МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фемисс Гинеста Мини

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Фемисс Гинеста Мини

Группировочное наименование: гестоден + этинилэстрадиол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Состав ядра таблетки:

Действующие вещества: гестоден – 75 мкг, этинилэстрадиол – 20 мкг.

Вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон 25, магния стеарат.

Состав оболочки таблетки: сахароза, повидон 90 F, макрогол 6000, кальция карбонат, тальк, воск горный гликолевый.

Описание: таблетки круглой формы, двояковыпуклые, покрытые оболочкой белого цвета, на поперечном срезе белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген)

Код АТХ: G03AA10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Фемисс Гинеста Мини – низкодозированный монофазный пероральный комбинированный контрацептивный препарат (КОК).

Контрацептивный эффект комбинации гестоден + этинилэстрадиол осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции (воздействуя на центральные и периферические механизмы, угнетает секрецию гонадотропных гормонов гипофиза и тормозит созревание фолликулов), повышение вязкости секрета шейки матки (затруднено проникновение сперматозоидов в полость матки) и изменения в эндометрии, препятствующие имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

У женщин, принимающих КОК, цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск развития железодефицитной анемии.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года применения контрацептива) составляет менее 1. При неправильном применении, в том числе в случае пропуска приема таблеток, индекс Перля может возрастать.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005531-130613
СОГЛАСОВАНО
113412

Фармакокинетика

Гестоден

Абсорбция. После приема внутрь гестоден быстро и полностью абсорбируется, его максимальная концентрация в плазме крови (3,5 нг/мл) достигается примерно через 1 час. Биодоступность составляет приблизительно 99 %.

Распределение. Гестоден связывается с альбумином плазмы крови и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). В свободном виде в плазме крови находится только около 1,3 % от общей концентрации вещества; около 69 % – специфически связаны с ГСПГ. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПГ влияет на связывание гестодена с белками плазмы крови. Средний кажущийся объем распределения гестодена составляет 0,7 л/кг.

Метаболизм. Гестоден почти полностью метаболизируется. Клиренс из плазмы крови составляет примерно 0,8 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация гестодена в плазме крови снижается двухфазно. Период полувыведения ($T_{1/2}$) в терминальную фазу составляет около 12 часов.

В неизмененном виде гестоден не выводится, только – в виде метаболитов почками и через кишечник в соотношении примерно 6:4 с периодом полувыведения около 24 часов.

Равновесная концентрация. На фармакокинетику гестодена влияет концентрация ГСПГ в плазме крови. При ежедневном приеме комбинации гестоден + этинилэстрадиол концентрация гестодена в плазме крови увеличивается примерно в 4 раза во второй половине цикла приема препарата.

Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови (примерно 65 пг/мл) достигается за 1,7 часа. Во время всасывания и «первичного прохождения» через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45 % при высокой межиндивидуальной вариабельности (от 20 до 65 %).

Распределение. Этинилэстрадиол неспецифически, но прочно связывается с альбумином плазмы крови (около 98 %) и индуцирует повышение концентрации в плазме крови ГСПГ. Кажущийся объем распределения составляет около 2,8-8,6 л/кг.

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

Выведение. Снижение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая – 10-20 часов. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6 с периодом полувыведения около 24 часов.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается приблизительно через одну неделю приема препарата.

Показания к применению

Пероральная контрацепция.

Противопоказания

Препарат Фемисс Гинеста Мини, как и другие КОК, противопоказан при наличии любого из заболеваний/состояний/факторов риска, перечисленных ниже:

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005581-130613
СОГЛАСОВАНО
113412

- Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе.
- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда, инсульт; или продромальные состояния, в том числе транзиторная ишемическая атака, стенокардия.
- Выявленная наследственная или приобретенная предрасположенность к ВТЭ или АТЭ, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).
- Наличие выраженного или множественных факторов высокого риска развития ВТЭ или АТЭ (курение в возрасте старше 35 лет, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2 и более, длительная иммобилизация, обширная травма, любая операция на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургическое оперативное вмешательство, осложненные пороки клапанов сердца, фибрилляция предсердий), или одного серьезного фактора риска такого как:
    - Неконтролируемая артериальная гипертензия;
    - Сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
    - Тяжелая дислипопротеинемия.
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в анамнезе.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и острые или хронические заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей функции печени).
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленные гормонзависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясного генеза.
- Беременность (в том числе, предполагаемая).
- Период грудного вскармливания.
- Гиперчувствительность к гестодену, этинилэстрадиолу и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата.
- Совместное применение с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир, паритапревир, ритонавир и дасабувир.
- Непереносимость лактозы, фруктозы; дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы; синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.
- Если какие-либо из этих заболеваний/состояний или факторов риска возникают на фоне применения препарата, прием препарата следует немедленно прекратить.

С осторожностью

Если какие-либо из состояний/заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, следует провести тщательную оценку соотношения «пользы-риска» применения препарата Фемисс Гинеста Мини для каждой женщины индивидуально и обсудить это до начала приема препарата:

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; тромбозы/тромбоэмболии, инфаркт миокарда или нарушение мозгового

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005581-130613
СОГЛАСОВАНО
113412

кровообращения в возрасте менее 50 лет у кого-либо из ближайших родственников; ожирение с ИМТ менее 30 кг/м^2; дислипопротеинемия, адекватно контролируемая артериальная гипертензия; мигрень без очаговой неврологической симптоматики; неосложненные пороки клапанов сердца; нарушения сердечного ритма.

- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без сосудистых осложнений; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; флебит поверхностных вен.
- гипертриглицеридемия.
- заболевания печени легкой и средней степени тяжести при нормальных показателях функциональных проб печени.
- заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, гестационный герпес, хорея Сиденгама).
- депрессия.
- эпилепсия.
- послеродовой период.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Беременность

Прием препарата Фемисс Гинеста Мини противопоказан в период беременности. В случае беременности во время применения препарата, прием препарата должен быть немедленно прекращен. Многочисленные эпидемиологические исследования не выявили ни увеличения риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, ни наличия тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Период грудного вскармливания

Применение препарата Фемисс Гинеста Мини, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому прием препарата противопоказан до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко и оказывать влияние на здоровье ребенка.

Способ применения и дозы

Внутрь, ежедневно, желательно в одно и то же время, не разжевывая, с небольшим количеством воды. Принимают по 1 таблетке в сутки непрерывно в течение 21 дня. Прием таблеток из каждой следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого наблюдается менструальноподобное кровотечение (кровотечение «отмены»). Оно обычно начинается на 2-3 день от приема последней таблетки и может продолжаться до начала приема таблетки из новой упаковки. После 7-дневного перерыва в приеме таблеток, независимо от того, закончилось менструальноподобное кровотечение или нет, начинают прием таблеток из следующей упаковки, таким образом: прием таблеток – 3 недели, перерыв – 1 неделя. Прием препарата из каждой упаковки начинают в один и тот же день недели.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005531-120619
СОГЛАСОВАНО

Начало приема препарата Фемисс Гинеста Мини

При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце прием препарата Фемисс Гинеста Мини начинается в первый день менструального цикла (в первый день менструального кровотечения). Допускается начало приема на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

Переход с других комбинированных гормональных контрацептивных препаратов (КОК, вагинального кольца или трансдермального пластыря)

При переходе с предшествовавшего приема других КОК первую таблетку препарата Фемисс Гинеста Мини следует принимать на следующий день после приема последней таблетки, содержащей гормоны, из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней таблетки без гормонов (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке).

Прием препарата Фемисс Гинеста Мини следует начинать в день удаления вагинального кольца или контрацептивного пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

Переход с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», имплантат, инъекционные формы), или с внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена

Перейти с «мини-пили» на препарат Фемисс Гинеста Мини можно в любой день (без перерыва), с имплантата или внутриматочного контрацептива с гестагеном – в день его удаления, с инъекционной формы – со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях в течение первых 7 дней приема таблеток необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

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

После аборта в первом триместре беременности прием препарата может быть начат немедленно, в этом случае нет необходимости в применении дополнительного метода контрацепции.

После родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во втором триместре

Прием препарата рекомендуется начинать на 21-28 день после родов при отсутствии грудного вскармливания или после прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во втором триместре. Если прием начат позднее, в течение первых 7 дней приема таблеток необходимо применять дополнительный барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если после родов или аборта уже имелся половой контакт, то перед приемом препарата необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации.

Рекомендации в случае нерегулярного приёма препарата

Если прием очередной таблетки задержан менее чем на 12 часов, надежность контрацептивного эффекта препарата не снижается. Пропущенную таблетку необходимо принять как можно скорее, следующую таблетку – в обычное время.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005531-130619
СОГЛАСОВАНО

Если прием очередной таблетки задержан более чем на 12 часов, надежность контрацептивного эффекта препарата может быть снижена. В этом случае следует руководствоваться следующими правилами:

- Прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней.
- 7 дней непрерывного приема таблеток требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции.

Соответственно, если опоздание в приеме таблеток составило более 12 часов (интервал с момента приема последней таблетки больше 36 часов), в зависимости от недели, когда была пропущена таблетка, могут быть даны следующие рекомендации:

Пропуск таблеток в течение первой недели приема препарата

Пропущенную таблетку необходимо принять как можно скорее, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно необходимо использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать возможность беременности.

Пропуск таблеток в течение второй недели приема препарата

Пропущенную таблетку необходимо принять как можно скорее, даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время. При условии своевременного приема препарата в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости использовать дополнительные барьерные методы контрацепции. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток препарата, рекомендуется использовать дополнительно барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней.

Пропуск таблеток в течение третьей недели приема препарата

Риск снижения надежности контрацептивного эффекта препарата неизбежен из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. Однако если придерживаться одного из следующих двух вариантов, то не будет необходимости использовать какой-либо другой метод контрацепции при условии, что в течение 7 дней, предшествующих дню пропуска таблетки, женщина приняла все таблетки правильно. В противном случае рекомендуется следовать первому из этих двух вариантов и одновременно использовать дополнительный метод контрацепции в течение последующих 7 дней.

1) Пропущенную таблетку необходимо принять как можно скорее, даже если это означает прием 2-х таблеток одновременно. Следующие таблетки следует принимать в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из новой упаковки следует начинать сразу после окончания предыдущей (без перерыва). Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения и «прорывные» кровотечения.

2) Можно рекомендовать прекратить прием таблеток из текущей упаковки. Затем необходимо сделать перерыв в приеме препарата на 7 дней, включая день пропуска таблетки, и затем начать прием таблеток из новой упаковки. В случае пропуска приема таблеток и отсутствия во время перерыва в приеме таблеток кровотечения «отмены» необходимо исключить беременность.

Допускается прием не более двух таблеток в течение 1 суток.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005581-130613
СОГЛАСОВАНО

113412

Рекомендации в случае возникновения желудочно-кишечных расстройств

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

Если в течение 3-4 часов после приема таблетки произошла рвота или была диарея, в зависимости от недели приема препарата следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток, указанные выше. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало кровотечения «отмены на другой день недели, дополнительную таблетку следует принять из другой упаковки.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить прием таблеток из новой упаковки препарата Фемисс Гинеста Мини сразу после того, как приняты все таблетки из предыдущей упаковки, без перерыва. Таблетки из этой новой упаковки могут приниматься так долго, как желает женщина (до тех пор, пока упаковка не закончится). На фоне приема препарата из второй упаковки могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения или «прорывные» маточные кровотечения. Возобновить прием препарата Фемисс Гинеста Мини из новой упаковки необходимо после обычного 7-дневного перерыва. Для того чтобы перенести день начала менструльноподобного кровотечения на другой день недели, рекомендуется укоротить ближайший перерыв в приеме таблеток на желаемое количество дней. При этом, чем короче интервал, тем выше риск, что менструальноподобное кровотечение (кровотечение «отмены») не наступит и в дальнейшем будут наблюдаться «мажущие» кровянистые выделения и «прорывные» маточные кровотечения во время приема второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения).

