

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЖАСТІНДА

(ZHASTINDA)

Склад:

діючі речовини: дієногест; етинілестрадіол;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить етинілестрадіолу 0,03 мг та дієногесту 2 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; повідон; магнію стеарат; тальк;

оболонка таблетки: Опаглос 2 очищений, що містить: натрію карбоксиметилцелюлозу, мальтодекстрин, декстрозу моногідрат, лецитинову сою, натрію цитрат дигідрат.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору, круглі двоопуклі, вільні від сторонніх забруднень таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз та препарати, які застосовують при патології статевій сфері. Гормональні контрацептиви для системного застосування. Прогестагени та естрогени, фіксовані комбінації. Дієногест та етинілестрадіол. Код АТХ G03A A16.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Усі гормональні методи контрацепції характеризуються дуже низьким показником контрацептивних невдач при застосуванні згідно з інструкцією. Показник контрацептивних невдач може бути вищим, якщо контрацептиви не застосовувати відповідно до інструкції (наприклад, пропуск прийому таблетки).

У процесі клінічних досліджень було розраховано наступний індекс Перля:

· нескоригований індекс Перля: 0,454 (верхній 95 % довірчий інтервал (ДІ): 0,701);

· скоригований індекс Перля: 0,182 (верхній 95 % довірчий інтервал: 0,358).

Жастінда – це комбінований оральний контрацептив (КОК) з етинілестрадіолом та прогестогеном дієногестом.

Контрацептивна дія лікарського засобу Жастінда базується на взаємодії різних факторів, найважливішими з яких є супресія овуляції та зміна цервікальної секреції.

Дієногест – похідна речовина нортестостерону з афінністю *in vitro* до прогестеронових рецепторів у 10–30 разів меншою порівняно з іншими синтетичними прогестогенами. Дані *in vivo* у тварин свідчать про сильну прогестагенну активність та антиандрогенну активність. Дієногест не проявляє значної андрогенної, мінералокортикоїдної або глюкокортикоїдної активності *in vivo*.

Доза дієногесту, що призводить до пригнічення овуляції, становить 1 мг/добу.

При застосуванні високодозованих КОК (50 мкг етинілестрадіолу) знижується ризик раку ендометрія та яєчників. Чи стосується це низькодозованих КОК, залишається не з'ясованим.

Фармакокінетика.

Етинілестрадіол

Адсорбція. При пероральному прийомі етинілестрадіол швидко і повністю всмоктується. Максимальна концентрація у сироватці крові становить приблизно 67 пкг/мл і досягається упродовж 1,5–4 годин. Протягом всмоктування та першого проходження через печінку етинілестрадіол метаболізується екстенсивно, що призводить до середньої оральної біодоступності приблизно 44 %.

Розподіл. Етинілестрадіол міцно, проте неспецифічно зв'язується із сироватковим альбуміном (приблизно 98 %) та індукує збільшення сироваткових концентрацій глобуліну, що зв'яже статеві стероїди (ГЗСС). Уявний об'єм розподілу етинілестрадіолу становить приблизно 2,8–8,6 л/кг.

Метаболізм. Етинілестрадіол піддається пресистемній кон'югації у слизовій оболонці тонкого кишечника та у печінці. Етинілестрадіол метаболізується головним чином шляхом ароматичного гідроксилювання, проте додатково утворюється велика кількість гідроксильованих і метильованих метаболітів, серед яких існують як вільні метаболіти, так і як кон'югати з глюкуронідами і сульфатами. Кліренс становить 2,3–7 мл/хв/кг.

Виведення з організму. Рівень етинілестрадіолу в сироватці крові знижується двофазно з періодами напіввиведення приблизно 1 година і 10–20 годин відповідно. Етинілестрадіол не виводиться з організму у незміненому вигляді, його метаболіти виводяться із сечею і жовчю у співвідношенні 4:6. Період напіввиведення метаболітів становить приблизно один день.

Стан рівноваги. Стан рівноваги досягається протягом другої половини циклу застосування, коли концентрація етинілестрадіолу в сироватці крові приблизно вдвічі вища порівняно із такою при застосуванні разової дози.

Дієногест

Всмоктування. Після перорального застосування дієногест швидко і повністю всмоктується. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається упродовж 2,5 години після

одноразового перорального прийому лікарського засобу Жастінда і становить 51 нг/мл. Абсолютна біодоступність дієногесту у комбінації з етинілестрадіолом становить приблизно 96 %.

Розподіл. Дієногест зв'язується із сироватковим альбуміном та не зв'язується з ГЗСС або глобуліном, що зв'язує кортикоїди (ГЗК). Лише 10 % від загальної концентрації дієногесту у сироватці крові знаходяться у вигляді вільного стероїду, а 90 % неспецифічно зв'язані з альбуміном. Індуковане етинілестрадіолом підвищення рівня ГЗСС не впливає на зв'язування дієногесту з білками сироватки крові. Уявний об'єм розподілу дієногесту знаходиться у межах від 37 до 45 л.

Метаболізм. Дієногест метаболізується переважно шляхом гідроксилування та кон'югації з утворенням в основному ендокринологічно неактивних метаболітів. Ці метаболіти дуже швидко виводяться з плазми крові у такий спосіб, що у плазмі крові не спостерігається жодного активного метаболіту, а лише дієногест у незміненому вигляді. Загальний кліренс становить приблизно 3,6 л/год після одноразового застосування.

Виведення з організму. Рівень дієногесту в сироватці крові знижується з періодом напіввиведення, що становить приблизно 9 годин. Лише незначна кількість дієногесту екскретується нирками у незміненому вигляді. Після застосування пероральної дози у 0,1 мг/кг маси тіла співвідношення ниркової екскреції до фекальної становить 3,2. Приблизно 86 % застосованої дози виводиться протягом 6 днів, більша частина, 42 %, виводиться із сечею у перші 24 години.

Стан рівноваги. Фармакокінетика дієногесту не залежить від рівня ГЗСС. При щоденному застосуванні концентрація речовини у сироватці крові зростає у 1,5 раза, досягаючи рівноважного стану через 4 дні застосування.

Дані доклінічних досліджень з безпеки

Доклінічні дослідження етинілестрадіолу та дієногесту виявили очікувані естрогенні та прогестагенні ефекти.

