

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ЗОЭЛИ®

торговое наименование лекарственного препарата

таблетки покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг + 1,5 мг

лекарственная форма, дозировка

Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

наименование производителя (выпускающий контроль качества), страна

Изменение № 4

24 09 19

Дата внесения Изменения «___» _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>При наличии любых из перечисленных ниже состояний, заболеваний, факторов риска следует оценить пользу от применения препарата Зоэли® и возможные риски для каждой отдельной женщины. Это следует обсудить с женщиной еще до того, как она начнет прием препарата Зоэли®. В случаях ухудшения, обострения или возникновения впервые любого из этих состояний, заболеваний, факторов риска женщине следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения препарата Зоэли®. Приведенные ниже данные были получены в ходе эпидемиологических исследований при применении КГК, содержащих <i>этинилэстрадиол</i>. Препарат Зоэли® содержит <i>17β-эстрадиол</i>, тем не менее особые указания, касающиеся приема</p>	<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>При наличии любых из перечисленных ниже состояний, заболеваний, факторов риска следует оценить пользу от применения препарата Зоэли® и возможные риски для каждой отдельной женщины. Это следует обсудить с женщиной еще до того, как она начнет прием препарата Зоэли®. В случаях ухудшения, обострения или возникновения впервые любого из этих состояний, заболеваний, факторов риска женщине следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения препарата Зоэли®. Приведенные ниже данные были получены в ходе эпидемиологических исследований при применении КГК, содержащих <i>этинилэстрадиол</i>. Препарат Зоэли® содержит <i>17β-эстрадиол</i>, тем не менее особые указания, касающиеся приема</p>

Старая редакция	Новая редакция
комбинированных контрацептивов, содержащих <i>этинилэстрадиол</i> , считаются применимыми и для препарата Зоэли®.	комбинированных контрацептивов, содержащих <i>этинилэстрадиол</i> , считаются применимыми и для препарата Зоэли®.
Сосудистые нарушения	Сосудистые нарушения
<p>• Применение КГК сопровождается повышением риска развития ВТЭ по сравнению с риском развития ВТЭ у пациентов, не применяющих КГК. Наибольший дополнительный риск развития ВТЭ наблюдается в первый год применения КГК. Риск также повышается в начале применения КГК или при возобновлении применения того же или другого КГК после перерыва в 4 и более недель. Результаты эпидемиологических исследований демонстрируют, что частота развития ВТЭ у пациенток без известных факторов риска, принимающих низкодозированные (<50 мкг этинилэстрадиола) КГК, составляет от 3 до 12 случаев на 10000 женщин-лет (ЖЛ). Для сравнения, аналогичный параметр у небеременных пациенток, которые не принимают КГК, составляет от 1 до 5 случаев на 10000 ЖЛ, а у беременных женщин – от 5 до 20 случаев на 10000 ЖЛ (данные о беременности основаны на фактической длительности беременности в стандартных исследованиях; на основании положения, что беременность длится 9 месяцев, риск составляет от 7 до 27 случаев на 10000 ЖЛ). У женщин в послеродовом периоде риск развития ВТЭ</p>	<p>• Применение КГК сопровождается повышением риска развития ВТЭ по сравнению с риском развития ВТЭ у пациентов, не применяющих КГК. Наибольший дополнительный риск развития ВТЭ наблюдается в первый год применения КГК. Риск также повышается в начале применения КГК или при возобновлении применения того же или другого КГК после перерыва в 4 и более недель. Результаты эпидемиологических исследований демонстрируют, что частота развития ВТЭ у пациенток без известных факторов риска, принимающих низкодозированные (<50 мкг этинилэстрадиола) КГК, составляет от 3 до 12 случаев на 10000 женщин-лет (ЖЛ). Для сравнения, аналогичный параметр у небеременных пациенток, которые не принимают КГК, составляет от 1 до 5 случаев на 10000 ЖЛ, а у беременных женщин – от 5 до 20 случаев на 10000 ЖЛ (данные о беременности основаны на фактической длительности беременности в стандартных исследованиях; на основании положения, что беременность длится 9 месяцев, риск составляет от 7 до 27 случаев на 10000 ЖЛ). У женщин в послеродовом периоде риск развития ВТЭ</p>

