МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003846 - 200916
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Фемисс® Гинеста®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Фемисс® Гинеста®

Международное непатентованное или группировочное наименование: гестоден+этинилэстрадиол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая оболочкой содержит:

Состав ядра таблетки:

Действующие вещества: гестоден – 0,075 мг; этинилэстрадиол – 0,030 мг.

Вспомогательные вещества: натрия кальция эдетат – 0,140 мг; лактозы моногидрат – 36,855 мг; крахмал кукурузный – 16,000 мг; повидон 25 – 1,700 мг; магния стеарат – 0,200 мг.

Состав оболочки таблетки: сахароза – 19,631 мг; повидон К90 F – 0,200 мг; макрогол 6000 – 2,180 мг; кальция карбонат – 8,697 мг; тальк – 4,242 мг; воск горный гликолевый – 0,050 мг.

Описание: таблетки круглой формы, двояковыпуклые, покрытые оболочкой белого цвета, на поперечном разрезе видны два слоя: ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: контрацептивное средство комбинированное (эстроген+гестаген)

Код АТХ: G03AA10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Препарат угнетает секрецию гонадотропных гормонов; тормозит созревание фолликулов; препятствует процессу овуляции; снижает восприимчивость эндометрия к бластоцисте и повышает вязкость секрета шейки матки, затрудняя проникновение сперматозоидов в полость матки.

У женщин, принимающих КОК, цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего уменьшается один из факторов риска развития железодефицитной анемии. Прием КОК с высоким содержанием этинилэстрадиола (50 мкг) снижает риск развития рака яичников и эндометрия. Данных, подтверждающих этот фармакологический эффект для препаратов КОК с более низким содержанием этинилэстрадиола, нет.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года применения контрацептивного препарата) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003846 - 200916
СОГЛАСОВАНО

Фармакокинетика

Гестоден

Всасывание. После приема внутрь гестоден быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет около 4 нг/мл и достигается примерно через 1 ч. Биодоступность составляет приблизительно 99 %.

Распределение. Гестоден связывается с альбумином плазмы крови и глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). В свободном виде находится только 1-2 % от общей концентрации в плазме крови, около 50-70 % – специфически связан 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. Наблюдается двухфазное снижение концентрации гестодена в плазме крови, период полувыведения ($T_{1/2}$) в терминальную фазу составляет 12-15 ч. В неизмененном виде гестоден не выводится. Выводится в виде метаболитов почками и через кишечник в соотношении примерно 6:4 с $T_{1/2}$ приблизительно 24 ч.

Равновесная концентрация. На фармакокинетику гестодена влияет концентрация ГСПГ в плазме крови. В результате ежедневного приема препарата концентрация вещества в плазме крови увеличивается в 4 раза в течение второй половины цикла контрацепции.

Этинилэстрадиол

Всасывание. После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. C_{max} в плазме крови, равная примерно 82 пг/мл, достигается за 1,4 ч. Абсолютная биодоступность составляет в среднем 45 % вследствие эффекта «первого прохождения» через печень.

Распределение. Этинилэстрадиол неспецифически, но прочно связывается с альбумином плазмы крови (около 98 %) и индуцирует повышение концентрации ГСПГ в плазме крови. Кажущийся объем распределения составляет около 5 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксилирование. Клиренс из плазмы крови составляет около 5 мл/мин/кг.

Выведение. Наблюдается двухфазное снижение концентрации в плазме крови: первая фаза характеризуется $T_{1/2}$ около 1 ч, вторая – 10-20 ч. В неизмененном виде из организма не выводится. Выводится в виде метаболитов почками и через кишечник в соотношении 4:6 с $T_{1/2}$ около 24 ч.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается приблизительно через 1 неделю приема препарата.

Показания к применению

Пероральная контрацепция.

Противопоказания

Препарат Фемисс® Гинеста®, как и другие КОК, противопоказан при наличии любого из заболеваний/состояний/факторов риска, перечисленных ниже. Если любое из них возникает на фоне применения препарата, прием препарата следует немедленно прекратить:

- тромбозы (венозные и артериальные), тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбофлебит глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), цереброваскулярные нарушения (геморрагические и ишемические);

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003846 - 200916
СОГЛАСОВАНО

- состояния, предшествующие тромбозу (в т.ч. транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе;
- наличие высокого риска венозного или артериального тромбоза (см. раздел «Особые указания»);
- выявленная предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт);
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- тяжелая дислипопротеинемия;
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе;
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе;
- печеночная недостаточность, острые или хронические заболевания печени тяжелой степени (до нормализации показателей функциональных проб печени);
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе;
- выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в т.ч. половых органов или молочных желез) или подозрение на них;
- кровотечение из влагалища неясного генеза;
- беременность или подозрение на нее;
- период грудного вскармливания;
- непереносимость лактозы, сахарозы, дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

