

## **Склад**

*діючі речовини:* дієногест; етинілестрадіол;

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

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

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

## **Лікарська форма**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

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

## **Фармакотерапевтична група**

Гормональні контрацептиви для системного застосування. Код АТХ G03A A16.

## **Фармакодинаміка**

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

У ході клінічних досліджень було розраховано наступний індекс Перля:

- нескоригований індекс Перля: 0,454 (верхній 95 % довірчий інтервал (ДІ): 0,701);
- скоригований індекс Перля: 0,182 (верхній 95 % довірчий інтервал: 0,358).

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

Контрацептивна дія препарату Жастінда базується на взаємодії різних факторів, найважливішими з яких є супресія овуляції і зміна цервікальної секреції.

Дієногест – похідне нортестостерону з афінністю *in vitro* до прогестеронових рецепторів у

10–30 разів меншою порівняно з іншими синтетичними прогестогенами. Дані *in vivo* у тварин свідчать про сильну прогестагенну активність та антиандрогенну активність. Дієногест не проявляє значну андрогенну, мінералокортикоїдну або глюкокортикоїдну активність *in vivo*.

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

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

## **Фармакокінетика**

### *Етинілестрадіол*

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

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

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

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

Стан рівноваги. Стан рівноваги досягається протягом другої половини циклу застосування, коли концентрація етинілестрадіолу в сироватці крові приблизно

вдвічі вища порівняно з прийомом застосуванням разової дози.

### Дієногест.

Всмоктування. Після перорального застосування дієногест швидко і повністю всмоктується. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається упродовж 2,5 години після одноразового перорального прийому Жастінда і становить 51 нг/мл. Абсолютна біодоступність дієногесту у комбінації з етинілестрадіолом становить приблизно 96 %.

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

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

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

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

### Дані доклінічних досліджень з безпеки

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

Результати стандартних доклінічних досліджень токсичності при багаторазовому застосуванні, генотоксичності, канцерогенності та репродуктивної токсичності не вказують на існування будь-якого специфічного ризику для людського

організму. Проте слід зауважити, що статеві стероїди можуть сприяти росту попередньо існуючих певних гормонозалежних тканин та пухлин.

## **Показання**

Оральна контрацепція.

## **Протипоказання**

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

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

- Панкреатит нині або в анамнезі, пов'язаний із тяжкою гіпертригліцеридемією.
- Тяжке захворювання печінки нині або в анамнезі, поки показники функції печінки не повернулися у межі норми (також синдром Дубіна-Джонсона та Ротора).
- Наявність нині або в анамнезі пухлин печінки (доброякісних або злоякісних).
- Відомі або підозрювані злоякісні пухлини (наприклад статевих органів або молочних залоз), що є залежними від статевих гормонів.
- Встановлена або підозрювана вагітність.
- Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології.
- Недіагностована аменорея.
- Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів препарату.

Жастінда протипоказана для одночасного застосування з лікарськими засобами, що містять омбітавір /паритаревір /ритонавір та дазабувір.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

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

#### Вплив інших лікарських засобів на препарат Жастінда.

Взаємодії можливі з лікарськими засобами, що індукують мікосомальні ферменти. Це може призвести до збільшення кліренсу статевих гормонів, що, у свою чергу, може спричинити зміни характеру менструальної кровотечі та/або втрату ефективності контрацептива.

#### *Терапія*

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

#### *Короткострокове лікування*

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

перерви у прийомі таблеток.

### Довгострокове лікування

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

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

### *Діючі речовини із непостійним впливом на кліренс КОК*

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

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

### *Діючі речовини, що знижують кліренс КОК (інгібітори ферментів)*

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

Одночасне застосування сильних інгібіторів СYP3A4 може підвищити плазмові концентрації естрогену, прогестину або обох компонентів.

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

### Вплив препарату Жастінда на інші лікарські засоби

КОК можуть вплинути на метаболізм інших лікарських засобів. Відповідно, концентрація у плазмі крові та тканинах може збільшуватися (наприклад

циклоспорин) або зменшуватися (наприклад ламотриджин). Однак за даними *in vitro* пригнічення ферментів системи CYP дієногестом у терапевтичній дозі є малоімовірним.

