Инструкция по применению
Жанин Таблетки покрытые оболочкой 2 мг + 0,03 мг 63 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Германия
Производитель: Байер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество:
Диеногест+Этинилэстрадиол
Количество в упаковке: 63
Дозировка действующего вещества: 2 мг+ 0,03 мг

Описание

Контрацептивное средство

Действующее вещество

Диеногест+Этинилэстрадиол

Состав

этинилэстрадиол 30 мкгдиеногест 2 мгВспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 27.97 мг, крахмал картофельный - 15 мг, желатин - 1.5 мг, тальк - 1.5 мг, магния стеарат - 0.5 мг.Состав оболочки: сахароза - 23.6934 мг, декстроза (сироп глюкозы) - 1.65 мг, макрогол 35 000 - 1.35 мг, кальция карбонат - 2.4 мг, поливидон K25 - 0.15 мг, титана диоксид (E171) - 0.74244 мг, карнаубский воск - 0.01416 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

ДиеногестВсасываниеПосле приема внутрь диеногест быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. Cmax достигается через 2.5 ч и составляет 51 нг/мл. Биодоступность составляет приблизительно 96%.РаспределениеДиеногест связывается с альбумином сыворотки крови и не связывается с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС) и кортикоид-связывающим глобулином (КСГ). В свободном виде находится около 10% общей концентрации в сыворотке крови, около 90% - неспецифически связаны с сывороточным альбумином. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПС не влияет на связывание диеногеста с сывороточным белком.На фармакокинетику диеногеста не влияет уровень ГСПС в сыворотке крови. В результате ежедневного приема препарата уровень диеногеста в сыворотке увеличивается примерно в 1.5 раза.МетаболизмДиеногест почти полностью метаболизируется. Клиренс из сыворотки после приема однократной дозы составляет примерно 3.6 л/ч.ВыведениеT1/2 составляет около 8.5-10.8 ч. Незначительная часть диеногеста выводится почками в неизмененном состоянии. Метаболиты выводятся с мочой и желчью в соотношении около 3:1 с T1/2 равным 14.4 ч.
ЭтинилэстрадиолВсасываниеПосле приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Cmax в сыворотке крови достигается через 1.5-4 ч и составляет 67 пг/мл. Во время всасывания и "первого прохождения" через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 44%.РаспределениеЭтинилэстрадиол практически полностью (приблизительно 98%), хотя и неспецифично, связывается с альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПГ. Кажущийся Vd этинилэстрадиола составляет 2.8-8.6 л/кг.Css достигается на протяжении второй половины лечебного цикла.МетаболизмЭтинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма - ароматическое гидроксилирование. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2.3-7 мл/мин/кг.ВыведениеУменьшение концентрации этинилэстрадиола в сыворотке крови носит двухфазный характер, первая фаза характеризуется T1/2 первой фазы - около 1 ч, T1/2 второй фазы - 10-20 ч. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся с мочой и желчью в соотношении 4:6 с T1/2 около 24 ч.

Показания

контрацепция.

Способ применения и дозы

Драже следует принимать внутрь в порядке, указанном на упаковке, каждый день

примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Жанин® следует принимать по 1 драже/сут непрерывно в течение 21 дня. Прием каждой следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого наблюдается кровотечение отмены (менструальноподобное кровотечение). Оно обычно начинается на 2-3-й день после приема последнего драже и может не закончиться до начала приема новой упаковки.Начало приема ЖанинаПри отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце прием Жанина начинают в 1-й день менструального цикла (т.е. в 1-й день менструального кровотечения). Допускается начало приема на 2-5-й день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема драже из первой упаковки.При переходе с комбинированных пероральных контрацептивов, вагинального кольца, трансдермального пластыря прием Жанина следует начинать на следующий день после приема последнего активного драже из предыдущей упаковки, но, ни в коем случае, не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва в приеме (для препаратов, содержащих 21 драже) или после приема последнего неактивного драже (для препаратов, содержащих 28 драже в упаковке). При переходе с вагинального кольца, трансдермального пластыря предпочтительно начать прием Жанина в день удаления кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены ("мини-пили", инъекционные формы, имплантат) или с высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива (Мирена) женщина может перейти с приема "мини-пили" на Жанин® в любой день (без перерыва), с импланта 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 приема драже.После аборта в I триместре беременности женщина может начать прием препарата немедленно. В этом случае женщина не нуждается в дополнительных методах контрацепции.После родов или аборта во II триместре беременности рекомендуется начать прием препарата на 21-28-й день после родов или аборта во II триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема драже. Однако если женщина уже жила половой жизнью, до начала приема Жанина должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.Прием пропущенных дражеЕсли опоздание в приеме драже менее 12 ч, контрацептивная защита не снижается. Пропущенное драже женщина должна принять как можно скорее, следующее драже принимается в обычное время.Если опоздание в приеме драже составило более 12 ч, контрацептивная защита может быть снижена.При этом можно руководствоваться