Результати стандартних доклінічних досліджень токсичності при багаторазовому застосуванні, генотоксичності, канцерогенності та репродуктивної токсичності не вказують на існування будь-якого специфічного ризику для людського організму. Проте слід зауважити, що статеві стероїди можуть спричинити ріст попередньо існуючих певних гормонозалежних тканин та пухлин.

Дослідження з оцінки екологічного ризику показали, що етинілестрадіол та дієногест потенційно можуть становити загрозу для водного середовища (див. розділ «Особливі заходи безпеки»).

Клінічні характеристики.

Показання.

Оральна контрацепція.

Протипоказання.

Комбіновані гормональні контрацептиви (КГК) не слід застосовувати при наявності хоча б одного зі станів, зазначених нижче. Якщо будь-який із цих станів виникає вперше під час застосування КГК, його прийом слід негайно припинити.

- Наявність або ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ)
 - Наявність венозної тромбоемболії на даний час (під час терапії антикоагулянтами) або в анамнезі (наприклад, тромбозу глибоких вен (ТГВ), тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА));
 - відома спадкова або набута схильність до венозної тромбоемболії, така як резистентність до активованого протейну С (у тому числі мутація фактора V Лейдена), дефіцит антитромбіну III, недостатність протейну С, недостатність протейну S;
 - великі оперативні втручання з тривалою іммобілізацією (див. розділ «Особливості застосування»);
 - високий ризик венозної тромбоемболії через наявність множинних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).
- Наявність або ризик розвитку артеріальної тромбоемболії (АТЕ)
 - артеріальна тромбоемболія – наявність артеріальної тромбоемболії нині або в анамнезі (наприклад, інфаркт міокарда) або наявність продромальних симптомів (наприклад, стенокардія);
 - порушення мозкового кровообігу нині або в анамнезі, наявність продромальних симптомів (наприклад, транзиторна ішемічна атака (ТІА));
 - відома спадкова або набута схильність до артеріальної тромбоемболії, така як гіпергомоцистеїнемія та антитіла до фосфоліпідів (антитіла до кардіоліпінів, вовчаковий антикоагулянт);
 - мігрень із вогнищевими неврологічними симптомами в анамнезі;
 - високий ризик артеріальної тромбоемболії через наявність множинних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування») або через наявність одного серйозного фактора ризику, такого як:
 - цукровий діабет із судинними ускладненнями;
 - тяжка артеріальна гіпертензія;
 - тяжка дисліпопротеїнемія.
- Панкреатит нині або в анамнезі, пов'язаний із тяжкою гіпертригліцеридемією.
- Тяжке захворювання печінки нині або в анамнезі, поки показники функції печінки не повернулися у межі норми.
- Наявність нині або в анамнезі пухлин печінки (доброякісних або злоякісних).

- Відомі або підозрювані злоякісні пухлини (наприклад, статевих органів або молочних залоз), що є залежними від статевих гормонів.
- Встановлена або підозрювана вагітність.
- Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології.
- Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

Лікарський засіб Жастінда протипоказаний при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір та дасабувір, з лікарськими засобами, що містять глеапревір/пібрентасвір або софосбувір/велпатасвір/воксилапревір (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Особливі заходи безпеки.

Цей лікарський засіб може становити небезпеку для навколишнього середовища (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи слід утилізувати відповідно до локальних вимог.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Примітка: слід ознайомитися з інформацією щодо лікарського засобу, що застосовується одночасно, для виявлення потенційних взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на лікарський засіб Жастінда

Взаємодії можливі з лікарськими засобами, що індукують мікосомальні ферменти. Це може призвести до збільшення кліренсу статевих гормонів, що, зі свого боку, може викликати зміни характеру менструальної кровотечі та/або втрату ефективності контрацептиву.

Терапія

Індукція ферментів може бути виявлена через декілька днів лікування. Максимальна індукція ферментів загалом спостерігається через декілька тижнів. Після відміни лікування індукція ферментів може тривати приблизно 4 тижні.

Короткострокове лікування

Жінки, які приймають лікарські засоби, що індукують ферменти, мають тимчасово використовувати бар'єрний метод або інший метод контрацепції додатково до КОК. Бар'єрний метод слід застосовувати протягом усього терміну лікування відповідним лікарським засобом і ще протягом 28 днів після припинення його застосування. Якщо терапія розпочинається у період застосування останніх таблеток КОК з упаковки, то прийом таблеток з наступної упаковки КОК слід почати одразу після завершення прийому з попередньої упаковки без звичної перерви у прийомі таблеток.

Довгострокове лікування

Жінкам при довгостроковій терапії діючими речовинами, що індукують ферменти печінки, рекомендується обрати інший надійний негормональний метод контрацепції.

Діючі речовини, що збільшують кліренс КОК (зниження ефективності КОК через індукцію ферментів), наприклад: барбітурати, бозентан, карбамазепін, фенітоїн, примідон, рифампіцин; ВІЛ-препарат ритонавір, невірапін та ефавіренц; також, можливо, окскарбазепін, топірамат, фелбамат, гризеофульвін та лікарські засоби, що містять екстракт звіробоя (*Hypericum perforatum*).

Діючі речовини із непостійним впливом на кліренс КОК

При одночасному застосуванні з КОК велика кількість комбінацій інгібіторів ВІЛ/ВГС-протеази та нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази можуть підвищувати або знижувати концентрацію естрогену або прогестинів у плазмі крові. Сукупний вплив таких змін може бути клінічно значущим у деяких випадках.

Тому для виявлення потенційних взаємодій слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу для лікування ВІЛ/ВГС, що приймається одночасно. У разі наявності будь-яких сумнівів жінкам додатково слід використовувати бар'єрний метод контрацепції при терапії інгібіторами протеази або інгібіторами нуклеозидної зворотної транскриптази.

Діючі речовини, що знижують кліренс КОК (інгібітори ферментів)

Клінічна значущість потенційної взаємодії з інгібіторами ферментів залишається нез'ясованою.

Одночасне застосування сильних інгібіторів CYP3A4 може підвищити плазмові концентрації естрогену, прогестину або обох компонентів.

Еторикоксиб у дозах від 60 до 120 мг/добу продемонстрував підвищення плазмових концентрацій етинілестрадіолу у 1,4–1,6 раза відповідно при одночасному застосуванні з комбінованим гормональним контрацептивом, що містить 0,035 мг етинілестрадіолу.