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

### Фармакодинамічні взаємодії.

Одночасне використання препарату Жастінда з лікарськими засобами, що містять омбітавір/паритаревір/ритонавір та дазабувір, з або без рибавіріну, може збільшити ризик підвищеного рівня АЛТ. Таким чином пацієнт повинен перейти на альтернативний метод контрацепції (наприклад, тільки прогестагенезатримуюча контрацепція або негормональні методи), перш ніж почати лікування даною комбінованою лікарською схемою. Прийом Жастінди можна поновити через 2 тижні після завершення лікування даною комбінованою лікарською схемою.

### Інші види взаємодій

#### *Лабораторні аналізи*

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

### **Особливості застосування**

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

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

У випадку загострення або при перших проявах будь-яких із цих станів або факторів ризику жінкам рекомендується звернутися до лікаря та визначити

необхідність припинення застосування препарату Жастінда.

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

### Циркуляторні порушення

#### *Ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ)*

Застосування будь-яких КГК підвищує ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ) у жінок, які їх застосовують, порівняно з тими, які їх не застосовують. Препарати, що містять левоноргестрел, норгестимат або норетистерон, асоціюються з найнижчим ризиком розвитку ВТЕ. На даний час невідомий ризик застосування препарату Жастінда порівняно з препаратами з нижчим ризиком. Рішення про застосування препарату, окрім тих, що мають найнижчий ризик розвитку ВТЕ, слід приймати лише після обговорення з жінкою. Слід переконатися, що вона усвідомлює ризик розвитку ВТЕ, асоційований із застосуванням КГК, ступінь впливу наявних у неї факторів ризику та той факт, що ризик ВТЕ є найвищим протягом першого року застосування. За деякими даними, ризик ВТЕ може зростати при відновленні застосування КГК після перерви у 4 тижні або довше.

У двох із 10000 жінок, які не застосовують КГК та не є вагітними, розвивається ВТЕ за період у 1 рік. Однак, для кожної окремої жінки ризик може бути значно вищим, залежно від наявних у неї факторів ризику (див. нижче).

За даними епідеміологічних досліджень у жінок, які застосовують низькодозові (< 50 мкг етинілестрадіолу) КГК, показано, що з 10000 жінок у 6-12 жінок розвинеться ВТЕ протягом 1 року.

Передбачається, що з 10000 жінок, які застосовують КГК, що містять левоноргестрел, у близько 6<sup>1</sup> розвинеться ВТЕ протягом одного року.

Обмежені дані епідеміологічних досліджень свідчать про те, що ризик ВТЕ при застосуванні КГК, що містять дієногест, може бути подібним до такого при застосуванні КГК, що містять левоноргестрел.

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

ВТЕ може мати летальні наслідки у 1-2 % випадків.



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

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

### Фактори ризику розвитку ВТЕ

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

Застосування препарату Жастінда протипоказане жінкам з множинними факторами ризику, що може підвищити ризик розвитку венозного тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Якщо жінка має більше одного фактора ризику, зростання ризику може бути більшим, ніж сума ризиків, асоційованих із кожним окремим фактором, тому слід брати до уваги загальний ризик розвитку ВТЕ. Якщо співвідношення користь/ризик є несприятливим, не слід призначати КГК (див. розділ «Протипоказання»).

Таблиця 1. Фактори ризику розвитку ВТЕ

<b>Фактор ризику</b>	<b>Примітка</b>
Ожиріння (індекс маси тіла перевищує 30 кг/м <sup>2</sup> )	Ризик значно підвищується при збільшенні індексу маси тіла. Особливо потребує уваги у разі наявності інших факторів ризику.

