

НД РБ
4311 - 2017



ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению
лекарственного средства
Жанин® (Jeanine®)

Торговое название

Жанин®

Лекарственная форма

Драже

Состав

Каждое драже содержит:

- активные компоненты: этинилэстрадиол 0,03 мг и диеногест 2,0 мг.
- вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, желатин, тальк, магния стеарат, сахароза, декстроза (сироп глюкозы), макрогол 35000, кальция карбонат, повидон К25, титана диоксид (Е 171), воск карнаубский.

Описание

Белые гладкие драже

Фармакотерапевтическая группа

Контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген)

Код АТХ

G03AA16

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Все гормональные методы контрацепции характеризуются низкой ошибкой метода при соблюдении инструкции по медицинскому применению. Показатель неэффективности возрастает при неправильном применении (например, при пропуске таблеток).

В клинических исследованиях лекарственного средства Жанин® был установлен следующий индекс Перля: нескорректированный индекс Перля: 0.454 (верхний 95% доверительный интервал: 0.701); скорректированный индекс Перля: 0.182 (верхний 95% доверительный интервал: 0.358).

Жанин® – комбинированный оральный контрацептив, содержащий этинилэстрадиол и диеногест в качестве прогестагена.

Контрацептивный эффект лекарственного средства Жанин® обусловлен различными факторами, наиболее важными среди которых являются – ингибирование овуляции и повышение вязкости цервикальной слизи.

Диеногест является производным нортестостерона, имеющим в 10-30 раз более низкое сродство к прогестероновым рецепторам *in vitro* в сравнении с другими синтетическими прогестогенами. В исследованиях *in vivo* на животных продемонстрировано сильное гестагенное и антиандрогенное действие диеногеста. Диеногест не обладает существенной андрогенной, минералокортикоидной или глюкокортикоидной активностью *in vivo*.

Доза диеногеста, ингибирующая овуляцию, составляет 1 мг/день.

Риск развития рака эндометрия и рака яичников снижается при приеме высокодозированных КОК (50 мкг этинилэстрадиола). Для КОК с более низким содержанием этинилэстрадиола данные, подтверждающие этот фармакологический эффект, отсутствуют.

Фармакокинетика

- Диеногест

Абсорбция. При пероральном приеме диеногест быстро и полностью абсорбируется, его максимальная концентрация в сыворотке крови, равная 51 нг/мл, достигается примерно через 2,5 часа. Абсолютная биодоступность в комбинации с этинилэстрадиолом составляет приблизительно 96 %.

Распределение. Диеногест связывается с альбумином сыворотки крови и не связывается с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС) и кортикоид-связывающим глобулином (КСГ). В свободном виде находится около 10 % общей концентрации в сыворотке крови; около 90 % - не специфически связаны с альбумином плазмы крови. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПС не влияет на связывание диеногеста белками плазмы крови. Объем распределения диеногеста составляет около 37-45 л.

Метаболизм. Диеногест метаболизируется преимущественно путем гидроксилирования и конъюгирования с образованием преимущественно эндокринологически неактивных метаболитов. Указанные метаболиты быстро выводятся из плазмы крови, таким образом, преобладающей фракцией в плазме крови является неизмененный диеногест. Клиренс из плазмы крови после однократной дозы составляет примерно 3,6 л/ч.

Выведение. Период полувыведения составляет около 9 ч. Незначительное количество диеногеста в неизмененной форме выводится почками. После приема дозы 0,1 мг/кг, соотношение выведения диеногеста в виде метаболитов почками и через кишечник составляет 3:2. При приеме внутрь 86% выводится в течение 6 дней, из них 42% выводится в течение первых 24 ч, преимущественно почками.

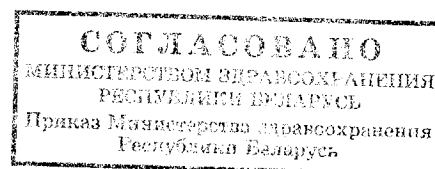
Равновесная концентрация. На фармакокинетику диеногеста не влияет уровень ГСПС в плазме крови. В результате ежедневного приема лекарственного средства концентрация диеногеста в плазме крови увеличивается примерно в 1,5 раза, достигая равновесного состояния после примерно 4-дневного приема.

- Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приёма внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в сыворотке крови, равная примерно 67 пг/мл, достигается за 1,5-4 часа. Во время всасывания и первого прохождения через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 44%.

Распределение. Этинилэстрадиол практически полностью (приблизительно 98%), хотя и неспецифично, связывается альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола равен 2,8 – 8,6 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой тонкой кишки, так и в печени. Этинилэстрадиол метаболизируется главным образом путем ароматического гидроксилирования, тем не менее, дополнительно образуется большое количество гидроксилированных и метилированных метаболитов, среди которых как свободные метаболиты, так и конъюгаты с глюкуронами и сульфатами. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксилирование. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2,3 - 7 мл/мин/кг.



