание (гипервентиляция),
- воспаление желудка (гастрит),

- воспаление кишечника (энтерит),
- нарушение пищеварения (диспепсия),
- кожные реакции/нарушения со стороны кожи, включая аллергические реакции (аллергический дерматит, нейродермит/атопический дерматит, экзема), псориаз,
- повышенное потоотделение (гипергидроз),
- желто-коричневые пигментные пятна, особенно на коже лица (хлоазма),
- нарушение пигментации/повышенная пигментация (гиперпигментация),
- воспалительное заболевание кожи, связанное с нарушением работы сальных желез (себорея),
- перхоть,
- избыточное оволосение по мужскому типу (гирсутизм),
- патология кожи, изменение кожи по типу «апельсиновая корка»,
- сосудистые звездочки,
- боль в спине,
- ощущение дискомфорта в области мышц и костей,
- мышечная боль (миалгия),
- боль в руках и ногах,
- патологическое изменение слизистой оболочки шейки матки (дисплазия шейки матки),
- кисты маточных труб и яичников (придатков матки),
- кисты молочных желез,
- доброкачественные изменения тканей молочной железы (фиброзно-кистозная мастопатия),
- болезненный половой акт (диспареуния),
- выделение молока (галакторея),
- нарушения менструального цикла,
- боль в груди,
- периферические отеки,
- гриппоподобные явления,
- воспаление,
- повышенная температура,
- раздражительность,
- изменения в анализах крови: увеличение уровня триглицеридов и холестерина (гиперхолестеринемия),
- появление дополнительных молочных желез в нетипичном месте (полимастия).

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- изменения настроения,
- повышение или снижение сексуального влечения (либидо),
- неприятные ощущения при ношении контактных линз (непереносимость контактных линз),
- плотные болезненные красного цвета узелки на коже (узловатая эритема),
- очаги воспаления на коже, похожие на мишень (многоформная эритема),
- выделения из молочных желез,
- задержка жидкости.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом, работником аптеки или медицинской сестрой. 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»
109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
+7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20
pharm@roszdravnadzor.gov.ru
<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а
Отдел фармаконадзора
+375-17-242-00-29
rcpl@rceth.by
<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
010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (4 этаж)
Департамент фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий
+7 (7172) 78-98-28
pdlc@dari.kz
<https://www.ndda.kz>

5. Хранение препарата Силует®

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

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на блистере и картонной пачке («Годен до:»). Датой истечения срока годности является последний день месяца.

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (блистер в пачке) для того, чтобы защитить от света.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Силует® содержит

Действующими веществами являются диеногест и этинилэстрадиол.

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

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются:

Ядро таблетки:

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Гипромеллоза-2910

Тальк

Полакрилин калия

Магния стеарат
Оболочка (Опадрай II белый 85F18422)
Поливиниловый спирт
Титана диоксид (Е 171)
Макрогол-3350
Тальк

Внешний вид препарата Силует® и содержимое его упаковки

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета с гравировкой "G53" на одной стороне.

По 21 таблетке в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ – алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера в картонную пачку вместе с листком-вкладышем. В картонную пачку вложен картонный плоский футляр для хранения блистера.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

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

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»
119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 (495) 363-39-50
Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

Республика Беларусь

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

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в РК
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)
Электронный адрес: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Торговые наименования препарата в государствах-членах:

Российская Федерация, Республика Казахстан – Силует®
Республика Беларусь – Сибилла®

Листок-вкладыш пересмотрен

Представленные данные о лекарственном препарате будут проверяться и дополняться новыми сведениями, и по мере необходимости листок-вкладыш будет обновляться.

Прочие источники информации

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

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: диеногест + этинилэстрадиол.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2 мг диеногеста, 0,03 мг этинилэстрадиола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета с гравировкой "G53" на одной стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Силует показан взрослым женщинам и девочкам-подросткам после наступления менархе с целью пероральной контрацепции.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Как принимать препарат Силует

Календарная упаковка препарата Силует содержит 21 таблетку. Каждая таблетка в упаковке маркируется днем недели, в который она должна быть принята.

