

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «___» ____ 202__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Джес® Плюс, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Мочеполовая система и половые гормоны. Половые гормоны и модуляторы половой системы. Гормональные контрацептивы для системного применения. Прогестагены и эстрогены, фиксированные комбинации.

Код АТХ G03AA

Показания к применению

- оральная контрацепция. Назначение комбинированного орального контрацептива с антиминералокортикоидными и антиандрогенными свойствами также полезно женщинам с гормонозависимой задержкой жидкости и при обусловленных ею симптомах
- улучшение фоллатного статуса у женщин, нуждающихся в оральной контрацепции
- лечение угревой сыпи (acne vulgaris) средней степени тяжести у женщин, нуждающихся в оральной контрацепции
- лечение симптомов предменструального дисфорического расстройства (ПМДР) у женщин, нуждающихся в оральной контрацепции
- лечение дисменореи у женщин, нуждающихся в оральной контрацепции

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

Комбинированные пероральные контрацептивы не должны 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.

- Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.
- Тромбоз (венозный и артериальный) и тромбоэмболия (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения в настоящее время или в анамнезе.
- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Наличие высокого риска венозного или артериального тромбоза.
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе.
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями.
- Тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных проб).
- Прием противовирусных препаратов прямого действия, содержащих омбитасвир, паритапревир или дасабувир и их комбинаций.
- Тяжелая и/или острая почечная недостаточность.
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясного генеза.
- Беременность или подозрение на неё.

Необходимые меры предосторожности при применении

Если какие-либо из состояний, заболеваний и факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения препарата Джес® Плюс в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начинать приём данного препарата. В случае усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска женщине следует обратиться к своему лечащему врачу для принятия решения об отмене препарата.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения) при приёме КОК. Данные заболевания отмечаются редко.

Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема КОК. 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 в виде тромбоза глубоких вен или эмболии 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 могут включать: односторонний отек нижней конечности или 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 на нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии могут включать: 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, инфекция дыхательных путей).

Артериальная тромбоэмболия может включать в себя цереброваскулярные нарушения, окклюзию сосудов или инфаркт миокарда. Симптомами цереброваскулярных нарушений могут быть: 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 приступом судорог или без него. Другими признаками окклюзии сосудов могут быть также внезапная боль, отек или слабое посинение конечностей, симптомы "острого живота".

Симптомы инфаркта миокарда включают: 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 (например, осложненные заболевания клапанного аппарата сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия, обширные хирургические вмешательства с длительной иммобилизацией и др.) следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях суммарное значение имеющихся факторов риска повышается. В этом случае прием препарата Джес® Плюс противопоказан.

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального), 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 более чем 30 кг/м²);
- 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 Джес® Плюс;
- длительной иммобилизации, обширного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих ситуациях необходимо прекратить прием КОК (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;
- дислипотеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий.

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

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий 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 КОК (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) является основанием для немедленной отмены приема препарата.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу относят: 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 тромбоемболий при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (<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. Обсуждается возможность взаимосвязи этих данных со скринингом заболеваний шейки матки и 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 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 рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы 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 может быть следствием тщательного наблюдения и более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК, биологическим действием половых гормонов или сочетанием обоих факторов. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких случаях – злокачественных опухолей печени, которые у отдельных пациенток приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. При появлении сильных болей в области живота, увеличении печени или признаках

внутрибрюшного кровотечения, это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Злокачественные опухоли могут оказаться жизнеугрожающими или привести к летальному исходу.

Другие состояния

У женщин с почечной недостаточностью экскреция калия может быть замедлена. Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия в плазме крови больных с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Тем не менее, у больных с нарушением функции почек и исходной концентрацией калия на верхней границе нормы нельзя исключить риск развития гиперкалиемии на фоне приёма лекарственных средств, приводящих к задержке калия в организме.

У женщин с гипертриглицеридемией (или наличием этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приёма КОК.

Несмотря на то, что небольшое повышение артериального давления (АД) было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приёма препарата Джес® Плюс развивается стойкое клинически значимое повышение АД, следует отменить этот препарат и начать лечение артериальной гипертензии. Приём препарата может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приёме КОК, но их связь с приёмом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанные 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 отёка экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отёка.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать прекращения приёма препарата Джес® Плюс до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся к норме. Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приёма половых гормонов, требует прекращения приёма препарата Джес® Плюс.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, необходимости в коррекции дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные пероральные контрацептивы (< 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 Джес® Плюс должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Фолаты могут маскировать нехватку витамина В 12.