С осторожностью

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

- факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников; избыточная масса тела (индекс массы тела более 25 кг/м^2 и менее 30 кг/м^2); дислипопротеинемия; контролируемая артериальная гипертензия; мигрень (без очаговых неврологических симптомов); неосложненные заболевания клапанов сердца; нарушения сердечного ритма; курение;
- другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: рак, сахарный диабет без сосудистых осложнений, системная красная волчанка (СКВ), гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона и язвенный колит, серповидноклеточная анемия, флебит поверхностных вен;
- терапия антикоагулянтами;
- гипертриглицеридемия;
- заболевания печени легкой и средней степени тяжести в анамнезе 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,

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003846 - 200916
СОГЛАСОВАНО

связанные с холестазом, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности, хорея Сиденгама);
- депрессия;
- эпилепсия;
- нарушения функции почек;
- послеродовой период;
- у женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызывать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Фемисс® Гинеста® противопоказано в период беременности и грудного вскармливания. В случае наступления беременности во время применения препарата дальнейший прием препарата необходимо немедленно прекратить. Однако многочисленные эпидемиологические исследования не выявили никакого повышенного риска врожденных пороков развития у детей, рожденных матерями, получавшими КОК до беременности, или тератогенного действия при случайном приеме КОК в ранние сроки беременности.

Прием препарата Фемисс® Гинеста®, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому прием препарата в период грудного вскармливания противопоказан. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может выводиться с грудным молоком.

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 приема препарата независимо от того, закончилось менструальноподобное кровотечение или только начинается, продолжают прием препарата из следующей упаковки. При этом устанавливается легко воспроизводимый ритм: 3 недели – прием таблеток, 1 неделя – перерыв. Прием препарата из каждой упаковки начинают в один и тот же день недели.

Начало приема препарата Фемисс® Гинеста®

При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце прием препарата Фемисс® Гинеста® 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 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® следует принимать на следующий день после приема последней активной таблетки 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 неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке).

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

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003858-280916
СОГЛАСОВАНО

Переход с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплантат), или с высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива

Переход на прием препарата Фемисс® Гинеста® с «мини-пили» возможно в любой день (без перерыва). Переход на прием препарата Фемисс® Гинеста® с имплантата или внутриматочного контрацептива с гестагеном можно осуществлять в день его удаления; с инъекционного контрацептива – в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение первых 7 дней приема таблеток.

Прием препарата Фемисс® Гинеста® после аборта 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.

Прием препарата Фемисс® Гинеста® после родов или после аборта во втором триместре беременности

Прием препарата рекомендуется начинать на 21-28 день после родов при отсутствии грудного вскармливания или после аборта во втором триместре беременности. 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 ч, надежность контрацептивного эффекта препарата не снижается. Пропущенную таблетку необходимо принять как можно скорее, следующую таблетку – в обычное время.

Если прием очередной таблетки задержан более чем на 12 ч, 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.

Рекомендации в случае, если опоздание в приеме таблеток составило более 12-36 ч:

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. В случае половых контактов в течение 7 дней, предшествующих пропуску приема препарата, следует учитывать возможность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе перерыв в приеме препарата к моменту полового контакта, тем выше риск 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.

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003846 - 200916
СОГЛАСОВАНО

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.

Рекомендации в случае возникновения желудочно-кишечных расстройств

Если в течение 4 ч после приема препарата начинается рвота и/или диарея, возможно неполное всасывание активных веществ, уменьшение контрацептивного эффекта препарата и должны быть приняты дополнительные контрацептивные меры. В этих случаях следует ориентироваться на рекомендации при пропуске приема таблеток. Если женщина не хочет изменять нормальный режим приема препарата, она должна принять при необходимости дополнительную таблетку 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® 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® 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).

Применение препарата у особых групп пациентов

Дети и подростки

Препарат Фемисс® Гинеста® показан только после установления регулярных менструальных циклов после наступления менархе.

Пациенты пожилого возраста

Препарат Фемисс® Гинеста® не показан после наступления менопаузы.

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003846 - 200916
СОГЛАСОВАНО

Пациенты с нарушениями функции печени

Препарат Фемисс® Гинеста® противопоказан при тяжелых заболеваниях печени до нормализации показателей функциональных проб печени (см. также раздел «Противопоказания»).

Пациентки с нарушением функции почек

Препарат Фемисс® Гинеста® специально не изучался у пациенток с нарушением функции почек. Имеющиеся данные не предполагают коррекции дозы препарата у таких пациенток.