Прекращение приема препарата

Прием препарата Фемисс Гинеста Мини можно прекратить в любое время. Если женщина не планирует беременность, следует позаботиться о других методах контрацепции. Если планируется беременность, следует просто прекратить прием и дождаться естественного менструального кровотечения.

Применение препарата в особых клинических группах

У девочек-подростков

Прием препарата Фемисс Гинеста Мини показан только после наступления менархе.

У пожилых

Не применимо. Прием препарата не показан после наступления менопаузы.

При нарушениях функции почек

Применение препарата у пациенток с почечной недостаточностью специально не изучалось. Имеющиеся данные не предполагают коррекции режима дозирования препарата у таких пациенток.

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан женщинам с печеночной недостаточностью и заболеваниями печени тяжелой степени до нормализации показателей функции печени.

Побочное действие

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями (НР) на фоне приема комбинации гестоден + этинилэстрадиол были: головная боль, включая мигрень, «мажущие» кровянистые выделения/кровотечения (более чем у 10 % женщин). При

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005581-120613
СОГЛАСОВАНО

приеме КОК наблюдался повышенный риск развития артериальных и венозных тромбозов и тромбоэмболий. На фоне приема КОК наблюдались и другие НР.

НР распределены по системно-органным классам в соответствии со словарем для регуляторной деятельности MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ:

Очень часто (≥ 1/10)

Часто (≥ 1/100 и < 1/10)

Нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100)

Редко (≥ 1/10 000 и < 1/1000)

Очень редко (≥ 1/10 000)

Системно-органный класс	Частота	Возможные НР
Инфекционные и паразитарные заболевания	Часто	Вагинит, включая кандидозный вульвовагинит
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Очень редко	Гепатоцеллюлярная карцинома, доброкачественные опухоли печени (например, очаговая узловая гиперплазия, аденома печени)
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	анафилактические реакции (в очень редких случаях с крапивницей, отеком Квинке, тяжелыми нарушениями дыхания и кровообращения)
	Очень редко	Обострение системной красной волчанки
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Очень часто	Задержка жидкости, отеки, снижение/увеличение массы тела
	Часто	Снижение/повышение аппетита
	Редко	Снижение толерантности к глюкозе
	Очень редко	Обострение порфирии
Нарушения психики	Очень часто	Снижение/перепады настроения (включая депрессию), нервозность, изменение либидо
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головокружение
	Очень редко	Обострение хореи
Нарушения со стороны органа зрения	Редко	Непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении)
	Очень редко	Неврит зрительного нерва
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Повышение артериального давления (АД)
	Редко	Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения**
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Тошнота, рвота, боль в животе
	Часто	Боли спастического характера в животе, вздутие живота
	Очень редко	Панкреатит
	Частота	Ишемический колит

ЛП-005581-130619
СОГЛАСОВАНО
113412

	неизвестна	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	Холестатическая желтуха
	Очень редко	Образование камней в желчном пузыре, холестаз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень редко	Гемолитико-уремический синдром
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень часто	Акне
	Часто	Сыпь, хлоазма с риском резистетности, алопеция, гирсутизм
	Редко	Узловатая эритема
	Очень редко	Многоформная эритема
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы*	Очень часто	Боль в молочных железах, нагрубание молочных желез, дисменорея, изменение выделений из влагалища
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	изменение концентрации липидов в плазме крови (включая гипертриглицеридемию)

*В ходе пострегистрационных исследований комбинации гестодена и этинилэстрадиола сообщалось о следующих НР, частоту которых оценить не удалось: отсутствие менструальноподобного кровотечения, ациклические кровотечения, «мажущие» кровянистые выделения, снижение объема менструальноподобного кровотечения, аменорея после окончания приема данной комбинации.

**Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения объединяют следующие нозологические формы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и тромбоэмболия (окклюзия легочных сосудов; тромбоз, эмболия и инфаркт миокарда, церебральный инфаркт и инсульт не классифицированный как геморрагический).