<p>Тривала іммобілізація, велике оперативне втручання, будь-яка операція на нижніх кінцівках або органах таза, нейрохірургічні втручання або обширна травма.</p> <p>Примітка: тимчасова іммобілізація, у тому числі перельоти &gt; 4 годин, також можуть бути фактором ризику розвитку ВТЕ, особливо у жінок з іншими факторами ризику.</p>	<p>У таких ситуаціях рекомендується припинити препарат (у разі планового оперативного втручання) щонайменше за 4 тижні) та не відновлювати раніше, ніж через 2 тижні після повного відновлення рухової активності. З метою уникнення небезпек слід застосовувати інші методи контрацепції.</p> <p>Слід розглянути доцільність антитромботичного застосування препарату Жастінда не було протипоказано попередньо.</p>
<p>Сімейний анамнез (венозна тромбоемболія у когось із родичів або батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад до 50 років).</p>	<p>У разі підозри щодо наявності спадкової схильності до тромбоемболій при застосуванні будь-яких КГК жінкам рекомендується порадитися зі спеціалістом.</p>
<p>Інші стани, пов'язані з ВТЕ</p>	<p>Рак, системний червоний вовчак, гемолітичний синдром, хронічне запальне захворювання кишківника (хвороба Крона або виразковий коліт) та серпоподібноклітинна анемія.</p>
<p>Вік</p>	<p>Особливо у віці понад 35 років.</p>

Немає єдиної думки щодо можливого впливу варикозу вен та поверхневого тромбофлебиту на настання або розвиток венозного тромбозу.

Необхідно звернути увагу на підвищений ризик розвитку тромбоемболії у період вагітності, особливо протягом 6 тижнів після пологів (інформацію щодо вагітності та годування груддю див. у розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

#### Симптоми ВТЕ (тромбоз глибоких вен та тромбоемболія легеневої артерії)

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

Симптоми ТГВ можуть включати:

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

Симптоми ТЕЛА можуть включати:

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

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

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

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

Ризик розвитку артеріальної тромбоемболії (АТЕ)

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

Фактори ризику розвитку АТЕ

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

«Протипоказання»).

Таблиця 2. Фактори ризику розвитку АТЕ

Фактор ризику	Примітка
Збільшення віку	Особливо у віці понад 35 років
Паління	Жінкам, які застосовують КГК, рекомендується уникати паління. Жінкам віком від 35 років, які продовжують палити, настійно рекомендується застосовувати інший метод контрацепції.
Артеріальна гіпертензія	
Ожиріння (індекс маси тіла перевищує 30 кг/м <sup>2</sup> )	Ризик значно підвищується при збільшенні індексу маси тіла. Особливо потребує уваги при наявності у жінок інших факторів ризику.
Сімейний анамнез (артеріальна тромбоемболія у когось із родичів або батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад до 50 років)	У разі підозри щодо наявності спадкової схильності до тромбоемболії при застосуванні будь-яких КГК жінкам рекомендується порадитися зі спеціалістом.
Мігрень	Зростання частоти виникнення або тяжкості перебоїв при застосуванні КГК (можливі продромальні стадії розвитку цереброваскулярних подій) можуть стати причиною негайного припинення застосування КГК.
Інші стани, пов'язані з небажаними реакціями з боку судин.	Цукровий діабет, гіпергомоцистеїнемія, вади клапанів, аритмія, фібриляція передсердь, дисліпопротеїнемія та синдром червоного вовчак.

### Симптоми АТЕ

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

Симптоми цереброваскулярного розладу можуть включати:

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

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

Симптомами інфаркту міокарда можуть включати:

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

Результати деяких епідеміологічних досліджень вказують на додаткове підвищення ризику розвитку раку шийки матки при довготривалому застосуванні КОК, проте це твердження залишається суперечливим, оскільки остаточно не з'ясовано, наскільки результати досліджень враховують супутні фактори ризику, наприклад, статеву поведінку та інші фактори, наприклад папіломавірусну інфекцію людини.

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

У поодиноких випадках у жінок, які застосовують КОК, спостерігалися доброякісні, а ще рідше – злоякісні пухлини печінки, що в окремих випадках

призводили до небезпечної для життя внутрішньочеревної кровотечі. У випадку виникнення сильного болю в епігастральній ділянці, збільшення печінки або ознак внутрішньочеревної кровотечі при диференційній діагностиці слід враховувати можливість наявності пухлини печінки при застосуванні КОК.