Побочное действие

Для определения частоты возникновения побочных эффектов препарата применяют следующую классификацию:

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).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – повышенная чувствительность, аллергические реакции.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – задержка жидкости.

Нарушения психики: часто – снижение настроения, перепады настроения; нечасто – снижение либидо; редко – повышение либидо.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – мигрень.

Нарушения со стороны сосудов: редко – венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения*.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении), нарушение четкости зрения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, боль в животе; нечасто – рвота, диарея.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы***:* часто – болезненность молочных желез, нагрубание молочных желез, ациклические «мажущие» кровянистые выделения, метроррагия; нечасто – гипертрофия молочных желез; часто – выделения из половых путей, выделения из молочных желез.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, крапивница; редко – узловатая эритема, многоформная эритема.

Общие расстройства: часто – увеличение массы тела; нечасто – отеки; редко – снижение массы тела,

* Расчетная частота по данным эпидемиологических исследований, охватывавших группу женщин, принимавших КОК.

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

** В ходе постмаркетинговых исследований сообщалось о следующих нежелательных явлениях, частоту которых оценить не удалось: отсутствие менструальноподобного кровотечения, снижение объема менструальноподобного кровотечения, аменорея после окончания приема препарата.

Ниже перечислены нежелательные явления с очень низкой частотой или отсроченным развитием симптомов, которые предположительно связаны с приемом КОК (см. также разделы «Противопоказания», «Особые указания»):

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003846-300916
СОГЛАСОВАНО

Опухоли

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

Прочие состояния

- Гипертриглицеридемия (повышенный риск развития панкреатита на фоне приема КОК).
- Повышение артериального давления.
- Наступление и ухудшение состояний, при которых связь с применением КОК не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней желчного пузыря; порфирия; СКВ; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом.
- У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызывать или усиливать симптомы ангионевротического отека.
- Нарушения функции печени.
- Нарушения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность.
- Болезнь Крона, язвенный колит.
- Хлоазма.

Взаимодействие

Вследствие взаимодействия других препаратов (индукторов микросомальных ферментов печени) с пероральными контрацептивами могут возникать «прорывные» кровотечения и/или снижение контрацептивного эффекта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Передозировка

Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, нерегулярные кровянистые выделения, отсутствие менструальноподобного кровотечения.

Лечение: симптоматическое. Специфический антидот отсутствует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных средств на препарат Фемисс® Гинеста®

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.

Лекарственные средства, увеличивающие клиренс препарата Фемисс® Гинеста® (ослабляющие эффективность путем индукции микросомальных ферментов печени): барбитураты, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин; препараты для лечения ВИЧ – ритонавир, невирапин, эфавиренз и, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой продырявленный.

В случае окончания цикла приема препарата Фемисс® Гинеста® раньше окончания применения препарата-индуктора, рекомендуется начинать прием таблеток из новой упаковки препарата Фемисс® Гинеста® без обычного перерыва.

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003846-200918
СОГЛАСОВАНО

Если препараты-индукторы микросомальных ферментов печени применяются коротким курсом

Женщинам, которые получают лечение препаратами-индукторами микросомальных ферментов в дополнение к препарату Фемисс® Гинеста®, рекомендуется временно использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции (внутриматочные средства или 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

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 препарата Фемисс® Гинеста®

При совместном применении с препаратом Фемисс® Гинеста® многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогенов или прогестагенов в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо. Поэтому перед применением указанных лекарственных средств следует предварительно изучить характер их возможного взаимодействия с препаратом Фемисс® Гинеста® и в случае каких-либо сомнений рекомендовать женщине дополнительно использовать барьерные средства контрацепции.

При совместном применении препарата Фемисс® Гинеста® 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 препарата Фемисс® Гинеста® (ингибиторы микросомальных ферментов печени)

Сильные или умеренные 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.

Снижение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови наблюдается при одновременном применении с некоторыми антибиотиками (например, пенициллинами и тетрациклинами) вследствие изменения микрофлоры в кишечнике, поэтому во время терапии антибиотиками, за исключением, рифампицина и гризеофульвина) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Нестероидные противовоспалительные препараты снижают эффективность препарата Фемисс® Гинеста®.

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003848 - 200916
СОГЛАСОВАНО

Влияние препарата Фемисс® Гинеста® на другие лекарственные средства

Препарат Фемисс® Гинеста® 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

Так как этинилэстрадиол является ингибитором изофермента CYP1A2, то при совместном применении препарата Фемисс® Гинеста® с лекарственными средствами-субстратами изофермента CYP1A2 (например, клозапин, миртазапин, оланзапин, теофиллин, золмитриптан, мелатонин, тизанидин) возможно повышение их концентрации в плазме крови, что может повысить риск развития побочных реакций.

