

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
Жанин®

Регистрационный номер

П N013757/01

Торговое наименование

Жанин®

Международное непатентованное или группировочное наименование

Диенгест + Этинилэстрадиол

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Ядро

Действующие вещества:

диенгест - 2,00 мг; этинилэстрадиол - 0,03 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, желатин, тальк, магния стеарат, вода очищенная (TV 3%).

Оболочка

Сахароза, декстроза (сироп глюкозы), макрогол 35000, кальция карбонат, повидон K25, титана диоксид (E 171), воск карнаубский.

Описание

Белые гладкие таблетки, покрытые оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген)

Код АТХ

G03AA

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Жанин® – низкодозированный монофазный пероральный комбинированный (эстроген+гестаген) контрацептивный препарат (КОК).

Контрацептивный эффект препарата Жанин® 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 таблетки или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

Гестагенный компонент препарата Жанин® – 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. Кроме того, есть данные о снижении риска развития рака эндометрия и рака яичников при приеме КОК.

Фармакокинетика

- *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 этинилэстрадиолом синтеза ГСПГ не влияет на связывание диеногеста белками плазмы крови.

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

Выведение. 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. После приёма внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме 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 неспецифически, 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. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксирование. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2,3 - 7 мл/мин/кг.

Выведение. 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 лечебного цикла.

Показания к применению

Контрацепция.

При принятии решения о назначении препарата Жанин® следует учитывать наличие индивидуальных факторов риска, особенно тех, которые относятся к факторам риска развития венозной тромбозной болезни (ВТЭ), и то, как риск развития ВТЭ при применении препарата Жанин® сопоставим с риском ВТЭ при применении других комбинированных гормональных контрацептивов (смотри разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Противопоказания

Препарат Жанин® противопоказан при наличии любого из состояний/заболеваний/факторов риска, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих

состояний/заболеваний/факторов риска развиваются впервые на фоне приема препарата Жанин®, то прием препарата должен быть немедленно прекращен.

- Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения.
- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе транзиторные ишемические атаки, 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, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие высокого риска венозного или артериального тромбоза (смотри раздел «Особые указания»).
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе.
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных проб).
- 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.
- Беременность или подозрение на нее.
- Период грудного вскармливания.
- Повышенная чувствительность к диеногесту и/или этинилэстрадиолу, или к любому из вспомогательных веществ препарата Жанин®.

- Непереносимость лактозы, сахарозы, дефицит лактазы, сахарозы/изомальтазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в состав препарата входит лактозы моногидрат и сахароза).
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия (ПППД), содержащими омбитасвир, паритапревир, дасабувир или комбинацию этих веществ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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 ангионевротический отек;
- Гипертриглицеридемия;
- Заболевания печени, не относящиеся к противопоказаниям (см. «Противопоказания»);
- 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, герпес во время беременности, хорея Сиденгама);
- Послеродовый период.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Жанин® противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания.

Если беременность выявляется во время приема препарата Жанин®, прием препарата должен быть немедленно прекращен. Обширные 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.

Прием препарата может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому применение препарата противопоказано до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов могут проникать в грудное молоко и оказывать влияние на здоровье ребенка.

Способ применения и дозы

Когда и как принимать таблетки

Календарная упаковка препарата Жанин® содержит 21 таблетку. Каждая таблетка в упаковке маркируется днем недели, в который она должна быть принята. Таблетки следует принимать внутрь в одно и то же время каждый день, запивая небольшим количеством воды. Следуют по направлению стрелки, пока все таблетки не будут приняты. В течение следующих 7 дней не принимают препарат. 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 Жанин®

- *Когда никакое гормональное противозачаточное средство не применялось в предыдущем месяце*

Прием препарата Жанин® начинается в первый день менструального цикла, то есть в первый день менструального кровотечения. Необходимо принять таблетку, которая промаркирована соответствующим днем недели. Затем следует принимать таблетки по порядку. Допускается начинать прием 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 (КОК, контрацептивного вагинального кольца или контрацептивного пластыря)*