Выведение. Уменьшение концентрации этинилэстрадиола в сыворотке крови носит двух-фазный характер; первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая — 10-20 часов. В неизменном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся с мочой и желчью в соотношении 4 : 6 с периодом полувыведения около 24 ч.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается на протяжении второй половины лечебного цикла, когда концентрация в плазме крови увеличивается примерно в два раза по сравнению с концентрацией после приема однократной дозы.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические исследования с этинилэстрадиолом и диеногестом выявили ожидаемые эстрогенный и прогестагенный эффекты.

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет выявления токсичности при многократном приеме доз лекарственного средства, 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.

Показания к применению

Контрацепция.

Решение о назначении лекарственного средства Жанин® должно приниматься с учетом текущих индивидуальных факторов риска женщины, в том числе тех, которые связаны с риском развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Также следует учитывать, насколько риск развития ВТЭ при приеме лекарственного средства Жанин® сопоставим с риском развития ВТЭ при приеме других КОК.

Способ применения и дозировка

Драже следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, с небольшим количеством воды. Принимают по одному драже в сутки непрерывно в течение 21 дня. Прием следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приеме драже, во время которого обычно развивается кровотечение отмены. Кровотечение, как правило, начинается на 2-3 день после приема последнего драже и может не закончиться до начала приема драже из новой упаковки.

Как начать прием лекарственного средства Жанин®

- Когда никакое гормональное противозачаточное средство не применялось в предыдущем месяце

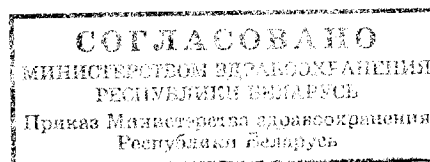
Прием лекарственного средства Жанин® начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения).

- При переходе с других комбинированных оральных контрацептивов (КОК)

Предпочтительно начать прием лекарственного средства Жанин® на следующий день после приема последней активной таблетки из упаковки предыдущего КОК, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного перерыва или после приема последней неактивной таблетки из упаковки предыдущего КОК.

- При переходе с вагинального кольца или контрацептивного пластыря

При переходе с вагинального кольца, контрацептивного пластыря предпочтительно начать прием лекарственного средства Жанин® в день удаления последнего 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

Женщина может перейти с мини-пили на лекарственное средство Жанин® 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 случаях в течение первых 7 дней приема необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

- После аборта в первом триместре беременности

Женщина может начать прием лекарственного средства немедленно. При соблюдении этого условия дополнительных мер контрацепции не требуется.

- После родов или аборта во втором триместре беременности

Рекомендуется начать прием лекарственного средства на 21-28 день после родов или аборта во втором триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема драже. Если половой контакт имел место до начала приема лекарственного средства Жанин®, необходимо удостовериться в отсутствии беременности или необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных драже

Если опоздание в приеме лекарственного средства составило **менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Нужно принять пропущенное драже как можно скорее, следующее принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме лекарственного средства составило **более 12 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

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

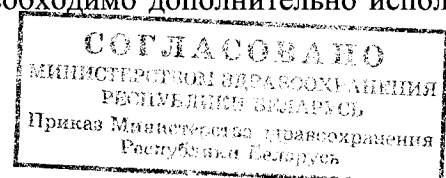
Соответственно могут быть даны следующие советы, если опоздание в приеме драже составило более 12 часов:

- Первая неделя приема лекарственного средства

Необходимо принять последнее пропущенное драже как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если это означает прием двух драже одновременно). Следующее драже 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 драже, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Чем больше драже пропущено, и чем ближе они к перерыву в приеме драже, тем выше вероятность беременности.

- Вторая неделя приема лекарственного средства

Необходимо принять последнее пропущенное драже как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если это означает прием двух драже одновременно). Следующее драже необходимо принять в обычное время. При условии, что женщина принимала драже правильно в течение 7 дней, предшествующих первому пропущенному драже, нет необходимости в использовании дополнительных мер контрацепции. В противном случае, а также при пропуске двух и более драже необходимо дополнительно использо-



вать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение последующих 7 дней.