Препарат Силует следует принимать по 1 таблетке в сутки, ежедневно, примерно в одно и то же время. Таблетки следует принимать по направлению стрелки на блистере в течение 21 дня. Кровотечение «отмены» должно начаться в течение этих 7 дней. Обычно оно начинается на 2–3 день после приема последней таблетки и может еще не завершиться до начала приема таблеток из следующей упаковки. После 7-дневного перерыва начинают прием таблеток из следующей упаковки, даже если кровотечение еще не прекратилось. Это означает, что начинать прием таблеток из новой упаковки необходимо в один и тот же день недели, и что каждый месяц кровотечение «отмены» будет наступать примерно в один и

тот же день каждого месяца.

Прием таблеток из первой упаковки препарата Силует

Когда никакие гормональные контрацептивные средства не принимались в предыдущем месяце

Прием препарата Силует начинается в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения). Необходимо принять таблетку, которая промаркирована соответствующим днем недели. Далее таблетки следует принимать по направлению стрелки на блистере. Допускается начало приема препарата на 2–5 день менструального цикла, но в этом случае в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

При переходе с комбинированных контрацептивных препаратов (перорального контрацептивного препарата (КОК), вагинального кольца или трансдермального контрацептивного пластыря)

Предпочтительно начинать прием препарата Силует на следующий день после приема последней таблетки с гормонами из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней таблетки без гормонов (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Начинать прием препарата Силует следует после обычного перерыва в приеме таблеток с гормонами в случае перехода с контрацептивных препаратов с пролонгированным режимом дозирования. Прием препарата Силует 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, имплантат), или с внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена

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

После прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) в первом триместре беременности

Начинать прием препарата можно немедленно. При соблюдении этого условия дополнительных мер контрацепции не требуется.

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

Прием препарата рекомендуется начинать на 21–28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности во II 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 Силует, необходимо исключить беременность.

Прием пропущенных таблеток

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. При этом необходимо помнить:

- Прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней.
- 7 дней непрерывного приема препарата требуется для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Соответственно, если опоздание в приеме препарата составило более 12 часов (интервал с момента приема последней таблетки больше 36 часов), в зависимости от недели, когда пропущена таблетка, необходимо:

Первая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующие таблетки необходимо принять в обычное время. В течение следующих 7 дней дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском препарата, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе они к перерыву в приеме препарата, тем выше вероятность беременности.

Вторая неделя приема препарата

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 необходимо принять в обычное время.

При условии соблюдения режима приема препарата в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных мер контрацепции. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток,

необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение последующих 7 дней.

Третья неделя приема препарата

Риск снижения контрацептивной надежности неизбежен из-за предстоящего перерыва в приеме препарата. В этом случае необходимо придерживаться следующих рекомендаций:

- если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные методы контрацепции. При приеме пропущенных таблеток руководствуйтесь пунктами 1 или 2.
- если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, режим приема препарата нарушался, то в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив), и в этом случае следует руководствоваться пунктом 1 для приема пропущенных таблеток.

- 1 Необходимо принять пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из следующей упаковки следует начинать сразу же без обычного 7-дневного перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки из второй упаковки, но могут отмечаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения в дни приема препарата.
- 2 Можно также прервать прием таблеток из текущей упаковки, сделать перерыв на 7 или менее дней (**включая день пропуска таблетки**), после чего начинать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, и затем во время перерыва в приеме кровотечение «отмены» не наступило, необходимо удостовериться в отсутствии беременности.

Допускается принимать не более двух таблеток в один день.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции.

Если в течение 3–4 часов после приема таблеток отмечается рвота или диарея, в зависимости от недели приема препарата следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток, указанные выше. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало кровотечения «отмены» на другой день недели, дополнительную таблетку следует принять из другой упаковки.

Прекращение приема препарата Силует

Прием препарата Силует можно прекратить в любое время. Если беременность не планируется, следует позаботиться о других методах контрацепции. Если планируется беременность, рекомендуется прекратить прием препарата и подождать естественного менструального кровотечения.

