ЛП-№(005766)-(РГ-RU) от 14.06.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Джейна, 3 мг + 0,02 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Активная таблетка, покрытая пленочной оболочкой

Действующие вещества: дроспиренон + этинилэстрадиол.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 3 мг дроспиренона и 0,02 мг этинилэстрадиола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Таблетка плацебо, покрытая пленочной оболочкой

Действующие вещества: отсутствуют.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Активные таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с фаской и гравировкой «159» на одной стороне, гладкие на другой. На поперечном разрезе таблетки – ядро белого цвета.

Таблетки плацебо, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с фаской и гравировкой «159» на одной стороне и «IN» на другой стороне. На поперечном разрезе таблетки – ядро белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Джейна показан к применению у взрослых женщин и девочек–подростков после наступления менархе в качестве:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Контрацепция.
- Контрацепция и лечение угревой сыпи (*acne vulgaris*) средней степени тяжести.
- Контрацепция и лечение тяжёлой формы предменструального синдрома (ПМС).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Как принимать препарат Джейна

Таблетки следует принимать в порядке, указанном стрелками на упаковке, ежедневно приблизительно в одно и то же время, с небольшим количеством воды. Таблетки принимают без перерыва в приёме. Следует принимать по одной таблетке в сутки последовательно в течение 28 дней. Приём таблеток из каждой последующей упаковки следует начинать на следующий день после приёма последней таблетки из предыдущей упаковки. Кровотечение «отмены», как правило, начинается на 2 – 3 день после начала приёма не содержащих гормоны (белых) таблеток и может еще не завершиться до начала приёма таблеток из следующей упаковки. Приём таблеток из новой упаковки всегда нужно начинать в один и тот же день недели, а кровотечения «отмены» будут наступать примерно в одни и те же дни каждого месяца.

Особые группы пациенток

Пациентки пожилого возраста

Не применимо. Препарат Джейна не показан после наступления менопаузы.

Пациентки с нарушением функции печени

Препарат Джейна противопоказан женщинам с острыми или хроническими заболеваниями печени тяжёлой степени, печёночной недостаточностью (до нормализации показателей функции печени) (см. также раздел 4.3. и часть 5.).

Пациентки с нарушением функции почек

Препарат Джейна противопоказан женщинам с почечной недостаточностью тяжёлой степени или с острой почечной недостаточностью (см. также раздел 4.3. и часть 5.).

Дети

Режим дозирования для девочек-подростков после наступления менархе не отличается от режима дозирования для взрослых женщин. Безопасность и эффективность препарата Джейна у детей до наступления менархе не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Таблетки следует принимать внутрь в порядке, указанном на упаковке, ежедневно приблизительно в одно и то же время, с небольшим количеством воды.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Как начать приём препарата Джейна

При отсутствии приёма каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце

Приём препарата Джейна следует начинать в первый день менструального цикла (т. е. в первый день менструального кровотечения), в этом случае дополнительных мер контрацепции не требуется. Допускается начало приёма на 2 – 5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приёма таблеток из первой упаковки.

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

Предпочтительно начинать приём препарата Джейна на следующий день после приёма последней таблетки, содержащей гормоны, из предыдущей упаковки, но ни в коем случае **не позднее следующего дня** после обычного перерыва в приёме таблеток, содержащих гормоны, или после приёма последней таблетки, не содержащей гормоны.

Приём препарата Джейна следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

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

Женщина может перейти с «мини-пили» на препарат Джейна в любой день (без перерыва); с имплантата или внутриматочного контрацептива с гестагеном – в день его удаления; с инъекционного контрацептива – в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приёма таблеток.

После аборта в первом триместре беременности

Женщина может начинать приём препарата немедленно после самопроизвольного или медицинского аборта в первом триместре беременности. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительных мерах контрацепции.

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

Приём препарата можно начинать на 21 – 28 день после самопроизвольного или медицинского аборта, или после родов, при отсутствии грудного вскармливания. Если приём начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приёма таблеток. Однако, если половой контакт уже

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

имел место, до начала приёма препарата Джейна, должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Инструкция по обращению с упаковкой препарата Джейна

В упаковку препарата Джейна вложен блистер, в котором содержатся 24 таблетки, содержащие гормоны (розовые) и 4 не содержащие гормоны (белые) таблетки (последний ряд). В упаковку также вложен самоклеящийся календарь приёма, состоящий из 7 самоклеящихся полосок с отмеченными на них названиями дней недели. Нужно выбрать ту полоску, где первым указан тот день недели, в который планируется начинать приём таблеток.