- Третья неделя приема лекарственного средства

Риск снижения контрацептивной надежности неизбежен из-за предстоящего перерыва в приеме драже. Но при корректировке схемы приема, снижения контрацептивной защиты можно избежать. Если придерживаться одного из двух нижеследующих вариантов необходимость использования дополнительных методов контрацепции не возникнет, при условии, что в течение 7 дней, предшествующих первому пропущенному драже, все драже принимались правильно. Если в течение 7 дней, предшествующих первому пропущенному драже, драже принимались неправильно, необходимо руководствоваться первым из нижеописанных правил и дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

1. Необходимо принять пропущенное драже как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом, даже если это означает, прием двух драже одновременно. Следующее драже принимают в обычное время. Прием драже из следующей упаковки следует начать сразу же после окончания текущей, т.е. без перерыва между упаковками. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончатся драже из второй упаковки, но могут отмечаться мажущие выделения и прорывные кровотечения в дни приема драже.

2. Можно также прервать прием драже из текущей упаковки, сделать перерыв на 7 или менее дней, включая день пропуска драже, после чего начать прием драже из новой упаковки.

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

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

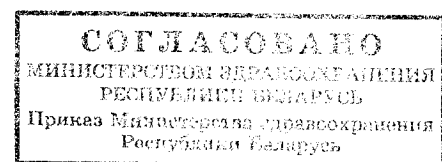
При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции. Если в течение 3-4 часов после приема драже отмечается рвота или диарея, необходимо принять дополнительное драже как можно скорее. Если опоздание в приеме лекарственного средства составило более 12 часов, то следует ориентироваться на рекомендации при пропуске драже (см. раздел «Способ применения и дозировка», подраздел «Прием пропущенных драже»). Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема, дополнительное драже следует принять из другой упаковки.

Изменение дня начала менструального цикла

Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить прием драже из новой упаковки лекарственного средства Жанин® сразу после того, как будут приняты все драже из предыдущей упаковки, без перерыва в приеме. Драже из новой упаковки можно принимать так долго, как желает женщина (до тех пор, пока упаковка не закончится). На фоне приема лекарственного средства из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием лекарственного средства Жанин® следует после обычного 7-дневного перерыва.

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

Применение у отдельных групп пациенток



Дети и подростки

Лекарственное средство Жанин® показано только после наступления менархе.

Пациенты пожилого возраста

Не применимо. Лекарственное средство Жанин® не показано после наступления менопаузы.

Пациенты с нарушениями функции печени

Лекарственное средство Жанин® противопоказано женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму (см. раздел «Противопоказания»).

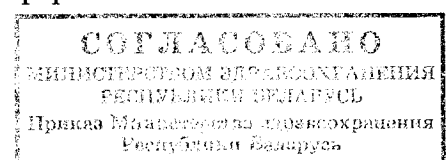
Пациенты с нарушениями функции почек

Лекарственное средство Жанин® специально не изучалось у пациенток с нарушениями функции почек. Имеющиеся данные не предполагают изменения лечения у таких пациентов.

Противопоказания

Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) не должны применяться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне его приема КГК, прием лекарственного средства должен быть немедленно отменен.

- Наличие или риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ)
 - Венозная тромбоэмболия - ВТЭ в настоящее время (прием антикоагулянтов) или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)
 - Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к венозной тромбоэмболии, такая как резистентность к активированному протеину С, (в том числе фактор V Лейдена), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S
 - Обширное хирургическое вмешательство с продолжительной иммобилизацией (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)
 - Высокий риск венозной тромбоэмболии вследствие наличия множественных факторов риска (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»)
- Наличие риска артериальной тромбоэмболии (АТЭ)
 - Артериальная тромбоэмболия – артериальный тромбоз в настоящее время или в анамнезе (например, инфаркт миокарда), или продромальное состояние (например, стенокардия)
 - Цереброваскулярные нарушения – инсульт в настоящее время или в анамнезе или продромальное состояние (например, транзиторные ишемические атаки, ТИА)
 - Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к артериальной тромбоэмболии, такая как гипергомоцистеинемия и антифосфолипидные антитела (антифосфолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт)
 - Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе
 - Высокий риск артериальной тромбоэмболии вследствие наличия множественных факторов риска (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности») или наличие одного серьезного фактора риска, такого как:
 - Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями
 - Гипертоническая болезнь в тяжелой форме



- Дислиппротеинемия в тяжелой форме
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных проб) в настоящее время или в анамнезе
- Прием противовирусных лекарственных средств прямого действия, содержащих омбитасвир, паритапревир или дасабувир и их комбинаций (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочных желез) или подозрение на них
- Кровотечение из влажной полости неясного генеза
- Повышенная чувствительность к любому из компонентов лекарственного средства Жанин®.

Особые указания и меры предосторожности

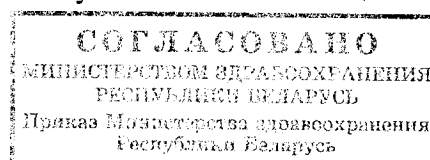
Предупреждения

При наличии любого из указанных ниже состояний или факторов риска, необходимо обсудить с женщиной целесообразность применения лекарственного средства Жанин®.