Вплив лікарського засобу Жастінда на інші лікарські засоби

КОК можуть вплинути на метаболізм інших лікарських засобів. Відповідно, концентрація у плазмі крові та тканинах може збільшуватися (наприклад, циклоспорин) або зменшуватися (наприклад, ламотриджин). Однак за даними *in vitro* пригнічення ферментів системи CYP діеногестом у терапевтичній дозі є малоімовірним.

Клінічні дані свідчать про те, що етинілестрадіол пригнічує кліренс субстратів CYP1A2, що, зі свого боку, спричиняє слабке (наприклад, при застосуванні теофіліну) або помірне (наприклад, при застосуванні тизанідину) підвищення їх плазмових концентрацій.

Фармакодинамічні взаємодії

Під час клінічних досліджень з пацієнтами, які отримували лікарські засоби для лікування інфекцій вірусного гепатиту С (HCV), що містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір і дасабувір з рибавірином або без нього, було виявлено підвищення трансамінази (АЛТ) більше ніж у 5 разів вище верхньої межі норми (ВМН). Це відбувалося зі значно більшою частотою у жінок, які застосовували лікарські засоби, що містять етинілестрадіол, зокрема і комбіновані гормональні контрацептиви (КГК). Крім того, також у пацієнтів, які отримували лікування глекапревіром/пібрентасвіром або софосбувіром/велпатасвіром/воксілапревіром,

спостерігалось підвищення АЛТ у жінок, які приймали лікарські засоби, що містять етинілестрадіол, такі як КГК (див. розділ «Протипоказання»).

Таким чином пацієнт повинен перейти на альтернативний метод контрацепції (наприклад, тільки прогестагенезатримуюча контрацепція або негормональні методи), перш ніж почати лікування даною комбінованою лікарською схемою. Прийом лікарського засобу Жастінда можна поновити через 2 тижні після завершення лікування даною комбінованою лікарською схемою.

Інші види взаємодій

Лабораторні аналізи

Застосування контрацептивних стероїдів може впливати на результати певних лабораторних аналізів, у тому числі на біохімічні параметри функції печінки, щитовидної залози, надниркових залоз та нирок, концентрацію у плазмі білків-(носіїв), таких як ГЗК, фракції ліпідів/ліпопротеїнів, параметри вуглеводного обміну, а також показники коагуляції і фібринолізу. Зазвичай такі зміни перебувають у межах норми.

Особливості застосування.

Рішення про призначення лікарського засобу Жастінда слід приймати з урахуванням факторів ризику, у тому числі факторів ризику розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), а також ризику ВТЕ, пов'язаного з прийомом лікарського засобу Жастінда порівняно з іншими КГК (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Попередження. При наявності будь-яких станів або факторів ризику, зазначених нижче, слід обговорити з жінкою доцільність застосування лікарського засобу Жастінда.

У випадку загострення або при перших проявах будь-яких із цих станів або факторів ризику жінкам рекомендується звернутися до лікаря та визначити необхідність припинення застосування препарату Жастінда.

У випадку підозрюваної або підтвердженої ВТЕ або АТЕ слід припинити застосування КГК. Якщо розпочата антикоагулянтна терапія, слід забезпечити альтернативну адекватну контрацепцію через тератогенний вплив антикоагулянтів (кумарини).

Циркуляторні порушення

Ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ)

Застосування будь-яких КГК підвищує ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ) у жінок, які їх застосовують, порівняно з тими, які їх не застосовують. **Лікарські засоби, що містять левоноргестрел, норгестимат або норетистерон, асоціюються з найнижчим ризиком розвитку ВТЕ. Застосування інших лікарських засобів, таких як лікарський засіб Жастінда, може призводити до підвищення ризику ВТЕ у 1,6 раза. Рішення про застосування препарату, окрім тих, що мають найнижчий ризик розвитку ВТЕ, слід приймати лише після обговорення з жінкою. Слід переконатися, що вона усвідомлює ризик розвитку ВТЕ, асоційований із застосуванням КГК, ступінь впливу наявних у**

неї факторів ризику та той факт, що ризик ВТЕ є найвищим протягом першого року застосування. За деякими даними, ризик ВТЕ може зростати при відновленні застосування КГК після перерви у 4 тижні або довше.

У двох із 10000 жінок, які не застосовують КГК та не є вагітними, розвивається ВТЕ протягом одного року. Однак для кожної окремої жінки ризик може бути значно вищим, залежно від наявних у неї факторів ризику (див. нижче).

За даними епідеміологічних досліджень за участю жінок, які застосовують низькодозовані (< 50 мкг етинілестрадіолу) КГК, показано, що з 10000 жінок у 6-12 розвинеться ВТЕ протягом одного року.

Передбачається, що з 10000 жінок, які застосовують низькодозовані КГК, що містять левоноргестрел, приблизно у 6¹ розвинеться ВТЕ протягом одного року.

Передбачається², що з 10000 жінок, які застосовують низькодозовані КГК, що містять дієногест та етинілестрадіол, у 8-11 розвинеться ВТЕ протягом одного року.

Кількість випадків ВТЕ за рік була меншою, ніж очікують протягом вагітності або у післяпологовий період.

ВТЕ може мати летальний наслідок у 1-2 % випадків.

¹ У середньому 5-7 випадків на 10000 жінок-років на основі розрахунку відносного ризику застосування КГК, що містять левоноргестрел, порівняно з таким у жінок, які не отримують КГК (приблизно 2,3-3,6 випадку).

² Згідно з даними метааналізу передбачається, що ризик ВТЕ у жінок, які застосовують лікарський засіб Жастінда, є дещо вищим порівняно із таким у жінок, які застосовують КОК, що містять левоноргестрел (ВР = 1,57 із діапазоном 1,07 - 2,30).

Кількість випадків ВТЕ на 10000 жінок за один рік



Надзвичайно рідко повідомлялося про виникнення тромбозу в інших кровоносних судинах, наприклад артеріях і венах печінки, нирок, мезентеріальних судинах або судинах сітківки у жінок, які застосовували КГК.

Фактори ризику розвитку ВТЕ

Ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень у жінок, які застосовують КГК, може бути значно вищим при наявності додаткових факторів ризику, особливо множинних (див. таблицю 1).

Застосування лікарського засобу Жастінда протипоказане жінкам із множинними факторами ризику, що може підвищити ризик розвитку венозного тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Якщо жінка має більше одного фактора ризику, зростання ризику може бути більшим, ніж сума ризиків, асоційованих із кожним окремим фактором, тому слід брати до

уваги загальний ризик розвитку ВТЕ. Якщо співвідношення користь/ризик є несприятливим, не слід призначати КГК (див. розділ «Протипоказання»).