Рис.1

Полоску наклеивают вдоль верхней части упаковки так, чтобы обозначение первого дня находилось над той таблеткой, на которую направлена стрелка.

Таким образом, будет видно, в какой день недели следует принять каждую таблетку.

Приём пропущенных таблеток

Пропуск таблеток, не содержащих гормоны (белых), можно игнорировать. Тем не менее, их следует выбросить, чтобы случайно не продлить период приёма таблеток, не содержащих гормоны (белых). Следующие рекомендации относятся только к пропуску таблеток, содержащих гормоны (розовых):

Если опоздание в приёме препарата составило **менее 24 часов**, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять пропущенную таблетку как можно скорее, а следующие таблетки принимать в обычное время.

Если опоздание в приёме таблеток составило **более 24 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск таблеток к

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

фазе приёма не содержащих гормоны (белых) таблеток, тем выше вероятность беременности.

При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- приём препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней (пожалуйста, обратите внимание на то, что рекомендуемый интервал приёма не содержащих гормоны (белых) таблеток составляет 4 дня).
- для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуются 7 дней непрерывного приёма таблеток.

Если опоздание в приёме содержащих гормоны (розовых) таблеток составило **более 24 часов**, необходимо придерживаться следующих рекомендаций:

При пропуске в период с 1-го по 7-ой день приёма таблеток:

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это означает приём двух таблеток одновременно. Следующие таблетки необходимо принимать в обычное время. Кроме того, в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если половой контакт имел место в течение 7 дней перед пропуском таблетки, следует учесть возможность наступления беременности.

При пропуске в период с 8-го по 14-ый день приёма таблеток:

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку сразу, как только вспомнит об этом, даже если это означает приём двух таблеток одновременно. Следующие таблетки необходимо принимать в обычное время.

При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных мер контрацепции. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток, необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

При пропуске в период с 15-го по 24-ый день приёма таблеток:

Риск снижения надежности контрацепции неизбежен из-за приближающегося периода приёма не содержащих гормоны (белых) таблеток. Нужно строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом, если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости применять дополнительные контрацептивные методы. В противном случае, женщине необходимо применять первую из следующих схем и дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

1. Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

только вспомнит (даже если это означает приём двух таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся содержащие гормоны (розовые) таблетки в упаковке. 4 не содержащие гормоны (белые) таблетки следует выбросить и незамедлительно начинать приём таблеток из следующей упаковки. Кровотечение «отмены» маловероятно пока не закончатся содержащие гормоны (розовые) таблетки во второй упаковке, но могут отмечаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения во время приёма таблеток.

2. Женщина может также прервать приём содержащих гормоны (розовых) таблеток из текущей упаковки. Затем она должна сделать перерыв не более 4 дней, включая дни пропуска таблеток, и затем начинать приём препарата из новой упаковки.

Если женщина пропускала приём содержащих гормоны (розовых) таблеток и во время приёма не содержащих гормоны (белых) таблеток кровотечение «отмены» не наступило, необходимо исключить беременность.

Допускается принимать **не более двух таблеток** в один день.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

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

Если в течение 3 – 4 часов после приёма содержащей гормоны (розовой) таблетки была рвота или диарея, следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приёма и переносить начало менструации на другой день недели, следует принять дополнительную содержащую гормоны (розовую) таблетку.

Прекращение приёма препарата Джейна

Прекратить приём препарата можно в любое время. Если женщина не планирует беременность или женщине противопоказана беременность, потому что она принимает потенциально опасные для плода препараты, нужно обсудить с врачом другие методы контрацепции.

Если женщина планирует беременность, рекомендуется прекратить приём препарата и подождать естественного менструального кровотечения, и уже потом пытаться забеременеть. Это поможет более точно рассчитать срок беременности и время родов.

Отсрочка начала кровотечения «отмены»

Для того, чтобы отсрочить начало кровотечения «отмены», необходимо продолжить дальнейший приём таблеток из новой упаковки препарата, пропустив приём таблеток, не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

содержащих гормоны (белых) из текущей упаковки. Таким образом, цикл может быть продлён по желанию на любой срок, пока не закончатся содержащие гормоны (розовые) таблетки из второй упаковки, то есть примерно на 3 недели позже обычного. Если планируется более раннее начало очередного цикла, нужно в любой момент завершить приём содержащих гормоны (розовых) таблеток из второй упаковки, выбросить оставшиеся гормоносодержащие таблетки и начинать приём не содержащих гормоны (белых) таблеток – максимально в течение 4 дней, а затем начинать приём содержащих гормоны (розовых) таблеток из новой упаковки. В этом случае примерно через 2 – 3 дня после приёма последней гормоносодержащей таблетки из предыдущей упаковки должно начаться кровотечение «отмены». На фоне приёма препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» маточные кровотечения. Далее, регулярный приём препарата возобновляется после окончания периода приёма не содержащих гормоны (белых) таблеток.

