Джес



Код АТХ:

- G03AA12

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Дроспиренон
- Этинилэстрадиол

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

В блистере 28 штук (24 активных таблеток и 4 таблетки плацебо).

В 1 или 3 картонных книжках-раскладушках по 1 блистеру.

Состав:

Одна активная таблетка содержит

Активное вещество: этинилэстрадиол 20 мкг, дроспиренон 3 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, магния стеарат, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), тальк (магния гидросиликат), титана диоксид (Е171), железа (III) оксид (Е172).

Одна таблетка плацебо содержит

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, магния стеарат, повидон, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), тальк (магния гидросиликат), титана диоксид (Е171).

Описание:

Активные таблетки: круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, светло-розового цвета. На одной

стороне таблетки в правильном шестиграннике выгравировано «DS».

Таблетки плацебо: покрытые оболочкой, белого цвета. На одной стороне таблетки в правильном шестиграннике выгравировано «DP».

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Эффект комбинированных пероральных контрацептивов основан на взаимодействии различных факторов, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции и изменение свойств цервикального секрета, которое выражается в снижении его проницаемости для сперматозоидов.

При правильном применении — индекс Перля составляет менее 1 (число беременностей на 100 женщин в год). При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о том, что снижается риск развития рака эндометрия и рака яичников.

Дроспиренон, содержащийся в препарате Джес, обладает антиминералокортикоидным действием. Он способен предупреждать увеличение массы тела и появление других симптомов (например отеков), связанных с вызываемой эстрогенами задержкой жидкости, что обеспечивает очень хорошую переносимость препарата. Дроспиренон оказывает положительное воздействие на предменструальный синдром (ПМС). Показано клиническое превосходство препарата Джес в облегчении симптомов предменструального дисфорического синдрома — тяжелой формы ПМС.

Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению симптомов акне (угрей), жирности кожи и волос. Это действие дроспиренона подобно действию естественного прогестерона, вырабатываемого организмом.

Дроспиренон не обладает андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью. Все это в сочетании с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием, обеспечивает дроспиренону биохимический и фармакологический профиль, сходный с естественным прогестероном.

В сочетании с этинилэстрадиолом дроспиренон демонстрирует благоприятный эффект на липидный профиль, характеризующийся повышением уровня ЛПВП.

Фармакокинетика

Дроспиренон

Абсорбция. При пероральном приеме быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приема внутрь C_{max} дроспиренона в сыворотке, равная около 35 нг/мл, достигается примерно через 1–2 ч. Биодоступность колеблется от 76 до 85%. По сравнению с приемом вещества натощак, прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение. После перорального приема наблюдается двухфазное снижение уровня препарата в сыворотке, с $T_{1/2}$ (1,6±0,7) и (27,0±7,5) ч соответственно. Связывается с сывороточным альбумином и не связывается с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС), или кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). Лишь 3–5% от общей концентрации вещества в сыворотке присутствует в качестве свободного стероида. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПС не влияет на связывание дроспиренона белками сыворотки. Средний кажущийся объем распределения составляет (3,7±1,2) л/кг.

Метаболизм. После перорального приема метаболизируется. Большинство метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона.

Выведение из организма. Скорость метаболического клиренса дроспиренона в сыворотке составляет (1,5±0,2) мл/мин/кг. В неизмененном виде экскретируется только в следовых количествах. Метаболиты дроспиренона экскретируются с фекалиями и мочой в соотношении примерно 1,2:1,4. $T_{1/2}$ при экскреции метаболитов с мочой и фекалиями составляет примерно 40 ч.

Равновесная концентрация. Во время циклового лечения C_{max} дроспиренона в сыворотке достигается между 7 и 14 днем лечения и составляет приблизительно 60 нг/мл. Отмечалось повышение концентрации в сыворотке примерно в 2–3 раза (за счет кумуляции), что обусловливалось соотношением $T_{1/2}$ в терминальной фазе и интервала дозирования. Дальнейшее увеличение сывороточной концентрации отмечается между 1 и 6 циклами приема, после чего увеличения концентрации не наблюдается.

Особые популяции пациенток.