Предпочтительно начинать прием препарата Жанин® на следующий день после приема последней активной (содержащей гормоны) таблетки из упаковки предыдущего КОК, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Начинать прием препарата Жанин® следует после обычного перерыва в приеме активных таблеток в случае перехода с контрацептивных препаратов с пролонгированным режимом приема таблеток. Прием препарата Жанин® 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 Жанин® 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 таблеток необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

- *После аборта (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 втором 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 Жанин®, 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 таблетки 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 таблеток требуется для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Соответственно, если опоздание в приеме таблетки 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). Следующую таблетку 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 таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе они к перерыву в приеме таблеток, 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 таблеток 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 таблеток. В этом случае необходимо придерживаться следующих алгоритмов:

- 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.

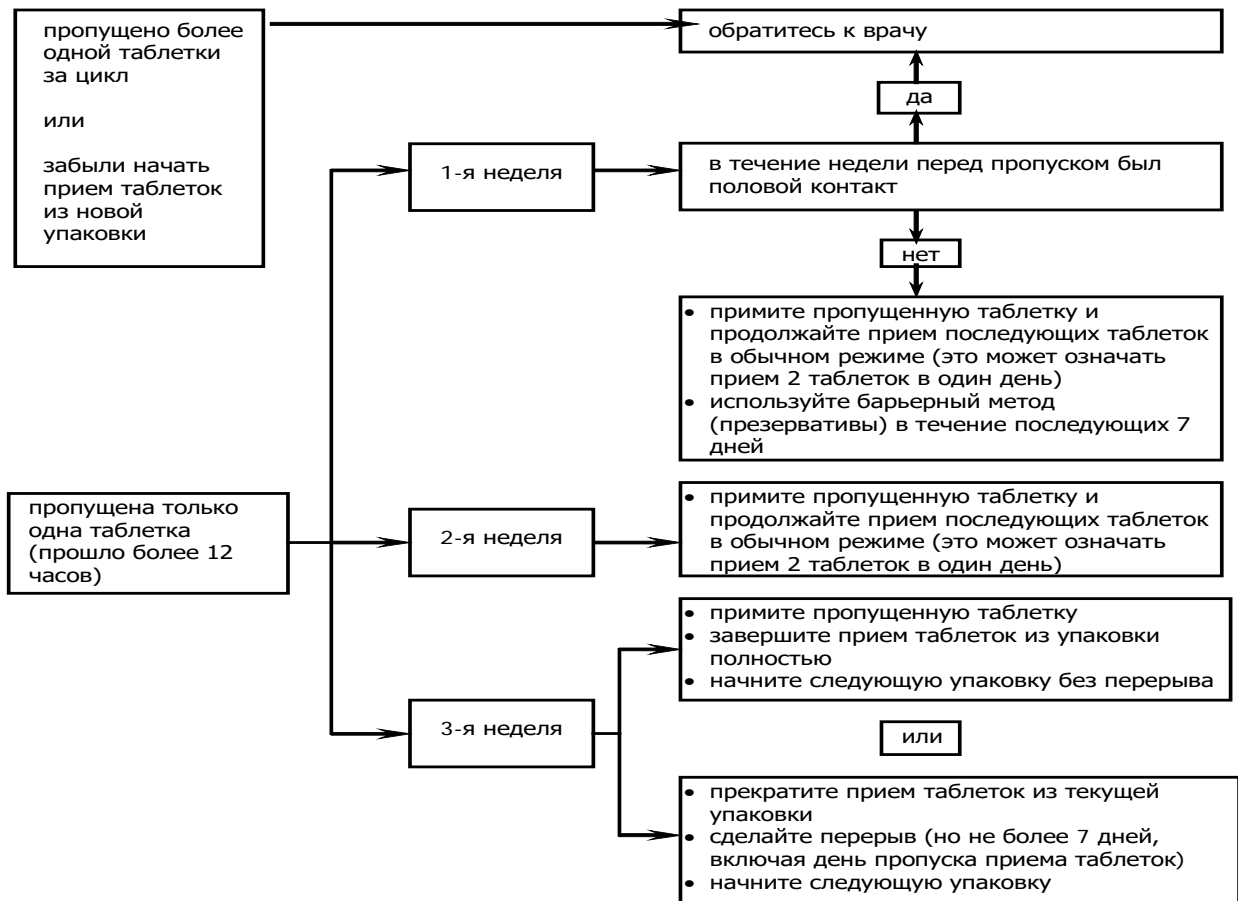
- если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, таблетки принимались неправильно, то в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) и в этом случае следует руководствоваться пунктом 1 для приема пропущенных 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.