Как изменять день начала кровотечения «отмены»

Для того, чтобы перенести начало кровотечения «отмены» на другой день недели, женщине следует сократить следующий период приёма не содержащих гормоны (белых) таблеток на желаемое количество дней. Чем короче интервал, тем выше риск, что у неё не будет кровотечения «отмены», и в дальнейшем будут «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения во время приёма таблеток из следующей упаковки.

4.3. Противопоказания

Приём препарата Джейна противопоказан при наличии следующих заболеваний/состояний/факторов риска:

- Гиперчувствительность к дроспиренону, этинилэстрадиолу и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Венозный тромбоз или тромбоэмболия (ВТЭ), в том числе, тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время или в анамнезе.
- Артериальный тромбоз или тромбоэмболия (АТЭ), в том числе инфаркт миокарда и инсульт; продромальные состояния (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 выраженных или множественных факторов риска ВТЭ или АТЭ (см. раздел 4.4) или наличие одного из таких серьёзных факторов риска, как:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- сахарный диабет с диабетической ангиопатией;
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- тяжёлая дислипопротеинемия.

- Объёмные оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией или обширная травма.
- Печёночная недостаточность, острые или хронические заболевания печени тяжёлой степени (до нормализации показателей функции печени).
- Наличие опухолей печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Наличие гормонозависимых злокачественных заболеваний, в том числе половых органов и молочной железы, или подозрение на них.
- Мигрень с очаговой неврологической симптоматикой в настоящее время или в анамнезе.
- Кровотечение из половых путей неясной этиологии.
- Беременность, в том числе предполагаемая.
- Период грудного вскармливания.
- Хроническая почечная недостаточность тяжёлой степени или острая почечная недостаточность.
- Совместное применение с лекарственными препаратами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир/дасабувир, с лекарственными препаратами, содержащими глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (см. раздел 4.5) или комбинацию этих веществ.

В случае выявления или развития впервые какого-либо из этих заболеваний/состояний или факторов риска на фоне применения препарата, приём препарата следует немедленно прекратить.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Если какие-либо из состояний/факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК, в том числе и препарата Джейна, в каждом случае индивидуально:

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в возрасте менее 50 лет у кого-либо из ближайших родственников; ожирение; дислипопротеинемия; контролируемая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

артериальная гипертензия; мигрень; неосложненные пороки клапанов сердца; нарушение сердечного ритма.

- Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия, а также флебит поверхностных вен.
- Наследственный ангионевротический отёк.
- Гипертриглицеридемия.
- Заболевания печени лёгкой и средней степени тяжести в анамнезе при нормальных показателях функциональных проб печени.
- Заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приёма половых гормонов (например, желтуха, холестаз, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама).
- Послеродовый период.

Если какие-либо из состояний/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 начинать приём препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

Риск развития ВТЭ и АТЭ

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития ВТЭ и АТЭ (таких как ТГВ, ТЭЛА, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко.

Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения после перерыва между приёмами препарата в 4 недели и более. Данные крупного проспективного исследования показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев. КОК, содержащие в качестве прогестагенного компонента левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, имеют самый низкий риск развития ВТЭ. Риск ВТЭ при приёме других КОК, включая комбинацию дроспиренон + этинилэстрадиол, может в 2 раза превышать риск развития данного осложнения. Выбор в пользу КОК с более высоким риском развития ВТЭ может быть

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

сделан только после консультации с женщиной, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск ВТЭ, связанный с приёмом комбинации дроспиренон + этинилэстрадиол, влияние препарата на существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в первый год приёма таких препаратов.

Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола), в 2 – 3 раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах.

ВТЭ может угрожать жизни или привести к летальному исходу (в 1 – 2 % случаев).

ВТЭ, проявляющаяся как ТГВ или ТЭЛА, может произойти при применении любых КОК. Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печёночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.

Симптомы ТГВ включают следующее: односторонний отёк нижней конечности или вдоль вены на нижней конечности, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной нижней конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов на нижней конечности.