следующими двумя основными правилами:прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней,для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуются 7 дней непрерывного приема драже. Соответственно, если опоздание в приеме активных драже составило более 12 ч (интервал с момента приема последнего активного драже больше 36 ч), можно рекомендовать следующее:Первая неделя приема препаратаНеобходимо принять последнее пропущенное драже как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять два драже одновременно). Следующее драже принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половое сношение имело место в течение недели перед пропуском драже, необходимо учитывать вероятность наступления беременности. Чем больше драже пропущено, и чем ближе они к перерыву в приеме активных веществ, тем больше вероятность беременности.Вторая неделя приема препаратаНеобходимо принять последнее пропущенное драже как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять два драже одновременно). Следующее драже принимают в обычное время. При условии, что женщина принимала драже правильно в течение 7 дней, предшествующих первому пропущенному драже, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более драже необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.Третья неделя приема препаратаРиск беременности повышается из-за предстоящего перерыва в приеме драже. Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом если в течение 7 дней, предшествующих первому пропущенному драже, все драже принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы.1. Необходимо принять последнее пропущенное драже как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две драже одновременно). Следующее драже принимают в обычное время, пока не закончатся драже из текущей упаковки. Следующую упаковку следует начать сразу же без перерыва. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема драже.2. Женщина может также прервать прием драже из текущей упаковки. Затем она должна сделать перерыв на 7 дней, включая день пропуска драже и затем начать прием новой упаковки.Если женщина пропустила прием драже, и затем во время перерыва в приеме у нее нет кровотечения отмены, необходимо исключить беременность.Рекомендации в случае рвоты и диареиЕсли у женщины была рвота или диарея в пределах до 4 ч после приема активных драже, всасывание может быть не полным и должны быть приняты дополнительные контрацептивные меры. В этих

случаях следует ориентироваться на рекомендации при пропуске драже.Изменение дня начала менструального циклаЧтобы отсрочить начало менструации, женщина должна продолжить прием драже из новой упаковки Жанина сразу после того, как приняты все драже из предыдущей, без перерыва в приеме. Драже из этой новой упаковки может приниматься так долго, как желает женщина (до тех пор, пока упаковка не закончится). На фоне приема препарата из второй упаковки у женщины могут отмечаться мажущие выделения или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием Жанина из новой упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.Чтобы перенести день начала менструации на другой день недели, женщине следует укоротить ближайший перерыв в приеме драже на столько дней, на сколько она хочет. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения отмены и в дальнейшем будут мажущие кровянистые выделения и прорывные кровотечения во время приема второй упаковки (так же, как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструации).Дополнительная информация для особых категорий пациентовДетям и подросткам препарат Жанин® показан только после наступления менархе.После наступления менопаузы препарат Жанин® не показан.Препарат Жанин® противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не нормализуются.Препарат Жанин® специально не изучался у пациентов с нарушениями функции почек. Имеющиеся данные не предполагают изменения лечения у таких пациентов.