Ниже перечислены НР с очень низкой частотой или отсроченным развитием симптомов, которые предположительно связаны с приемом КОК:

Опухоли

- У женщин, применяющих КОК, очень незначительно повышена частота выявления рака молочной железы (РМЖ). Поскольку РМЖ редко встречается у женщин моложе 40 лет, повышение частоты рака у женщин, применяющих КОК, незначительно по отношению к общему риску возникновения РМЖ. Причинно-следственная связь с применением КОК не выявлена.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Прочие состояния

- Возникновение или ухудшение состояний, при которых связь с применением КОК не является неоспоримой: гестационный герпес; потеря слуха, связанная с отосклерозом; болезнь Крона, язвенный колит, эпилепсия.
- У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызывать или усиливать симптомы ангионевротического отека.
- Нарушение функции печени.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005581-120613
СОГЛАСОВАНО

Передозировка

О случаях передозировки комбинации гестоден + этинилэстрадиол не сообщалось. Симптомы: тошнота, рвота и незначительное кровотечение из половых путей у молодых девушек.

Лечение: специфического антидота нет. Следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных средств на комбинацию гестоден + этинилэстрадиол

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени системы цитохрома Р450, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к ациклическим «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта.

Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней совместного применения и может сохраняться в течение 4 недель после отмены препарата-индуктора. Максимальная индукция ферментов обычно наблюдается в течение нескольких недель.

Лекарственные средства, увеличивающие клиренс комбинации гестоден + этинилэстрадиол (ослабляющие эффективность путем индукции микросомальных ферментов печени): барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин; препараты для лечения ВИЧ – ритонавир, невирапин, эфавиренз и, возможно, окскарбазепин, топирамат, felбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный.

Если препараты-индукторы микросомальных ферментов печени применяются коротким курсом

Женщинам, которые получают лечение препаратами-индукторами микросомальных ферментов в дополнение к комбинации гестоден + этинилэстрадиол, рекомендуется временно использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции (презервативы) следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов и еще в течение 28 дней после их отмены.

Если препараты-индукторы микросомальных ферментов печени применяются длительно

Если применение препарата-индуктора микросомальных ферментов печени продолжается после приема последней таблетки контрацептивного препарата из текущей упаковки, следует начинать прием таблеток из новой упаковки без обычного перерыва в приеме таблеток.

Женщинам, которые получают длительное лечение препаратами-индукторами микросомальных ферментов, рекомендуется рассмотреть использование негормональных методов для обеспечения более надежного контрацептивного эффекта.

Лекарственные средства с различным влиянием на клиренс комбинации гестоден + этинилэстрадиол

При совместном применении с комбинацией гестоден + этинилэстрадиол многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогена или прогестагена в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо. В таких случаях следует рекомендовать женщине дополнительное использование барьерных методов контрацепции.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005581-130619
СОГЛАСОВАНО

При совместном применении комбинации гестоден + этинилэстрадиол с перампанелом, вемурофенибом, дабрафенибом, модафинилом или руфинамидом следует учитывать вероятность снижения эффективности контрацепции вследствие ускорения метаболизма половых гормонов. Рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции (внутриматочные средства или презерватив) на протяжении всего курса совместного приема препарата и в течение 2-6 месяцев после его прекращения.

Лекарственные средства, снижающие клиренс комбинации гестоден + этинилэстрадиол (ингибиторы микросомальных ферментов печени)

Мощные и средней мощности ингибиторы изофермента CYP3A4, такие как азольные антимикотические средства (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать концентрации в плазме крови эстрогена, или прогестагена, или их обоих.

Применение эторикоксиба в дозах 60 и 120 мг в сутки при совместном приеме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раза, соответственно. Это увеличение концентрации этинилэстрадиола следует принимать во внимание при выборе соответствующего КОК для совместного применения с эторикоксибом. Подобное взаимодействие может приводить к увеличению частоты тромбоэмболии за счет увеличения экспозиции этинилэстрадиола.