Влияние почечной недостаточности: равновесные концентрации дроспиренона в сыворотке у женщин с легкой почечной недостаточностью (Cl креатинина = 50–80 мл/мин) были сравнимы с соответствующими показателями у женщин с нормальной функцией почек (Cl креатинина >80 мл/мин). У женщин с умеренной почечной недостаточностью (Cl креатинина = 30–50 мл/мин) сывороточный уровень дроспиренона был в среднем на 37% выше, чем у женщин с нормальной функцией почек. Лечение хорошо переносилось во всех группах. Прием дроспиренона не оказывал клинически значимого влияния на концентрацию калия в сыворотке.

Влияние печеночной недостаточности: хорошо переносится пациентками с легкой или умеренной печеночной недостаточностью (класс В по Чайлд-Пью).

Этинилэстрадиол

Абсорбция. После перорального приема быстро и полностью абсорбируется. Пик сывороточной концентрации после однократного приема внутрь достигается через 1–2 ч и составляет около 88–100 пг/мл. Абсолютная биодоступность в результате пресистемного конъюгирования и метаболизма первого пассажа составляет приблизительно 60%. Сопутствующий прием пищи снижает биодоступность примерно у 25% обследованных, тогда как у других субъектов подобных изменений не отмечалось.

Распределение. Концентрация этинилэстрадиола в сыворотке снижается двухфазно, терминальная фаза характеризуется $T_{1/2}$, составляющим приблизительно 24 ч. Весьма в значительной степени, но не специфически, связан с сывороточным альбумином (примерно 98,5%) и вызывает возрастание концентраций ГСПС в сыворотке. Кажущийся объем распределения составляет около 5 *л*/кг.

Метаболизм. Подвергается пресистемному конъюгированию в слизистой тонкого кишечника и в печени. Первично метаболизируется путем гидроксилирования ароматического кольца, при этом образуются разнообразные гидроксилированные и метилированные метаболиты, представленные как в виде свободных метаболитов, так и в виде конъюгатов с глюкуроновой и серной кислотами. Этинилэстрадиол полностью метаболизируется. Скорость метаболического клиренса составляет около 5 мл/мин/кг.

Выведение из организма. Практически не экскретируется в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола экскретируются с мочой и желчью в соотношении 4:6. $T_{1/2}$ для экскреции метаболитов составляет примерно 1 сут.

Равновесная концентрация. Состояние равновесной концентрации достигается в течение второй половины цикла лечения, причем сывороточный уровень этинилэстрадиола увеличивается примерно в 1,4–2,1 раза.

Доклинические данные о 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 стероиды могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.

Показания к применению:

Контрацепция, лечение умеренной формы угрей *(acne vulgaris),* лечение тяжелой формы предменструального синдрома (ПМС).

Относится к болезням:

- Акне
- Контрацепция
- ПМС
- Угри

Противопоказания:

Препарат Джес не должен применяться при наличии какого-либо из состояний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема, препарат должен быть немедленно отменен:

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

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

— мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;

— сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;

— множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в т.ч. поражения клапанного аппарата сердца, нарушения сердечного ритма, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия;

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

— печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных тестов);

— опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;

— тяжелая почечная недостаточность, острая почечная недостаточность;

— выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них;

— вагинальное кровотечение неясного генеза;

— беременность или подозрение на нее;

— период кормления грудью;

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата Джес.

С осторожностью:

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу от применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае:

— факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников; ожирение; дислипопротеинемия, артериальная гипертензия; мигрень; заболевания клапанов сердца; нарушения сердечного ритма, длительная иммобилизация, серьезные хирургические вмешательства, обширная травма;

— заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитический уремический синдром; болезнь Крона и неспецифический язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; а также флебит поверхностных вен;

— гипертриглицеридемия;

— заболевания печени;

— заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся, во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например желтуха, холестаз, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама).

Способ применения и дозы:

Внутрь, в порядке, указанном на упаковке, каждый день приблизительно в одно и то же время, с небольшим количеством воды.

