

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 название

Джес®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

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. Дроспиренон и этинилэстрадиол.
Код АТХ G03AA12

Показания к применению

- оральная контрацепция

Решение о назначении *Джес*® – следует принимать в индивидуальном порядке с учетом имеющихся у женщины факторов риска, в частности, развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), и оценки риска развития венозной тромбоэмболии на фоне приема *Джес*® в сравнении с другими комбинированными гормональными контрацептивами (КГК).

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

Комбинированные гормональные контрацептивы не должны применяться при следующих состояниях.

Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне приема комбинированного гормонального контрацептива, препарат должен быть немедленно отменен.

- наличие или риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ)

- венозная тромбоэмболия в настоящее время (с приемом антикоагулянтной терапии) или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии)
- наследственная или приобретенная предрасположенность к венозной тромбоэмболии (например, резистентность к активированному протеину С (включая V фактор Лейдена), дефицит антитромбина III, протеина С или протеина S)
- объемные хирургические вмешательства с продолжительной иммобилизацией
- высокий риск венозной тромбоэмболии вследствие наличия множественных факторов риска
- наличие или риск артериальной тромбоэмболии (АТЭ)
 - артериальная тромбоэмболия в настоящее время или в анамнезе (например, инфаркт миокарда) или состояния, предшествующие артериальной тромбоэмболии (например, стенокардия)
 - цереброваскулярные нарушения – инсульт в настоящее время или в анамнезе, или состояния, предшествующие цереброваскулярным нарушениям (например, транзиторная ишемическая атака - ТИА)
 - наследственно обусловленная или приобретенная предрасположенность к артериальной тромбоэмболии (например, гипергомоцистеинемия и присутствие антифосфолипидных антител: антитела к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт)
 - мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе
 - высокий риск развития артериальной тромбоэмболии вследствие множественных факторов риска или одного серьезного фактора риска, такого как:
 - сахарный диабет с сосудистыми осложнениями
 - выраженная артериальная гипертензия
 - выраженная дислипотеинемия
- тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации показателей функции печени)
- тяжелая почечная недостаточность или острая почечная недостаточность
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе
- выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (например, половых органов или молочных желез) или подозрение на них
- вагинальное кровотечение неустановленной этиологии
- гиперчувствительность к активному веществу либо любому из компонентов препарата
- Джес® противопоказан при сочетанном применении с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир,

глекапревир/пибрентасвир
софосбувир/велпатасвир/воксилапревир.

или

Необходимые меры предосторожности при применении

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, необходимо обсудить с женщиной целесообразность применения Джес®.

В случае утяжеления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска женщине следует рекомендовать проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

При подозрении или подтверждении венозной тромбоэмболии (ВТЭ) или артериальной тромбоэмболии (АТЭ) следует прекратить прием комбинированного гормонального контрацептива. Если женщине назначена антикоагулянтная терапия, следует обеспечить адекватную контрацепцию альтернативным методом, учитывая тератогенный эффект антикоагулянтной терапии (при приеме кумаринов).

• Нарушения кровообращения

Риск венозной тромбоэмболии

Использование любых комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) повышает риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) по сравнению с женщинами, не использующих КГК. Препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат и норэтистерон имеют наименьший риск развития ВТЭ.

Другие препараты, такие как Джес®, могут в 2 раза повышать степень риска. Решение об использовании таких препаратов, должно быть принято только после совместного обсуждения с женщиной для обеспечения ее осведомленности и понимания:

- о рисках развития ВТЭ на фоне приема Джес®
- каким образом имеющиеся у нее факторы риска повлияют на указанный риск ВТЭ
- о том, что риск ВТЭ максимален в первый год применения.

Кроме того, имеются некоторые доказательства того, что повышение риска ВТЭ может отмечаться при возобновлении приема комбинированного гормонального контрацептива после перерыва в приеме в течение 4 и более недель.

У женщин, не применяющих комбинированные гормональные контрацептивы, и при отсутствии беременности, ВТЭ развивается с частотой 2 на 10 000 случаев в течение 1 года. Однако этот риск может значительно увеличиваться в зависимости от лежащих в основе факторов риска каждой женщины.