Таблиця 1

Фактори ризику розвитку ВТЕ

Фактор ризику	Примітка
Ожиріння (індекс маси тіла перевищує кг/м^2)	30 Ризик значно підвищується при збільшенні індексу маси тіла. Особливо потребує уваги у разі наявності інших факторів ризику.
Тривала іммобілізація, велике оперативне втручання, будь-яка операція на нижніх кінцівках або органах таза, нейрохірургічні втручання або обширна травма.	У таких ситуаціях рекомендується припинити застосування лікарського засобу (у разі планового оперативного втручання щонайменше за 4 тижні) та не відновлювати застосування раніше, ніж через 2 тижні після повного відновлення рухової активності. З метою уникнення небажаної вагітності слід застосовувати інші методи контрацепції.
Примітка: тимчасова іммобілізація, у тому числі перельоти > 4 годин, також можуть бути фактором ризику розвитку ВТЕ, особливо у жінок з іншими факторами ризику.	Слід розглянути доцільність антитромботичної терапії, якщо застосування лікарського засобу Жастінда не було припинено попередньо.
Сімейний анамнез (венозна тромбоемболія у когось із родичів або батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад до 50 років)	У разі підозри щодо наявності спадкової схильності перед застосуванням будь-яких КГК жінкам рекомендується порадитися зі спеціалістом.
Інші стани, пов'язані з ВТЕ	Рак, системний червоний вовчак, гемолітико-уремічний синдром, хронічне запальне захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт) та серпоподібноклітинна анемія.
Вік	Особливо у віці понад 35 років.
Немає єдиної думки щодо можливого впливу варикозу вен та поверхневого тромбофлебиту на настання або розвиток венозного тромбозу.	
Необхідно звернути увагу на підвищений ризик розвитку тромбоемболії у період вагітності, особливо протягом 6 тижнів після пологів (інформацію щодо вагітності та годування груддю див. у розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю»).	

Симптоми ВТЕ (тромбоз глибоких вен та тромбоемболія легеневої артерії)

Жінкам слід порадити у разі появи нижчезказаних симптомів негайно звернутися до лікаря та повідомити про те, що вони застосовують КГК.

Симптоми ТГВ можуть включати:

- односторонній набряк стегна, гомілки та/або стопи або ділянки уздовж вени на нозі;
- біль або підвищена чутливість у нозі, що може відчуватися тільки при стоянні або ходьбі;
- відчуття жару в ураженій нозі; почервоніння або зміна кольору шкіри на нозі.

Симптоми ТЕЛА можуть включати:

- раптову задишку нез'ясованої етіології або прискорене дихання;
- раптовий кашель, можливо, з кров'ю;
- раптовий біль у грудній клітці;
- важке запаморочення або порушення рівноваги;
- швидке або нерегулярне серцебиття.

Деякі з цих симптомів (наприклад, задишка, кашель) є неспецифічними або можуть бути неправильно інтерпретовані як більш поширені або менш тяжкі явища (наприклад, інфекції дихальних шляхів).

Інші прояви васкулярної оклюзії можуть включати раптовий біль, набряк та незначне посиніння кінцівки.

При оклюзії судин ока початковою симптоматикою може бути нечіткість зору, що не супроводжується больовими відчуттями і яка може прогресувати до втрати зору. Інколи втрата зору розвивається майже миттєво.

Ризик розвитку артеріальної тромбоемболії (АТЕ)

За даними епідеміологічних досліджень застосування будь-яких КГК асоціюється з підвищеним ризиком артеріальної тромбоемболії (інфаркт міокарда) або цереброваскулярних подій (наприклад, транзиторна ішемічна атака, інсульт). Артеріальні тромбоемболічні явища можуть мати летальний наслідок.

Фактори ризику розвитку АТЕ

При застосуванні КГК ризик розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень або цереброваскулярних подій зростає у жінок із факторами ризику (див. таблицю 2). Застосування лікарського засобу Жастінда протипоказане, якщо жінки мають один серйозний або множинні фактори ризику розвитку АТЕ, що можуть підвищити ризик розвитку артеріального тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Якщо жінка має більше одного фактора ризику, зростання ризику може бути більшим, ніж сума ризиків, асоційованих із кожним окремим фактором, тому слід брати до уваги загальний ризик. Якщо співвідношення користь/ризик є несприятливим, не слід призначати КГК (див. розділ «Протипоказання»).

Таблиця 2

Фактори ризику розвитку АТЕ

Фактор ризику	Примітка
Збільшення віку	Особливо у віці понад 35 років
Паління	Жінкам, які застосовують КГК, рекомендується утримуватися від паління. Жінкам віком від 35 років, які продовжують палити, настійно рекомендується застосовувати інший метод контрацепції.
Артеріальна гіпертензія	
Ожиріння (індекс маси тіла перевищує 30 кг/м ²)	Ризик значно підвищується при збільшенні індексу маси тіла. Особливо потребує уваги при наявності у жінок інших факторів ризику.

Сімейний анамнез (артеріальна тромбоемболія у когось із родичів або батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад до 50 років)

Мігрень

Інші стани, пов'язані з небажаними реакціями з боку судин

У разі підозри щодо наявності спадкової схильності перед застосуванням будь-яких КГК жінкам рекомендується порадитися зі спеціалістом.

Зростання частоти виникнення або тяжкості перебігу мігрені під час застосування КГК (можливі продромальні стани перед розвитком цереброваскулярних подій) можуть стати причиною негайного припинення застосування КГК.

Цукровий діабет, гіпергомоцистемія, вади клапанів серця, фібриляція передсердь, дисліпопротеїнемія та системний червоний вовчак.

Симптоми АТЕ

Жінкам слід порадити у разі появи таких симптомів негайно звернутися до лікаря та повідомити про те, що вони застосовують КГК.

Симптоми цереброваскулярного розладу можуть включати:

- раптове оніміння або слабкість обличчя, верхньої або нижньої кінцівки, особливо однобічне;
- раптові порушення ходьби, запаморочення, втрату рівноваги або координації;
- раптову сплутаність свідомості, порушення мовлення або розуміння;
- раптові погіршення зору одного або обох очей;
- раптовий, сильний або тривалий головний біль без визначеної причини;
- втрату свідомості або зомління із судомами або без них.