Схема действий при нарушении режима приема таблеток:



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 таблетки отмечается рвота или диарея, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблетки. 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 Жанин®

Прием препарата Жанин® 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 Жанин® 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 Жанин® 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.

Применение у отдельных групп пациенток

У девочек-подростков

Препарат Жанин® показан только после наступления менархе.

У пожилых

Не применимо. Препарат Жанин® не применяется после наступления менопаузы.

При нарушениях функции печени

Препарат Жанин® противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму. См. также раздел «Противопоказания».

При нарушениях функции почек

Препарат Жанин® специально не изучался у пациенток с нарушениями функции почек. Имеющиеся данные не предполагают изменения лечения у таких пациенток.

Побочное действие

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

Данные о частоте возникновения побочных реакций, о которых сообщалось в ходе клинических исследований препарата Жанин® (N=4942), приведены в таблице ниже.

В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты возникновения побочной реакции, побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести.

По частоте они 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 побочных реакций, 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 неизвестна
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 Грипп	

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 неизвестна
			Бронхит Синусит Инфекции верхних дыхательных путей Вирусная инфекция	
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)			Миома матки Липома молочной железы	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Анемия	
Нарушения со стороны иммунной системы			Аллергические реакции	
Нарушения со стороны эндокринной системы			Вирилизм	
Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Повышение аппетита	Анорексия	
Нарушения психики		Подавленное настроение	Депрессия Психические нарушения	Изменения настроения Снижение либидо

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 неизвестна
			Бессонница Нарушения сна Агрессия	Повышенное 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 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 Вертиго Нарушение слуха	
Нарушения со стороны сердца			Сердечно-сосудистые расстройства Тахикардия	
Нарушения со стороны сосудов		Повышение артериального давления Понижение артериального давления	Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения* Тромбофлебит Диастолическая гипертензия Ортостатическая	

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 неизвестна
			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	
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	Крапивница Узловатая эритема Многоформная эритема

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 неизвестна
			Себорея Перхоть Гирсутизм Патология кожи Кожные реакции «Апельсиновая корка» Сосудистые звездочки	
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани			Боли в спине Дискомфорт в области мышц и скелета Миалгия Боли в конечностях	
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Боль в молочных железах 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	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

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 неизвестна
		<p>Набухание и распираание молочных желез</p> <p>Отек молочной железы</p> <p>Болезненные менструальноподобные кровянистые выделения/кровотечения</p> <p>Выделения из половых путей/выделения из влагалища</p> <p>Кисты яичника</p> <p>Боли в области малого таза</p>		
Общие расстройства		<p>Утомляемость</p> <p>Астения</p> <p>Плохое самочувствие</p>	<p>Боли в груди</p> <p>Периферические отеки</p> <p>Гриппоподобные явления</p> <p>Воспаление</p> <p>Повышенная температура</p> <p>Раздражительность</p>	Задержка жидкости
Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований		Изменения массы тела (увеличение, снижение и колебания массы тела)	<p>Увеличение концентрации триглицеридов в крови</p> <p>Гиперхолестеринемия</p>	
Врожденные, наследственные и			Обнаружение дополнительной молочной	

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 неизвестна
генетические нарушения			железы/полимастия	

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

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

Ниже перечислены побочные реакции с очень низкой частотой возникновения или с отсроченным развитием симптомов, которые считаются связанными с группой КОК (см. также разделы "Противопоказания", "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).

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 холестаазом; 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.

Взаимодействие

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

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось. Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота и кровотечения «отмены». Последние могут возникать у девочек, не достигших возраста менархе, при приеме препарата по неосторожности. Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных средств на препарат 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 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 препарату Жанин®, 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 продолжается после приема последней таблетки препарата Жанин® из текущей упаковки, следует начать прием таблеток из новой упаковки 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 препарата Жанин® (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):

фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный.