Старая редакция	Новая редакция
составляет от 40 до 65 случаев на 10000 ЖЛ. ВТЭ может привести к летальному исходу в 1-2% случаев.	составляет от 40 до 65 случаев на 10000 ЖЛ. ВТЭ может привести к летальному исходу в 1-2% случаев.
Отсутствуют данные о влиянии препарата Зоэли® на риск развития венозных тромбозов и эмболий по сравнению с другими КГК.	Отсутствуют данные о влиянии препарата Зоэли® на риск развития венозных тромбозов и эмболий по сравнению с другими КГК.
<ul style="list-style-type: none"> В эпидемиологических исследованиях установлена связь между применением КГК и повышением риска развития артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда, транзиторные ишемические атаки). 	<ul style="list-style-type: none"> В эпидемиологических исследованиях установлена связь между применением КГК и повышением риска развития артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда, транзиторные ишемические атаки).
<ul style="list-style-type: none"> У пациенток, принимавших КГК, исключительно редко развивался тромбоз других сосудов, в том числе печеночных, мезентериальных, почечных, церебральных артерий и вен или сосудов сетчатки. 	<ul style="list-style-type: none"> У пациенток, принимавших КГК, исключительно редко развивался тромбоз других сосудов, в том числе печеночных, мезентериальных, почечных, церебральных артерий и вен или сосудов сетчатки.
<ul style="list-style-type: none"> Симптомы венозных и артериальных тромбозов или острого нарушения мозгового кровообращения могут включать в себя следующие состояния: внезапная боль и/или отек нижней конечности; внезапная интенсивная боль в груди, иррадиирующая или не иррадиирующая в левую руку; внезапная одышка; внезапный кашель; необычная тяжелая и длительная головная боль; внезапная частичная или полная потеря зрения; диплопия; нарушение речи или афазия; головокружение; коллапс, сопровождающийся или не сопровождающийся очаговыми судорогами; слабость или выраженное онемение, которые внезапно появляются на одной 	<ul style="list-style-type: none"> Симптомы венозных и артериальных тромбозов или острого нарушения мозгового кровообращения могут включать в себя следующие состояния: внезапная боль и/или отек нижней конечности; внезапная интенсивная боль в груди, иррадиирующая или не иррадиирующая в левую руку; внезапная одышка; внезапный кашель; необычная тяжелая и длительная головная боль; внезапная частичная или полная потеря зрения; диплопия; нарушение речи или афазия; головокружение; коллапс, сопровождающийся или не сопровождающийся очаговыми судорогами; слабость или выраженное онемение, которые внезапно появляются на одной

Старая редакция	Новая редакция
<p>стороне тела; двигательные расстройства; «острый живот».</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Риск развития венозных тромбозов и тромбоэмболий возрастает при наличии следующих факторов риска:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Возраст. - Наличие заболеваний в семейном анамнезе (венозные тромбозы и эмболии у братьев, сестер или у родителей в возрасте <50 лет). Если предполагается наследственная предрасположенность, то перед началом приема любых гормональных контрацептивов следует проконсультироваться со специалистом. - Длительная иммобилизация, обширное оперативное вмешательство, любая операция на нижних конечностях или серьезная травма. В этих случаях следует прекратить прием препарата (по крайней мере за 4 недели до планового хирургического вмешательства) и возобновить его только через 2 недели после полного восстановления двигательной активности. В случае если применение КОК не было прекращено заранее, следует рассмотреть необходимость применения антитромботических средств (см. также раздел «Противопоказания»). - Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м²). - Авиаперелет длительностью более 4 часов может временно увеличить риск 	<p>стороне тела; двигательные расстройства; «острый живот».</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Риск развития венозных тромбозов и тромбоэмболий возрастает при наличии следующих факторов риска:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Возраст. - Наличие заболеваний в семейном анамнезе (венозные тромбозы и эмболии у братьев, сестер или у родителей в возрасте <50 лет). Если предполагается наследственная предрасположенность, то перед началом приема любых гормональных контрацептивов следует проконсультироваться со специалистом. - Длительная иммобилизация, обширное оперативное вмешательство, любая операция на нижних конечностях или серьезная травма. В этих случаях следует прекратить прием препарата (по крайней мере за 4 недели до планового хирургического вмешательства) и возобновить его только через 2 недели после полного восстановления двигательной активности. В случае если применение КОК не было прекращено заранее, следует рассмотреть необходимость применения антитромботических средств (см. также раздел «Противопоказания»). - Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м²). - Авиаперелет длительностью более 4 часов может временно увеличить риск