Противопоказания

Жанин® не должен применяться при наличии какого-либо из состояний/заболеваний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний развиваются впервые на фоне его приема, препарат должен быть немедленно отменен.наличие тромбозов (венозных и артериальных) в настоящее время или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения),наличие в настоящее время или в анамнезе состояний, предшествующих тромбозу (например, транзиторные ишемические атаки, стенокардия),сахарный диабет с сосудистыми осложнениями,наличие в настоящее время или в анамнезе мигрени с очаговыми неврологическими симптомами,наличие тяжелых или множественных факторов риска венозного или артериального тромбоза (в т.ч. осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий сердца, неконтролируемая артериальная гипертензия, серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией, курение в возрасте старше 35 лет), печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных проб),наличие в настоящее время или в анамнезе панкреатита с выраженной гипертриглицеридемией,наличие в настоящее время или в анамнезе доброкачественных или злокачественных опухолей печени,выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания половых органов или молочных желез или подозрение на них,вагинальное кровотечение неясного генеза, беременность или подозрение на нее,период грудного вскармливания,повышенная чувствительность к компонентам препарата.С осторожностьюСледует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболии (курение, ожирение, дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, мигрень, пороки клапанов сердца, длительная иммобилизация, серьезные хирургические вмешательства, обширная травма, наследственная предрасположенность к тромбозу /тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников/),другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения (сахарный диабет, системная красная волчанка, гемолитический уремический синдром, болезнь Крона, НЯК, серповидно-клеточная анемия, флебит поверхностных вен),наследственный ангионевротический отек, гипертриглицеридемия,заболевания печени,заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха, холестаз, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденхема),послеродовый период.

Применение при беременности и кормлении грудью

Жанин® не назначается при беременности и в период грудного вскармливания.Если беременность выявляется во время приема Жанина, препарат следует сразу же отменить. Однако обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавших половые гормоны до беременности, или тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.Прием комбинированных пероральных контрацептивов может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому, их использование противопоказано при лактации. Небольшое количество половых стероидов и/или их метаболитов может выводиться с молоком.

Побочные действия

При приеме комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. На фоне приема препарата Жанин® у женщин наблюдались и другие нежелательные эффекты, указанные в таблице ниже. В пределах каждой группы, выделенной в зависимости от частоты нежелательного эффекта, нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения тяжести.Определение частоты побочных реакций: часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10 000 и <1/1000). Для дополнительных побочных реакций, выявленных только в процессе постмаркетинговых наблюдений и для которых оценку частоты провести не представляется возможным, указано - частота неизвестна.

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось.Симптомы: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения или метроррагия.Лечение: проводят симптоматическую терапию. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими препаратами

Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими лекарственными средствами может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности.В литературе сообщалось о следующих типах взаимодействия.Влияние на печеночный метаболизмПрименение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к возрастанию клиренса половых гормонов. К таким лекарственным средствам относятся фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, также есть предположения в отношении окскарбазепина, топирамата, фелбамата, гризеофульвина и препаратов, содержащих зверобой. Ингибиторы ВИЧ-протеазы (например, ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, невирапин) и их комбинации также потенциально могут влиять на печеночный метаболизм.Влияние на кишечно-печеночную циркуляциюПо данным отдельных исследований, некоторые антибиотики (например, пенициллины и тетрациклин) могут снижать кишечно-печеночную циркуляцию эстрогенов, тем самым, понижая концентрацию этинилэстрадиола.Во время приема любого из вышеперечисленных лекарственных средств женщине следует дополнительно применять барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Вещества, влияющие на метаболизм комбинированных гормональных контрацептивов (ингибиторы ферментов)Диеногест является субстратом цитохрома P450 (CYP)3A4. Известные ингибиторы CYP3A4, такие как азоловые противогрибковые препараты (например, кетоконазол), циметидин, верапамил, макролиды (например, эритромицин), дилтиазем, антидепрессанты и грейпфрутовый сок, могут увеличивать плазменные уровни диеногеста.Во время приема препаратов, влияющих на микросомальные ферменты, и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.Во время приема антибиотиков (за исключением рифампицина и гризеофульвина) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если период использования барьерного метода предохранения заканчивается позже, чем драже в упаковке, нужно переходить к следующей упаковке Жанина без обычного перерыва в приеме драже.Пероральные комбинированные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях.