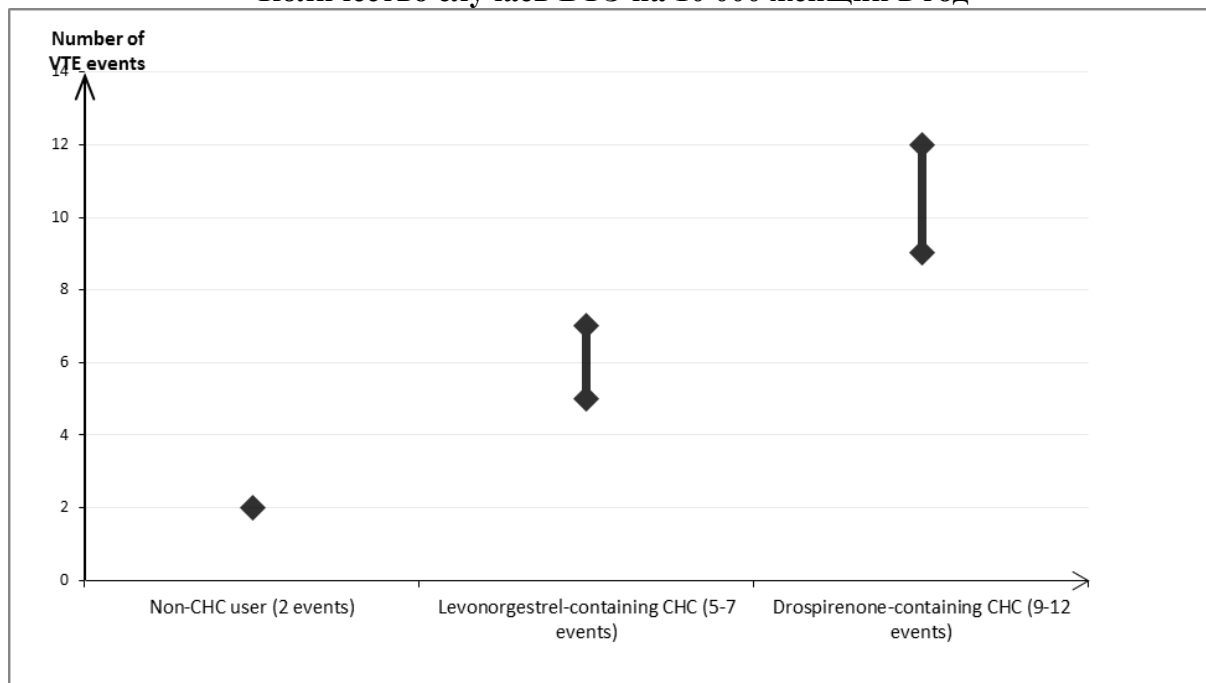
По расчетам¹, из 10 000 женщин, принимающих комбинированные гормональные контрацептивы, содержащих дроспиренон, у 9-12 женщин может развиваться ВТЭ в течение 1 года; это в сравнении с примерно 6² с

женщинами, использующих комбинированные гормональные контрацептивы с левоноргестрелом.

В обоих случаях число ВТЭ в год ниже, чем ожидаемое число при беременности и в послеродовом периоде.

Венозная тромбоэмболия может привести к летальному исходу в 1-2% случаев.

Количество случаев ВТЭ на 10 000 женщин в год



У женщин, принимающих комбинированные гормональные контрацептивы, крайне редко наблюдались случаи тромбоза других кровеносных сосудов, например, печеночных, мезентериальных, почечных или ретинальных вен и артерий.

¹ Данные показатели были рассчитаны на основе всех данных эпидемиологических исследований, с использованием относительного риска для различных продуктов в сравнении с КГК, содержащими левоноргестрел.

² Средняя точка диапазона 5–7 на 10 000 женщин-лет исходя из относительного риска при применении КГК содержащих левоноргестрел по сравнению с женщинами, не применяющими КГК, составила приблизительно 2,3-3,6.

Факторы риска развития венозной тромбоэмболии

Риск развития венозных тромбоэмболических осложнений на фоне приема комбинированных гормональных контрацептивов может существенно повышаться, если у женщины имеются дополнительные факторы риска, особенно если имеются множественные факторы риска.

Назначение Джес[®] противопоказано у женщин со множественными факторами риска, которые обуславливают высокий риск развития венозного тромбоза.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска тромбоза, возможно, увеличение степени риска, чем при простом суммировании этих индивидуальных факторов. В таком случае должен быть оценен общий

риск развития ВТЭ. Если соотношение пользы и риска негативное, то комбинированный гормональный контрацептив назначать не следует.

Таблица: факторы риска развития венозной тромбоэмболии

Фактор риска	Комментарий
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м ²)	Риск существенно повышается с увеличением индекса массы тела (ИМТ). Особенно важно учитывать наличие других факторов риска.
Длительная иммобилизация, обширное хирургическое вмешательство, любая операция на нижних конечностях или органах таза, нейрохирургическое вмешательство или обширная травма	В таких ситуациях желательно прекратить использование комбинированных оральных контрацептивов (в случае плановой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Для предотвращения незапланированной беременности необходимо использовать другой метод контрацепции. Если Джес [®] не был заблаговременно отменен, следует рассмотреть необходимость назначения антитромботической терапии.
Примечание: Временная иммобилизация, включая перелеты на самолете длительностью более 4 часов, так же может быть фактором риска ВТЭ, особенно у женщин, имеющих другие факторы риска.	Если Джес [®] не был заблаговременно отменен, следует рассмотреть необходимость назначения антитромботической терапии.
Отягощенный семейный анамнез (венозная тромбоэмболия у родных братьев или сестер или родителей, особенно в относительно молодом возрасте, т.е. до 50 лет).	Если известна или предполагается наследственная предрасположенность, женщине необходимо проконсультироваться у врача для решения вопроса о возможности приема любых комбинированных гормональных контрацептивов.
Другие медицинские состояния, ассоциированные с ВТЭ	Опухоли, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хронические

	воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.
Возраст	Особенно старше 35 лет

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии и прогрессировании венозных тромбозов остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоза во время беременности и, особенно в течение 6 недель послеродового периода.