При обострении или возникновении впервые любого из указанных ниже состояний или факторов риска женщина должна обязательно обратиться к врачу. После этого врач принимает решение о необходимости отмены лекарственного средства Жанин®.

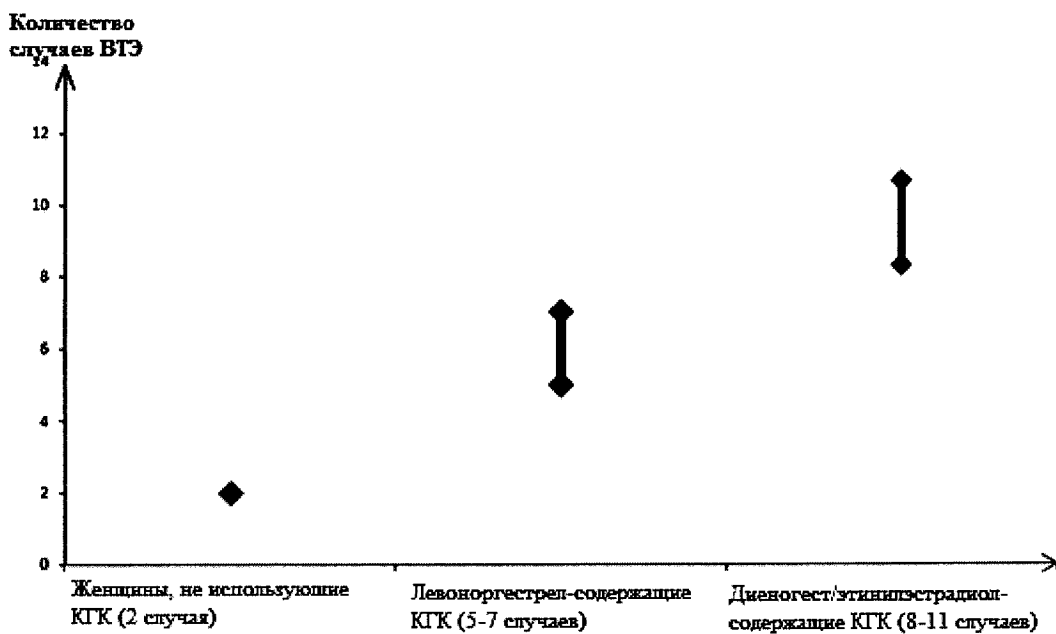
В случае подозреваемой или подтвержденной ВТЭ или АТЭ следует прекратить применение КГК. Если начата антикоагулянтная терапия, следует обеспечить альтернативную адекватную контрацепцию в связи с тератогенным влиянием антикоагулянтов (кумаринов).

- Нарушения кровообращения
- **Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ)**
- Использование любых комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) увеличивает риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) в сравнении со случаем неиспользования данной группы лекарственных средств. Лекарственные средства, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, ассоциируются с более низким риском ВТЭ. Другие лекарственные средства, такие как Жанин, могут увеличивать данный риск в 1,6 раза. Решение о применении любого КГК, в том числе и с наименьшим риском ВТЭ, должно быть принято только после обсуждения с женщиной понимания ей рисков развития ВТЭ связанных с приемом лекарственного средства Жанин®; факторов, увеличивающих риск развития ВТЭ; а также того, что риск развития ВТЭ выше в течение первого года применения КГК. По некоторым данным риск развития ВТЭ также повышается после перерыва между приемами КГК в 4 недели и более.
- У женщин, не принимающих КГК, и которые не беременны, риск развития ВТЭ составляет 2 случая на 10000 женщин в год. Однако этот риск может значительно увеличиваться в зависимости от индивидуальных факторов риска каждой женщины (см. ниже).
- Эпидемиологические исследования показали, что риск развития ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные комбинированные гормональные контрацептивы (< 50 мкг этинилэстрадиола) составляет около 6 - 12 случаев на 10000 женщин в год.



- Установлено, что у женщин, принимающих низкодозированные КГК, содержащие левоноргестрел, риск развития ВТЭ составляет около 6* случаев на 10000 женщин в год (* средний показатель из диапазона 5-7 на 10000 женщин/год, на основании относительного риска для КГК, содержащих левоноргестрел, по сравнению с отсутствием их применения, равным приблизительно 2,3–3,6).
- Установлено что, риск развития венозной тромбоэмболии у женщин, принимающих КГК, содержащие диеногест и этинилэстрадиол, составляет 8-11 случаев на 10000 женщин в год (данные мета-анализа свидетельствуют о том, что риск ВТЭ у женщин, принимающих лекарственное средство Жанин® , несколько выше по сравнению с женщинами, принимающими КГК, содержащие левоноргестел: коэффициент риска равен 1,57 при диапазоне риска 1,07 – 2,30).
-
- ВТЭ может привести к смерти в 1-2% случаях.