Таблетки принимают без перерыва в приеме. Следует принимать по одной таблетке в сутки, последовательно, в течение 28 дней. Каждую последующую упаковку следует начинать на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки. Кровотечение отмены, как правило, начинается на 2–3-й день после начала приема неактивных таблеток и может еще не завершиться до начала следующей упаковки.

Как начинать прием Джес

При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце

Прием Джес начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения).

Допускается начало приема на 2–5-й день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

При переходе с других комбинированных пероральных контрацептивов, вагинального кольца или контрацептивного пластыря.

Предпочтительно начать прием Джес на следующий день после приема последней активной таблетки из

предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Прием Джес 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, имплант), или с высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива (Мирена)

Женщина может перейти с «мини-пили» на Джес в любой день (без перерыва), с импланта или внутриматочного контрацептива с гестагеном — в день его удаления, с инъекционного контрацептива — в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

После аборта в I триместре беременности

Женщина может начать прием препарата немедленно. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительных мерах контрацепции.

После родов или аборта во II триместре беременности

Рекомендуется начать прием препарата на 21–28-й день после родов или аборта во II триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если женщина уже жила половой жизнью, до начала приема Джеса должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных таблеток

Пропуск неактивных таблеток можно игнорировать. Тем не менее, их следует выбросить, чтобы случайно не продлить период приема неактивных таблеток. Следующие рекомендации относятся только к пропуску активных таблеток: если опоздание в приеме препарата составило менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять пропущенную таблетку как можно скорее, а следующие принимать в обычное время.

Если опоздание в приеме таблеток составило более 12 ч, контрацептивная зашита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск таблеток к фазе приема неактивных таблеток, тем выше вероятность беременности.

При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 4 дня;

- для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуются 7 дней непрерывного приема таблеток.

Соответственно, если опоздание в приеме активных таблеток составило более 12 ч (интервал с момента приема последней активной таблетки больше 36 ч), можно рекомендовать следующее.

С 1-го по 7-й день. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующие таблетки она продолжает принимать в обычное время. Кроме того, в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например презерватив). Если половой контакт имел место в течение 7 дней перед пропуском таблетки, следует учесть возможность наступления беременности.

С 8-го по 14-й день. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующие таблетки она продолжает принимать в обычное время. При условии, что женщина принимала таблетки правильно 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 7 дней;

С 15-го по 24-й день. Риск снижения надежности неизбежен из-за приближающейся фазы приема неактивных таблеток. Женщина должна строго придерживаться одного из двух вариантов. При этом, если в 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы. В противном случае пациентке необходимо использовать первую из следующих схем и дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например презерватив) в течение 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит (даже если это означает, прием двух таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся активные таблетки в упаковке. Четыре неактивные таблетки следует выбросить и незамедлительно начать прием таблеток из следующей упаковки. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончатся активные таблетки во второй упаковке, но могут отмечаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема таблеток.

2. Женщина может также прервать прием таблеток из текущей упаковки. Затем она должна сделать перерыв не

более 4 дней, включая дни пропуска таблеток, и затем начать прием препарата из новой упаковки.

Если женщина пропускала активные таблетки, и во время приема неактивных таблеток кровотечения отмены не наступило, необходимо исключить беременность.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание может быть неполным, поэтому следует принять дополнительные контрацептивные меры. Если в течение 4 ч после приема активной таблетки произойдет рвота, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало менструации на другой день недели, дополнительную активную таблетку следует принять из другой упаковки.

Как изменять менструальные циклы или отсрочить наступление менструации

Чтобы отсрочить наступление менструации, женщине следует продолжить прием таблеток из следующей упаковки Джес, пропустив неактивные таблетки из текущей упаковки. Таким образом, цикл может быть продлен, по желанию, на любой срок, пока не закончатся активные таблетки из второй упаковки. На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Регулярный прием Джес затем возобновляется после окончания фазы приема неактивных таблеток.

Чтобы перенести начало менструации на другой день недели, женщине следует сократить следующую фазу приема неактивных таблеток на желаемое количество дней. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения отмены и в дальнейшем будут мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема второй упаковки.