Симптомы венозной тромбоза (тромбоза глубоких вен и тромбоза легочной артерии)

В случае появления перечисленных ниже симптомов женщине необходимо в срочном порядке обратиться за медицинской помощью и сообщить врачу о том, что она применяет комбинированные гормональные контрацептивы.

Симптомы тромбоза глубоких вен могут включать следующее:

- односторонний отек нижней конечности и/или вдоль вены на нижней конечности
- боль или дискомфорт в нижней конечности, которые могут ощущаться только в положении стоя или при ходьбе
- локальное повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов на нижней конечности.

Симптомы тромбоза легочной артерии могут включать следующее:

- внезапное появление одышки или учащенного дыхания
- внезапный приступ кашля, который может сопровождаться кровохарканьем
- острая боль в грудной клетке
- сильное головокружение
- учащенное или неритмичное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например, «одышка» и «кашель») неспецифичны и могут ошибочно интерпретироваться как признаки более часто встречающихся и менее тяжелых состояний (например, инфекции дыхательных путей).

Другие признаки окклюзии сосудов могут включать следующее:

- внезапная боль, отек и синюшность конечности.

При окклюзии сосудов глаз может отмечаться безболезненная нечеткость зрения, которое может прогрессировать до потери зрения. В некоторых случаях может возникать почти внезапная потеря зрения.

Риск артериальной тромбоза (АТЭ)

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске развития АТЭ (инфаркт миокарда) или

цереброваскулярных нарушений (например, транзиторная ишемическая атака, инсульт) в связи с использованием комбинированных гормональных контрацептивов.

Артериальные тромбоэмболические явления могут привести к летальному исходу.

Факторы риска развития артериальной тромбоэмболии

Риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или цереброваскулярных нарушений на фоне приема комбинированных гормональных контрацептивов повышается при наличии у женщины факторов риска.

Назначение Джес® противопоказано, если у женщины имеются один серьезный фактор или множественные факторы риска артериального тромбоза.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска тромбоза, возможно, увеличение степени риска, чем при простом суммировании этих индивидуальных факторов. В таком случае должен быть оценен общий риск развития АТЭ. Если соотношение пользы и риска негативное, то комбинированный гормональный контрацептив назначать не следует.

Таблица: факторы риска развития артериальной тромбоэмболии

<i>Фактор риска</i>	<i>Комментарий</i>
Возраст	Особенно старше 35 лет
Курение	Женщинам следует рекомендовать отказаться от курения, если они намерены принимать комбинированные гормональные контрацептивы. Курящим женщинам старше 35 лет, необходимо рекомендовать другие методы контрацепции
Артериальная гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м ²)	Риск существенно повышается с увеличением индекса массы тела (ИМТ). Особенно важно учитывать наличие других факторов риска.
Отягощенный семейный анамнез (артериальная тромбоэмболия у родных братьев или сестер или родителей, особенно в относительно молодом возрасте, т.е. до 50 лет).	Если известна или предполагается наследственная предрасположенность, женщине необходимо проконсультироваться у врача для решения вопроса о возможности приема

	комбинированных гормональных контрацептивов.
Мигрень	Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных гормональных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.
Другие терапевтические состояния, ассоциированные с неблагоприятными сосудистыми нарушениями	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, заболевания клапанов сердца и фибрилляция предсердий, дислипотеинемия и системная красная волчанка.

Симптомы артериальной тромбоэмболии

В случае появления перечисленных ниже симптомов женщине необходимо в срочном порядке обратиться за медицинской помощью и сообщить врачу о том, что она применяет комбинированный гормональный контрацептив.

Симптомами цереброваскулярных нарушений могут быть:

- внезапная слабость или онемение лица, верхних и нижних конечностей, особенно с одной стороны тела
- внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений
- внезапная спутанность сознания, нарушение речи или трудности в понимании
- внезапное ухудшение зрения одного или обоих глаз
- внезапная тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины
- потеря сознания или обморок с судорогами или без них.

Преходящий характер симптомов указывает на наличие транзиторной ишемической атаки.