Количество случаев ВТЭ на 10000 женщин в год



- Очень редко при применении КГК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных или ретинальных вен и артерий.

Факторы риска развития ВТЭ

Риск развития венозных тромбоэмболических осложнений у женщин, применяющих КГК, может быть значительно выше при наличии дополнительных факторов риска, особенно множественных (см. таблицу 1).

Лекарственное средство Жанин® противопоказано для женщин с несколькими факторами риска развития венозного тромбоза. Если у женщины имеется более одного фактора риска, увеличение риска больше чем сумма индивидуальных факторов риска – в таком случае должен быть оценен общий риск развития ВТЭ. Если соотношение ожидаемой пользы и потенциального риска негативное, то КГК не должен быть назначен.

Таблица 1: факторы риска развития ВТЭ

Фактор риска	Примечание
--------------	------------

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Ожирение (индекс массы тела более чем 30 кг/м ²)	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела. Требуется особое внимание при наличии других факторов риска.
Длительная иммобилизация, обширное хирургическое вмешательство, любая операция на нижних конечностях или органах таза, нейрохирургические вмешательства или обширная травма. Примечание: временная иммобилизация, в том числе перелеты > 4 часов, также могут быть фактором риска развития ВТЭ, особенно у женщин с другими факторами риска.	В этих ситуациях желательно прекратить применение лекарственного средства (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Во избежание нежелательной беременности следует применять другие методы контрацепции. Следует рассмотреть целесообразность антитромботической терапии, если применение лекарственного средства Жанин® не было прекращено предварительно.
Семейный анамнез (венозная тромбоэмболия когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте, например до 50 лет).	В случае подозрения на наследственную предрасположенность перед применением любых КГК женщинам рекомендуется проконсультироваться со специалистом.
Другие состояния, связанные с ВТЭ	Рак, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.
Возраст	Особенно в возрасте старше 35 лет

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

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

Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии)

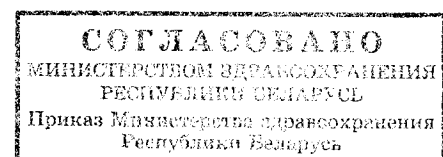
В случае появления нижеуказанных симптомов женщинам рекомендуется немедленно обратиться к врачу и сообщить о том, что они применяют КГК.

Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) могут включать:

- односторонний отек нижней конечности и / или стопы или отек вдоль вены на нижней конечности;
- боль или повышенная чувствительность в нижней конечности, только в вертикальном положении или при ходьбе;
- повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) могут включать:

- внезапную одышку непонятного происхождения или учащенное дыхание;
- внезапный кашель, в том числе с кровохарканьем;
- острая боль в грудной клетке;



- предобморочное состояние или сильное головокружение;
- учащенное или нерегулярное сердцебиение.

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

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

При окклюзии сосудов глаза, симптомы могут варьироваться от нечеткости зрения, не сопровождающейся болевými ощущениями, которая может прогрессировать, до потери зрения. Иногда потеря зрения развивается почти мгновенно.

Риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЭ)

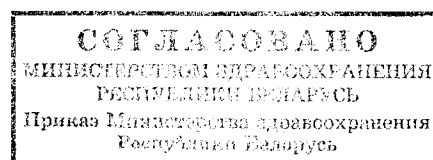
По данным эпидемиологических исследований применение каких-либо КГК ассоциируется с повышенным риском артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда) или cerebrovascularных нарушений (например, транзиторная ишемическая атака, инсульт). Артериальные тромбоэмболические явления могут привести к летальному исходу.

Факторы риска развития АТЭ

При применении КГК риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или cerebrovascularных нарушений возрастает у женщин с факторами риска (см. таблицу 2). Лекарственное средство Жанин® противопоказано, если женщины имеют один серьезный или множественные факторы риска развития АТЭ, которые могут повысить риск развития артериального тромбоза (см. раздел «Противопоказания»). Если у женщины имеется более одного фактора риска, увеличение риска больше чем сумма индивидуальных факторов риска – в таком случае должен быть оценен общий риск развития АТЭ. Если соотношение ожидаемой пользы и потенциального риска негативное, то КГК не должен быть назначен (см. раздел «Противопоказания»).