В одной розовой таблетке препарата Джес® Плюс содержится 45 мг лактозы, в одной светло-оранжевой таблетке содержится 48 мг лактозы. У пациенток с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Lapp или глюкозо-галактозная мальабсорбция, находящихся на безлактозной диете, следует учитывать количество лактозы, содержащейся в препарате.

Медицинское обследование

Перед началом или возобновлением приема Джес® Плюс, а также периодически в процессе применения препарата, следует подробно ознакомиться с историей болезни пациентки и провести физикальное обследование, с учетом противопоказаний и особых указаний. Важно проводить периодические медицинские обследования, поскольку противопоказания, например транзиторные ишемические атаки и другие, или факторы риска, например наследственная предрасположенность к венозным или артериальным тромбозам могут проявиться в процессе первого применения Джес® Плюс.

Частота и характер осмотров должны основываться на установленных практических руководствах и определяться в индивидуальном порядке для каждой женщины в целом включать измерение артериального давления, исследование молочных желез, органов брюшной полости и малого таза, в том числе цитологическое исследование цервикальной слизи)

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

Снижение эффективности

Эффективность препарата Джес® Плюс может быть снижена в следующих случаях: при пропуске розовых (гормон-содержащих) таблеток, желудочно-кишечных расстройствах во время приема розовых (гормон-содержащих) таблеток или в результате лекарственного взаимодействия.

Влияние на менструальный цикл

На фоне приема комбинированных оральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений имеет смысл 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. Оно может включать выскабливание.

У некоторых женщин во время приема гормон-несодержащих таблеток светло-оранжевого цвета кровотечение отмены может отсутствовать. Если комбинированный оральный контрацептив принимался согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого прием КОК был нерегулярным или если отсутствуют два кровотечения отмены подряд, перед тем как продолжать прием препарата у женщины следует исключить беременность.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Примечание: для определения потенциального взаимодействия следует принимать во внимание инструкцию по применению сопутствующего лекарственного средства.

Влияние других лекарственных средств на препарат Джес® Плюс

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

Индукция ферментов может наблюдаться уже через несколько дней лечения. Максимальная индукция ферментов, как правило, наблюдается в течение нескольких недель. После прекращения лекарственной терапии индукция ферментов может поддерживаться в течение около 4 недель.

Женщинам, которые получают лечение такими препаратами в дополнение к препарату Джес® Плюс, 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 период применения барьерного метода контрацепции заканчивается позже, чем розовые (гормон-содержащие) таблетки в упаковке препарата Джес® Плюс, следует пропустить прием светло-оранжевых таблеток, не содержащих гормонов и начать прием таблеток из новой упаковки препарата Джес® Плюс.

Вещества, повышающие клиренс комбинированных пероральных контрацептивов (снижающие эффективность комбинированных пероральных контрацептивов, индуцируя ферменты):

Фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, и возможно также - окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой.

Вещества с переменным влиянием на клиренс комбинированных пероральных контрацептивов:

При одновременном применении с комбинированным пероральными контрацептивами, многие ингибиторы ВИЧ-протеазы и протеазы вируса

гепатита С, а также нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут повышать или понижать концентрации в плазме эстрогена или прогестина. Такие изменения могут быть клинически значимыми в некоторых случаях.

Вещества, снижающие эффективность кальция левомефолата

Метаболизм фолатов: некоторые лекарственные препараты снижают концентрацию фолатов в крови или уменьшают эффективность фолатов путем ингибирования фермента дигидрофолатредуктазы (например, метотрексат, триметоприм, сульфасалазин и триамтерен) или за счет уменьшения абсорбции фолатов (например, холестирамин) или за счет неизвестных механизмов (например, противоэпилептические препараты: карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, примидон и вальпроевая кислота).

Вещества, снижающие клиренс комбинированных оральных контрацептивов (ингибиторы ферментов)

Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как противогрибковые препараты (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать концентрацию эстрогена или прогестина или обоих веществ в плазме крови.