Дополнительная информация для особых категорий пациентов

Дети и подростки. Препарат Джес показан только после наступления менархе. Имеющиеся данные не предполагают коррекции дозы у данной группы пациенток.

Пациенты пожилого возраста. Не применимо. Препарат Джес не показан после наступления менопаузы.

Пациенты с нарушениями со стороны печени. Препарат Джес противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму (см. также раздел «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

Пациенты с нарушениями со стороны почек. Препарат Джес противопоказан женщинам с тяжелой почечной недостаточностью или с острой почечной недостаточностью (см. также разделы «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

Побочное действие:

Сообщалось о следующих наиболее распространенных побочных реакциях у женщин, применяющих Джес по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение умеренной формы угрей *(acne vulgaris)*»: тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза. Данные побочные реакции встречались более чем у 3% женщин. У пациенток, применяющих Джес по показанию «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома», сообщалось о следующих наиболее распространенных побочных реакциях (более чем у 10% женщин): тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения.

Серьезными побочными реакциями являются артериальная и венозная тромбоэмболия. Ниже в таблице приведена частота нежелательных реакций, о которых сообщаюсь в ходе клинических исследований препарата Джес по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение умеренной формы угрей *(acne vulgaris)*» (N=3565), а также по показанию «Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома» (N=289). В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты возникновения нежелательной реакции, нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести. Но частоте они разделяются на частые (≥1/100 и <1/10), нечастые (≥1/1000 и <1/100) и редкие (≥1/10000 и <1/1000). Для дополнительных нежелательных реакций, выявленных только в процессе постмаркетинговых наблюдений, и для которых оценку частоты возникновения провести не представлялось возможным, указано «частота не известна».

Системно-органные классы (версия по MedDRA 12.0)	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Психические расстройства	Перепады настроения, депрессия/подавленное настроение	Уменьшение или потеря либидо[2]	—	—
Нервная система	Мигрень	—	—	—
Нарушения со стороны сосудов	—	—	Венозная или артериальная тромбоэмболия*	—
ЖКТ	Тошнота[1]	—	—	—

Кожа и подкожные ткани	—	—	—	Мультиформная эритема
Репродуктивная система и молочные железы	Боль в молочных железах[1], нерегулярные маточные кровотечения[1] , кровотечения из половых путей неуточненного генеза	—	—	—

Нежелательные явления были кодифицированы с использованием словаря MedDRA (Медицинский Словарь Регуляторной Деятельности), Различные термины MedDRA, отражающие один и тот же симптом, были сгруппированы вместе и представлены в качестве единственной побочной реакции, во избежание ослабления или размытия истинного эффекта:

* Примерная частота по итогам эпидемиологических исследований, охватывающих группу комбинированных пероральных контрацептивов. Частота граничила с очень редкой.

* «Венозная или артериальная тромбоэмболия» включает в себя следующие нозологические единицы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и эмболия/окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт/инфаркт миокарда/церебральный инфаркт и геморрагический инсульт.

[1] Частота случаев в ходе исследований, оценивающих ПМС, была очень частой — >10/100.

[2] Частота случаев в ходе исследований, оценивающих ПМС, была частой — >1/100.

Для венозной и артериальной тромбоэмболии, мигрени см. также «Противопоказания» и «Особые указания».

Дополнительная информация:

Ниже перечислены побочные реакции с очень редкой частотой возникновения или с отсроченными симптомами, которые, как полагают, могут быть связаны с приемом препаратов из группы пероральных комбинированных контрацептивов (см. также «Противопоказания» и «Особые указания»).

Опухоли

Частота диагностирования рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, несколько повышена. 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 пероральные контрацептивы, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания.

Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Другие состояния

— узловатая эритема;

— женщины с гипертриглицеридемией (повышенный риск панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов);

— гипертензия;

— состояния, развивающиеся или ухудшающиеся во время приема комбинированных пероральных контрацептивов, но их связь не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом: формирование камней в желчном пузыре; порфирия: системная красная волчанка: гемолитический уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом;

— у женщин с наследственным ангионевротическим отеком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы;

— нарушения функции печени;

— изменения в толерантности к глюкозе или влияние на резистентность к инсулину;

— болезнь Крона, неспецифический язвенный колит;

— хлоазма;

— гиперчувствительность (включая такие симптомы как сыпь, крапивница).