Симптомы инфаркта миокарда могут включать:

- боль, дискомфорт, ощущение давления, тяжести, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной
- чувство дискомфорта с иррадиацией в спину, нижнюю челюсть, глотку, руку, желудок
- чувство полноты или распирания в желудке, чувство удушья
- потливость, тошнота, рвота или головокружение
- сильная слабость, чувство тревоги, одышка
- учащенное или неритмичное сердцебиение.

- **Опухоли**

В некоторых эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных оральных контрацептивов (более 5 лет), но сохраняются противоречия относительно того в какой степени это может быть связано с особенностями полового поведения и с другими факторами, такими как персистенция вируса папилломы человека (ВПЧ).

Имеется несколько повышенный относительный риск ($OR = 1,24$) рака молочной железы у женщин, в настоящее время принимающих комбинированные оральные контрацептивы. Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приёма КОК. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин в возрасте до 40 лет, увеличение случаев рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Причинной связи с приемом комбинированных оральных контрацептивов не установлено. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные оральные контрацептивы, биологических эффектов комбинированных оральных контрацептивов или сочетанием обоих факторов. У женщин, когда-либо использовавших комбинированные оральные контрацептивы, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях, на фоне применения комбинированных оральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных опухолей печени и еще реже – развитие злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях эти опухоли печени приводили к жизнеугрожающим внутрибрюшным кровотечениям. В случае появления у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы, сильных болей в верхней части живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учитывать возможность наличия опухоли печени.

При применении комбинированных пероральных контрацептивов в более высоких дозах (50 мкг этинилэстрадиола) риск развития рака эндометрия и яичников снижается. Остается неясным, распространяется ли это на низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы.

Другие состояния

Прогестиновый компонент препарата Джес[®] является антагонистом альдостерона с калийсберегающими свойствами. В большинстве случаев повышения уровня калия не ожидается. Но в клиническом исследовании у некоторых пациенток с легкой или умеренной почечной недостаточностью сопутствующий прием калийсберегающих препаратов незначительно повышал сывороточные уровни калия при приеме дроспиренона. Поэтому

рекомендуется контролировать уровень сывороточного калия в течение первого цикла приема препарата у пациенток с почечной недостаточностью, у которых сывороточный уровень калия до приема препарата был на верхней границе нормы, и, в частности, при сопутствующем приеме калийсберегающих препаратов.

При наличии у женщины или у членов семьи гипертриглицеридемии возможно повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных оральных контрацептивов.

Хотя небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Только в этих редких случаях обосновано прекращение приема комбинированного перорального контрацептива. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления на фоне адекватной антигипертензивной терапии, следует отменить КОК. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью антигипертензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, наблюдаемые при беременности, могут также появляться или утяжеляться при приеме комбинированных оральных контрацептивов: желтуха и/или зуд, связанный с холестаазом; камни желчного пузыря; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорей Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом, однако нет доказательств связи их развития с приемом КОК.

Экзогенно вводимые эстрогены могут провоцировать или обострять симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отека.

При наличии острых или хронических нарушений функции печени необходимо решить вопрос о прекращении использования комбинированных оральных контрацептивов до нормализации показателей функции печени. Рецидивы холестатической желтухи и/или холестатического зуда, ранее имевших место во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требуют прекращения приема КОК.

Хотя комбинированные оральные контрацептивы могут влиять на периферическую резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет оснований для изменения режима лечения у пациенток с сахарным диабетом, использующих низкодозированные КОКи (<0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщин с сахарным диабетом следует тщательно наблюдать, особенно на ранних этапах приема КОК.

На фоне применения КОКов наблюдалось утяжеление течения эпилепсии, болезни Крона и неспецифического язвенного колита.

Депрессивное настроение и депрессия являются известными нежелательными эффектами при применении гормональных контрацептивов.

Депрессия может быть серьезным расстройством и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует посоветовать обратиться к врачу в случае появления изменений настроения и симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала приема препарата.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных оральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце или воздействия ультрафиолетовых лучей.

В каждой таблетке, покрытой пленочной оболочкой светло-розового цвета препарата Джес® содержится 46 мг лактозы, в каждой таблетке, покрытой пленочной оболочкой белого цвета содержится 22 мг лактозы. У пациенток с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Lapp или глюкозо-галактозная мальабсорбция, находящихся на безлактозной диете, следует учитывать количество лактозы, содержащейся в препарате.

Медицинское обследование/консультирование

Перед началом или возобновлением приема Джес®, следует подробно ознакомиться с историей болезни пациентки, включая семейный анамнез, и исключить беременность. Следует измерить артериальное давление и провести физикальное обследование, с учетом противопоказаний и особых указаний. Важно обратить внимание женщины на информацию о венозном и артериальном тромбозе, включающую риск на фоне приема препарата Джес® в сравнении с другими комбинированными гормональными контрацептивами; симптомы венозной и артериальной тромбоземболии; известные факторы риска, и какие действия необходимо предпринять при подозрении на тромбоз.