В исследовании действия многократного приема комбинации дроспиренона (3 мг/день) и этинилэстрадиола (0,02 мг/день), совместный прием с сильным ингибитором CYP3A4 кетоконазолом в течение 10 дней привел к увеличению площади под кривой концентрация-время, AUC (0-24 часа), дроспиренона и этинилэстрадиола в 2,7 раз и 1,4 раза, соответственно.

Эторикокиб в дозе от 60 до 120 мг/день повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме в 1,4 до 1,6 раза, соответственно при одновременном приеме с комбинированными гормональными контрацептивами, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола.

Влияние комбинированных пероральных контрацептивов или кальция левомефолата на активность других лекарственных средств

Комбинированные пероральные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях).

Исходя из результатов взаимодействий *in vivo* среди добровольных участниц, использовавших в качестве маркерных субстратов омепразол, симвастатин или мидазолам, клинически важное влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других лекарственных средств, опосредованных системой цитохрома P450, маловероятно.

В клинических исследованиях назначение гормональных контрацептивов, содержащих этинилэстрадиол, не приводило к какому-либо повышению или хотя бы к слабому повышению концентраций изофермента субстратов CYP3A4 (например, мидазолам) в плазме крови, в то время как концентрации изофермента субстратов CYP1A2 в плазме крови могут

повышаться в слабой степени (например, теофиллин) или в умеренной (например, мелатонин и тизанидин).

Фолаты могут изменять фармакокинетику или фармакодинамику некоторых препаратов, влияющих на обмен фолатов, например противоэпилептических препаратов (фенитоин), метотрексата или пириметамина, что может сопровождаться снижением (в основном, обратимым, при условии увеличения дозы влияющего на обмен фолатов препарата) их фармакологического действия. Назначение фолатов на фоне лечения такими препаратами рекомендуется, главным образом, для снижения токсичности последних.

Фармакодинамические взаимодействия

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

Другие формы взаимодействия

Калий сыворотки

Имеется теоретическая вероятность повышения сывороточного уровня калия у женщин, принимающих гормон-содержащие таблетки розового цвета препарата Джес® Плюс одновременно с другими препаратами, которые могут увеличивать сывороточный уровень калия. К таким препаратам относятся антагонисты рецепторов ангиотензина-II, калийсберегающие диуретики и антагонисты альдостерона. Однако, в исследованиях, оценивающих взаимодействие дроспиренона (в комбинации с эстрадиолом) с ингибиторами АПФ или индометацином, не было выявлено клинически или статистически значимого различия сывороточной концентрацией калия.

Лабораторные анализы

Прием стероидных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая биохимические параметры печени, щитовидной железы, функции адреналина и почек, уровни протеинов в плазме, например, кортикостероид связанного глобулина и липид/липопротеиновых фракций, параметры углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно остаются в пределах нормы лабораторных диапазонов. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и альдостерона плазмы, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

Специальные предупреждения

Пациенты пожилого возраста

Препарат Джес® Плюс не применяется после менопаузы.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат противопоказан к применению у женщин с тяжёлыми нарушениями функции печени.

Пациенты с почечной недостаточностью

Препарат противопоказан к применению у женщин с тяжёлыми нарушениями функции почек и при острой почечной недостаточности.

Применение в педиатрии

Препарат Джес® Плюс показан только после наступления менархе. Имеющиеся данные не предполагают коррекции дозы у данной группы пациенток.

Беременность

Препарат противопоказан во время беременности. Если беременность выявляется во время приёма препарата Джес® Плюс, прием препарата должен быть немедленно прекращен. В случае прекращения приема Джес® Плюс следует рассмотреть другие возможности восполнения фолатов.

Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили никакого повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими комбинированные пероральные контрацептивы до беременности, или тератогенного действия, когда комбинированные пероральные контрацептивы принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Существующие данные о результатах приема препарата Джес® Плюс 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® Плюс в настоящее время отсутствуют.

Период лактации

Комбинированные пероральные контрацептивы могут влиять на лактацию, поскольку они могут уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому применение Комбинированные пероральные контрацептивы в целом не рекомендовано до прекращения грудного кормления младенца.

Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством и потенциально опасными механизмами.