Симптомы ТЭЛА заключаются в следующем: затруднённое или учащённое дыхание, внезапный кашель, в том числе с кровохарканием, острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе, чувство тревоги, сильное головокружение, учащённое 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 тяжёлых состояний/заболеваний (например, инфекция дыхательных путей).

АТЭ может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта состоят в следующем: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием, внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения, внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений, внезапная, тяжёлая или продолжительная головная боль без видимой причины, потеря сознания или обморок с приступом судорог или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отёчность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот.

Симптомы инфаркта миокарда включают: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной, дискомфорт с иррадиацией в спину, челюсть, гортань, руку, желудок, холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, чувство тревоги или одышка, учащенное или нерегулярное сердцебиение.

АТЭ может угрожать жизни 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 приём препарата Джейна противопоказан (см. раздел 4.3).

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

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет);

при наличии:

- ожирения (индекс массы тела (ИМТ) более чем 30 кг/м^2);
- семейного анамнеза (например, при наличии в семейном анамнезе венозного или артериального тромбоза/тромбоэмболии 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 приёма КОК;
- в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях, в области таза или нейрохирургического оперативного вмешательства, обширной тяжёлой травмы. В этих ситуациях следует прекратить приём КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до неё) и не возобновлять его в течение двух недель после окончания иммобилизации.

Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) может также являться фактором риска развития ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска:

- дислипопротеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий.

Примерно у 9 – 12 из 10 000 женщин, принимающих КОК, содержащие дроспиренон, может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

развиться ВТЭ в течение года, тогда как для КОК, содержащих левоноргестрел, этот показатель составил около 6 из 10 000 женщин.

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

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде. Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

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

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к венозному или артериальному тромбозу относится следующее: резистентность к активированному белку С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

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

Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приёме низкодозированных КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола).

Опухоли

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

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ), диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приёма этих препаратов. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих КОК в настоящее время или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Наблюдаемое повышение риска может быть следствием более ранней диагностики РМЖ у женщин, применяющих КОК, их биологическим действием или комбинацией обоих факторов. У женщин, применявших КОК, выявляются более ранние стадии РМЖ, чем у женщин, никогда их не применявших.

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

Опухоли могут угрожать жизни или привести к летальному исходу.

Другие состояния

Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия в плазме крови у пациенток с почечной недостаточностью лёгкой и средней степени тяжести. Существует теоретический риск развития гиперкалиемии у пациенток с нарушением функции почек при изначальной концентрации калия на верхней границе нормы, одновременно принимающих лекарственные средства, приводящие к задержке калия в организме. У женщин с повышенным риском развития гиперкалиемии рекомендуется определять концентрацию калия в плазме крови во время первого цикла приёма препарата Джейна.

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

Хотя небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приёма КОК развивается стойкое клинически значимое повышение артериального давления, приём КОК следует прекратить и начать лечение артериальной гипертензии. Приём КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, как было сообщено, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приёме КОК, но их связь с приёмом КОК не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; холелитиаз; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; снижение слуха, связанное с отосклерозом. Также описаны случаи ухудшения течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита на фоне применения КОК.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Экзогенные эстрогены могут провоцировать или ухудшать симптомы наследственного и приобретенного ангионевротического отёка.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока показатели функциональных проб печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приёма половых гормонов, требует прекращения приёма КОК.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приёма КОК.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приёма КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Подавленное настроение и депрессия являются хорошо известными нежелательными реакциями при применении гормональных контрацептивов (см. раздел 4.8.). Депрессия может быть серьёзной степени тяжести и является общеизвестным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам рекомендуется обращаться к врачу в случае перепадов настроения и появлении депрессивных симптомов, в том числе если они возникают вскоре после начала лечения.

Лабораторные тесты

Приём КОК может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, концентрацию транспортных белков в плазме крови, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным действием.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Джейна необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, определение ИМТ) и гинекологическое обследование (включая обследование молочной железы и цитологическое исследование эпителия шейки матки), исключить беременность. Объём дополнительных исследований, и частота контрольных осмотров

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

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

Снижение эффективности

Эффективность КОК может быть снижена в следующих случаях: при пропуске содержащих гормоны (розовых) таблеток, при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.

Недостаточный контроль менструального цикла

На фоне приёма КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего около 3 циклов приёма препарата.