Отсрочка начала менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить прием таблеток из новой упаковки препарата Силует сразу после того, как будут приняты все таблетки из предыдущей упаковки, без перерыва в приеме. Таблетки из новой упаковки можно принимать так долго, как это необходимо, в том числе до тех пор, пока таблетки в упаковке не закончатся. На фоне приема препарата из второй упаковки могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения. Возобновить прием препарата Силует из следующей упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, следует сократить (но не удлинять) ближайший 7-дневный перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько женщина хочет. Например, если цикл обычно начинается в пятницу, а в будущем женщина хочет, чтобы он начинался во вторник (3 днями ранее), прием таблеток из следующей упаковки нужно начинать на 3 дня раньше, чем обычно. Чем короче интервал, тем выше вероятность, что менструальноподобное кровотечение не наступит и во время приема таблеток из второй упаковки будут наблюдаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения.

Особые группы пациентов

Пациентки пожилого возраста (старше 65 лет)

Препарат Силует не применяется после наступления менопаузы.

Пациентки с нарушением функции печени

Прием препарата Силует противопоказан пациенткам с печеночной недостаточностью и заболеваниями печени тяжелой степени до нормализации показателей функции печени (см. раздел 4.3).

Пациентки с нарушением функции почек

Клинических исследований применения комбинации диеногеста и этинилэстрадиола у пациенток с почечной недостаточностью не проводилось. Имеющиеся данные не предполагают коррекции режима дозирования препарата у таких пациенток.

Дети

Препарат Силует показан только после наступления менархе.

Способ применения

Препарат Силует следует принимать внутрь, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

Комбинация диеногест + этинилэстрадиол противопоказана при наличии любого из состояний/заболеваний/факторов риска, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний/заболеваний/факторов риска развиваются впервые на фоне приема комбинации диеногест + этинилэстрадиол, то ее прием должен быть немедленно прекращен.

- Гиперчувствительность к диеногесту 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; цереброваскулярные нарушения или продромальные состояния, в том числе транзиторная ишемическая атака, стенокардия, в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленная приобретенная или наследственная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, гипергомоцистеинемия, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие выраженного фактора высокого риска или множественных факторов высокого риска развития ВТЭ или АТЭ (см. раздел 4.4) или наличие такого серьезного фактора риска, как:
 - сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
 - неконтролируемая артериальная гипертензия;
 - тяжелая дислипидемия.
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и заболевания печени тяжелой степени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации показателей функции печени).
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясного генеза.

- Объемные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией или обширная травма.
- Беременность (в т.ч. предполагаемая).
- Период грудного вскармливания.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (в состав препарата входит лактозы моногидрат).
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия (ПППД), содержащими омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир или глекапревир/пибрентасвир (см. разделы 4.4 и 4.5).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; ожирение; дислиппротеинемия; контролируемая артериальная гипертензия; мигрень без очаговой неврологической симптоматики; заболевания клапанов сердца, включая неосложненные заболевания клапанов сердца; наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в возрасте менее 50 лет у кого-либо из ближайших родственников);
- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; флебит поверхностных вен;
- наследственный и приобретенный ангионевротический отек;
- гипертриглицеридемия;
- заболевания печени, не относящиеся к противопоказаниям (см. раздел 4.3);
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, гестационный герпес, хорей Сиденгама);
- послеродовой период;
- эпилепсия;
- депрессия.

Если какие-либо из состояний/заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются

в настоящее время, следует провести тщательную оценку ожидаемой пользы к возможному риску применения комбинации диеногест + этинилэстрадиол для каждой женщины индивидуально до начала приема препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости прекращения приема препарата.

Риск развития ВТЭ и АТЭ

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ и ТЭЛА, инфаркт миокарда, инсульт, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения после перерыва в 4 недели и более. Наибольший риск развития ВТЭ наблюдается в первый год применения КОК, преимущественно в течение первых 3 месяцев.

КОК, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, имеют самый низкий риск развития ВТЭ. Другие КОК, такие как комбинация диеногеста и этинилэстрадиола, могут иметь повышенный риск их развития в сравнении с левоноргестрелсодержащими препаратами (в 1,6 раза). Выбор в пользу комбинации диеногест + этинилэстрадиол может быть сделан только после консультации женщины, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск развития ВТЭ, связанный с применением препарата, и влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год применения КОК.

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

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

Симптомы тромбоза глубоких вен: односторонний отек или отек вдоль вены, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное **повышение** температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии: 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, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно, как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых состояний/заболеваний (например, инфекции дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда.

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

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

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

Артериальная тромбоэмболия может 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 тромбообразования может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов риска. В таком случае прием комбинации диеногеста и этинилэстрадиола противопоказан.