Исследований по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось. Не сообщалось о случаях неблагоприятного влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Как принимать Джес® Плюс

Комбинированные пероральные контрацептивы, при применении в

соответствии с инструкцией, имеют коэффициент неудач приблизительно 1% в год. При пропуске таблеток или неправильном применении коэффициент неудач может возрасти.

Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Принимают по 1 таблетке в день непрерывно в течение 28 дней. Прием таблеток из следующей упаковки начинается сразу после завершения приема последней таблетки из предыдущей упаковки.

Кровотечение «отмены», как правило, начинается на 2-3 день после начала приема светло-оранжевых таблеток, не содержащих гормонов, и может еще не завершиться до начала приема следующей упаковки.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Как начинать прием препарата Джес® Плюс

– *Когда никакое гормональное контрацептивное средство не применялось в предыдущем месяце*

Прием препарата Джес® Плюс следует начинать в первый день менструального цикла, то есть в первый день менструального кровотечения. Допускается начинать прием препарата на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае в течение первых 7 дней приема розовых таблеток необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

– *При переходе с других комбинированных контрацептивных препаратов (комбинированных пероральных контрацептивных препаратов (КОК), контрацептивного вагинального кольца или контрацептивного пластыря)*

Предпочтительно начинать прием препарата Джес® Плюс на следующий день после приема последней гормон-содержащей таблетки из предыдущей упаковки КОК, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного перерыва или после приема гормон-несодержащей таблетки предыдущего КОК. Прием препарата Джес® Плюс следует начинать в день удаления последнего 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 внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена (ВМС)*

Женщина может перейти с мини-пили на лекарственное средство Джес® Плюс в любой день (без перерыва), с импланта или ВМС с гестагеном - в день его удаления, с инъекционного контрацептива – в день, когда должна быть сделана следующая инъекция, однако во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

– *После аборта (в том числе самопроизвольного) в первом триместре беременности*

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

- *После родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности во втором триместре*

Для использования кормящими матерями – смотрите раздел «Беременность и лактация».

Женщине рекомендуется начать прием препарата на 21 - 28 день после родов или аборта во втором триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если половой контакт имел место до начала приема препарата Джес® Плюс, необходимо исключить беременность перед началом приема КОК или дождаться первой менструации.

Прием пропущенных таблеток

Пропуск светло-оранжевых гормон-несодержащих таблеток можно игнорировать. Тем не менее, их следует выбросить, чтобы случайно не продлить период приема светло-оранжевых (гормон-несодержащих) таблеток. Следующие рекомендации относятся только **к пропуску розовых гормон-содержащих таблеток:**

- Если опоздание в приеме гормон-содержащих таблеток составило **менее 24 часов**, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять пропущенную таблетку как можно скорее, а следующие таблетки принимать в обычное время.
- Если опоздание в приеме гормон-содержащих таблеток составило **более 24 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:
 - Прием таблеток никогда не должен быть прерван, более чем на 7 дней (пожалуйста, обратите внимание на то, что рекомендуемый интервал приема таблеток, не содержащих гормонов, составляет 4 дня).
 - Для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуются 7 дней непрерывного приема гормон-содержащих таблеток.

Соответственно, могут быть даны следующие РЕКОМЕНДАЦИИ относительно повседневной практики:

- *С 1-го по 7-ой день:*

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующие таблетки следует 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. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск к фазе приема светло-оранжевых гормон-несодержащих таблеток, тем выше риск наступления беременности.

- *С 8-го по 14-ый 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 в течение 7 дней.

- *С 15-го по 24-ый день*

Риск снижения надежности неизбежен из-за приближающейся фазы приема светло-оранжевых таблеток, не содержащих гормонов. Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом, если в 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы. В противном случае ей необходимо использовать первую из следующих схем и дополнительно использовать барьерный метод контрацепции 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 **розовые гормон-содержащие** таблетки в упаковке. Четыре **светло-оранжевые** таблетки следует выбросить и незамедлительно начать прием таблеток из следующей упаковки. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончатся **розовые гормон-содержащие** таблетки во второй упаковке, но могут отмечаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема таблеток.