Транзиторний характер симптомів може свідчити про транзиторну ішемічну атаку (ТІА).

Симптоми інфаркту міокарда можуть включати:

- біль, дискомфорт, відчуття важкості, тяжкості, відчуття стиснення або переповнення у грудній клітці, руці або нижче груднини;
- дискомфортне відчуття, що віддає у спину, щелепу, горло, руку, шлунок;
- відчуття переповненого шлунка, порушення травлення або ядуха;
- посилене потовиділення, нудоту, блювання або запаморочення;
- надзвичайну слабкість, тривожний стан або задишку;
- швидке або нерегулярне серцебиття.
- *Пухлини*

Результати деяких епідеміологічних досліджень вказують на додаткове підвищення ризику розвитку раку шийки матки при довготривалому застосуванні КОК, проте це твердження залишається суперечливим, оскільки остаточно не з'ясовано, наскільки результати досліджень

враховують супутні фактори ризику, наприклад статеву поведінку та інші фактори, наприклад папіломавірусну інфекцію людини.

Метааналіз на підставі 54 епідеміологічних досліджень вказує на незначне підвищення відносного ризику ($BP = 1,24$) розвитку раку молочної залози у жінок, які застосовують КОК. Цей підвищений ризик поступово повертається до рівня базового ризику, пов'язаного з віком жінки, протягом 10 років після закінчення застосування КОК. Оскільки рак молочної залози у жінок віком до 40 років виникає рідко, збільшення кількості випадків діагностики раку молочної залози у жінок, які застосовують у даний час або нещодавно застосовували КОК, є незначним щодо загального ризику раку молочної залози.

У поодиноких випадках у жінок, які застосовують КОК, спостерігалися доброякісні, а ще рідше – злоякісні пухлини печінки, що в окремих випадках призводили до небезпечної для життя внутрішньочеревної кровотечі. У випадку виникнення сильного болю в епігастральній ділянці, збільшення печінки або ознак внутрішньочеревної кровотечі при диференційній діагностиці слід враховувати можливість наявності пухлини печінки при застосуванні КОК.

Новоутворення можуть становити загрозу життю або призводити до летального наслідку.

Інші стани

Жінки з гіпертригліцеридемією або з цим порушенням у сімейному анамнезі становлять групу ризику розвитку панкреатиту при застосуванні КОК.

Хоча повідомляли про незначне підвищення артеріального тиску у багатьох жінок, які приймали КОК, клінічно значуще підвищення артеріального тиску є рідкісним явищем. Проте якщо тривала клінічно виражена артеріальна гіпертензія виникає під час застосування КОК, то потрібно відмінити КОК та лікувати артеріальну гіпертензію. Якщо це доцільно, застосування КОК може бути відновлено після досягнення нормотонії за допомогою антигіпертензивної терапії. Слід припинити застосування КОК, якщо протягом їх застосування при артеріальній гіпертензії, що була діагностована до прийому КОК, зберігаються стабільно високі цифри артеріального тиску, незважаючи на адекватну антигіпертензивну терапію. Повідомляли про виникнення або загострення зазначених нижче захворювань у період вагітності та при застосуванні КОК, але їх взаємозв'язок із застосуванням КОК не є остаточно з'ясованим: жовтяниця та/або свербіж, пов'язаний із холестазом; утворення жовчних конкрементів; порфірія; системний червоний вовчак; гемолітико-уремічний синдром; хорея Сиденгама; герпес вагітних; втрата слуху, пов'язана з отосклерозом.

Екзогенні естрогени можуть індукувати або посилювати симптоми спадкового та набутого ангіоневротичного набряку.

При гострих або хронічних порушеннях функції печінки може виникнути необхідність припинення застосування КОК, поки показники функції печінки не повернуться до норми. При рецидиві холестатичної жовтяниці та/або свербіжу, пов'язаного з холестазом, що вперше виник у період вагітності або попереднього прийому статевих гормонів, застосування КОК слід припинити.

Хоча КОК можуть впливати на периферичну інсулінорезистентність та толерантність до глюкози, немає даних щодо потреби змінювати терапевтичний режим жінкам із діабетом, які приймають низькодозовані КОК ($< 0,05$ мг етинілестрадіолу). Проте жінок, які страждають на цукровий діабет, необхідно ретельно обстежувати протягом застосування КОК, особливо на початку їх застосування.

Випадки загострення ендогенної депресії, епілепсії, хвороби Крона та виразкового коліту також спостерігалися під час застосування КОК.

Психічні розлади

Пригнічений настрій та депресія є добре відомими побічними явищами, які можуть виникнути на тлі застосування гормональних контрацептивів (див. розділ «Побічні реакції»). Депресія може бути серйозним станом та є добре відомим фактором ризику суїцидальної поведінки та самогубства. Жінкам слід порадити звернутися до лікаря при змінах настрою та появі симптомів депресії, в тому числі незабаром після початку прийому.

Іноді може виникати хлоазма, особливо у жінок з хлоазмою вагітних в анамнезі. Жінки, схильні до виникнення хлоазми, повинні уникати дії прямих сонячних променів або ультрафіолетового опромінювання під час застосування КОК.

Медичне обстеження/консультація

Перед початком або відновленням застосування лікарського засобу Жастінда рекомендується збір повного медичного анамнезу (включаючи сімейний анамнез) та виключення вагітності. Необхідно виміряти артеріальний тиск та провести медичне обстеження, беручи до уваги протипоказання (див. розділ «Протипоказання») та особливості застосування (див. розділ «Особливості застосування»). Слід звернути увагу жінки на інформацію щодо венозного та артеріального тромбозу, у тому числі на ризик, який пов'язаний із застосуванням лікарського засобу Жастінда, порівняно з таким при застосуванні інших КГК, симптомів ВТЕ та АТЕ, відомих факторів ризику та дій, які необхідно здійснити при підозрі на тромбоз.

Пацієнткам рекомендується уважно прочитати інструкцію для медичного застосування лікарського засобу та дотримуватися рекомендацій, які містяться в ній. Частота і характер оглядів мають залежати від встановлених протоколів лікування і бути адаптованими до кожної окремої жінки.

Пацієнтки мають бути попереджені, що гормональні контрацептиви не захищають від зараження ВІЛ-інфекцією (СНІДом) та будь-якими іншими захворюваннями, що передаються статевим шляхом.