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

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет);

при наличии:

- ожирения (индекс массы тела 30 кг/м^2 и более);
- семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет); в случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема

контрацептива;

- дислиппротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий;
- длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы; в этих случаях прием препарата необходимо прекратить (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации.

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

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий 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 во время приема препарата (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленного прекращения приема контрацептива.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу относится следующее: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения «польза-риск» следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола).

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является

персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития РШМ при длительном применении КОК, однако связь с приемом КОК не доказана. 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 более редкое применение 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 РМЖ у женщин, применяющих КОК. Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема КОК. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших их недавно, является незначительным по отношению к общему риску развития этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска развития РМЖ может быть обусловлено не только более ранней диагностикой РМЖ, но и биологическим действием половых гормонов или сочетанием этих двух факторов. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние клинические стадии РМЖ, чем у женщин, никогда их не применявших.

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

Другие состояния

Депрессивное настроение и депрессия являются известной нежелательной реакцией при применении гормональных контрацептивов (см. раздел 4.8). Депрессия может быть серьезным расстройством и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует посоветовать обратиться к своему врачу в случае появления изменений настроения и депрессивных симптомов, в том числе вскоре после начала приема контрацептива.

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

Несмотря на то, что небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое клинически значимое повышение АД,

следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи ухудшения течения эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

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

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока показатели функции печени не вернуться в норму. Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимости в коррекции дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола), как правило, не возникает. Тем не менее, пациентки с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК.

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

Лабораторные тесты

Прием комбинации диеногест + этинилэстрадиол может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме крови, показатели углеводного обмена, параметры свертывания крови и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.

Снижение эффективности

Эффективность комбинации диеногест + этинилэстрадиол может быть снижена в следующих случаях: при пропуске приема таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия.

Частота и выраженность менструальноподобных кровотечений

На фоне приема комбинации диеногест + этинилэстрадиол могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно три цикла.

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

Отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиваться кровотечение «отмены». Если комбинация диеногест + этинилэстрадиол принималась согласно рекомендациям, то маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого препарат применялся нерегулярно или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», прием препарата не может быть продолжен до тех пор, пока беременность не будет исключена.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения комбинации диеногест + этинилэстрадиол необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное медицинское (включая измерение АД, частоты сердечных сокращений, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование, включая обследование молочных желез и цитологическое исследование шейки матки (тест по Папаниколау), исключить беременность. При возобновлении приема комбинации диеногест + этинилэстрадиол объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяются индивидуально, но не реже 1 раза в 6 месяцев.

Необходимо иметь в виду, что комбинация диеногест + этинилэстрадиол не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Состояния, требующие консультации врача:

- Какие-либо изменения в состоянии здоровья, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделе 4.3 и подразделе «С осторожностью» (см. раздел 4.4).
- Локальное уплотнение в молочной железе.
- Одновременный прием других лекарственных препаратов (см. также разделы 4.3 и 4.5).
- Если ожидается длительная иммобилизация (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за четыре недели до предполагаемой операции).

- Необычно сильное кровотечение из влагалища.
- Пропущен прием таблетки в первую неделю приема упаковки, и имел место половой контакт за семь или менее дней до этого.
- Отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения два раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать прием препарата из следующей упаковки до консультации с врачом).

Следует прекратить прием таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза, инфаркта миокарда или инсульта: необычный кашель; необычно сильная боль за грудиной, отдающая в левую руку; неожиданно возникшая одышка; необычная, сильная и длительная головная боль или приступ мигрени; частичная или полная потеря зрения или двоение в глазах; нечленораздельная речь; внезапные изменения слуха, обоняния или вкуса; головокружение или обморок; слабость или потеря чувствительности в любой части тела; сильная боль в животе; сильная боль в нижней конечности или внезапно возникший отек любой из нижних конечностей.

Пациентам с редко встречающимися наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных средств на комбинацию диеногеста и этинилэстрадиола

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к «прорывным» маточным кровотечениям и/или к снижению контрацептивного эффекта.