При совместном применении препарата Фемисс® Гинеста® и ингибиторов протеазы ВИЧ и гепатита С возможно увеличение частоты проявления гепатотоксичности (повышение активности «печеночных» трасаминаз).

Особые указания

Если какие-либо из состояний, заболеваний и факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. При усугублении, усилении или при первом проявлении факторов риска может потребоваться отмена препарата.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

Имеются данные о повышении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения) при приеме КОК. Данные заболевания отмечаются редко.

Перед началом применения препарата Фемисс® Гинеста® следует обсудить с женщиной более высокий (почти в 2 раза) риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) по сравнению с другими КОК, содержащими левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон. Этот риск наиболее высок в первый год приема препарата или при возобновлении его применения после перерыва в течение 4 недель и более.

Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп женщин показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

Общий риск ВТЭ у женщин, принимающих низкодозированные КОК (< 50 мкг этинилэстрадиола), в 2-3 раза выше, чем у женщин, которые не принимают КОК и не беременны, и он остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах.

В 1-2 % случаев ВТЭ приводит к летальному исходу.

ВТЭ, проявляющаяся в виде тромбоза глубоких вен и/или тромбоэмболии легочной артерии, может произойти при применении любых КОК.

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

Симптомы тромбоза глубоких вен включают: отек нижней конечности или по ходу вены на нижней конечности, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, ощущение тепла в нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии включают: затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканьем; острая боль в грудной клетке,

95300

которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003846 - 200916
СОГЛАСОВАНО

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны; внезапная спутанность сознания; дезориентация и дизартрия; внезапная полная или частичная потеря зрения; внезапное нарушение походки; головокружение; потеря координации движений; внезапная сильная или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок, сопровождающийся приступом судорог или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и слабое посинение конечностей, «острый живот».

Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, давление, чувство тяжести, сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной; дискомфорт с иррадиацией в спину, скулу, гортань, руку, желудок; холодный пот; тошнота, рвота; головокружение; сильная слабость; чувство тревоги; одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Артериальная тромбоэмболия может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из них следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием препарата Фемисс® Гинеста® противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).

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

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск в дальнейшем повышается, особенно у женщин старше 35 лет);
- при наличии семейного анамнеза (т.е. венозной или артериальной тромбоэмболии у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК;
- при ожирении (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- в случае длительной иммобилизации, серьезных хирургических вмешательствах, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В данных ситуациях следует прекратить применение препарата (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) может также являться фактором риска ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска;
- при дислипопротеинемии;
- при артериальной гипертензии;
- при мигрени;
- при заболеваниях клапанов сердца;
- при фибрилляции предсердий.

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

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде.

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003646-260916
СОГЛАСОВАНО

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

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

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу, 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 может уменьшить связанный с ним риск тромбоза.

Опухоли

Сообщалось о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны с патологией шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции). Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки является персистирующая папилломавирусная инфекция.

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы редко отмечается у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Взаимосвязь между развитием рака молочной железы и приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть обусловлено не только более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, применяющих КОК, но и биологическим действием половых гормонов или сочетанием этих двух факторов. У женщин, когда-либо применявших КОК, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

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

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 артериального давления было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение артериального давления отмечалось редко. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления. Женщины

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-008848-200916
СОГЛАСОВАНО

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. В случае значительного повышения артериального давления прием КОК следует прекратить.

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 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 острых или хронических нарушениях функции печени может потребоваться отмена препарата до тех пор, 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® может отмечаться ухудшение течения эндогенной депрессии и эпилепсии.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Фемисс® Гинеста® необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение артериального давления, 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® не предохраняет от ВИЧ-инфекции (синдром приобретенного иммунодефицита – СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

Эффективность препарата Фемисс® Гинеста® может уменьшаться 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 препаратами»).

Влияние на характер кровотечения

95300

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003840 - 200916
СОГЛАСОВАНО

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 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 способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияние препарата Фемисс® Гинеста® на способность управлять транспортными средствами и механизмами не выявлено.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой, 75 мкг + 30 мкг.

По 21 таблетке в блистер из пленки ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

ФГБУ НЦЭСМП
МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 7

Производитель

ООО «Изварино Фарма», Россия

Произведено:

Хаупт Фарма Мюнстер ГмбХ,

Германия, 48159, г. Мюнстер, Шлеебрюггенкамп, 15

Претензии потребителей направлять в ООО «Изварино Фарма»:

142750, г. Москва, д. Изварино, территория ВНЦМДЛ, стр. 1.

Тел. (495) 232-56-55, факс (495) 232-56-54

Начальник отдела регистрации
ООО «Изварино Фарма» Е.А. Поспелова

95300