Взаимодействие. Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими ЛС (индукторы ферментов, некоторые антибиотики) может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной эффективности (см. раздел «Взаимодействие»).

Передозировка:

Симптомы (выявлены на основании суммарного опыта применения пероральных контрацептивов): тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия.

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота нет.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Джес не назначается во время беременности и в период кормления грудью.

Если беременность выявляется во время приема препарата Джес, его следует сразу же отменить. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили никакого повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые стероиды (в т.ч. комбинированные пероральные контрацептивы) до беременности, или тератогенного действия, когда половые стероиды принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Существующие данные о результатах приема препарата Джес во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-то выводы о влиянии препарата на течение беременности, здоровье новорожденного и плода. Какие-либо значимые эпидемиологические данные по препарату Джес в настоящее время отсутствуют. Прием комбинированных пероральных контрацептивов может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их использование не рекомендуется до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых стероидов и/или их метаболитов может выводиться с молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими лекарственными средствами может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности. Женщины, принимающие эти препараты, должны временно использовать барьерные методы контрацепции дополнительно к препарату Джес, или выбрать другой метод контрацепции.

Влияние на печеночный метаболизм: применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к возрастанию клиренса половых гормонов. К таким лекарственным средствам относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин; также есть предположения в отношении окскарбазепина, топирамата, фелбамата, гризеофульвина и препаратов, содержащих зверобой.

ВИЧ-протеазы (например ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например невирапин), а также их комбинации потенциально могут влиять на печеночный метаболизм.

Влияние на кишечно-печеночную циркуляцию: по данным отдельных исследований, некоторые антибиотики (например пенициллины и тетрациклин) могут снижать кишечно-печеночную циркуляцию эстрогенов, тем самым, понижая концентрацию этинилэстрадиола. Во время приема препаратов, *влияющих на микросомальные ферменты,* и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Во время приема *антибиотиков* (таких как ампициллины и тетрациклины) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если в течение этих 7 дней использования барьерного метода контрацепции заканчиваются активные (светло-розовые) таблетки, то следует пропустить прием таблеток плацебо (белых) из текущей упаковки и начать прием таблеток из следующей упаковки Джес. Основные метаболиты дроспиренона образуются в плазме без участия системы цитохрома Р450. Поэтому мало вероятно влияние ингибиторов системы цитохрома Р450 на метаболизм дроспиренона. Пероральные комбинированные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например циклоспорин) или снижению (например ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях.

На основании исследований взаимодействия *in vitro*, а также исследований *in vivo* у женщин-добровольцев, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве маркеров, можно заключить, что влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других лекарственных препаратов маловероятен.

Имеется теоретическая возможность повышения сывороточного уровня калия у женщин, получающих Джес одновременно с другими препаратами, которые могут увеличивать сывороточный уровень калия. К этим препаратам относятся ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, некоторые противовоспалительные препараты, калийсберегающие диуретики и антагонисты альдостерона. Однако в исследованиях, оценивающих взаимодействие дроспиренона с ингибиторами АПФ или индометацином, не было выявлено достоверного различия между сывороточной концентрацией калия в сравнении с плацебо. Тем не менее, у женщин, принимающих препараты, которые могут увеличивать сывороточный уровень калия, рекомендуется определять концентрацию калия сыворотки во время первого цикла приема препарата Джес. Для выявления возможных взаимодействий следует ознакомиться с инструкциями по применению соответствующих лекарственных препаратов.

Особые указания и меры предосторожности:

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов 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 или увеличения факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением комбинированных пероральных контрацептивов с повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения) при приеме комбинированных пероральных контрацептивов. Данные заболевания отмечаются редко. Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального использования комбинированных пероральных контрацептивов или возобновления использования одного и того же или разных комбинированных пероральных контрацептивов (после перерыва между приемами препарата в 4 нед и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациентов показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 мес.

Общий риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациенток, принимающих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (содержание этинилэстрадиола — менее 50 мкг), в 2–3 раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КПК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах. ВТЭ может угрожать жизни и привести к летальному исходу (в 1–2 % случаев).