2. Женщина может также прервать прием розовых гормон-содержащих 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 прием таблеток, и во время приема светло-оранжевых таблеток (гормон-несодержащих) кровотечения отмены не наступило, необходимо удостовериться в отсутствии беременности.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание препарата может быть неполным, поэтому следует принять дополнительные контрацептивные меры.

Если в течение 3-4 часов после приема розовой гормон-содержащей таблетки произойдет рвота или диарея, 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 розовую таблетку следует принять из другой упаковки.

Как изменять менструальные циклы или как отсрочить наступление менструации

Чтобы отсрочить наступление менструации, женщине следует продолжить прием таблеток из следующей упаковки Джес® Плюс, пропустив светло-оранжевые таблетки из текущей упаковки. Таким образом, цикл может быть продлен, по желанию, на любой срок, пока не закончатся розовые гормон-содержащие таблетки из второй упаковки. На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Регулярный прием Джес® Плюс затем возобновляется после окончания фазы приема светло-оранжевых таблеток, не содержащих гормонов.

Чтобы перенести начало менструации на другой день недели, женщине следует сократить следующую фазу приема светло-оранжевых 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.

Передозировка

О случаях передозировки препарата Джес® Плюс не сообщалось.

Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота и кровотечение «отмены». Последнее может возникать у девочек, не достигших возраста менархе, при приеме препарата по неосторожности.

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Кальция левомефолат и его метаболиты идентичны фолатам, входящим в состав натуральных пищевых продуктов, ежедневное потребление которых не наносит вреда организму. Прием кальция левомефолата в дозе 17 мг/день (доза в 37 раз выше содержащейся в 1 таблетке препарата Джес® Плюс) в течение до 12 недель хорошо переносился пациентками.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Резюме профиля безопасности

Наиболее распространенные нежелательные реакции, о которых сообщалось в связи с применением препарата Джес® по показаниям «оральная контрацепция» и «лечение угревой сыпи (acne vulgaris) средней степени тяжести», следующие: тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза (≥ 3 % женщин). Наиболее частые нежелательные реакции при применении препарата Джес® для лечения ПМДР: тошнота, боль в молочных железах, нерегулярные маточные кровотечения (более чем у 10 % женщин).

Серьезными нежелательными реакциями являются артериальная и венозная тромбоземболия.

Ниже приведены обобщенные данные о частоте нежелательных реакций, о которых сообщалось в ходе клинических исследований препаратов Джес® и Джес® Плюс в качестве контрацептивного средства и препарата Джес при лечении угревой сыпи средней степени тяжести у женщин, нуждающихся в оральной контрацепции (N=3565). В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты возникновения, нежелательные 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 нежелательных реакций, выявленных только в процессе постмаркетинговых наблюдений, и для которых оценку частоты возникновения провести не представлялось возможным, указано «частота неизвестна».

Часто:

- перепады настроения, депрессия/подавленное настроение
- мигрень
- тошнота
- боль в молочных железах^a, нерегулярные маточные кровотечения^a, кровотечения из половых путей неуточненного генеза

Нечасто:

- снижение или потеря либидо^b

Редко:

- венозные или артериальные тромбоземболические осложнения*

Частота неизвестна:

- многоформная эритема

Нежелательные явления были классифицированы с использованием словаря MedDRA (Медицинский Словарь Регуляторной Деятельности, версия 12.1). Различные термины MedDRA, отражающие один и тот же симптом, были сгруппированы вместе и представлены в качестве единственной нежелательной реакции, во избежание ослабления или размытия истинного эффекта.

* - Расчетная частота, исходя из эпидемиологических исследований, охватывающих группу комбинированных оральных контрацептивов. Частота была на границе с уровнем «очень редко».

- «Венозные и артериальные тромбоземболические осложнения» обобщают следующие медицинские состояния:

- окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и эмболия / окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт / инфаркт миокарда / инфаркт мозга и инсульт негеморрагического характера.

^a Частота случаев в ходе исследований, оценивающих ПМС, была очень частой $> 10/100$

^b Частота случаев в ходе исследований, оценивающих ПМС, была частой $\geq 1/100$

Описание отдельных нежелательных реакций

Ниже перечислены нежелательные реакции с очень редкой частотой возникновения или с отсроченными симптомами, которые, как полагают, могут быть связаны с приемом препаратов из группы КОК.

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).