Таблица 2: факторы риска развития АТЭ

Фактор риска	Примечание
Возраст	Особенно в возрасте старше 35 лет
Курение	Женщинам, которые пользуются КГК, рекомендуется воздерживаться от курения. Женщинам в возрасте от 35 лет, которые продолжают курить, настоятельно рекомендуется применять другой метод контрацепции
Артериальная гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела более чем 30 кг/м ²)	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела. Требует особого внимания при наличии других факторов риска
Семейный анамнез (артериальная тромбоэмболия когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте, например до 50 лет).	В случае подозрения на наследственную предрасположенность перед применением любых КГК женщинам рекомендуется проконсультироваться со специалистом
Мигрень	Увеличение частоты или тяжести мигрени (которая может предшествовать развитию cerebrovascularного нарушения) во время применения КГК может



	стать причиной для немедленного прекращения применения КГК
Другие состояния, связанные с нежелательными явлениями со стороны сосудов	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, заболевания клапанов сердца и мерцательная аритмия, дислиппротеинемия и системная красная волчанка

Симптомы АТЭ

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

Симптомами инсульта могут быть:

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

Преходящий характер симптомов может свидетельствовать о транзиторной ишемической атаке.

Симптомами инфаркта миокарда могут быть:

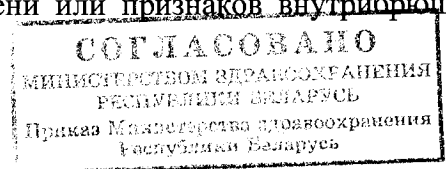
- боль, дискомфорт, давление, чувство тяжести, сдавливания или переполнения в грудной клетке, руке или за грудиной;
- дискомфорт с иррадиацией в спину, челюсть, гортань, руку, желудок;
- ощущение переполнения, расстройства пищеварения или удушья;
- потливость, тошнота, рвота или головокружение;
- выраженная слабость, беспокойство или одышка;
- учащенное или нерегулярное сердцебиение.

• Опухоли

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

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированный у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приёма КОК. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы в настоящее время и принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания.

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 у женщин, принимающих КОК, опухоль печени следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Злокачественные опухоли могут быть жизнеугрожающими или могут привести к летальному исходу.

- Другие состояния

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 артериального давления 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 артериального давления, следует отменить это лекарственное средство и начать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления. Если во время приема КОК при существующей артериальной гипертензии постоянно или значимо повышенное артериальное давление адекватно не отвечает на гипотензивное лечение, стоит прекратить прием КОК.

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

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

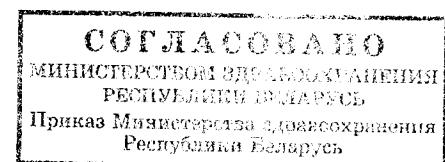
Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока показатели функции печени не вернуться в норму. Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

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

Также описаны случаи ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

Психические расстройства

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



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

Лекарственное средство Жанин® содержит 27 мг лактозы и 1,65 мг глюкозы в одной таблетке. Пациенткам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы, находящимся на диете с контролируемым потреблением лактозы, необходимо учитывать это количество.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения лекарственного средства Жанин® необходимо ознакомиться с анамнезом жизни (включая семейный анамнез женщины) и исключить беременность. Необходимо измерить артериальное давление и провести медицинский осмотр, руководствуясь информацией о противопоказаниях (см. раздел «Противопоказания») и мерах предосторожности (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»). Важно обратить внимание женщин на информацию об артериальных и венозных тромбозах, включая риск образования тромбов при приеме лекарственного средства Жанин® в сравнении с другими КГК; симптомы ВТЭ и АТЭ; факторы, увеличивающие риск образования тромбов и необходимые действия в случае предполагаемого тромбоза.

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

Следует предупредить женщину о том, что гормональные контрацептивы не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

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

Недостаточный контроль менструальноподобного цикла

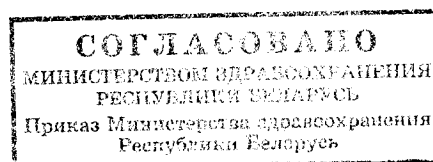
На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровянистые кровотечения из влагалища (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться после периода адаптации, составляющего приблизительно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

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

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение отмены. Если КОК принимался согласно рекомендациям, то маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, при нерегулярном применении КОК и отсутствии двух подряд менструальноподобных кровотечений, прием КОК не может быть продолжен до исключения беременности.

Беременность и лактация

Беременность



Лекарственное средство Жанин® не назначается во время беременности.

Если беременность выявляется во время приема лекарственного средства Жанин®, лекарственное средство следует сразу же отменить. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавших КОК до беременности, или тератогенного действия, когда КОК принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Исследования на животных показали нежелательное воздействие лекарственного средства во время беременности и лактации. Результаты исследований, проведенных на животных, свидетельствуют о том, что нежелательные эффекты, связанные с гормональным действием активных соединений, не могут быть исключены. Однако общий опыт применения КОК во время беременности не свидетельствует о негативном влиянии на людей.

При возобновлении приема лекарственного средства Жанин® следует учитывать повышенный риск развития ВТЭ в послеродовом периоде.