Следует так же проинструктировать женщину о необходимости тщательно читать инструкцию по применению препарата и следовать рекомендациям, указанным в инструкции. Частота и характер осмотров должны основываться на установленных практических руководствах и определяться в индивидуальном порядке для каждой женщины.

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

Снижение эффективности

Эффективность комбинированных оральных контрацептивных препаратов может снижаться при пропуске активных таблеток, при желудочно-кишечных расстройствах 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 приема препарата.

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 таблеток плацебо может отсутствовать кровотечение отмены. Если комбинированный оральный контрацептив принимался согласно указаниям, описанным в разделе «Рекомендации по применению», 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

При назначении сопутствующей терапии необходимо ознакомиться с разделом лекарственных взаимодействий каждого из назначаемых препаратов для выявления потенциальных взаимодействий.

Влияние других препаратов на Джес®

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты, что может способствовать возрастанию клиренса половых гормонов и привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной эффективности препарата.

Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через нескольких дней совместного применения. Максимальная ферментативная индукция печени обычно проявляется в течение нескольких недель. После прекращения лечения индукция ферментов печени может сохраняться в течение 4 недель.

Кратковременный курс лечения

Женщинам, у которых проводится короткий курс лечения препаратами, индуцирующими ферменты печени, рекомендовано использовать барьерный, либо другой метод контрацепции, в дополнение к КОК. При этом барьерный метод контрацепции следует использовать в течение периода сопутствующего приема препаратов и в течение 28 дней после их отмены. Если лекарственная терапия заканчивается позже, чем активные таблетки в упаковке КОК, следует выбросить таблетки плацебо и сразу начать следующую упаковку КОК.

Длительный курс лечения

Женщинам, у которых проводится длительный курс лечения препаратами, индуцирующими ферменты печени, рекомендовано использовать другой надежный, негормональный метод контрацепции.

В литературе описаны следующие лекарственные взаимодействия:

Вещества, повышающие клиренс КОК (снижающие эффективность КОКов вследствие индукции ферментов печени), например:

барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин и препараты для лечения ВИЧ-инфекции, такие как ритонавир, невирапин и эфавиренз; так же есть предположения в отношении фелбамата, гризеофульвина, окскарбазепина, топирамата и препаратов, содержащих зверобой.

Вещества с различными эффектами на клиренс КОКов

При сочетанном применении с КОКами многие ингибиторы ВИЧ-протеазы и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, включая комбинации с ингибиторами вируса гепатита С (ВГС), могут повышать или снижать концентрацию эстрогенов или прогестинов в плазме крови. Суммарный эффект указанных изменений в некоторых случаях может оказаться клинически значимым.

Следовательно, необходимо ознакомиться с инструкцией по применению препаратов для лечения ВИЧ/ВГС, применяемых совместно с Джес[®], для выявления потенциальных взаимодействий и назначения рекомендаций. Женщинам, получающим лечение ингибиторами протеазы или нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы в случае сомнений, следует использовать дополнительный барьерный метод контрацепции

Вещества, снижающие клиренс КОКов (ингибиторы ферментов)

Клиническая значимость потенциальных взаимодействий с ингибиторами ферментов неизвестна.

Совместное применение с сильными ингибиторами СYP3A4 может приводить к повышению концентрации эстрогена или прогестина, либо 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 СYP3A4 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.

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

Влияние Джес[®] на другие препараты

Комбинированные оральные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорина)

или уменьшению (например, ламотриджина) их концентрации в плазме крови и тканях.

На основании исследований взаимодействия *in vivo* среди женщин-добровольцев, принимавших омепразол, симвастатин или мидазолам, в качестве маркерных субстратов, можно заключить, что клинически значимое влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других лекарственных средств, опосредованный ферментами цитохрома P450, маловероятно. Данные клинических исследований дают основания полагать, что этинилэстрадиол ингибирует клиренс субстратов CYP1A2, что приводит к небольшому (например, теофиллин) или умеренному (например, тизанидин) повышению их концентрации в плазме.

Фармакодинамические взаимодействия

Во время клинических исследований у пациенток, получавших лечение от вирусного гепатита С (ВГС) препаратами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с рибавирином или без него, у женщин, принимающих этинилэстрадиолсодержащие препараты, такие как комбинированные гормональные контрацептивы (КГК), значительно чаще наблюдалось повышение уровня трансаминаз (АЛТ) более чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы. Кроме того, у пациенток, получавших лечение глекапревиром/пибрентасвиром или софосбувиром/велпатасвиром/воксилапревиром, повышение активности АЛТ наблюдалось у женщин, принимавших этинилэстрадиолсодержащие препараты, такие как КГК.

Таким образом, женщины, принимающие препарат Джес® должны перейти на альтернативный метод контрацепции (например, контрацепция прогестагеном или негормональный метод) до начала терапии с помощью этих комбинаций лекарственных режимов. Прием препарата Джес® можно возобновить через 2 недели после завершения лечения этими комбинациями препаратов.

