Жанин



Код АТХ:

- G03AA

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Диеногест
- 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:

Белые гладкие драже.

Состав:

Одно драже содержит

Активные вещества: этинилэстрадиол 0,03 мг, диеногест 2,0 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, желатин, тальк, магния стеарат, сахароза, декстроза (сироп глюкозы), макрогол 35000, кальция карбонат, повидон К25, титана диоксид (Е171), воск карнаубский.

Описание:

В блистере 21 штуки. В пачке картонной 1 или 3 блистера.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Контрацептивный эффект Жанина® осуществляется посредством различных взаимодополняющих механизмов, наиболее важные из которых — подавление овуляции и изменение вязкости цервикальной слизи, в результате чего она становится непроницаемой для сперматозоидов.

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

Гестагенный компонент Жанина® — диеногест — обладает антиандрогенной активностью, что подтверждено результатами ряда клинических исследований. Кроме того, диеногест улучшает липидный профиль крови (увеличивает количество ЛПВП).

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, менструальный 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.

Фармакокинетика

Диеногест

Абсорбция. При пероральном приеме диеногест быстро и полностью абсорбируется, его C_{max} в сыворотке крови, равная 51 нг/мл, достигается примерно через 2,5 ч. Биодоступность составляет приблизительно 96%.

Распределение. Диеногест связывается с альбумином сыворотки крови и не связывается с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС), и кортикоид-связывающим глобулином (КСГ). В свободном виде находится около 10% общей концентрации в сыворотке крови; около 90% — неспецифически связаны с сывороточным альбумином. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПС не влияет на связывание диеногеста с сывороточным альбумином.

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

Выведение. $T_{1/2}$ из плазмы составляет около 8,5–10,8 ч. В неизмененной форме выводится мочой в незначительном количестве; в виде метаболитов — почками и через ЖКТ в соотношении примерно 3:1 с $T_{1/2}$ — 14,4 ч.

Равновесная концентрация. На фармакокинетику диеногеста не влияет уровень ГСПС в сыворотке крови. В результате ежедневного приема препарата уровень субстанции в сыворотке увеличивается примерно в 1,5 раза.

Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. C_{max} в сыворотке крови, равная примерно 67 нг/мл, достигается за 1,5–4 ч. Во время всасывания и первого прохождения через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 44%.

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

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной биотрансформации как в слизистой тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма — ароматическое гидроксилирование. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2,3–7 мл/мин/кг.

Выведение. Уменьшение концентрации этинилэстрадиола в сыворотке крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется $T_{1/2}$ около 1 ч, вторая — $T_{1/2}$ 10–20 ч. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся с мочой и желчью в соотношении 4:6 с $T_{1/2}$ около 24 ч.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается на протяжении второй половины лечебного цикла.

Показания к применению:

Контрацепция у женщин.

Относится к болезням:

- Контрацепция

Противопоказания:

Жанин® 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:

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата Жанин®;

— 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. осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий сердца;

— неконтролируемая артериальная гипертензия;

— серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией;

— курение в возрасте старше 35 лет;

— 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 т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них;

— вагинальное кровотечение неясного генеза;

— беременность или подозрение на нее;

— период кормления грудью.

С осторожностью:

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

— факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии: курение; ожирение (дислипопротеинемия); артериальная гипертензия; мигрень; пороки клапанов сердца; длительная иммобилизация, серьезные хирургические вмешательства, обширная травма; наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников);

— другие 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; флебит поверхностных вен;

— наследственный ангионевротический отек;

— 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);

— послеродовой период.

Способ применения и дозы:

Внутрь, с небольшим количеством воды, ежедневно примерно в одно и то же время суток, по порядку, указанному на упаковке. Принимают по 1 драже в сутки, непрерывно в течение 21 дня. Прием следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва в приеме драже, во время которого обычно имеет место кровотечение отмены. Кровотечение, как правило, начинается на 2–3-й день после приема последнего драже и может не закончиться до начала приема новой упаковки.

Прием Жанина® начинают:

— при отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце. Прием Жанина® 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 драже из первой упаковки;

— при переходе с других комбинированных пероральных контрацептивов (с вагинального кольца, трансдермального пластыря). Предпочтительно начать прием Жанина® на следующий день после приема последнего активного драже из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 драже), или после приема последнего неактивного драже (для препаратов, содержащих 28 драже в упаковке). При переходе с вагинального кольца, трансдермального пластыря предпочтительно начать прием Жанина® в день удаления 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 высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива (Мирена). Женщина может перейти с «мини-пили» на Жанин® в любой день (без перерыва), с импланта или внутриматочного контрацептива с гестагеном — в день его удаления, с инъекционной формы — со дня, когда должна была бы быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема драже;

— после аборта в I триместре беременности. Женщина может начать прием препарата немедленно. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительной контрацептивной защите;

— 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 драже. Если женщина уже жила половой жизнью, до начала приема Жанина® должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных драже

Если опоздание в приеме препарата составило менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять драже как можно скорее, следующее принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме драже составило более 12 ч, контрацептивная защита может быть снижена. При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней;

- для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции требуются 7 дней непрерывного приема драже.