Деякі дослідження показали підвищений ризик розвитку карциноми печінки при тривалому застосуванні комбінованих оральних контрацептивів; однак такі пухлини розвиваються надзвичайно рідко.

Новоутворення можуть становити загрозу життю або призводити до летального наслідку.

- *Інші стани*

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

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

У жінок зі спадковою схильністю до ангіоневротичного набряку екзогенні естрогени можуть спричиняти або посилювати симптоми ангіоневротичного набряку.

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

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

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

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

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

#### *Медичне обстеження/консультація*

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

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

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

#### *Зниження ефективності*

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

### *Порушення циклу*

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

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

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

### *Підвищення рівня АЛТ*

Під час клінічних випробувань із пацієнтами, які отримували лікування проти вірусної інфекції гепатиту С з лікарськими засобами, що містять омбітавір/паритаревір/ритонавір та дазабувір з або без рибавіріну, значно підвищився рівень трансаміназ (АЛТ), що перевищував верхню межу норми у 5 разів частіше у жінок із використанням препаратів, що містять етинілестрадіол, таких як комбіновані гормональні контрацептиви (КГК).

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Досліджень з приводу впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами не проводили. Ефекти КОК на здатність керувати автомобілем або працювати з механізмами не відзначали.



## **Застосування у період вагітності або годування груддю**

*Вагітність.* Препарат не показаний для застосування у період вагітності.

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

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

При відновленні застосування препарату Жастінда слід враховувати підвищення ризику розвитку ВТЕ у післяпологовому періоді (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

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

## **Спосіб застосування та дози**

Для перорального застосування.

### *Дозування*

*Як приймати препарат Жастінда.*

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

## *Як розпочати лікування препаратом Жастінда*

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

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

- Перехід з іншого КОК

Багато розпочати прийом таблеток препарату Жастінда наступного дня після прийому останньої гормонвмісної таблетки попереднього КОК, але не пізніше наступного дня після звичайної перерви у прийомі таблеток або після прийому таблеток плацебо попереднього КОК.

- Перехід з вагінального кільця або трансдермального пластиру

Багато розпочати застосування препарату Жастінда у день видалення вагінального кільця або трансдермального пластиру, але не пізніше дня, коли необхідне наступне застосування цих препаратів.

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

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

- Після абортів в I триместрі вагітності

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

- Після пологів або абортів в II триместрі

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

Рекомендується розпочинати приймання препарату Жастінда з 21-28-го дня після пологів або абортів в II триместрі вагітності. При пізнішому початку прийому таблеток рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції протягом перших 7 днів застосування таблеток. Проте, якщо статевий акт уже відбувся, то перед початком застосування КОК слід виключити

можливу вагітність або дочекатися настання першої менструації.

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

### *Що робити у випадку пропуску прийому таблетки*

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

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

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

Відповідно до цього у повсякденному житті слід керуватися нижчезазначеними рекомендаціями:

- 1 -й тиждень

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

- 2-й тиждень

Слід прийняти останню пропущену таблетку якомога швидше, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Після цього продовжувати приймати таблетки у звичний час. За умови правильного прийому таблеток протягом 7 днів перед пропуском немає необхідності застосування додаткових протизаплідних засобів. Однак при пропуску більше 1 таблетки рекомендується додатково використовувати інші методи контрацепції протягом 7 днів.

- 3-й тиждень

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

- Слід прийняти останню пропущену таблетку якомога швидше, навіть якщо доведеться прийняти 2 таблетки одночасно. Після цього продовжувати приймати таблетки у звичний час. Таблетки з наступної упаковки слід почати приймати одразу ж після закінчення попередньої, тобто не повинно бути перерви між упаковками. Малоімовірно, що у жінки почнеться кровотеча відміни до закінчення прийому таблеток з другої упаковки, хоча під час прийому таблеток може спостерігатися кровомазання або проривна кровотеча.
- Можна також припинити прийом таблеток з поточної упаковки. У такому разі перерва у прийомі препарату повинна становити до 7 днів, включаючи дні пропуску таблеток; прийом таблеток слід почати з наступної упаковки.