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

Краткосрочная терапия

Женщинам, которые получают лечение такими препаратами в дополнение к комбинации диеногест + этинилэстрадиол, рекомендуется использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов, а также в течение 28 дней после их отмены. Если применение препарата-индуктора микросомальных ферментов печени продолжается после приема последней таблетки

комбинации диеногест + этинилэстрадиол из текущей упаковки, следует начинать прием таблеток из новой упаковки комбинации диеногест + этинилэстрадиол без обычного 7-дневного перерыва.

Долгосрочная терапия

Женщинам, длительно принимающим препараты – индукторы микросомальных ферментов печени, рекомендуется использовать другой надежный негормональный метод контрацепции.

Вещества, увеличивающие клиренс действующих веществ комбинации диеногеста и этинилэстрадиола (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):

фенитоин, барбитураты, бозентан, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие Зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum*).

Вещества с различным влиянием на клиренс действующих веществ комбинации диеногеста и этинилэстрадиола

При совместном применении комбинации диеногеста и этинилэстрадиола многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С (глекапревир/пибрентасвир) и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогена или прогестагена в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо.

Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)

Диеногест является субстратом изофермента CYP3A4 системы цитохрома P450. Сильные и средней мощности ингибиторы CYP3A4, такие как азольные антимикотики (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать плазменные концентрации эстрогена или прогестагена, или их обоих.

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 комбинации диеногеста и этинилэстрадиола на другие лекарственные препараты

КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях.

In vitro этинилэстрадиол является обратимым ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях назначение гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол,

не приводило к какому-либо повышению или приводило лишь к слабому повышению концентраций субстратов СYP3A4 в плазме крови (например, мидазолама), в то время как концентрации субстратов СYP1A2 в плазме крови могут возрастать слабо (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

В клинических исследованиях с участием пациентов, получающих терапию вирусного гепатита С противовирусными препаратами прямого действия, содержащими омбитасвир, паритапревир, ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него или комбинацию глекапревир/пибрентасвир, у женщин, принимавших также этинилэстрадиолсодержащие комбинированные гормональные контрацептивные препараты, наблюдалось повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 5 раз в сравнении с верхней границей нормы у здоровых и инфицированных вирусом гепатита С женщин. Поэтому женщины, принимающие комбинацию диеногест + этинилэстрадиол, должны быть переведены на альтернативные методы контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала лечения. Возобновить прием комбинации диеногест + этинилэстрадиол можно не ранее, чем через 2 недели после окончания курса терапии противовирусными препаратами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Прием комбинации диеногест + этинилэстрадиол в период беременности противопоказан. В случае диагностирования беременности на фоне применения контрацептива следует немедленно прекратить его прием. Многочисленные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Лактация

Применение комбинации диеногест + этинилэстрадиол, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, в связи с чем 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.

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

Не выявлено влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

При приеме КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения.

Данные о частоте возникновения нежелательных реакций, о которых сообщалось в ходе клинических исследований комбинации этинилэстрадиола и диеногеста, приведены в таблице ниже.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Класс системы органов	Часто $\geq 1/100 - < 1/10$	Нечасто $\geq 1/1000 - < 1/100$	Редко $\geq 1/10000 - < 1/1000$	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии		Вагинит/ вульвовагинит Вагинальный кандидоз или другие грибковые вульвовагинальные инфекции	Сальпингоофорит (аднексит) Инфекции мочевыводящих путей Цистит Мастит Цервицит Грибковые инфекции Кандидоз Герпетическое поражение полости рта Грипп Бронхит Синусит Инфекции верхних дыхательных путей Вирусная инфекция	
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные			Миома матки Липома молочной железы	

новообразования (включая кисты и полипы)				
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Анемия	
Нарушения со стороны иммунной системы			Аллергические реакции	Ухудшение симптомов наследственного или приобретенного ангионевротического отека
Эндокринные нарушения			Вирилизм	
Нарушения метаболизма и питания		Повышение аппетита	Анорексия	
Психические нарушения		Подавленное настроение	Депрессия Психические нарушения Бессонница Нарушения сна Агрессия	Изменения настроения Снижение либидо Повышение либидо
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение Мигрень	Ишемический инсульт Цереброваскулярные расстройства Дистония	
Нарушения со стороны органа зрения			Сухость слизистой оболочки глаз Раздражение слизистой оболочки глаз	Непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при