Зниження ефективності

Ефективність КОК може знижуватися у разі пропуску прийому таблеток (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), розладів шлунково-кишкового тракту (див. розділ «Спосіб застосування та дози») або супутнього застосування інших лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Порушення циклу

При застосуванні всіх КОК можуть спостерігатися нерегулярні кровотечі (кровомазання або проривні кровотечі), особливо протягом перших кількох місяців. Зважаючи на це, оцінку будь-яких нерегулярних кровотеч можливо проводити лише після періоду адаптації організму до лікарського засобу (зазвичай після трьох циклів застосування).

Якщо нерегулярні кровотечі зберігаються після періоду адаптації або з'являються після періоду регулярних кровотеч, слід розглянути негормональні причини кровотеч та провести відповідні діагностичні заходи, включаючи обстеження з метою виключення наявності пухлин або вагітності. До діагностичних заходів можна включити кюретаж.

У деяких жінок може не настати кровотеча відміни під час перерви у застосуванні лікарського засобу. У разі застосування КОК відповідно до рекомендацій, вказаних у розділі «Спосіб застосування та дози», вагітність малоймовірна. Проте, якщо застосування КОК відбувалося нерегулярно перед першою відсутньою кровотечею відміни або якщо дві кровотечі відміни відсутні, перед продовженням застосування КОК необхідно виключити вагітність.

Допоміжні речовини

Кожна таблетка лікарського засобу містить не більше 54,6 мг лактози на таблетку. У разі наявності рідкісних спадкових захворювань непереносимості галактози, дефіциту лактази Лаппа або мальабсорбції глюкози-галактози пацієнткам, які дотримуються безлактозної дієти, рекомендується враховувати цю кількість лактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Лікарський засіб не показаний для застосування у період вагітності.

У разі виникнення вагітності у період застосування лікарського засобу Жастінда його прийом необхідно припинити негайно. Результати екстенсивних епідеміологічних досліджень не вказують на підвищення ризику появи вроджених вад у дітей, матері яких застосовували КОК до вагітності, так само як і на існування тератогенної дії при ненавмисному застосуванні КОК у період вагітності.

Дослідження на тваринах показали наявність побічних ефектів у період вагітності або годування груддю (див. розділ «Фармакологічні властивості»). На основі даних досліджень на тваринах не можна виключати побічні ефекти внаслідок гормонального впливу діючих речовин. Однак загальний досвід застосування КОК протягом вагітності не свідчить про існуючий небажаний вплив у людей.

При відновленні застосування лікарського засобу Жастінда слід враховувати підвищення ризику розвитку ВТЕ у післяпологовий період (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»).

Годування груддю. КОК можуть впливати на годування груддю, оскільки під їх впливом може зменшуватися кількість грудного молока, а також змінюватися його склад. Невеликі кількості контрацептивних стероїдів та/або їхні метаболіти можуть проникати у грудне молоко під час застосування КОК. Ці кількості можуть вплинути на дитину. Зважаючи на це, лікарський засіб Жастінда не рекомендується застосовувати до повного закінчення періоду годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не проводили.

У жінок, які застосовують КОК, не виявлено впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Дозування

Як приймати лікарський засіб Жастінда

Приймати 1 таблетку на добу регулярно приблизно в один і той же час, запиваючи у разі необхідності невеликою кількістю рідини, у порядку, визначеному на блістері. Лікарський засіб приймати по 1 таблетці на добу протягом 21-го дня поспіль. Прийом таблеток з кожної наступної упаковки слід розпочинати після закінчення семиденної перерви у прийомі лікарського засобу, протягом якої має відбуватися кровотеча відміни. Зазвичай кровотеча відміни розпочинається на 2-3-й день після застосування останньої таблетки і може не закінчитися до початку застосування наступної упаковки.

Як розпочати лікування препаратом Жастінда

- Гормональні контрацептиви у попередній період (минулий місяць) не застосовували

Прийом таблеток слід розпочинати у перший день природного циклу (тобто у перший день менструальної кровотечі).

- Перехід з іншого КОК

Бажано розпочати прийом таблеток лікарського засобу Жастінда наступного дня після прийому останньої гормонівмісної таблетки попереднього КОК, але не пізніше наступного дня після звичайної перерви у прийомі таблеток або після прийому таблеток плацебо попереднього КОК.

- Перехід з вагінального кільця або трансдермального пластиру

Бажано розпочати застосування лікарського засобу Жастінда у день видалення вагінального кільця або трансдермального пластиру, але не пізніше дня, коли необхідне наступне застосування цих лікарських засобів.

- Перехід з методу, що базується на застосуванні лише прогестогену («міні-пілі», ін'єкції, імплантат) або внутрішньоматкової системи з прогестогеном

Можна розпочати прийом лікарського засобу Жастінда у будь-який день після припинення прийому «міні-пілі» (у випадку імплантата або внутрішньоматкової системи – в день їх видалення, у випадку ін'єкції – замість наступної ін'єкції). Однак у всіх випадках рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції протягом перших 7 днів прийому лікарського засобу.

- Після абортів у I триместрі вагітності

Можна починати прийом лікарського засобу Жастінда одразу ж. У такому випадку немає необхідності застосовувати додаткові засоби контрацепції.

- Після пологів або абортів у II триместрі

У випадку годування груддю див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю».

Рекомендується розпочинати приймання лікарського засобу Жастінда з 21-28-го дня після пологів або абортів в другому триместрі вагітності. У разі пізнішого початку прийому таблеток рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції протягом перших 7 днів застосування таблеток. Проте, якщо статевий акт уже відбувся, то перед початком застосування КОК слід виключити можливу вагітність або дочекатися настання першої менструації.

Для жінок, які годують груддю, див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю».

Що робити у разі пропуску прийому таблетки

Якщо запізнення у прийомі таблетки **не перевищує 12 годин**, протизаплідна дія лікарського засобу не знижується. Пропущену таблетку потрібно прийняти одразу, як тільки це з'ясувалося. Наступну таблетку з цієї упаковки необхідно приймати у звичний час.

Якщо запізнення з прийомом забутої таблетки **перевищує 12 годин**, контрацептивний захист може зменшитися. У такому разі можна керуватися двома основними правилами:

- Перерва у прийомі таблеток ніколи не може становити більше 7 днів.
- Адекватне пригнічення системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники досягається безперервним прийомом таблеток протягом 7 днів.