Нестероидные противовоспалительные препараты снижают эффективность комбинации гестоден + этинилэстрадиол.

Влияние комбинации гестоден + этинилэстрадиол на другие лекарственные средства

Комбинация гестоден + этинилэстрадиол может влиять на метаболизм других лекарственных средств, вызывая изменение концентрации в плазме крови и в тканях, например, увеличивать (циклоспорин) или снижать (ламотриджин).

Взаимодействие с препаратами-субстратами изофермента CYP1A2

In vitro этинилэстрадиол является обратимым ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях применение гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол, не приводило к какому-либо повышению или приводило лишь к слабому повышению концентраций субстратов CYP3A4 в плазме крови (например, мидазолама); в то время как концентрации субстратов CYP1A2 в плазме крови могут возрастать незначительно (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

Фармакодинамическое взаимодействие

Одновременное применение этинилэстрадиолсодержащих препаратов с противовирусными препаратами прямого действия, содержащим омбитасвир, паритапревир, ритонавир, дасабувир в сочетании с рибавирином или без, ассоциируется с повышением активности аланинаминотрансферазы (АЛТ).

В случае необходимости проведения курса терапии данной комбинацией препаратов пациентка, применяющая контрацептивный препарат гестоден + этинилэстрадиол, должна быть переведена на альтернативные метода контрацепции (негормональные или контрацептивы, содержащие только гестаген) до начала курса лечения. Возобновить прием комбинации гестоден + этинилэстрадиол можно не раньше, чем через 2 недели после окончания курса терапии противовирусными препаратами.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005531-130619
СОГЛАСОВАНО

Особые указания

Если какие-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвесить потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК, в том числе комбинации гестоден + этинилэстрадиол, в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до начала приема препарата. В случае усугубления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении приема препарата.

Риск развития ВТЭ и АТЭ

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания регистрируются редко. Повышенный риск развития ВТЭ, связываемый с применением КОК, обусловлен наличием в его составе эстрогена. КОК, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, связаны с самым низким риском ВТЭ. При применении других КОК, таких как комбинация гестоден + этинилэстрадиол, риск развития ВТЭ в два раза выше. Выбор в пользу КОК с более высоким риском развития ВТЭ может быть сделан только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск ВТЭ, связанный с приемом данного контрацептива, влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск отмечается и при возобновлении применения КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Повышенный риск развития ВТЭ присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2 % случаев). ВТЭ, проявляющаяся в виде ТГВ и/или ТЭЛА, может произойти при применении любых КОК.

Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.

Симптомы ТГВ: односторонний отек нижней конечности или по ходу вены, боль или дискомфорт только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов в пораженной нижней конечности.

Симптомы ТЭЛА: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканьем; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых состояний (например, инфекция дыхательных путей).

АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, сильная или продолжительная головная боль без видимой причины, одно- или двухсторонняя потеря зрения; проблемы с речью и пониманием; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия

ЛП-005531-130613
СОГЛАСОВАНО
113412

или координации движений; внезапная потеря сознания или обморок с судорожным приступом или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот.

Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной, с иррадиацией в спину, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение. АТЭ может оказаться жизнеугрожающей и привести к летальному исходу.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из факторов следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием комбинации гестоден + этинилэстрадиол противопоказан.

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается:

- с возрастом;
- у курящих женщин (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно в возрасте старше 35 лет);
- при наличии семейного анамнеза (например, ВТЭ или АТЭ у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК;
- при ожирении (с ИМТ более 30 кг/м^2);
- при дислипопротеинемии;
- при артериальной гипертензии;
- при мигрени;
- при заболевании клапанов сердца;
- при фибрилляции предсердий;
- в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях, в области таза или обширной травмы. В этих случаях следует прекратить применение КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после полного восстановления мобильности женщины. Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) также может являться фактором риска развития ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) во время применения КОК является основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005581-130613
СОГЛАСОВАНО
113412

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза относятся: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния/заболевания может уменьшить связанный с ним риск тромбоза.

Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки (РШМ) является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития РШМ при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции, большее количество половых партнеров).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ), диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение количества случаев РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики РМЖ у женщин, принимающих КОК (у них диагностируются более ранние клинические формы рака молочной железы, чем у женщин, не принимавших КОК), биологическим действием КОК или сочетанием обоих этих факторов.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких – злокачественных опухолей печени, которые приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшинного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

Другие состояния

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

Несмотря на то, что небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение АД отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое, клинически значимое повышение АД, следует прекратить прием КОК и начать антигипертензивную терапию. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения АД. Женщины с артериальной гипертензией в анамнезе или заболеваниями, которые ассоциируются с артериальной гипертензией (включая нарушения функции почек) должны применять другие методы контрацепции. Если женщины с артериальной гипертензией делают выбор в пользу приема КОК, то за ними необходимо тщательное медицинское наблюдение.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005581-130613
СОГЛАСОВАНО
113412

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как при беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; СКВ; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи развития болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

При применении препарата возможно развитие хлоазмы, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

При остром или обострении хронического заболевания печени следует прекратить прием препарата, пока показатели функции печени не вернутся к норме. Рецидив холестатической желтухи, которая развилась впервые при беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК (< 50 мкг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщинам с сахарным диабетом необходим тщательный контроль концентрации глюкозы в крови во время применения препарата.

На фоне приема препарата Фемисс Гинеста Мини может отмечаться ухудшение течения эндогенной депрессии и эпилепсии.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Фемисс Гинеста Мини необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, частоты сердечных сокращений, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование, включая обследование молочных желез и цитологическое исследование соскоба с шейки матки (тест по Папаниколау), исключить беременность. Кроме того, следует исключить нарушения системы свертывания крови. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

Женщина должна быть информирована о том, что препарат Фемисс Гинеста Мини не предохраняет от ВИЧ-инфекции (синдром приобретенного иммунодефицита – СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Снижение эффективности комбинации гестоден + этинилэстрадиол может произойти в случае пропуска приема препарата, желудочно-кишечных расстройств (см. раздел «Способ применения и дозы») или в результате лекарственного взаимодействия (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Влияние на характер кровотечения

На фоне применения КОК могут отмечаться нерегулярные (ациклические) кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценку любых нерегулярных кровотечений

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005581-180613
СОГЛАСОВАНО

следует проводить только после периода адаптации, составляющего приблизительно 3 цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если прием КОК проводился в соответствии с указаниями, то беременность маловероятна. Тем не менее, если до этого прием КОК проводился нерегулярно или, если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», то до продолжения приема препарата необходимо исключить беременность.

Влияние на показатели лабораторных тестов

Прием КОК может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме крови, фракции липидов, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно остаются в пределах нормальных физиологических значений.

Влияние на показатели функции печени

При проведении клинических исследований с участием пациенток, получающих курс терапии вирусного гепатита С (комбинацию лекарственных препаратов, содержащих омбитасвир, паритапревир, ритонавр, дасабувир в сочетании с рибавирином или без) повышение активности АЛТ более чем в 5 раз выше верхней границы нормы было зарегистрировано чаще у пациенток, применяющих этинилсодержащие КОК.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияние применения препарата Фемисс Гинеста Мини на управление транспортными средствами и механизмами не выявлено.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой, 75 мкг + 20 мкг.

По 21 таблетке в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой или в банку из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия (прокладка-вкладыш на полимерной и картонной основе) или без него.

По 1 или 3 контурных ячейковых упаковок или по 1 банке вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона коробочного.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, поселение Внуковское, Внуковское шоссе 5-й км, домовладение 1, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 232-56-55

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП-005581-180

СОГЛАСОВАНО

113412

Факс: +7 (495) 232-56-54

Производитель

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, поселение Внуковское, Внуковское шоссе 5-й км, домовладение 1, стр. 1.

Начальник отдела регистрации
ООО «Изварино Фарма»



Е.А. Поспелова

МИНЗДРАВ РОССИИ
ДП-005581-130619
СОГЛАСОВАНО

ФГБУ НЦЭСМП
МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 5

113412