			Осциллопсия Нарушения зрения	их ношении)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта			Внезапная потеря слуха Шум в ушах Вертиго Нарушение слуха	
Нарушения со стороны сердца			Сердечно-сосудистые расстройства Тахикардия	
Нарушения со стороны сосудов		Повышение артериального давления Снижение артериального давления	Венозные и артериальные тромбозы и тромбоэмболические осложнения* Тромбофлебит Повышение диастолического артериального давления Ортостатическая циркуляторная дистония «Приливы» Варикозное расширение вен Патология вен Боль в области вен	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Бронхиальная астма Гипервентиляция	
Желудочно-кишечные нарушения		Боль в животе, включая боли в верхних и нижних отделах живота,	Гастрит Энтерит Диспепсия	

		дискомфорт / вздутие Тошнота Рвота Диарея		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне Алопеция Сыпь, включая макулярную сыпь Зуд, включая генерализованный зуд	Аллергический дерматит Атопический дерматит/ нейродермит Экзема Псориаз Гипергидроз Хлоазма Нарушение пигментации / гиперпигментация Себорея Перхоть Гирсутизм Патология кожи Кожные реакции «Апельсиновая корка» Сосудистые звездочки	Крапивница Узловатая эритема Многоформная эритема
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			Боль в спине Дискомфорт в области мышц и скелета Миалгия Боль в конечностях	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Боль в молочных железах Ощущение дискомфорта, нагрубание	Изменения объема, продолжительности и интервала менструальнопобных кровотечений,	Дисплазия шейки матки Кисты придатков матки Кисты молочных желез	Выделения из молочных желез

	<p>молочных желез</p>	<p>включая обильные менструальноподобные кровянистые выделения/ кровотечения, скудные или редкие менструальноподобные кровотечения, отсутствие менструальноподобных кровотечений, ациклические кровянистые выделения/ кровотечения Увеличение размеров молочных желез Отек молочной железы Болезненные менструальноподобные кровянистые выделения/ кровотечения Выделения из влагалища Кисты яичника Боль в области малого таза</p>	<p>Фиброзно-кистозная мастопатия Диспареуния Галакторея Нарушения менструального цикла</p>	
--	-----------------------	---	---	--

Общие нарушения и реакции в месте введения		Утомляемость Астения Плохое самочувствие	Боль в груди Периферические отеки Гриппоподобные явления Воспаление Повышенная температура Раздражительность	Задержка жидкости
Лабораторные и инструментальные данные		Изменения массы тела (увеличение, снижение и колебания массы тела)	Увеличение концентрации триглицеридов в крови Гиперхолестеринемия	
Врожденные, семейные и генетические нарушения			Обнаружение дополнительной молочной железы/ полимастия	

* Расчетная частота по данным эпидемиологических исследований, охватывавших группу КОК.

Венозные и артериальные тромбоемболические осложнения объединяют следующие нозологические формы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и тромбоемболия/окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт/инфаркт миокарда/церебральный инфаркт и инсульт не классифицированный как геморрагический.

Описание отдельных нежелательных реакций

Ниже перечислены нежелательные реакции с очень низкой частотой возникновения или с отсроченным развитием симптомов, которые считаются связанными с группой КОК (см. также разделы 4.3, 4.4):

Опухоли

- У женщин, применяющих КОК, очень незначительно повышена частота выявления рака молочной железы (РМЖ). Поскольку РМЖ редко встречается у женщин моложе 40 лет, повышение частоты рака у женщин, применяющих КОК, незначительно по отношению к общему риску возникновения РМЖ. Причинно-следственная связь с применением КОК неизвестна.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Прочие состояния

- Женщины с гипертриглицеридемией (повышенный риск панкреатита при применении

КОК).

- Повышение артериального давления.
- Наступление или ухудшение состояний, при которых связь с применением КОК не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней желчного пузыря; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом.
- Экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека.
- Нарушения функции печени.
- Нарушения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность.
- Болезнь Крона, язвенный колит.
- Хлоазма.

Взаимодействие

Вследствие взаимодействия других препаратов (индукторов ферментов) с пероральными контрацептивами могут возникать «прорывные» кровотечения и/или снижение контрацептивного эффекта (см. раздел 4.5).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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»

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

+7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

+375-17-242-00-29

rcpl@rceth.by

<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

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

Департамент фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий

+7 (7172) 78-98-28

pdlc@dari.kz

<https://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Симптомы

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.