Якщо після пропуску у прийомі таблеток відсутня очікувана кровотеча відміни протягом першої нормальної перерви у прийомі препарату, то імовірна вагітність.

#### *Рекомендації у випадку розладів з боку шлунково-кишкового тракту*

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

#### *Як відтермінувати настання кровотечі відміни*

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

семиденної перерви у прийомі таблеток.

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

### *Додаткова інформація щодо особливих груп пацієнтів*

#### *Пацієнти літнього віку*

Не застосовувати. Препарат Жастінда не показаний після настання менопаузи.

#### *Пацієнти з печінковою недостатністю*

Препарат Жастінда протипоказаний жінкам із захворюваннями печінки важкого ступеня. Див. також розділ «Протипоказання».

#### *Пацієнти з нирковою недостатністю*

Препарат Жастінда спеціально не вивчали у пацієнок з порушеннями функції нирок. Наявні дані не свідчать про необхідність зміни способу застосування цієї групи пацієнок.

### **Діти**

Препарат показаний для застосування тільки після настання менструацій.

### **Передозування**

Не було ніяких повідомлень про тяжкі несприятливі ефекти від передозування. При одночасному застосуванні кількох таблеток може спостерігатися нудота, блювання або незначна піхвова кровотеча у молодих дівчат.

*Лікування.* Терапія симптоматична. Антидотів до препарату не існує.

### **Побічні реакції**

Частота побічних реакцій у жінок, які приймали препарат у якості орального контрацептива, підсумована у таблиці нижче. У кожній колонці побічні реакції зазначені у порядку зменшення тяжкості. Частота визначається як часто (від  $\geq 1/100$  до  $\leq 1/10$ ), нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ) і поодинокі (від  $\geq 1/10000$  до

<1/1000). Інші побічні реакції, що спостерігалися тільки у період постмаркетингового спостереження, частота яких не може бути оцінена, зазначені у колонці «Частота невідома».

Таблиця 3. Частота побічних реакцій, про які повідомляли у ході досліджень препарату Жастінда

<b>Класи систем органів</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Поодинокі</b>
Інфекційні процеси та інвазії		вагініт/вульвовагініт, вагінальний кандидоз або інші грибкові вульвовагінальні інфекції	сальпінгофорит, інфекції сечовивідних шляхів, цервіцит, мастит, грибок шкіри, грибок нігтів, грибок волосся, герпетичні інфекції, кандидоз, герпетична інфекція ротової порожнини, грипозний бронхіт, синусит, інфекції верхніх дихальних шляхів, вірусні захворювання
Доброякісні, злоякісні і новоутворення нез'ясованої природи (включно з кістами і поліпами)			лейоміома матки, ліпоміома молочної залози
З боку системи крові та лімфатичної системи			анемія
З боку імунної системи			гіперчутливість
З боку ендокринної системи			вірильний синдром
Метаболічні порушення та порушення харчування		підвищення апетиту	анорексія

<b>Класи системорганів</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Поодинокі</b>
Психічні розлади		пригнічений настрій	депресія, ментальні розлади, безсоння, розлади сну, агресія
З боку нервової системи	головний біль	запаморочення, мігрень	ішемічний інсульт, порушення мозкового кровообігу, дистонія
З боку органів зору			сухість слизової оболонки ока, подразнення очей, осцилопсія, порушення
З боку органів слуху			раптова втрата слуху, дзвін у вухах, вертиго, порушення слуху
З боку серця			Кардіоваскулярні порушення, тахікардія
З боку судин		гіпертензія, гіпотензія	ВТЕ, АТЕ, ТЕЛА, тромбофлебіт, діастолічна гіпертензія, циркуляторні ортостатичні порушення, припливи, варикозне розширення вен, порушення з боку вен, болючість вен
З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння			астма, гіпервентиляція