Старая редакция	Новая редакция
<p>образования тромба, особенно у женщин с другими факторами риска.</p> <ul style="list-style-type: none"> Отсутствует достаточная информация о роли тромбофлебита поверхностных вен и варикозного расширения вен в этиологии венозных тромбозов. <u>Риск развития осложнений артериальных тромбоэмболий или острого нарушения мозгового кровообращения возрастает при наличии следующих факторов риска:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Возраст. - Курение (риск еще в большей степени увеличивается при интенсивном курении, особенно у женщин старше 35 лет). Женщинам старше 35 лет следует настоятельно рекомендовать отказаться от курения, если они хотят принимать КОК. - Дислипотеинемия. - Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м²). - Артериальная гипертензия. - Мигрень. - Порок клапанов сердца. - Фибрилляция предсердий. - Наличие заболеваний в семейном анамнезе (артериальные тромбозы у братьев, сестер или у родителей в возрасте <50 лет). Если предполагается наследственная предрасположенность, то перед началом приема любых гормональных контрацептивов следует 	<p>образования тромба, особенно у женщин с другими факторами риска.</p> <ul style="list-style-type: none"> Отсутствует достаточная информация о роли тромбофлебита поверхностных вен и варикозного расширения вен в этиологии венозных тромбозов. <u>Риск развития осложнений артериальных тромбоэмболий или острого нарушения мозгового кровообращения возрастает при наличии следующих факторов риска:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Возраст. - Курение (риск еще в большей степени увеличивается при интенсивном курении, особенно у женщин старше 35 лет). Женщинам старше 35 лет следует настоятельно рекомендовать отказаться от курения, если они хотят принимать КОК. - Дислипотеинемия. - Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м²). - Артериальная гипертензия. - Мигрень. - Порок клапанов сердца. - Фибрилляция предсердий. - Наличие заболеваний в семейном анамнезе (артериальные тромбозы у братьев, сестер или у родителей в возрасте <50 лет). Если предполагается наследственная предрасположенность, то перед началом приема любых гормональных контрацептивов следует

Старая редакция	Новая редакция
<p>проконсультироваться со специалистом.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Другие состояния, которые сопровождались нежелательными сосудистыми нарушениями, включают сахарный диабет, системную красную волчанку, гемолитико-уремический синдром, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит) и серповидно-клеточную анемию. • Необходимо учитывать повышенный риск развития тромбозов в послеродовом периоде. • Увеличение частоты или тяжести мигрени при применении КОК (которое может предшествовать развитию цереброваскулярного осложнения) является основанием для немедленной отмены приема препарата Зоэли®. <p>Женщинам, принимающим КОК, необходимо обратиться к врачу при появлении возможных симптомов тромбоза. В случаях предполагаемого или подтвержденного тромбоза прием КОК следует прекратить. При этом следует начать адекватную контрацепцию, учитывая тератогенность терапии антикоагулянтами (кумаринами).</p> <p>Опухоли</p> <ul style="list-style-type: none"> • Наиболее значимый фактор риска развития рака шейки матки – персистирующая инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (HPV). В эпидемиологических исследованиях было 	<p>проконсультироваться со специалистом.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Другие состояния, которые сопровождались нежелательными сосудистыми нарушениями, включают сахарный диабет, системную красную волчанку, гемолитико-уремический синдром, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит) и серповидно-клеточную анемию. • Необходимо учитывать повышенный риск развития тромбозов в послеродовом периоде. • Увеличение частоты или тяжести мигрени при применении КОК (которое может предшествовать развитию цереброваскулярного осложнения) является основанием для немедленной отмены приема препарата Зоэли®. <p>Женщинам, принимающим КОК, необходимо обратиться к врачу при появлении возможных симптомов тромбоза. В случаях предполагаемого или подтвержденного тромбоза прием КОК следует прекратить. При этом следует начать адекватную контрацепцию, учитывая тератогенность терапии антикоагулянтами (кумаринами).</p> <p>Опухоли</p> <ul style="list-style-type: none"> • Наиболее значимый фактор риска развития рака шейки матки – персистирующая инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (HPV). В эпидемиологических исследованиях было