Если опоздание в приеме драже составило более 12 ч (интервал с момента приема последнего драже больше 36 ч), могут быть даны следующие советы.

Первая неделя приема препарата

Женщина должна принять последнее пропущенное драже как можно скорее (даже если это означает прием двух драже одновременно). Следующее драже принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половое сношение имело место в течение недели перед пропуском драже, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Чем больше драже пропущено и ближе перерыв в приеме активных веществ, тем больше вероятность беременности.

Вторая неделя приема препарата

Женщина должна принять последнее пропущенное драже как можно скорее (даже если это означает прием двух драже одновременно). Следующее драже принимают в обычное время.

При условии, что женщина принимала драже правильно в течение 7 дней, предшествующих первому пропущенному драже, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более драже необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например презерватив) в течение 7 дней.

Третья неделя приема препарата

Риск снижения надежности неизбежен из-за предстоящего перерыва в приеме драже.

Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов (если в 7 дней, предшествующих первому пропущенному драже, все драже принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы):

1. Женщина должна принять последнее пропущенное драже как можно скорее (даже если это означает прием двух драже одновременно). Следующее драже принимают в обычное время, пока не закончатся драже из текущей упаковки. Следующую упаковку следует начать сразу же. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема драже.

2. Женщина может также прервать прием драже из текущей упаковки. Затем она должна сделать перерыв на 7 дней, включая день пропуска драже, и затем начать прием новой упаковки.

Если женщина пропустила прием драже и затем во время перерыва в приеме драже у нее нет кровотечения отмены, необходимо исключить беременность.

Рекомендации в случае рвоты и диареи

Если у женщины была рвота или диарея в пределах до 4 ч после приема активных драже, всасывание может быть неполным, и должны быть приняты дополнительные контрацептивные меры. В этих случаях следует ориентироваться на рекомендации при пропуске приема драже.

Изменение дня начала менструального цикла

Для того чтобы отсрочить начало менструации, женщина должна продолжить прием драже из новой упаковки Жанина® сразу после того, как приняты все драже из предыдущей, без перерыва в приеме. Драже из этой новой упаковки может приниматься так долго, как желает женщина (до тех пор, пока упаковка не закончится). На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием Жанина® из новой пачки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для того чтобы перенести день начала менструации на другой день недели, женщине необходимо рекомендовать укоротить ближайший перерыв в приеме драже на столько дней, на сколько она хочет. 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 (также как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструации).

Дополнительная информация для особых категорий пациентов

Дети и подростки. Препарат Жанин® показан только после наступления менархе.

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

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

Пациенты с нарушениями со стороны почек. Препарат Жанин® специально не изучался у пациентов с нарушениями со стороны почек. Имеющиеся данные не предполагают изменения лечения у таких пациентов.

Побочное действие:

При приеме комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения.

На фоне приема препарата Жанин® у женщин наблюдались и другие нежелательные эффекты, указанные в таблице ниже. В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты нежелательного эффекта, нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения тяжести.

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

Система органов	Частота			
	Часто — ≥1/100	Нечасто — ≥1/1000 и <1/100	Редко — <1/1000	Частота неизвестна
Инфекции и инфицирование		Вагинит/вульвагинит	Сальпингоофорит (аднексит)	
		Вагинальный кандидоз или другие грибковые вульвагинальные	Инфекции мочевыводящих путей	

		инфекции		
			Цистит	
			Мастит	
			Цервицит	
			Грибковые инфекции	
			Кандидоз	
			Герпетические поражения полости рта	
			Гипп	
			Бронхит	
			Синусит	
			Инфекции верхних дыхательных путей	
			Вирусная инфекция	
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные опухоли (включая кисты и полипы)			Миома матки	
			Липома молочной железы	
Кровь и лимфатическая система			Анемия	
Иммунная система			Аллергические реакции	
Эндокринная система			Вирилизм	
Метаболизм		Увеличение аппетита	Анорексия	
Психиатрические расстройства		Снижение настроения	Депрессия	Изменение настроения
			Психические нарушения	Снижение либидо
			Бессонница	Повышение либидо
			Нарушение сна	
			Агрессия	
Нервная система	Головная боль	Головокружение	Ишемический инсульт	
		Мигрень	Цереброваскулярные расстройства	
			Дистония	
Орган зрения			Сухость слизистой оболочки глаз	Непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении)
			Раздражение слизистой оболочки глаз	
			Осциллопсия	
			Нарушение зрения	
Орган слуха			Внезапная потеря слуха	
			Шум в ушах	
			Головокружение	
			Нарушение слуха	
Сердце			Сердечно-сосудистые расстройства	
			Тахикардия, включая увеличение ЧСС	
Сосуды		Гипертензия, гипотензия	Тромбоз/ТЭЛА	
			Тромбофлебит	
			Диастолическая гипертензия	
			Ортостатическая циркуляторная дистония	
			Приливы	
			Варикозное нарушение вен	
			Патология вен	
			Боль в области вен	
Патология дыхательных путей, грудной клетки и средостения			Бронхиальная астма	
			Гипервентиляция	
ЖКТ		Боль в животе, квлючая боль в нижних и верхних отделах	Гастрит	