Класи системорганів	Часто	Нечасто	Поодинокі
З боку шлунково-кишкового тракту		біль у черевній порожнині <sup>3</sup> , нудота, блювання, діарея	гастрит, ентерит, диспепсія
З боку шкіри та підшкірної клітковини		акне, алопеція, висип <sup>4</sup> , свербіж <sup>5</sup>	дерматит алергічний, дерматит атопічний/нейродерміт, екзема, псоріаз, гіпергідроз, хлоазма, порушення пігментації/гіперпігментація, себорейна лупа, гірсутизм, захворювання шкіри, шрами, реакції, целюліт («апельсинова кірка»), павукоподібний невус
З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини			біль у спині, дискомфорт у м'язах та кістках, міалгія, біль у кінцівках
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	болючість молочних залоз <sup>6</sup>	аномальні кровотечі відміни <sup>7</sup> , міжменструальні кровотечі <sup>8</sup> , збільшення молочних залоз <sup>9</sup> , набряк молочних залоз, дисменорея, генітальні/вагінальні виділення, кіста яєчника, тазовий біль	дисплазія шийки матки, кіста придатків матки, болючість придатків матки, кіста молочної залози, фіброзно-кістозна мастопатія, диспареунія, галакторея, менструальні порушення



<b>Класи системорганів</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Поодинокі</b>
Загальні розлади		підвищена втомлюваність <sup>10</sup>	біль у грудній клітці, периферичні набряки, грипоподібний стан, запалення, пірексія, дратівливість
Дані обстежень		збільшення маси тіла	підвищення рівня тригліцеридів у крові, гіперхолестеринемія, зниження маси тіла, зм маси тіла
Вроджені, сімейні та генетичні порушення			прояви безсимптомної полімастії

<sup>2</sup> включаючи збільшення частоти серцевих скорочень

<sup>3</sup> включаючи біль у верхній та нижній частині живота, дискомфорт у черевній порожнині/здуття

<sup>4</sup> включаючи макулярний висип

<sup>5</sup> включаючи генералізований свербіж

<sup>6</sup> включаючи відчуття дискомфорту та напруженості молочних залоз

<sup>7</sup> включаючи менорагію, гіпоменорею, олігоменорею та аменорею

<sup>8</sup> в тому числі вагінальні кровотечі і метрорагії

<sup>9</sup> включаючи нагрубання і набухання молочних залоз

<sup>10</sup> в тому числі слабкість і нездужання

Найбільш підходящий термін MedDRA використано для опису кожної побічної реакції.

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

## Опис окремих побічних реакцій

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

### Пухлини

- Частота діагностування раку молочної залози дещо підвищується серед жінок, які застосовують оральні контрацептиви. Оскільки рак молочної залози у жінок віком до 40 років виникає рідко, частота є незначною щодо загального ризику раку молочної залози. Зв'язок із застосуванням КОК невідомий.
- Пухлини печінки (доброякісні та злоякісні).
- Рак шийки матки.
- *Інші стани*
- Гіпертригліцеридемія (підвищений ризик панкреатиту при застосуванні КОК).
- Артеріальна гіпертензія.
- Розвиток або загострення захворювань, зв'язок яких із прийомом КОК не з'ясований остаточно: жовтяниця та/або свербіж, пов'язаний із холестаазом; утворення жовчних каменів; порфірія; системний червоний вовчак; гемолітико-уремічний синдром; хорея Сиденгама; герпес вагітних; втрата слуху, пов'язана з отосклерозом.
- У жінок зі спадковою схильністю до ангіоневротичного набряку екзогенні естрогени можуть спричиняти або посилювати симптоми ангіоневротичного набряку.
- Розлади функції печінки.
- Зміни толерантності до глюкози або вплив на периферичну резистентність до інсуліну.
- Хвороба Крона, виразковий коліт.
- Хлоазма.

### *Взаємодії*

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

## Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у період постмаркетингового спостереження є дуже важливими. Це дає можливість здійснювати контроль

співвідношення користь/ризик для лікарських засобів. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

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

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Лабораторіос Леон Фарма С.А.

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

С/Ла Валліна с/н, Полігоно Індастріал Наватеджера, Віллаквілаамбре, 24008-Леон, Іспанія.

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).