Старая редакция	Новая редакция
<p>показано, что длительное применение комбинированных контрацептивов, содержащих <i>этинилэстрадиол</i>, способствует повышению этого риска, однако остается неясным, в какой степени данный эффект связан с другими факторами, такими как более частое исследование шейки матки или особенности сексуального поведения, включая применение барьерных контрацептивов, или с комбинацией этих факторов. Причинно-следственная связь с приемом КОК не доказана.</p>	<p>показано, что длительное применение комбинированных контрацептивов, содержащих <i>этинилэстрадиол</i>, способствует повышению этого риска, однако остается неясным, в какой степени данный эффект связан с другими факторами, такими как более частое исследование шейки матки или особенности сексуального поведения, включая применение барьерных контрацептивов, или с комбинацией этих факторов. Причинно-следственная связь с приемом КОК не доказана.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • При применении КОК в более высоких дозах (<i>50 мкг этинилэстрадиола</i>) риск развития рака эндометрия и яичников снижается. Остается неясным, распространяется ли это на КОК, содержащие <i>17β-эстрадиол</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> • При применении КОК в более высоких дозах (<i>50 мкг этинилэстрадиола</i>) риск развития рака эндометрия и яичников снижается. Остается неясным, распространяется ли это на КОК, содержащие <i>17β-эстрадиол</i>.
<ul style="list-style-type: none"> • При мета-анализе 54 эпидемиологических исследований у женщин, получавших КОК, содержащие <i>этинилэстрадиол</i>, было выявлено небольшое увеличение относительного риска (ОР) развития рака молочной железы (ОР = 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема КОК. Рак молочной железы редко развивается у женщин в возрасте до 40 лет, поэтому дополнительное число случаев рака молочной железы у женщин, которые принимают или принимали КОК, небольшое по сравнению с 	<ul style="list-style-type: none"> • При мета-анализе 54 эпидемиологических исследований у женщин, получавших КОК, содержащие <i>этинилэстрадиол</i>, было выявлено небольшое увеличение относительного риска (ОР) развития рака молочной железы (ОР = 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема КОК. Рак молочной железы редко развивается у женщин в возрасте до 40 лет, поэтому дополнительное число случаев рака молочной железы у женщин, которые принимают или принимали КОК, небольшое по сравнению с