Відповідно до цього у повсякденному житті слід керуватися нижчезазначеними рекомендаціями:

- 1-й тиждень

Слід прийняти останню пропущену таблетку якомога швидше, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Після цього продовжувати приймати таблетки у звичний час. Крім того, протягом наступних 7 днів слід використовувати бар'єрний метод контрацепції, наприклад презерватив. У разі, якщо у попередні 7 днів відбувся статевий акт, слід враховувати можливість настання вагітності. Чим більше таблеток пропущено і чим ближче перерва у прийомі лікарського засобу, тим більший ризик вагітності.

- 2-й тиждень

Слід прийняти останню пропущену таблетку якомога швидше, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Після цього продовжувати приймати таблетки у звичний час. За умови правильного прийому таблеток протягом 7 днів перед пропуском немає необхідності застосування додаткових протизаплідних засобів. Однак при пропуску більше ніж однієї таблетки рекомендується додатково використовувати інші методи контрацепції протягом 7 днів.

- 3-й тиждень

Ризик зниження надійності зростає при наближенні семиденного інтервалу у прийомі таблеток. Однак при дотриманні схеми прийому таблеток можна уникнути зниження контрацептивного захисту. Якщо дотримуватися одного з двох нижченаведених варіантів, то не виникне необхідності у застосуванні додаткових контрацептивних засобів за умови правильного прийому таблеток протягом 7 днів до пропуску. В іншому випадку рекомендується дотримуватися першого з нижченаведених варіантів і використовувати додаткові застережні

методи протягом наступних 7 днів.

· Слід прийняти останню пропущену таблетку якомога швидше, навіть якщо доведеться прийняти 2 таблетки одночасно. Після цього продовжувати приймати таблетки у звичний час. Таблетки з наступної упаковки слід почати приймати одразу ж після закінчення попередньої, тобто не повинно бути перерви між прийомом таблеток з двох упаковок. Малоімовірно, що у жінки почнеться кровотеча відміни до закінчення прийому таблеток з другої упаковки, хоча під час прийому таблеток може спостерігатися кровомазання або проривна кровотеча.

· Можна також припинити прийом таблеток з поточної упаковки. У такому разі перерва у прийомі лікарського засобу повинна становити до 7 днів, включаючи дні пропуску таблеток; прийом таблеток слід почати з наступної упаковки.

Якщо після пропуску у прийомі таблеток відсутня очікувана кровотеча відміни протягом першої нормальної перерви у прийомі лікарського засобу, то ймовірна вагітність.

Рекомендації у разі розладів з боку шлунково-кишкового тракту

У разі тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту можливе неповне всмоктування лікарського засобу; у такому разі слід застосовувати додаткові засоби контрацепції. Якщо блювання почалось упродовж 3-4 годин після прийому лікарського засобу, якнайшвидше необхідно прийняти нову таблетку. Якщо минуло більше 12 годин, прийнятною є рекомендація, наведена вище у розділі «Спосіб застосування та дози» підпункт «Що робити у випадку пропуску прийому таблетки». Якщо жінка не хоче змінювати свій графік застосування таблеток, їй необхідно прийняти додаткову(і) таблетку(и) з наступної упаковки.

Як відтермінувати настання кровотечі відміни

Щоб затримати кровотечу відміни, слід продовжувати приймати таблетки лікарського засобу Жастінда із нової упаковки і не робити перерви у прийомі лікарського засобу. Якщо є бажання, термін прийому можна продовжити аж до закінчення таблеток із другої упаковки. При цьому можуть спостерігатися проривна кровотеча або кровомазання. Регулярний прийом лікарського засобу Жастінда відновлюють після звичної семиденної перерви у прийомі таблеток.

Щоб змістити час настання кровотечі відміни на інший день тижня, ніж той, що передбачено поточною схемою прийому, рекомендується скоротити перерву у прийомі таблеток на стільки днів, на скільки бажано. Слід зазначити, що чим коротшою буде перерва, тим частіше спостерігається відсутність кровотечі відміни та більший ризик проривної кровотечі або кровомазання протягом прийому таблеток з другої упаковки (як і у разі затримки настання кровотечі відміни).

Додаткова інформація щодо особливих груп пацієнтів

Пацієнти літнього віку

Не застосовувати. Лікарський засіб Жастінда не показаний після настання менопаузи.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Лікарський засіб Жастінда протипоказаний жінкам із захворюваннями печінки тяжкого

ступеня. Див. також розділ «Протипоказання».

Пацієнти з нирковою недостатністю

Лікарський засіб Жастінда спеціально не вивчали у пацієток із порушеннями функції нирок. Наявні дані не свідчать про необхідність зміни способу застосування цієї групи пацієток.

Діти.

Препарат показаний для застосування тільки після настання менструацій.

Передозування.

Гостра токсичність етинілестрадіолу та діеногесту при пероральному застосуванні є дуже низькою. Якщо, наприклад, дитина прийме декілька таблеток лікарського засобу Жастінда одночасно, малоімовірним є поява симптомів інтоксикації. Симптоми, що можуть спостерігатися у цьому випадку, включають нудоту, блювання та кровотечу відміни. Кровотеча відміни може спостерігатися у дівчат навіть до настання менархе у разі ненавмисного/випадкового застосування лікарського засобу. Специфічне лікування зазвичай не потрібне. У разі необхідності може бути проведена симптоматична терапія. Антитоксичних до лікарського засобу не існує.

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій, про які повідомлялося у жінок, які приймали лікарський засіб як оральний контрацептив, підсумована у таблиці 3. У кожній підгрупі за частотою побічні реакції зазначено у порядку зменшення тяжкості. Частота визначається як часто (від $\geq 1/100$ до $\leq 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$) і рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$). Інші побічні реакції, що спостерігалися тільки у період постмаркетингового спостереження і частоту яких не можна оцінити, зазначено у підгрупі «Частота невідома».