Другие состояния

- Узловатая эритема
- Гипертриглицеридемия (повышенный риск панкреатита во время приема КОК)
- Повышение артериального давления (АД)
- Состояния, развивающиеся или ухудшающиеся во время приема КОК, но их связь не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестаазом; формирование камней в желчном пузыре; эпилепсия; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом
- У женщин с наследственным ангионевротическим отёком прием эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы
- Нарушения функции печени
- Изменения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность
- Болезнь Крона, язвенный колит
- Хлоазма
- Гиперчувствительность (включая такие симптомы как сыпь, крапивница)

Взаимодействие

Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими лекарственными препаратами (индукторами ферментов) может привести к «прорывным» кровотечениям и/или снижению контрацептивной эффективности.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата имеет важное значение. Это способствует непрерывному мониторингу баланса польза/риск лекарственного препарата.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

или

ТОО «Байер КАЗ»

ул. Тимирязева 42, павильон 15,

050057, Алматы, Республика Казахстан

тел: +7 701 715 78 46 (круглосуточно)

тел: +7 727 258 80 40, вн. 106 (в рабочие часы)

факс: +7 727 2588 039

e-mail: pv.centralasia@bayer.com

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

24 гормон-содержащие таблетки розового цвета:

Каждая таблетка содержит:

активные вещества - дроспиренон микронизированный 3,000 мг; этинилэстрадиола бетадекс клатрат микронизированный в пересчете на этинилэстрадиол 0,020 мг, кальция левомефолат микронизированный [Метафолин®] 0,451 мг.

вспомогательные вещества - лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, гидроксипропилцеллюлоза 5сР, магния стеарат.

оболочка - гипромеллоза 5 сР, макрогол 6000, тальк, титана диоксид (Е 171), железа оксид красный (Е 172)

4 гормон-несодержащие таблетки светло-оранжевого цвета:

Каждая таблетка содержит:

активное вещество - кальция левомефолат микронизированный [Метафолин®] 0,451 мг.

вспомогательные вещества - лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, гидроксипропилцеллюлоза 5сР, магния стеарат.

оболочка - гипромеллоза 5 сР, макрогол 6000, тальк, титана диоксид (Е 171), железа оксид красный (Е 172), железа оксид желтый (Е 172).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Гормон-содержащие таблетки розового цвета:

таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, с маркировкой «Z+» в правильном шестиугольнике на одной стороне.

Гормон-несодержащие таблетки светло-оранжевого цвета:

таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-оранжевого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, с надписью «M+» в правильном шестиугольнике на одной стороне.

Форма выпуска и упаковка

По 28 таблеток (24 розовых и 4 светло-оранжевых) помещают в контурную ячейковую упаковку из прозрачной бесцветной пленки

поливинилхлорид-полиэтилен-этиленвиниловый спирт-полиэтилен-полихлортет-рафторэтилена (ПВХ/ПЭ.ПВС.ПЭ/ПФТХЭ) запечатанную с поливинилхлорид- поливинилиденхлорид (ПВХ/ПВДХ) и фольгой алюминиевой.

1 контурная ячейковая упаковка вклеена в книжку-раскладушку картонную.

По 1 книжке-раскладушке вместе с самоклеящимся календарем и инструкцией по применению на казахском и русском языках запечатаны в прозрачную пленку. На прозрачную пленку наносится упаковочный стикер.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе/Упаковщик

Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Германия

Доберейнерштрассе 20, 99427 Веймар, Германия

Держатель регистрационного удостоверения

Байер АГ, Лeverкузен, Германия

тел.: 0214/30 51 348

факс: 0214/30 51 603

e-mail: medical-information@bayer.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей

ТОО «Байер КАЗ»

ул. Тимирязева, 42, павильон 15,

050057 Алматы, Республика Казахстан,

тел. +7 727 258 80 40, факс: +7 727 258 80 39,

e-mail: kz.claims@bayer.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики

Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «Байер КАЗ»

ул. Тимирязева 42, павильон 15,

050057, Алматы, Республика Казахстан

тел: +7 701 715 78 46 (круглосуточно)

тел:+7 727 258 80 40, вн. 106 (в рабочие часы)

факс: +7 727 2588 039

e-mail: pv.centralasia@bayer.com