У пациенток при отсутствии почечной недостаточности, сочетанное применение дроспиренона с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или нестероидными противовоспалительными препаратами не выявило существенного влияния на сывороточный уровень калия. Тем не менее, сочетанное применение Джес® с антагонистами альдостерона и калийсберегающими диуретиками не изучено. В этой связи необходимо проводить мониторинг уровня калия в сыворотке крови на протяжении первого цикла лечения.

Другие формы взаимодействия

Лабораторные исследования

Прием гормональных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая биохимические параметры функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, плазменные концентрации белков (-переносчиков), например глобулинов, связывающих половые гормоны, и фракций липидов/липопротеидов,

параметры углеводного обмена и параметры свертывания и фибринолиза. Изменения обычно варьируют в пределах нормальных значений. Дроспиренон вызывает повышение активности ренина и альдостерона плазмы, обусловленное его слабой антиминералокортикоидной активностью.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Джес® показан только после наступления менархе.

Пациентки пожилого возраста

Джес® не показан женщинам после наступления менопаузы.

Пациентки с печеночной недостаточностью

Джес® противопоказан женщинам с тяжелым заболеванием печени.

Пациентки с почечной недостаточностью

Джес® противопоказан женщинам с тяжелой почечной недостаточностью или острой почечной недостаточностью.

Во время беременности или лактации

Джес® не назначается во время беременности.

Если во время приема препарата выявляется беременность, необходимо сразу же отменить его прием. Нет никакого повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими КОК до беременности, когда КОКи принимались по неосторожности на ранних сроках беременности.

Показано нежелательное воздействие препарата во время беременности и лактации. Нежелательные эффекты, связанные с гормональным компонентом, не могут быть исключены. Однако опыт применения комбинированных оральных контрацептивов во время беременности в целом не свидетельствует о неблагоприятном влиянии на людей.

Существующие данные о результатах приема препарата Джес® во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-то выводы о негативном влиянии препарата на течение беременности, здоровье плода и новорожденного. К настоящему времени значимые данные по препарату Джес® отсутствуют.

Следует учитывать повышенный риск развития ВТЭ при возобновлении приема Джес® в послеродовом периоде.

Лактация

Прием КОКов может оказывать влияние на лактацию, поскольку они могут уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их использование до прекращения грудного вскармливания обычно не рекомендуется. Небольшое количество половых и/или их метаболитов могут проникать в грудное молоко и влиять на здоровье ребенка.

Особенности влияния препарата на способность управлять автомобилем или потенциально опасными механизмами.

Исследований по влиянию препарата на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами не проводилось. Не наблюдалось влияния на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами при использовании комбинированных оральных контрацептивов.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Как принимать Джес®

Таблетки Джес® следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время с небольшим количеством воды. Принимают по одной таблетке в сутки непрерывно в течение 28 дней. Прием каждой следующей упаковки начинается на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки. Кровотечение отмены обычно начинается на 2-3 день приема плацебо таблеток (последний ряд блистера) и может не закончиться до начала приема новой упаковки.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Как начать прием Джес®

- При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце.

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

- При переходе с комбинированных гормональных контрацептивов (комбинированного орального контрацептива (КОК), вагинального кольца, трансдермального пластыря).

Предпочтительно начать прием Джес® на следующий день после приема последней таблетки, содержащей гормоны, из предыдущей упаковки, но не позднее следующего дня после обычного перерыва в приеме таблеток, содержащих гормоны, или после приема последней таблетки, не содержащей гормоны. При переходе с вагинального кольца или трансдермального пластыря предпочтительно начать прием Джес® в день удаления кольца или пластыря, но ни в коем случае не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

- При переходе с контрацептивных препаратов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплантат) или с высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива (ВМС).

Женщина может перейти с «мини-пили» на препарат Джес® в любой день (с имплантата или ВМС с гестагеном – в день его удаления, с инъекционной формы – в день, когда должна быть сделана следующая инъекция), но во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

- После аборта в первом триместре беременности.

Можно начать прием препарата немедленно, при этом нет необходимости в дополнительной контрацептивной защите.

- *После родов или аборта во втором триместре беременности.*

Прием препарата можно начинать на 21-28 день после родов или аборта во втором триместре беременности. Если прием препарата начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако, если половой контакт уже имел место, до начала приема Джес® следует исключить беременность или женщине необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных таблеток

Пропущенные таблетки, не содержащих гормоны, из последнего (4) ряда можно не учитывать. Тем не менее, их следует уничтожить, чтобы случайно не продлить период приема таблеток, не содержащих гормоны. Следующие рекомендации относятся только к ***пропуску активных таблеток***.