Период грудного вскармливания

Прием КОК может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому, их использование противопоказано при лактации. Небольшое количество половых стероидов и/или их метаболитов может выводиться с молоком. Эти количества могут оказывать влияние на здоровье ребенка. Поэтому лекарственное средство Жанин® не должно применяться до прекращения грудного вскармливания.

Побочное действие

Данные о частоте возникновения нежелательных эффектов, о которых сообщалось в ходе клинических исследований лекарственного средства Жанин® (N = 4942), приведены в таблице ниже.

По частоте нежелательные эффекты разделяются на частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$) и редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$). Для дополнительных нежелательных эффектов, выявленных только в процессе постмаркетинговых наблюдений и для которых оценку частоты провести не представляется возможным, указано «частота неизвестна».

Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$)	Частота не известна
Инфекционные и паразитарные заболевания		Вагинит/ вульвовагинит Вагинальный кандидоз или другие грибковые вульвовагинальные инфекции	Сальпингоофорит (аднексит) Инфекции мочевыводящих путей Цистит Мастит Цервицит Грибковые инфекции Кандидоз Герпетическое поражение полости рта	

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

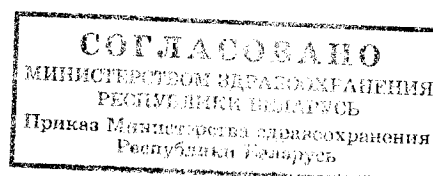
Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$)	Частота не известна
			Грипп Бронхит Синусит Инфекции верхних дыхательных путей Вирусная инфекция	
Доброкачественные, злокачественные и не уточненные новообразования (включая кисты и полипы)			Миома матки Липома молочной железы	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Анемия	
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность	
Нарушения со стороны эндокринной системы			Вирилизм	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Увеличение аппетита	Анорексия	
Нарушения психики		Снижение настроения	Депрессия Психические нарушения Бессонница Нарушения сна Агрессия	Изменения настроения Снижение либидо Повышение либидо

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$)	Частота не известна
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 Осциллопия Нарушения зрения	Непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения			Внезапная потеря слуха Шум в ушах Головокружение Нарушение слуха	
Нарушения со стороны сердца			Сердечно-сосудистые расстройства Тахикардия, включая увеличение ЧСС	
Нарушения со стороны сосудов		Повышение артериального давления Понижение артериального давления	Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения Тромбофлебит Диастолическая гипертензия Ортостатическая циркуляторная дистония Приливы Варикозное расширение вен Патология вен Боль в области вен	
Нарушения со стороны дыха-			Бронхиальная астма	

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$)	Частота не известна
тельной системы, органов грудной клетки и средостения			Гипервентиляция	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Боль в животе, включая боли в верхних и нижних отделах живота, дискомфорт / вздутие Тошнота Рвота Диарея	Гастрит Энтерит Диспепсия	
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 скелетно-мышечной и			Боли в спине Дискомфорт в области мышц и скелета	



Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$)	Частота не известна
соединительной ткани			Миалгия Боли в конечностях	
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Боль в молочных железах, включая ощущение дискомфорта, нагрубание молочных желез	Изменения объема, продолжительности и интервала менструальноподобных кровотечений, включая: обильные менструальноподобные кровянистые выделения/кровотечения, скудные или редкие менструальноподобные кровотечения, отсутствие менструальноподобных кровотечений, ациклические кровянистые выделения/кровотечения Увеличение размеров молочных желез Набухание и распирание молочных желез Отек молочной железы Болезненные менструальноподобные кровянистые выделения/кровотечения Выделения из половых путей/ выделения из влагалища Кисты яичника Боли в области малого таза	Дисплазия шейки матки Кисты придатков матки Боль в области придатков матки Кисты молочных желез Фиброзно-кистозная мастопатия Диспареуния Галакторея Нарушения менструального цикла	Выделения из молочных желез
Общие расстройства		Утомляемость, включая астению и плохое самочувствие	Боли в груди Периферические отеки Гриппоподобные яв-	Задержка жидкости

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Системно-органные классы (версия MedDRA 12.0)	Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$)	Частота не известна
			ления Воспаление Повышенная температура Раздражительность	
Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований		Увеличение массы тела	Увеличение концентрации триглицеридов в крови Гиперхолестеринемия Снижение массы тела Колебания массы тела	
Врожденные, наследственные и генетические нарушения			Обнаружение дополнительной молочной железы/полимастия	

Перечислены наиболее подходящие медицинские термины. Синонимы или близкие по смыслу состояния не приведены, но должны быть также приняты во внимание.