Старая редакция	Новая редакция
<p>общим риском развития рака молочной железы. У женщин, применяющих КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших. Во время применения КОК риск развития рака молочной железы незначительно увеличивается, что, возможно, обусловлено более ранней диагностикой, действием препарата или комбинацией этих двух факторов.</p> <p>• В редких случаях у женщин, принимавших КОК, наблюдалось развитие</p>	<p>общим риском развития рака молочной железы. У женщин, применяющих КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.</p> <p>• В другом эпидемиологическом исследовании, проведенном в Дании с участием 1,8 миллионов женщин, с последующим наблюдением в среднем 10,9 лет, было выявлено увеличение ОР развития рака молочной железы у женщин, длительно принимавших КОК, по сравнению с женщинами, которые никогда не применяли КОК (общий ОР = 1,19; ОР варьировался от 1,17 [при применении от 1 года и до менее 5 лет] до 1,46 [при применении более 10 лет]). Выявленная разница в абсолютном риске (количество случаев рака молочной железы среди женщин, которые никогда не принимали КОК, по сравнению с женщинами, которые принимают или недавно принимали КОК) была небольшой: 13 случаев на 100 000 женщин-лет.</p> <p>• В эпидемиологических исследованиях доказательства связи не приводятся. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, принимающих КОК, биологическим действием КОК или сочетанием обоих этих факторов.</p> <p>• В редких случаях у женщин, принимавших КОК, наблюдалось развитие</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>доброкачественных опухолей печени и еще реже – злокачественных. В отдельных случаях эти опухоли приводили к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. При появлении интенсивной боли в верхней части живота, увеличения печени или симптомов внутрибрюшного кровотечения у женщин, принимающих КОК, необходимо исключить опухоль печени.</p>	<p>доброкачественных опухолей печени и еще реже – злокачественных. В отдельных случаях эти опухоли приводили к угрожающим жизни внутрибрюшным кровотечениям. При появлении интенсивной боли в верхней части живота, увеличения печени или симптомов внутрибрюшного кровотечения у женщин, принимающих КОК, необходимо исключить опухоль печени.</p>
<p><i>Гепатит С</i></p>	<p><i>Гепатит С</i></p>
<p>В ходе клинических исследований комбинации лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него, увеличение активности АЛТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как КГК. У женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, такие как эстрадиол, скорость увеличения активности АЛТ была сходна с таковой у женщин, не применяющих каких-либо эстрогенов. Тем не менее, в связи с ограниченным числом женщин, принимающих другие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата с комбинацией препаратов омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него (см. раздел</p>	<p>В ходе клинических исследований комбинации лекарственных препаратов для лечения вирусного гепатита С омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него, увеличение активности АЛТ более чем в 5 раз от верхней границы нормы значительно чаще наблюдалось у женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как КГК. У женщин, применяющих лекарственные препараты, содержащие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, такие как эстрадиол, скорость увеличения активности АЛТ была сходна с таковой у женщин, не применяющих каких-либо эстрогенов. Тем не менее, в связи с ограниченным числом женщин, принимающих другие эстрогены, отличные от этинилэстрадиола, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата с комбинацией препаратов омбитасвир/паритапревир/ритонавир с дасабувиром или без него (см. раздел</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>Другие состояния</i></p> <ul style="list-style-type: none"> У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме КОК. У многих женщин, получающих КОК, отмечалось небольшое повышение артериального давления, однако клинически значимое повышение артериального давления наблюдалось редко. Связь между приемом КОК и артериальной гипертензией не установлена. Однако если на фоне приема КОК развивается стойкая артериальная гипертензия, то целесообразно отменить прием КОК и назначить гипотензивную терапию. При адекватном контроле артериального давления с помощью гипотензивных препаратов возможно возобновление приема КОК. В клинических исследованиях длительностью до двух лет не было выявлено клинически значимых изменений артериального давления при применении препарата Зоэли®. На фоне беременности и во время применения КОК было отмечено развитие или ухудшение следующих состояний, хотя их связь с приемом контрацептивов окончательно не установлена: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней в желчном пузыре; 	<p>«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>Другие состояния</i></p> <ul style="list-style-type: none"> У женщин с гипертриглицеридемией или соответствующим семейным анамнезом повышен риск развития панкреатита при приеме КОК. У многих женщин, получающих КОК, отмечалось небольшое повышение артериального давления, однако клинически значимое повышение артериального давления наблюдалось редко. Связь между приемом КОК и артериальной гипертензией не установлена. Однако если на фоне приема КОК развивается стойкая артериальная гипертензия, то целесообразно отменить прием КОК и назначить гипотензивную терапию. При адекватном контроле артериального давления с помощью гипотензивных препаратов возможно возобновление приема КОК. В клинических исследованиях длительностью до двух лет не было выявлено клинически значимых изменений артериального давления при применении препарата Зоэли®. На фоне беременности и во время применения КОК было отмечено развитие или ухудшение следующих состояний, хотя их связь с приемом контрацептивов окончательно не установлена: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней в желчном пузыре;