		живота, дискомфорт, вздутие		
		Тошнота	Энтерит	
		Рвота	Диспепсия	
		Диарея		
Кожа и подкожные ткани		Акне	Аллергический дерматит	Крапивница
		Алопеция	Атопический дерматит/нейродермит	Узловатая эритема
		Сыпь, включая макулярную сыпь	Экзема	Мультиформная эритема
		Зуд, включая генерализованный зуд	Псориаз	
			Гипергидроз	
			Хлоазма	
			Нарушение пигментации/гиперпигментация	
			Себорея	
			Перхоть	
			Гирсутизм	
			Патология кожи	
			кожные реакции	
			Апельсиновая корка	
			Сосудистые звездочки	

У женщин, получающих КПК, сообщалось о развитии следующих нежелательных эффектов (см. также раздел «Особые указания»):

— венозные тромбоэмболические осложнения;

— артериальные тромбоэмболические осложнения;

— цереброваскулярные осложнения;

— гипертензия;

— гипертриглицеридемия;

— изменение толерантности в глюкозе или влияние на инсулинорезистентность периферических тканей;

— опухоли печени (доброкачественные или злокачественные);

— нарушения функций печени;

— хлоазма;

— у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызывать обострение симптомов;

— возникновение или усугубление состояний, для которых взаимосвязь с использованием КПК однозначно не доказана: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; отосклероз с ухудшением слуха, болезнь Крона, язвенный колит, рак шейки матки.

У женщин, использующих КПК, наблюдается совсем небольшое увеличение частоты выявления рака молочной железы. Так как рак молочной железы редко возникает у женщин до 40 лет, с учетом общего риска развития рака молочной железы, дополнительное число случаев заболевания очень мало. Взаимосвязь с применением КПК не известна. Дополнительная информация представлена в разделах «Противопоказания» и «Особые указания».

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия. О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.

Лечение: симптоматическое лечение. Специфического антидота нет.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Жанин® не назначается во время беременности и в период кормления грудью.

Если беременность выявляется во время приема препарата Жанин®, его следует сразу же отменить. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили никакого 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 комбинированных пероральных контрацептивов может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их использование противопоказано при лактации. Небольшое количество половых стероидов и/или их метаболитов может выводиться с молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими ЛС может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности. В литературе сообщалось о следующих типах взаимодействия.

Влияние на печеночный метаболизм: применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к возрастанию клиренса половых гормонов. К таким ЛС 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) и их комбинации также 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 назначения любого из вышеперечисленных ЛС женщине следует дополнительно применять барьерный метод контрацепции (например презерватив).

Вещества, влияющие на метаболизм комбинированных гормональных контрацептивов (ингибиторы ферментов). Диеногест является субстратом цитохрома P450 (CYP)3A4. Известные ингибиторы CYP3A4, такие как азоловые противогрибковые препараты (например кетоконазол), циметидин, верапамил, макролиды (например эритромицин), дилтиазем, антидепрессанты и грейпфрутовый сок, могут увеличивать плазменные уровни диеногеста.

При приеме препаратов, влияющих на *микросомальные ферменты,* и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Во время приема *антибиотиков* (за исключением рифампицина и гризеофульвина) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если период использования барьерного метода предохранения заканчивается позже, чем таблетки в упаковке, нужно переходить к следующей упаковке без обычного перерыва в приеме драже.

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.

Особые указания и меры предосторожности:

Если какие-либо из состояний, заболеваний и факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу от 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, заболеваний или увеличение 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 КПК и 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 ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (содержание этинилэстрадиола — <50 мкг), в 2–3 раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают

комбинированные пероральные контрацептивы, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах. ВТЭ может 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 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 двух недель 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-Ш, 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 — <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. Однако связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов 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, диагностированного у женщин, которые использовали комбинированные пероральные контрацептивы (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. Его связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы. У женщин, когда-либо использовавших комбинированные пероральные контрацептивы, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие 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 наличие 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 значимое повышение отмечалось 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 сообщалось, 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 к норме. 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 — <0,5 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.

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.

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.

Снижение эффективности

Эффективность комбинированных пероральных контрацептивных препаратов может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.

Влияние на менструальный цикл

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 таблеток 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.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением приема препарата Жанин® необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, ЧСС, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование, включая исследование молочных желез и цитологическое исследование соскоба с шейки матки (тест по Папаниколау), 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 препараты типа Жанин® не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Условия хранения:

При температуре не выше 25 °С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Zhanin