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

Отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения

У некоторых женщин во время перерыва в приёме содержащих гормоны (розовых) таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат принимался согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого препарат принимался нерегулярно, или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», до продолжения приёма препарата должна быть исключена беременность. Особое значение это имеет для женщин, принимающих сопутствующие препараты с тератогенным действием. И хотя наступление беременности на фоне регулярного приёма препарата Джейна маловероятно, при малейшем подозрении на беременность должен быть выполнен тест на беременность.

Вспомогательные вещества

Препарат Джейна содержит лактозу. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Влияние других лекарственных препаратов на препарат Джейна

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

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

Краткосрочная терапия

Женщинам, которые получают лечение такими препаратами в дополнение к препарату Джейна, рекомендуется использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приёма сопутствующих препаратов, а также в течение 28 дней после их отмены. Если применение препарата-индуктора микросомальных ферментов печени необходимо продолжить после того как закончен приём содержащих гормоны (розовых) таблеток, следует пропустить приём не содержащих гормоны (белых) таблеток и начинать приём таблеток препарата Джейна из новой упаковки.

Долгосрочная терапия

Женщинам, длительно принимающим препараты-индукторы микросомальных ферментов печени, рекомендуется использовать другой надежный негормональный метод контрацепции.

Вещества, увеличивающие клиренс препарата Джейна (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):

Фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, бозентан, лекарственные средства для лечения ВИЧ-инфекции (ритонавир, невирапин и эфавиренз) и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие зверобой продырявленный.

Вещества с различным влиянием на клиренс препарата Джейна

При совместном применении с препаратом Джейна 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.

Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)

Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные антимикотики (например,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать плазменные концентрации эстрогена или прогестагена, или их обоих.

Было показано, что эторикоксиб в дозах 60 и 120 мг/сут. при совместном приёме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раза, соответственно.

Влияние препарата Джейна на другие лекарственные препараты

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

In vitro дроспиренон способен слабо или умеренно ингибировать ферменты цитохрома P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4.

На основании исследований взаимодействия *in vivo* у женщин-добровольцев, принимавших омепразол, симвастатин или мидазолам в качестве маркерных субстратов, можно заключить, что клинически значимое влияние 3 мг дроспиренона на метаболизм лекарственных препаратов, опосредованный ферментами цитохрома P450, маловероятно. *In vitro* этинилэстрадиол является обратимым ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях назначение 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 плазменные концентрации субстратов CYP1A2 могут возрастать слабо (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

Фармакодинамические взаимодействия

В клинических исследованиях с участием пациенток, получавших лекарственные препараты, содержащие омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир в комбинации с рибавирином или без него, для лечения вирусного гепатита С (ВГС), повышение концентрации АЛТ (аланинаминотрансферазы) более чем в 5 раз выше верхней границы нормы (ВГН) значимо чаще наблюдалось у женщин, принимавших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как комбинированные гормональные контрацептивы. Кроме того, среди пациенток, получавших глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир также наблюдалось повышение концентрации АЛТ у женщин, принимавших лекарственные препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как комбинированные оральные контрацептивы (см. раздел 4.3).

Другие формы взаимодействия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

У пациенток с ненарушенной функцией почек сочетанное применение дроспиренона и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или нестероидных противовоспалительных препаратов не оказывает значимого эффекта на концентрацию калия в плазме крови. Тем не менее, сочетанное применение препарата Джейна с антагонистами альдостерона или калийсберегающими диуретиками не изучено. В таких случаях концентрацию калия в плазме крови необходимо контролировать в течение первого цикла приёма препарата (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат противопоказан в период беременности и грудного вскармливания. Исследования на животных показали неблагоприятное влияние препарата во время беременности и лактации, что не позволяет исключить подобное воздействие на плод или новорожденного у человека.

Беременность

В случае диагностирования беременности на фоне применения препарата следует немедленно прекратить его приём. Обширные эпидемиологические исследования не выявили риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, или наличия тератогенного действия при случайном приёме КОК, в том числе комбинации дроспиренон + этинилэстрадиол, в ранние сроки беременности. Имеющиеся данные о приёме препарата дроспиренон + этинилэстрадиол во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье плода и новорожденного. В настоящее время какие-либо значимые эпидемиологические данные отсутствуют. При возобновлении приёма препарата Джейна следует учитывать повышенный риск развития ВТЭ в послеродовом периоде (см. раздел 4.4).