- Вещества с различным влиянием на клиренс препарата Жанин®

При совместном применении с препаратом Жанин® многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С 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 цитохрома P450 (CYP)3A4.

Сильные и умеренные 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 препарата Жанин® 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 CYP3A4 в плазме крови (например, мидазолама), в то время как плазменные концентрации субстратов CYP1A2 могут возрастать слабо (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

Фармакодинамические взаимодействия

Было показано, что совместное применение этинилэстрадиол-содержащих препаратов и противовирусных препаратов прямого действия, содержащих омбитасвир, паритапревир, дасабувир или их комбинацию, ассоциируется с повышением концентрации АЛТ (аланинаминотрансферазы) более чем в 20 раз по сравнению с верхней границей нормы у здоровых и инфицированных вирусом гепатита С женщин (см. раздел «Противопоказания»).

Особые указания

Если какие-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Жанин® в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием 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 отмены препарата.

- *Заболевания сердечно-сосудистой системы*

Имеются эпидемиологические данные о повышении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоемболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоемболия лёгочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт) при приеме КОК. Данные заболевания наблюдаются редко.

Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения одного и того же или другого КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациенток показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

Общий риск ВТЭ у женщин, принимающих низкодозированные КОК (< 0,05 мг этинилэстрадиола) в два-три раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ во время беременности и родов.

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

ВТЭ, проявляющаяся как тромбоз глубоких вен или эмболия легочной артерии, может произойти при применении любых КОК.

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 нижней конечности или отек вдоль вены на нижней конечности, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов нижней конечности.

Симптомы тромбоемболии 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 эпилептическим припадком или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и слабое посинение конечностей, «острый» живот.

Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распираания в груди или за грудиной, 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. В этом случае прием препарата Жанин® противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и 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 препарата Жанин®;

- длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих случаях прием препарата Жанин® 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;
- дислиппротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий.

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

Следует учитывать повышенный риск развития тромбозов 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 применения препарата Жанин® (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленной отмены приема этого препарата.

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 риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоземболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных КОК (< 0,05 мг этинилэстрадиола).

- *Опухоли*

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ), диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. 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 недавно, является незначительным по отношению к общему риску 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 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*

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

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

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 препаратов 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.

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

Доклинические данные по 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.

Лабораторные тесты

Прием препарата Жанин® 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.

Снижение эффективности

Эффективность препарата Жанин® может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия.

Частота и выраженность менструальноподобных кровотечений

На фоне приема препарата Жанин® 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 препарат Жанин® принимался согласно рекомендациям, то маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого препарат применялся нерегулярно или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», приём препарата не может быть продолжен до тех пор пока беременность не будет исключена.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Жанин® необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение артериального давления, 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 препарата Жанин® объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально, но не реже 1 раза в 6 месяцев.

Необходимо иметь в виду, что препарат Жанин® не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путём!

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Не выявлено.

Состояния, требующие консультации врача

- Какие-либо изменения в здоровье, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделах «Противопоказания» и «С осторожностью»;
- Локальное уплотнение в молочной железе;
- Одновременный прием других лекарственных препаратов (см. также «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- Если ожидается длительная неподвижность (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за четыре недели до предполагаемой операции);
- Необычно сильное кровотечение из влагалища;
- Пропущена таблетка в первую неделю приёма 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 приём таблеток из следующей упаковки до консультации с врачом).

Следует прекратить приём 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 отёк любой из нижних конечностей.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой, 2 мг + 0,03 мг. По 21 таблетке в блистер из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 1, 51373 Лeverкузен, Германия
Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 1, 51373 Leverkusen, Germany

Производитель:

Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Деберайнерштрассе 20, D-99427 Веймар, Германия
Bayer Weimar GmbH & Co. KG, Dobereinerstrasse 20, D-99427 Weimar, Germany

Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «БАЙЕР»

107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д.18, стр.2.

Тел.: + 7 495 231 12 00.

www.bayer.ru

Данная версия инструкции действует с 18.07.2019