ВТЭ, проявляющаяся как тромбоз глубоких вен, или эмболия легочной артерии, может произойти при использовании любых комбинированных пероральных контрацептивов.

Крайне редко при использовании комбинированных пероральных контрацептивов возникает тромбоз других кровеносных сосудов (например печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки). Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением комбинированных пероральных контрацептивов отсутствует. Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) включают следующее: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены на ноге, боль или дискомфорт в ноге только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной ноге, покраснение или изменение окраски кожных покровов на ноге.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) заключаются в следующем: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в т.ч. 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 или менее тяжелых событий (например инфекция дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта состоят в следующем: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, руки или ноги, 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 включают: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной; дискомфорт с иррадиацией в спину, скулу, гортань, руку, желудок; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Артериальная тромбоэмболия может угрожать жизни и привести к летальному исходу.

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии 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 более чем 30 кг/м^2);

— семейного анамнеза (например венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинированных пероральных контрацептивов;

— длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить использование комбинированных пероральных контрацептивов (в случае планируемой операции, по крайней мере за 4 нед до нее) и не возобновлять прием в течение 2 нед после окончания иммобилизации;

— дислипопротеинемии;

— артериальной гипертензии;

— мигрени;

— заболеваний клапанов сердца;

— фибрилляции предсердий.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозной тромбоэмболии остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

Нарушение периферического кровообращения также может отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитическом уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии. Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу относится следующее: резистентность к активированному белку С, гипергомоцистеинемия, недостаток антитромбина-III, недостаток белка С, недостаток белка S, антифосфолипидные антитела (антикардиолипиновые антитела, антикоагулянт волчанки). 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 тромбоэмболии при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (содержание этинилэстрадиола — менее 0,05 мг).

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 комбинированных пероральных контрацептивов. Связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти находки 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, диагностированного у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы 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 рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы, биологическим действием пероральных контрацептивов или комбинацией обоих факторов. У женщин, использовавших комбинированные пероральные контрацептивы, выявляется клинически менее выраженный рак молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

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

Опухоли могут угрожать жизни или привести к летальному исходу.

Другие состояния

Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия в сыворотке крови у больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Существует теоретический риск развития гиперкалиемии у больных с нарушением почечной функции при изначальной концентрацией калия на верхней границе нормы, одновременно принимающих лекарственные средства, приводящие к задержке калия в организме. Тем не менее, у

женщин с повышенным риском развития гиперкалиемии рекомендуется определять концентрацию калия плазмы во время первого цикла приема препарата Джес. У женщин с гипертриглицеридемией (или при наличии этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема комбинированных пероральных контрацептивов развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием комбинированных пероральных контрацептивов может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД. Как было сообщено, следующие состояния развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме комбинированных пероральных контрацептивов (но их связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана): желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитический уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и неспецифического язвенного колита на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов. 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 комбинированных пероральных контрацептивов до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов. Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, использующих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (содержание этинилэстрадиола — менее 0,05 мг). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.

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

Лабораторные тесты

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, уровень транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и уровень альдостерона в плазме, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Джес необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское, включая измерение АД, частоты сердечных сокращений, определение индекса массы тела и гинекологическое обследование, включая исследование молочных желез и цитологическое исследование цервикальной слизи, исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в год. Следует предупредить женщину, что комбинированные пероральные контрацептивы не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность комбинированных пероральных контрацептивных препаратов может быть снижена в следующих случаях: при пропуске приема активных таблеток (светло-розовых), при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.

Недостаточный контроль менструального цикла

На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные 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.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме активных таблеток (светло-розовых) может не развиться кровотечение отмены. Если комбинированные пероральные контрацептивы принимались согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого комбинированные пероральные контрацептивы принимались нерегулярно или отсутствуют подряд два кровотечения отмены, до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность.

Влияния на способность управлять автомобилем и техникой не выявлено.

Условия хранения:

В сухом месте, при температуре не выше 30 °C.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Dzhes