Старая редакция	Новая редакция
<p>порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама (малая хорея); герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом.</p> <ul style="list-style-type: none"> • У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека. • При острых и хронических нарушениях функции печени может потребоваться отмена КОК до тех пор, пока не нормализуются показатели функции печени. При рецидиве холестатической желтухи, впервые наблюдавшейся во время беременности или при предыдущем применении половых гормонов, необходимо прекратить прием КОК. • Несмотря на то, что КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимость в изменении режима дозирования гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих КОК, содержащие менее 0,05 мг этинилэстрадиола, отсутствует. Однако необходимо тщательно проводить периодические осмотры женщин с сахарным диабетом, принимающих КОК, особенно в течение первых месяцев. Препарат Зоэли® не оказывает влияния на инсулинорезистентность периферических тканей и толерантность к глюкозе у 	<p>порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама (малая хорея); герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом.</p> <ul style="list-style-type: none"> • У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека. • При острых и хронических нарушениях функции печени может потребоваться отмена КОК до тех пор, пока не нормализуются показатели функции печени. При рецидиве холестатической желтухи, впервые наблюдавшейся во время беременности или при предыдущем применении половых гормонов, необходимо прекратить прием КОК. • Несмотря на то, что КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимость в изменении режима дозирования гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, принимающих КОК, содержащие менее 0,05 мг этинилэстрадиола, отсутствует. Однако необходимо тщательно проводить периодические осмотры женщин с сахарным диабетом, принимающих КОК, особенно в течение первых месяцев. Препарат Зоэли® не оказывает влияния на инсулинорезистентность периферических тканей и толерантность к глюкозе у