Лактация

Приём препарата в период грудного вскармливания противопоказан, так как КОК могут уменьшать количество молока и изменять его состав. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко и влиять на здоровье ребенка.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами или механизмами не проводились.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Сообщалось о следующих наиболее распространенных нежелательных реакциях у женщин, применяющих дроспиренон + этинилэстрадиол по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение угревой сыпи (*acne vulgaris*) средней степени тяжести»: тошнота, боль в молочной железе, нерегулярные маточные кровотечения, кровотечения из половых путей неуточненного генеза. Данные нежелательные реакции встречались более чем у 3 % женщин. У пациенток, применяющих дроспиренон + этинилэстрадиол по показанию «Контрацепция и лечение тяжёлой формы предменструального синдрома» сообщалось о следующих наиболее распространенных нежелательных реакциях (более чем у 10 % женщин): тошнота, боль в молочной железе, нерегулярные маточные кровотечения.

Серьёзными нежелательными реакциями являются АТЭ и ВТЭ.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице ниже приведена частота нежелательных реакций, о которых сообщалось в ходе клинических исследований дроспиренона + этинилэстрадиола по показаниям «Контрацепция» и «Контрацепция и лечение угревой сыпи (*acne vulgaris*) средней степени тяжести» (N = 3565), «Контрацепция и лечение тяжёлой формы предменструального синдрома» (N = 289). В пределах каждой группы нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести. Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* (≥1/10); *часто* (≥1/100, но <1/10); *нечасто* (≥1/1000, но <1/100); *редко* (≥1/10 000, но <1/1000); *очень редко* (<1/10 000). Для дополнительных нежелательных реакций, выявленных только в процессе пострегистрационных наблюдений, и для которых оценку частоты возникновения провести не представлялось возможным, указано «частота неизвестна».

Таблица № 1. Частота нежелательных реакций в клинических исследованиях дроспиренона + этинилэстрадиола

Системно-органный класс MedDRA	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии			Кандидоз	
Нарушения со стороны крови и лимфатической			Анемия Тромбоцитемия	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

системы				
Нарушения со стороны иммунной системы			Аллергическая реакция	Гиперчувствитель-ность Ухудшение симптомов наследственного и приобретенного ангионевротичес-кого отёка
Нарушения метаболизма и питания			Повышение аппетита Анорексия Гиперкалиемия Гипонатриемия	
Психические нарушения	Эмоциональная лабильность	Нервозность Сонливость Депрессия	Аноргазмия Бессонница	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение Парестезия	Вертиго Тремор	
Нарушения со стороны органа зрения			Конъюнктивит Сухость слизистой оболочки глаз Нарушения зрения	
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия	
Нарушения со стороны сосудов		Варикозное расширение вен Повышение артериального давления Мигрень	Флебит Носовое кровотечение Обморок ВТЭ АТЭ	
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота	Боль в животе Рвота Диспепсия Метеоризм Гастрит Диарея	Вздутие живота Чувство тяжести в животе Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы Кандидоз	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

			полости рта Запор Сухость во рту Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Дискинезия желчевыводящих путей Холецистит	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Акне Зуд Сыпь	Хлоазма Экзема Алопеция Дерматит угревой Сухость кожи Узловатая эритема Гипертрихоз Стрии Контактный дерматит Фотодерматит Кожный узелок Нарушения со стороны кожи	Многоформная эритема
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани		Боль в спине Боль в конечности Мышечные судороги		
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Боль в молочной железе Метроррагия* Отсутствие менструальнопо-добного кровотечения	Вагинальный кандидоз Боль в области малого таза Увеличение молочной железы Фибрознокистоз-ные образования в молочной железе Кровянистые	Диспареуния Вульвовагинит Посткоитальное кровотечение Кровотечение «отмены» Киста молочной железы Гиперплазия молочной	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

		выделения/ кровотечение из половых путей* Выделения из половых путей «Приливы» с ощущением жара Вагинит Болезненное менструальноподобное кровотечение Скудное менструальноподобное кровотечение Обильное менструальноподобное кровотечение Сухость слизистой оболочки влагалища Патологические результаты теста по Папаниколау Снижение либидо	железы Новообразование в молочной железе Полип шейки матки Атрофия эндометрия Киста яичника Увеличение матки	
Общие нарушения и реакции в месте введения		Астения Усиленное потоотделение Отёки (генерализованная отечность, периферические отёки, отёк лица)	Недомогание	
Лабораторные и инструментальные данные		Увеличение массы тела	Снижение массы тела	

* частота нерегулярных кровотечений уменьшается по мере увеличения длительности приёма дроспиренона + этинилэстрадиола.