Таблиця 3

Частота побічних реакцій, про які повідомлялося у процесі досліджень лікарського засобу Жастінда

Класи систем органів	Часто	Нечасто	Рідко	Частота невідома
Інфекційні процеси та інвазії		вагініт/вульво-вагініт, вагінальний кандидоз або інші грибкові вульвовагінальні інфекції	сальпінгоофорит, інфекції сечовивідних шляхів, цистит, мастит, цервіцит, грибкові інфекції, кандидоз, герпес ротової порожнини, грип, бронхіт, синусит, інфекції верхніх дихальних шляхів, вірусні захворювання	

Класи систем органів	Часто	Нечасто	Рідко	Частота невідома
Доброякісні, злоякісні і новоутворення нез'ясованої природи (включно з кістами і поліпами)			лейоміома матки, ліпома молочної залози	
З боку системи крові та лімфатичної системи			анемія	
З боку імунної системи			гіперчутливість	загострення симптомів спадкового та набутого ангіоневро-тичного набряку
З боку ендокринної системи			вірильний синдром	
Метаболічні порушення та порушення харчування		підвищення апетиту	анорексія	
Психічні розлади		пригнічений настрій	депресія, ментальні розлади, безсоння, розлади сну, агресія	зміна настрою, підвищення лібідо, зниження лібідо
З боку нервової системи	головний біль	запаморочення, мігрень	ішемічний інсульт, порушення мозкового кровообігу, дистонія	
З боку органів зору			сухість слизової оболонки ока, подразнення очей, осцилопсія, порушення зору	непереноси-мість контактних лінз
З боку органів слуху			раптова втрата слуху, дзвін у вухах, вертиго, порушення слуху	
З боку серця			кардіоваскулярні порушення, тахікардія ²	
З боку судин		артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія	ВТЕ, АТЕ, ТЕЛА, тромбофлебіт, діастолічна гіпертензія, циркуляторні ортостатичні порушення, припливи, варикозне розширення вен, порушення з боку вен, болючість по ходу вен	
З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння			астма, гіпервентиляція	
З боку шлунково-кишкового тракту		біль у черевній порожнині ³ , нудота, блювання, діарея	гастрит, ентерит, диспепсія	

Класи систем органів	Часто	Нечасто	Рідко	Частота невідома
З боку шкіри та підшкірної клітковини		акне, алопеція, висип ⁴ , свербіж ⁵	дерматит алергічний, дерматит атопічний/нейродерміт, екзема, псоріаз, гіпергідроз, хлоазма, порушення пігментації/гіперпігментація, себорея, лупа, гірсутизм, захворювання шкіри, шкірні реакції, целюліт («апельсинова кірка»), павукоподібний невус	кропив'янка, вузликова еритема, мультиформна еритема
З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини			біль у спині, дискомфорт у м'язах та кістках, міалгія, біль у кінцівках	
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	болючість молочних залоз ⁶	аномальні кровотечі відміни ⁷ , міжменструальні кровотечі ⁸ , збільшення молочних залоз ⁹ , набряк молочних залоз, дисменорея, генітальні/вагінальні виділення, кіста яєчника, тазовий біль	дисплазія шийки матки, кіста придатків матки, болючість придатків матки, кіста молочної залози, фіброзно-кістозна мастопатія, диспареунія, галакторея, менструальні порушення	виділення з молочних залоз
Загальні розлади		підвищена втомлюваність ¹⁰	біль у грудній клітці, периферичні набряки, грипоподібний стан, запалення, пірексія, дратівливість	затримка рідини
Дані обстежень		збільшення маси тіла	підвищення рівня тригліцеридів у крові, гіперхолестеринемія, зниження маси тіла, зміни маси тіла	
Вроджені, сімейні та генетичні порушення			прояви безсимптомної полімастії	

² включаючи збільшення частоти серцевих скорочень;

³ включаючи біль у верхній та нижній частині живота, дискомфорт у черевній порожнині/здуття;

⁴ включаючи макулярний висип;

⁵ включаючи генералізований свербіж;

⁶ включаючи відчуття дискомфорту та напруженості молочних залоз;

⁷ включаючи менорагію, гіпоменорею, олігоменорею та аменорею;

⁸ в тому числі вагінальні кровотечі та метрорагії;

⁹ включаючи нагрубання і набухання молочних залоз;

¹⁰ у тому числі слабкість і нездужання.

Найбільш підходящий термін MedDRA використано для опису кожної побічної реакції.

Синоніми або пов'язані стани не наведені, але мають бути прийняті до уваги.

Опис окремих побічних реакцій

Нижченаведені серйозні побічні реакції спостерігалися у жінок, які застосовували КОК (також див. розділ «Особливі застереження»).

Пухлини

- Частота діагностування раку молочної залози дещо підвищується серед жінок, які застосовують оральні контрацептиви. Оскільки рак молочної залози у жінок віком до 40 років виникає рідко, частота є незначною щодо загального ризику раку молочної залози. Зв'язок із застосуванням КОК невідомий.

- Пухлини печінки (доброякісні та злоякісні).

- Рак шийки матки.

- *Інші стани*

- Гіпертригліцеридемія (підвищений ризик панкреатиту при застосуванні КОК).

- Артеріальна гіпертензія.

- Розвиток або загострення захворювань, зв'язок яких із прийомом КОК не з'ясований остаточно: жовтяниця та/або свербіж, пов'язаний із холестазом; утворення жовчних каменів; порфірія; системний червоний вовчак; гемолітико-уремічний синдром; хорея Сиденгама; герпес вагітних; втрата слуху, пов'язана з отосклерозом.

- Розлади функції печінки.

- Зміни толерантності до глюкози або вплив на периферичну резистентність до інсуліну.

- Хвороба Крона, виразковий коліт.

- Хлоазма.

Взаємодії

Проривні кровотечі та/або зниження контрацептивної дії можуть виникнути внаслідок взаємодії інших лікарських засобів (індукторів ферментів) з оральними контрацептивами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у період постмаркетингового спостереження є дуже важливими. Це дає можливість здійснювати контроль співвідношення користь/ризик для лікарських засобів. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 21 таблетці, вкритій плівковою оболонкою, у блістері з полівінілхлоридної плівки та фольги алюмінієвої. По 1 або 3 блістери у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лабораторіос Леон Фарма С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

С/Ла Валліна с/н, Полігоно Індастріал Наватеджера, Віллаквілаамбре, 24193 Леон, Іспанія.

Заявник.

Зентіва, к.с.

Місцезнаходження заявника.

Прага-10 Долні Мехолупи, У кабеловни 130, поштовий індекс 10237, Чеська Республіка.

У разі виникнення небажаних проявів, побічних реакцій або у разі відсутності терапевтичної дії

необхідно повідомити за адресою ТОВ «Зентіва Україна», 02660, м. Київ, Броварський проспект, 5 И, тел./факс 38 044 517-75-00, електронна адреса PV-Ukraine@zentiva.com.