Старая редакция	Новая редакция
<p>здоровых женщин (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика»).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Болезнь Крона, язвенный колит и ухудшение течения депрессии ассоциировались с приемом КОК. • Иногда развивалась хлоазма, особенно у женщин с данным заболеванием в анамнезе. Женщинам, предрасположенным к развитию хлоазмы, следует избегать солнечного облучения или воздействия ультрафиолетового света во время приема КОК. <p><i>Медицинские обследования / консультации</i></p> <p>Перед назначением или возобновлением приема препарата Зоэли® следует тщательно ознакомиться с медицинским анамнезом (включая семейный) женщины и исключить беременность.</p> <p>Необходимо измерить артериальное давление и при наличии показаний провести физикальное обследование с учетом противопоказаний и предостережений.</p> <p>Интервал между контрольными медицинскими осмотрами определяется в каждом отдельном случае, но не реже чем 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>Женщины должны быть информированы о том, что КОК не защищают от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем.</p>	<p>здоровых женщин (см. раздел «Фармакологические свойства», подраздел «Фармакодинамика»).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Болезнь Крона, язвенный колит и ухудшение течения депрессии ассоциировались с приемом КОК. • Иногда развивалась хлоазма, особенно у женщин с данным заболеванием в анамнезе. Женщинам, предрасположенным к развитию хлоазмы, следует избегать солнечного облучения или воздействия ультрафиолетового света во время приема КОК. <p><i>Медицинские обследования / консультации</i></p> <p>Перед назначением или возобновлением приема препарата Зоэли® следует тщательно ознакомиться с медицинским анамнезом (включая семейный) женщины и исключить беременность.</p> <p>Необходимо измерить артериальное давление и при наличии показаний провести физикальное обследование с учетом противопоказаний и предостережений.</p> <p>Интервал между контрольными медицинскими осмотрами определяется в каждом отдельном случае, но не реже чем 1 раз в 6 месяцев.</p> <p>Женщины должны быть информированы о том, что КОК не защищают от ВИЧ-инфекции (СПИДа) и других заболеваний, передающихся половым путем.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Снижение эффективности</i></p> <p>Эффективность КОК может снизиться в случае пропуска таблеток (см. раздел «Способ применения и дозы»), желудочно-кишечных расстройств во время приема таблеток, содержащих действующие вещества, (см. раздел «Способ применения и дозы») или в случае сопутствующей терапии, что снижает концентрацию номегэстрола ацетата в плазме крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>Изменения характера менструаций</i></p> <p>При приеме любых КОК могут наблюдаться «прорывные» кровотечения или «мажущие» выделения, особенно в первые несколько месяцев. Следовательно, проведение обследования при нерегулярных кровотечениях обосновано только после периода адаптации (примерно 3 цикла). У 15-20% женщин при применении препарата Зоэли® наблюдались ациклические кровянистые выделения после данного периода адаптации.</p> <p>Если нерегулярные кровотечения сохраняются или возникают после предыдущих регулярных циклов, необходимо предположить негормональные причины и провести диагностические исследования для исключения злокачественной опухоли или беременности. Может потребоваться диагностическое выскабливание.</p>	<p><i>Снижение эффективности</i></p> <p>Эффективность КОК может снизиться в случае пропуска таблеток (см. раздел «Способ применения и дозы»), желудочно-кишечных расстройств во время приема таблеток, содержащих действующие вещества, (см. раздел «Способ применения и дозы») или в случае сопутствующей терапии, что снижает концентрацию номегэстрола ацетата в плазме крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p><i>Изменения характера менструаций</i></p> <p>При приеме любых КОК могут наблюдаться «прорывные» кровотечения или «мажущие» выделения, особенно в первые несколько месяцев. Следовательно, проведение обследования при нерегулярных кровотечениях обосновано только после периода адаптации (примерно 3 цикла). У 15-20% женщин при применении препарата Зоэли® наблюдались ациклические кровянистые выделения после данного периода адаптации.</p> <p>Если нерегулярные кровотечения сохраняются или возникают после предыдущих регулярных циклов, необходимо предположить негормональные причины и провести диагностические исследования для исключения злокачественной опухоли или беременности. Может потребоваться диагностическое выскабливание.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>У женщин, принимавших препарат Зоэли®, продолжительность кровотечений «отмены» составила в среднем 3-4 дня.</p> <p>Некоторые женщины, принимавшие препарат Зоэли®, отмечали отсутствие кровотечения «отмены» во время приема желтых таблеток плацебо, хотя они не были беременны. При проведении клинических исследований отсутствие кровотечения «отмены» отмечалось в 18-32% случаев (на протяжении циклов с 1 по 12). В подобных случаях отсутствие кровотечения «отмены» не было связано с более высокой частотой «прорывных» кровотечений / «мажущих» выделений в последующих циклах. У 4,6% женщин наблюдалось отсутствие кровотечения «отмены» в каждом из первых трех циклов применения препарата. В данной подгруппе был высокий процент женщин с отсутствием кровотечения «отмены» в последующих циклах (76-87%). Из 28% женщин, у которых кровотечение «отмены» отсутствовало по крайней мере в одном цикле (на протяжении циклов 2, 3 или 4), у 51-62% пациенток также наблюдалось отсутствие кровотечения «отмены» в последующих циклах.</p> <p>Если при приеме препарата Зоэли® в соответствии с рекомендациями, описанными в разделе «Способ применения и дозы», отсутствует кровотечение «отмены», то вероятность беременности низкая. Однако если женщина не принимала</p>	<p>У женщин, принимавших препарат Зоэли®, продолжительность кровотечений «отмены» составила в среднем 3-4 дня.</p> <p>Некоторые женщины, принимавшие препарат Зоэли®, отмечали отсутствие кровотечения «отмены» во время приема желтых таблеток плацебо, хотя они не были беременны. При проведении клинических исследований отсутствие кровотечения «отмены» отмечалось в 18-32% случаев (на протяжении циклов с 1 по 12). В подобных случаях отсутствие кровотечения «отмены» не было связано с более высокой частотой «прорывных» кровотечений / «мажущих» выделений в последующих циклах. У 4,6% женщин наблюдалось отсутствие кровотечения «отмены» в каждом из первых трех циклов применения препарата. В данной подгруппе был высокий процент женщин с отсутствием кровотечения «отмены» в последующих циклах (76-87%). Из 28% женщин, у которых кровотечение «отмены» отсутствовало по крайней мере в одном цикле (на протяжении циклов 2, 3 или 4), у 51-62% пациенток также наблюдалось отсутствие кровотечения «отмены» в последующих циклах.</p> <p>Если при приеме препарата Зоэли® в соответствии с рекомендациями, описанными в разделе «Способ применения и дозы», отсутствует кровотечение «отмены», то вероятность беременности низкая. Однако если женщина не принимала</p>