Дополнительную информацию о ВТЭ и АТЭ, мигрени, РМЖ и фокальной нодулярной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

гиперплазии печени (см. также в разделе 4.3 и разделе 4.4).

Дополнительная информация

Ниже перечислены серьёзные нежелательные реакции, встречающиеся у женщин на фоне приёма КОК:

Опухоли

- Частота диагностирования РМЖ у женщин, принимающих КОК, несколько повышена. В связи с тем, что РМЖ отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов РМЖ у женщин, принимающих КОК, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Другие состояния

- Гипертриглицеридемия (повышенный риск панкреатита во время приёма КОК).
- Повышение артериального давления.
- Состояния, развивающиеся или ухудшающиеся во время приёма КОК, но их связь не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; холелитиаз; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; снижение слуха, связанное с отосклерозом.
- У женщин с наследственным ангионевротическим отёком приём эстрогенов может вызывать или усугублять его симптомы.
- Нарушения функции печени.
- Болезнь Крона, язвенный колит.
- Хлоазма.

Взаимодействие

Взаимодействие КОК с другими лекарственными препаратами (индукторами ферментов) может привести к «прорывным» кровотечениям и/или снижению контрацептивной эффективности (см. раздел 4.5).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Данные о передозировке препарата Джейна отсутствуют.

Симптомы

Тошнота, рвота, у девочек-подростков при случайном приёме – кровянистые выделения из влагалища до наступления менархе.

Лечение

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: половые гормоны и модуляторы половой системы; гормональные контрацептивы системного действия; гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации.

Код АТХ: G03AA12

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Джейна – комбинированное гормональное контрацептивное средство с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием.

Контрацептивный эффект КОК основан на взаимодействии различных факторов, наиболее важными из которых являются подавление овуляции и изменения в эндометрии.

При правильном применении индекс Перля (число беременностей на 100 женщин в год) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрастать.

У женщин, принимающих КОК, менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность и продолжительность кровотечения, что снижает риск развития анемии.

Применение КОК с более высокой дозой эстрогена (50 мкг этинилэстрадиола) снижает риск развития рака эндометрия и яичников, неизвестно, относится ли это также и к низкодозированным КОК. Дроспиренон, содержащийся в комбинации дроспиренон + этинилэстрадиол, обладает слабым антиминералокортикоидным действием.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Предупреждает увеличение массы тела и появление отёков, связанных с вызываемой эстрогенами задержкой жидкости, что обеспечивает хорошую переносимость препарата. Дроспиренон оказывает положительное воздействие на предменструальный синдром(ПМС). Показана клиническая эффективность комбинации дроспиренон + этинилэстрадиол в облегчении симптомов тяжёлой формы ПМС, таких как выраженные психоэмоциональные нарушения, нагрубание молочных желёз, головная боль, боль в мышцах и суставах, увеличение массы тела и другие симптомы, ассоциированные с менструальным циклом. Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению симптомов акне (угрей), жирности кожи и волос (себореи). Это действие дроспиренона подобно действию естественного прогестерона, вырабатываемого организмом.

Дроспиренон не обладает андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активностью. Все это в сочетании с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием обеспечивает дроспиренону биохимический и фармакологический профиль, сходный с естественным прогестероном.

В сочетании с этинилэстрадиолом дроспиренон демонстрирует благоприятный эффект на липидный профиль, характеризующийся повышением липопротеинов высокой плотности.

5.2. Фармакокинетические свойства

- Дроспиренон

Абсорбция

При пероральном приёме дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приёма внутрь максимальная концентрация (C_{max}) дроспиренона в плазме крови, равная около 38 нг/мл, достигается примерно через 1 – 2 часа. Биодоступность колеблется от 76 % до 85 %. Приём пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Распределение

После перорального приёма наблюдается двухфазное снижение концентрации дроспиренона в плазме крови, с периодами полувыведения, соответственно, 1,6 ± 0,7 часа и 27,0 ± 7,5 часов. Дроспиренон связывается с альбумином плазмы крови и не связывается с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), или кортикостероид-связывающим глобулином. Лишь 3 – 5 % от общей концентрации вещества в плазме крови присутствует в качестве свободного гормона. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПГ не влияет на связывание дроспиренона белками плазмы. Средний кажущийся объём распределения составляет 3,7 + 1,2 л/кг.

Биотрансформация

После перорального приёма дроспиренон экстенсивно метаболизируется. Большинство

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона. Дроспиренон также является субстратом для окислительного метаболизма, катализируемого изоферментом цитохрома Р450 CYP3A4.