Особые указания

Перед началом или возобновлением применения препарата Жанин® необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, ЧСС, определение индекса

массы тела) и гинекологическое обследование, включая исследование молочных желез и цитологическое исследование соскоба с шейки матки (тест по Папаниколау), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в год.Женщина должна быть информирована о том, что Жанин® не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.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 комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. При утяжелении, усилении или при первом проявлении факторов риска может потребоваться отмена препарата.Заболевания сердечно-сосудистой системыРезультаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением комбинированных пероральных контрацептивов и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные заболевания) при приеме комбинированных пероральных контрацептивов. Данные заболевания отмечаются редко.Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального использования пероральных контрацептивов или возобновления использования одного и того же или разных комбинированных пероральных контрацептивов (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациентов показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (Венозная тромбоэмболия (ВТЭ), проявляющаяся как тромбоз глубоких вен, или эмболия легочной артерии, может произойти при использовании любых комбинированных пероральных контрацептивов.Крайне редко при использовании комбинированных пероральных контрацептивов возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки. Единое мнение относительно связи между возникновением этих событий и применением комбинированных пероральных контрацептивов отсутствует. Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ) включают: односторонний отек нижней конечности или вдоль вены на ноге, боль или дискомфорт в ноге только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры в пораженной ноге, покраснение или изменение окраски кожных покровов на ноге.Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА)

следующие: затрудненное или учащенное дыхание, внезапный кашель, в т.ч. с кровохарканием, острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе, чувство тревоги, сильное головокружение, учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как симптомы других более или менее тяжелых событий (например, инфекция дыхательных путей).Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, руки или ноги, 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, тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины, потеря сознания или обморок с эпилептическим припадком или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и слабое посинение конечностей, острый живот.Симптомы инфаркта миокарда включают: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной, дискомфорт с иррадиацией в спину, скулу, гортань, руку, желудок, холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка, учащенное или нерегулярное сердцебиение. Артериальная тромбоэмболия может привести к летальному исходу.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 ожирении (индекс массы тела более чем 30 кг/м2),при наличии семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинированных пероральных контрацептивов,при длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить использование комбинированных пероральных контрацептивов (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации,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 венозной тромбоэмболии остается спорным. Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболии в послеродовом периоде. Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном

диабете, системной красной волчанке, гемолитическом уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных пероральных контрацептивов (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 белку С, гипергомоцистеинемия, недостаток антитромбина III, дефицит белка С, дефицит белка S, антифосфолипидные антитела (антикардиолипиновые антитела, антикоагулянт волчанки).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 тромбоэмболии при беременности выше, чем при приеме низкодозированных пероральных контрацептивов (ОпухолиНаиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки, является персистирующая папиллома-вирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов. Однако связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, которые использовали комбинированные пероральные контрацептивы. Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы. У женщин, когда-либо использовавших комбинированные пероральные контрацептивы, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему

жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появлении сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.Другие состоянияУ женщин с гипертриглицеридемией (или наличии этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.Хотя небольшое повышение АД было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема комбинированных пероральных контрацептивов развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием комбинированных пероральных контрацептивов может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме комбинированных пероральных контрацептивов, но их связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом, формирование камней в желчном пузыре, порфирия, системная красная волчанка, гемолитический уремический синдром, хорея Сиденхема, герпес беременных, потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и неспецифического язвенного колита на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов.У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены комбинированных пероральных контрацептивов до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов.Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, использующих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы (менее 50 мкг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема комбинированных пероральных контрацептивов. Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных пероральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.Эффективность комбинированных пероральных контрацептивных препаратов может быть снижена

при пропуске драже, при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.Влияние на менструальный циклНа фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому, оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего приблизительно три 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 драже может не развиться кровотечение отмены. Если комбинированные пероральные контрацептивы принимались согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого комбинированные пероральные контрацептивы принимались нерегулярно или, если отсутствуют подряд два кровотечения отмены, до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность.Влияние на показатели лабораторных тестовПрием комбинированных пероральных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, уровень транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений.Доклинические данные о безопасностиДоклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые стероиды могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиНе выявлено.