При передозировке могут отмечаться тошнота, рвота и кровотечения «отмены».

Вагинальное кровотечение может возникать у девочек, не достигших возраста менархе, при приеме препарата по неосторожности.

Лечение

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген).

Код АТХ: G03AA16

Комбинация диеногест + этинилэстрадиол – низкодозированный монофазный пероральный комбинированный (эстроген + гестаген) контрацептивный препарат (КОК).

Контрацептивный эффект комбинации диеногест + этинилэстрадиол осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции и повышение вязкости секрета шейки матки, в результате чего она становится непроницаемой для сперматозоидов.

При правильном применении препарата индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, принимающих контрацептив в течение года) составляет менее 1. При пропуске приема или неправильном применении препарата индекс Перля может возрасти.

Гестагенный компонент комбинации диеногест + этинилэстрадиол – диеногест – обладает антиандрогенной активностью, что подтверждено результатами ряда клинических исследований.

У женщин, принимающих КОК, цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность и продолжительность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Диеногест

Абсорбция

При приеме внутрь диеногест быстро и полностью абсорбируется, его максимальная концентрация в плазме крови, равная 51 нг/мл, достигается примерно через 2,5 часа. Биодоступность составляет приблизительно 96%.

Распределение

Диеногест связывается с альбумином плазмы крови и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ) и кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). В свободном виде находится около 10% общей концентрации в плазме крови; около 90% – неспецифически связаны с альбумином плазмы крови. Индукция синтеза ГСПГ этинилэстрадиолом не влияет на связывание диеногеста с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Диеногест почти полностью метаболизируется. Клиренс из плазмы крови после приема однократной дозы составляет примерно 3,6 л/ч.

Элиминация

Период полувыведения диеногеста из плазмы крови составляет около 8,5–10,8 ч. Незначительное количество диеногеста в неизменной форме выводится почками. Его метаболиты – почками и через кишечник в соотношении 3:1, период полувыведения – 14,4 часов.

Равновесная концентрация

На фармакокинетику диеногеста не влияет уровень ГСПГ в плазме крови. В результате ежедневного приема препарата концентрация диеногеста в плазме крови увеличивается примерно в 1,5 раза, достигая равновесного состояния после примерно 4-дневного приема.

Этинилэстрадиол

Абсорбция

Этинилэстрадиол после приема внутрь быстро и полностью всасывается в тонком кишечнике. Максимальная концентрация в плазме (67 пг/мл) достигается через 1,5–4 часа. При первичном прохождении через печень значительная часть этинилэстрадиола

метаболизируется. Абсолютная биодоступность составляет примерно 44%.

Распределение

Этинилэстрадиол практически полностью (около 98%), хотя и неспецифически, связывается с альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ. Кажущийся объем распределения составляет 2,8–8,6 л/кг.

Биотрансформация

Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации в слизистой оболочке кишечника и в печени. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксирование. Клиренс плазмы крови составляет примерно 2,3–7 мл/мин/кг.

Элиминация

Снижение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая – 10–20 часов. В неизменном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6 с периодом полувыведения около 24 ч.

Равновесная концентрация

Равновесная концентрация достигается на протяжении второй половины цикла приема препарата.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые гормоны могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Гипромеллоза-2910

Тальк

Полакрилин калия

Магния стеарат

Оболочка (Опадрай II белый 85F18422):

Поливиниловый спирт

Титана диоксид (Е 171)

Макрогол-3350

Тальк

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 в оригинальной упаковке (блистер в пачке) для того, чтобы защитить от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 21 таблетке в блистере из ПВХ/ПЭ/ПВДХ – алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера в картонную пачку вместе с листком-вкладышем. В картонную пачку вложен картонный плоский футляр для хранения блистера.

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 соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Телефон: +36-1-431-4000

Электронный адрес: drugsafety@richter.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

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

Телефон: +7 (495) 363-39-50

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

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

Телефон, факс: +375-17-272-64-87

Телефон, факс: +375-17-215-25-21

Электронный адрес: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Геден Рихтер» в РК

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)

Электронный адрес: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Торговые наименования препарата в государствах-членах:

Российская Федерация, Республика Казахстан – Силует®

Республика Беларусь – Сибилла®

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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