Описание отдельных нежелательных реакций

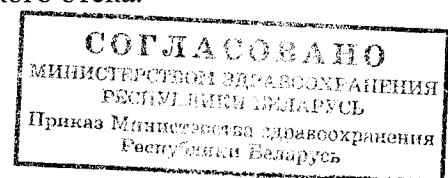
У женщин, принимающих КОК, сообщалось о развитии следующих нежелательных эффектов (см. также раздел «Меры предосторожности и особые указания»).

Опухоли

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

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; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом.
- У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека.



- Нарушения функции печени.
- Нарушения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность.
- Болезнь Крона, язвенный колит.
- Хлоазма.

Взаимодействия

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Передозировка

Острая токсичность при пероральном приеме этинилэстрадиола и диеногеста очень низкая. Клинические случаи передозировки таблетками лекарственного средства Жанин® отсутствуют. Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, прорывные кровотечения. Прорывное кровотечение может возникать даже у молодых девушек до наступления менархе при случайном приеме лекарственного средства. Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

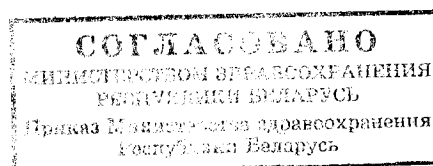
Влияние других лекарственных средств на лекарственное средство Жанин®

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

Индукция ферментов наблюдается уже через несколько дней после начала приема. Максимальная индукция ферментов обычно наблюдается в течение нескольких недель. После прекращения приема лекарственного средства она может поддерживаться еще, по крайней мере, в течение 4 недель.

Женщинам, которые получают лечение такими лекарственными средствами в дополнение к лекарственному средству Жанин®, рекомендуется использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих лекарственных средств, а также в течение 28 дней после их отмены. Если период применения барьерного метода контрацепции заканчивается позже, чем драже в упаковке лекарственного средства Жанин®, следует начать прием драже из новой упаковки лекарственного средства Жанин® без перерыва в приеме драже.

При необходимости длительного применения лекарственных средств, индуцирующих микросомальные ферменты, рекомендуется использовать другой надежный негормональный метод контрацепции.



Вещества, увеличивающие клиренс КОК (ослабляющие эффективность КОК путем индукции ферментов):

Барбитураты, карбамазепин, финитоин, примидон, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также лекарственные средства, содержащие зверобой продырявленный.

Вещества с различным влиянием на клиренс КОК

При совместном применении с КОК многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогенов или прогестинов в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо.

Поэтому перед применением ингибиторов протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, следует предварительно изучить характер их возможного взаимодействия с лекарственным средством Жанин[®], и в случае каких-либо сомнений, рекомендовать женщине дополнительно использовать барьерные методы контрацепции.

Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)

Клиническая значимость потенциальных взаимодействий с ингибиторами ферментов неизвестна.

Одновременное применение сильных и умеренных ингибиторов СYP3A4, может привести к повышению плазменных концентраций эстрогена или прогестина, или их обоих.

Было показано, что эторикоксиб в дозах 60 и 120 мг/сутки при совместном приеме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрации этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раза, соответственно.

Влияние лекарственного средства Жанин[®] на другие лекарственные средства

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

Исходя из данных исследований *in vitro*, ингибирование ферментов СYP диеногестом в терапевтической дозе маловероятно. В клинических исследованиях назначение гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол, приводило к слабому (например, теофиллин) или умеренному (например, тизанидин) повышению концентрации субстратов СYP1A2.

Фармакодинамические взаимодействия

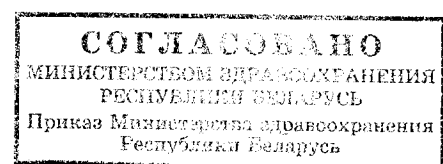
Совместный прием этинилэстрадиол-содержащих лекарственных средств с противовирусными лекарственными средствами прямого действия, содержащими омбитасвир, паритапревир или дасабувир, а также их комбинациями связан с более чем 20-кратным увеличением уровней АЛТ по сравнению с верхним пределом нормы у здоровых испытуемых женщин и у женщин, инфицированных вирусом гепатита С (см. раздел "Противопоказания").

Другие виды взаимодействий

Лабораторные тесты

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

Влияние на способность управлять автомобилем и механизмами



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

Форма выпуска

По 21 драже в блистер из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 1 блистер вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Произведено Байер Веймар ГмбХ и Ко..КГ,
Доберайнер штрассе 20, D-99427, Веймар, Германия

Manufactured by Bayer Weimar GmbH & Co.KG,
Dobereiner Str. 20, D-99427 Weimar, Germany

Дополнительную информацию можно получить по адресу:

220089, Минск, пр-т Дзержинского, д. 57, 14эт.

Тел.: +375(17) 239-54-20 (30)

Факс. +375(17) 239-54-39

www.bayerpharma.ru