Если опоздание в приеме активной таблетки составило **менее 24 часов**, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, следующая принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме активной таблетки составило **более 24 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

1. Рекомендованный интервал приема не содержащих гормоны таблеток составляет 4 дня; прием препарата никогда не следует прерывать более чем на 7 дней.
2. Для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуются 7 дней непрерывного приема таблеток.

В ежедневной практике можно, соответственно, рекомендовать следующее:

- *С 1 по 7 день:*

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу как вспомнит (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половой контакт имел место в течение 7 предшествующих дней, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. По мере увеличения числа пропущенных таблеток и близости к плацебо-содержащим таблеткам возрастает вероятность наступления беременности.

- *С 8 по 14 день:*

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу как вспомнит (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время.

Если женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первому пропуску таблеток, нет необходимости в использовании дополнительных мер контрацепции. Однако при пропуске более 1 таблетки необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

- *С 15-го по 24-ый день:*

Риск снижения надежности неизбежен из-за предстоящего периода приема плацебосодержащих-таблеток. Тем не менее, ослабление контрацептивной защиты все же можно предотвратить, скорректировав график приема таблеток. Следовательно, придерживаясь одной из двух предлагаемых ниже схем, нет необходимости применять дополнительные контрацептивные меры при условии, что в течение 7 дней до того, как было пропущена первая таблетка, женщина принимала все таблетки правильно. В противном случае, ей следует рекомендовать использовать первую из следующих схем и параллельно с этим применять дополнительные методы контрацепции в течение 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу как вспомнит (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Затем она продолжает принимать таблетки в обычное время до тех пор, пока не закончатся активные таблетки. Четыре таблетки плацебо из последнего ряда следует выбросить и незамедлительно начать прием таблеток из следующей упаковки. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться мажущие выделения или прорывные кровотечения во время приема таблеток.
2. Женщине так же можно рекомендовать прервать прием активных таблеток из текущей упаковки. Затем она должна принять таблетки плацебо из 4 ряда в течение 4 дней, включая дни пропуска таблеток, и затем начать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, а кровотечение отмены не наступило, необходимо исключить беременность.

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах (таких как рвота или диарея) всасывание препарата может быть неполным. В этом случае следует принять дополнительные меры контрацепции. Если рвота возникла в течение 3-4 часов после приема активных таблеток Джес[®], следует как можно скорее принять новую таблетку, содержащую гормоны, по возможности, в течение 24 часов с момента приема последней таблетки. Если прошло более 24 часов, следует ориентироваться на рекомендации, касающиеся пропуска таблеток. Если женщина не хочет изменять обычный режим приема препарата, она должна принять при необходимости дополнительную таблетку (или несколько таблеток) из другой упаковки.

Изменение дня начала менструального цикла

Для отсрочки дня начала менструации необходимо продолжить прием таблетки из новой упаковки Джес[®], пропустив прием таблеток плацебо из текущей упаковки. Таким образом, цикл может быть продлен, по желанию,

на любой срок, пока не закончатся активные таблетки из второй упаковки. На фоне периода отсрочки у женщины могут отмечаться мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Далее, регулярный прием таблеток возобновляется после окончания периода приема таблеток плацебо.

Чтобы перенести начало кровотечения отмены на другой день недели, женщине следует сократить следующий период приема таблеток плацебо на желаемое количество дней. Чем короче этот интервал, тем выше риск того, что у женщины не наступит кровотечения отмены, но возможно прорывное кровотечение или мажущие выделения (как и при отсрочке наступления менструации) на фоне приема таблеток из следующей упаковки.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

О случаях передозировки Джес® не сообщалось.

Симптомы (на основании суммарного опыта применения комбинированных оральных контрацептивов) возможные симптомы передозировки при приеме активных таблеток могут включать: тошноту, рвоту и кровотечение отмены. Вагинальное кровотечение может произойти даже у девочек до наступления менархе, если они случайно приняли лекарственный препарат.

Лечение: специфический антидот отсутствует; следует проводить симптоматическое лечение.

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

Ниже представлены нежелательные реакции на фоне приема Джес®:

Данные о нежелательных реакциях, представленные ниже, классифицированы в соответствии с медицинским словарем для регуляторной деятельности MedDRA, SOCs. Частота нежелательных реакций основана на данных клинических исследований. Для описания определенной реакции, ее синонимов и связанных состояний использовался наиболее подходящий термин MedDRA.