Элиминация

Скорость метаболического клиренса дроспиренона в плазме крови составляет 1,5+0,2 мл/мин./кг. В неизмененном виде дроспиренон выводится только в следовых количествах. Метаболиты дроспиренона выводятся через кишечник и почками в соотношении примерно 1,2:1,4. Период полувыведения при выведении метаболитов почками и через кишечник составляет примерно 40 часов.

Фармокинетическая–фармакодинамическая зависимость

Во время циклового приёма максимальная равновесная концентрация дроспиренона в плазме достигается между 7 и 14 днем приёма препарата и составляет приблизительно 70 нг/мл. Отмечалось повышение концентрации дроспиренона в плазме крови примерно в 2 – 3 раза (за счет кумуляции), что обуславливалось соотношением периода полувыведения в терминальной фазе и интервала дозирования.

Почечная недостаточность

Равновесные концентрации дроспиренона в плазме крови у женщин с почечной недостаточностью лёгкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 50 – 80 мл/мин.) были сравнимы с соответствующими показателями у женщин с нормальной функцией почек (КК> 80 мл/мин.). У женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30 – 50 мл/мин.) концентрация дроспиренона в плазме крови была в среднем на 37 % выше, чем у женщин с нормальной функцией почек. Лечение дроспиреноном хорошо переносилось во всех группах. Приём дроспиренона не оказывал клинически значимого влияния на концентрацию калия в плазме крови. Фармакокинетика дроспиренона не изучалась у пациенток с почечной недостаточностью тяжёлой степени.

Печеночная недостаточность

Дроспиренон хорошо переносится пациентками с печеночной недостаточностью лёгкой или средней степени тяжести (класс В по шкале Чайлд-Пью). Фармакокинетика дроспиренона не изучалась у пациенток с печёночной недостаточностью тяжёлой степени.

- Этинилэстрадиол

Абсорбция

После перорального приёма этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. C_{max} в плазме крови после однократного приёма внутрь достигается через 1 – 2 часа и составляет около 88 – 100 нг/мл. Абсолютная биодоступность в результате пресистемного конъюгирования и метаболизма первого пассажа составляет приблизительно 60 %.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Сопутствующий приём пищи снижает биодоступность этинилэстрадиола примерно у 25 % обследованных женщин, у остальных таких изменений не отмечалось.

Распределение

Концентрация этинилэстрадиола в плазме крови снижается двухфазно, терминальная фаза характеризуется периодом полувыведения, составляющим приблизительно 24 часа. Этинилэстрадиол в значительной степени, но неспецифически связывается с альбумином плазмы крови (примерно 98,5 %) и вызывает возрастание концентрации ГСПГ в плазме. Кажущийся объём распределения составляет около 5 л/кг.

Биотрансформация

Этинилэстрадиол подвергается значительному первичному метаболизму в кишечнике и печени. Этинилэстрадиол и его окислительные метаболиты первично конъюгированы с глюкуронидами или сульфатом. Скорость метаболического клиренса этинилэстрадиола составляет около 5 мл/мин/кг.

Элиминация

Этинилэстрадиол практически не выводится в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4:6. Период полувыведения метаболитов составляет примерно 24 часа.

Равновесная концентрация

Состояние равновесной концентрации достигается в течение второй половины цикла приёма препарата, причем концентрация этинилэстрадиола в плазме крови увеличивается примерно в 1,5 – 2,3 раза.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Активная таблетка, покрытая пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Кремния диоксид коллоидный

Гипромеллоза-2910

Тальк

Магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

Опадрай II розовый 31F84568, в т. ч.:

Лактозы моногидрат

Гипромеллоза-2910

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Титана диоксид (Е171)

Макрогол-4000

Краситель железа оксид красный (Е172)

Краситель железа оксид черный (Е172)

Таблетка плацебо, покрытая пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Кремния диоксид коллоидный

Гипромеллоза-2910

Тальк

Магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

Опадрай II белый 33F28627, в т. ч.:

Гипромеллоза-2910

Титана диоксид

Лактозы моногидрат

Макрогол 4000

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 28 таблеток (24 активных таблетки и 4 таблетки плацебо) в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги.

По 1 блистеру вместе с кармашком для хранения блистера, календарем самоклеящимся и с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 06.06.2024 № 11296
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Горегаон (Ист), Мумбаи – 400063, Махараштра

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

107023, Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8, офисы 29, 30

Тел.: +7(495)711-74-27

E-mail: pv.eaeu@sunpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Джейна доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/.