Побочные реакции, связанные с применением Джес® в качестве орального контрацептива или для лечения умеренного акне, согласно системно-оральным классам MedDRA и терминам MedDRA

Часто

- эмоциональная лабильность
- головная боль
- тошнота
- боль в молочных железах, метроррагия*, аменорея

Нечасто

- депрессия, нервозность, сонливость

- головокружение, парестезия
- мигрень, варикозное расширение вен, артериальная гипертензия
- боли в животе, рвота, диспепсия, метеоризм, гастрит, диарея
- акне, зуд, кожная сыпь
- боли в спине, боли в конечностях, мышечные спазмы
- вагинальный кандидоз, тазовая боль, увеличение молочных желез, фиброзно-кистозная мастопатия, маточное/вагинальное кровотечение*, выделения из половых путей, приливы, вагинит, нарушение менструального цикла, дисменорея, гипоменорея, меноррагия, сухость во влагалище, патологические изменения в мазке по Папаниколау, снижение либидо
- астения, повышенное потоотделение, отеки (генерализованные отеки, периферические отеки, отек лица)
- увеличение массы тела

Редко

- кандидоз
- анемия, тромбоцитопения
- аллергические реакции
- эндокринные нарушения
- повышенный аппетит, анорексия, гиперкалиемия, гипонатриемия
- аноргазмия, бессонница
- вертиго, тремор
- конъюнктивит, сухость глаз, нарушения со стороны глаз
- тахикардия
- флебит, сосудистые нарушения, носовое кровотечение, обморок, венозная тромбоэмболия (ВТЭ), артериальная тромбоэмболия (АТЭ)
- увеличение живота, гастроинтестинальные нарушения, ощущение переполнения желудочно-кишечного тракта, грыжа пищеводного отверстия, кандидоз в полости рта, запор, сухость во рту
- боли в желчном пузыре, холецистит
- хлоазма, экзема, алопеция, акнеформный дерматит, сухость кожи, узловая эритема, гипертрихоз, кожные нарушения, стрии, контактный дерматит, фоточувствительный дерматит, кожные узелки
- диспареуния, вульвовагинит, посткоитальное кровотечение, кровотечение отмены, кисты молочной железы, гиперплазия молочной железы, новообразование молочной железы, полип шейки матки, атрофия эндометрия, киста яичника, увеличение матки
- недомогание
- снижение массы тела

Неизвестно (не может быть оценено по имеющимся данным)

- реакции гиперчувствительности
- обострение симптомов наследственного и приобретенного ангионевротического отека
- мультиформная эритема

*нерегулярные кровотечения обычно прекращаются по мере увеличения

длительности приема

Описание некоторых побочных реакций

Сообщалось о повышенном риске развития артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических нарушений, включая инфаркт миокарда, инсульт, транзиторные ишемические атаки, венозный тромбоз и тромбоэмболию легочной артерии у женщин, использующих комбинированные гормональные контрацептивы.

Следующие серьезные нежелательные явления отмечались у женщин, использующих комбинированные оральные контрацептивы:

- венозные тромбоэмболические нарушения
- артериальные тромбоэмболические нарушения
- артериальная гипертензия
- опухоли печени
- появление или ухудшение состояний, для которых взаимосвязь с приемом комбинированных оральных контрацептивов не доказана: болезнь Крона, язвенный колит, эпилепсия, миома матки, порфирия, системная красная волчанка, гестационный герпес, хорея Сиденгама, гемолитико-уремический синдром, холестатическая желтуха
- хлоазма
- острое или хроническое нарушение функции печени может потребовать прекращения приема комбинированного орального контрацептива, пока функциональные печеночные пробы не вернуться к норме.

Частота диагностирования рака молочной железы очень несколько повышена среди женщин, принимающих КОК. Поскольку рак молочной железы отмечается редко у женщин моложе 40 лет, увеличение числа диагнозов является незначительным по отношению к общему риску развития этого заболевания. Его связь с приемом комбинированных оральных контрацептивов не известна.

Взаимодействия

- прорывные кровотечения и/или снижение контрацептивной эффективности препарата вследствие взаимодействий комбинированных оральных контрацептивов с другими лекарственными средствами (индукторами ферментов).

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>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

24 активные таблетки:

одна таблетка содержит

активные вещества: этинилэстрадиол 0.020 мг, дроспиренон 3.000 мг,

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, магния стеарат,

состав пленочной оболочки: лак розовый или альтернативно: гипромеллоза, тальк, титана диоксид (E171), железа оксид красный (E172).

Одна таблетка плацебо содержит

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, магния стеарат,

состав пленочной оболочки: гипромеллоза, тальк, титана диоксид (E171).

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Активные таблетки, покрытые пленочной оболочкой:

таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, с гравировкой «DS» в правильном шестиугольнике на одной стороне.

Таблетки плацебо, покрытые пленочной оболочкой:

таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, с гравировкой «DP» в правильном шестиугольнике на одной стороне.

Форма выпуска и упаковка

По 28 таблеток (24 активных таблетки светло-розового цвета и 4 таблетки плацебо белого цвета) помещают в контурно-ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1 контурно-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

5 лет

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в местах недоступных для детей!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Германия

99427 Веймар, Доберейнерштрассе 20,

тел: +49 36 43 4 33-0

факс: +49 36 43 4 33-13 50

www.bayer-weimar.de

Держатель регистрационного удостоверения

Байер АГ,

51373 Леверкузен, 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, офис 301

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, офис 301

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