

## **Состав**

*действующие вещества:* диеногест; этинилэстрадиол;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит этинилэстрадиола 0,03 мг и диеногеста 2 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал кукурузный повидон, магния стеарат, тальк;

*оболочка таблетки:* Опаглос 2 очищенный, содержащий: натрия карбоксиметилцеллюлозу, мальтодекстрин, декстрозу моногидрат, лецитиновую сою, натрия дигидрат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* белого или почти белого цвета, круглые двояковыпуклые, свободные от посторонних загрязнений таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Гормональные контрацептивы для системного применения. Код АТХ G03A A16.

## **Фармакодинамика**

Все гормональные методы контрацепции характеризуются очень низким показателем контрацептивных неудач при применении согласно инструкции. Показатель контрацептивных неудач может быть выше, если их применять согласно инструкции (например, пропуск таблетки).

В ходе клинических исследований было рассчитано следующий индекс Перля:

- нескорректированный индекс Перля: 0,454 (верхний 95% доверительный интервал (ДИ): 0,701)
- скорректированный индекс Перля: 0,182 (верхний 95% доверительный интервал: 0,358).

Жастинда - это комбинированный оральные контрацептив (КОК) с этинилэстрадиолом и прогестагеном диеногестом.

Контрацептивное действие препарата Жастинда базируется на взаимодействии разных факторов, важнейшими из которых являются супрессия овуляции и изменение цервикальной секреции.

Диеногест - производное нортестостерона с аффинностью *in vitro* к прогестероновых рецепторам в 10-30 раз меньше по сравнению с другими синтетическими прогестагенами. Данные *in vivo* у животных свидетельствуют о сильной прогестагеновой активности и антиандрогеновой активности. Диеногест не проявляет значительную андрогенную, минералокортикоидную или глюкокортикоидную активность *in vivo*.

Доза диеногеста, что приводит к подавлению овуляции, составляет 1 мг / сут.

При применении в высоких КОК (50 мкг этинилэстрадиола) снижается риск рака эндометрия и яичников. Касается ли это низких КОК, остается не выясненным.

## **Фармакокинетика**

### Этинилэстрадиол

*Адсорбция.* При пероральном приеме этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови составляет примерно 67 пг / мл и достигается в течение 1,5-4 часов. В течение всасывания и первого прохождения через печень этинилэстрадиол метаболизируется экстенсивно, что приводит к средней оральной биодоступности примерно 44%.

*Распределение.* Этинилэстрадиол прочно, но неспецифически связывается с альбумином (98%) и вызывает увеличение сывороточных концентраций глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Объем распределения этинилэстрадиола составляет примерно 2,8-8,6 л / кг.

*Метаболизм.* Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации в слизистой тонкого кишечника и в печени. Этинилэстрадиол метаболизируется главным образом путем ароматического гидроксирования, однако дополнительно образуется большое количество гидроксированных и метилированных метаболитов, среди которых есть как свободные метаболиты, так и конъюгаты с глюкуроноидов и сульфатов. Клиренс составляет 2,3-7 мл / мин / кг.

*Выведение из организма.* Уровень этинилэстрадиола в сыворотке крови снижается двухфазно с периодами полувыведения около 1 часа и 10-20 часов соответственно. Препарат не выводится из организма в неизменном виде, его метаболиты выводятся с мочой и желчью в соотношении 4: 6. Период полувыведения метаболитов составляет примерно один день.

*Состояние равновесия.* Состояние равновесия достигается в течение второй половины цикла применения, когда концентрация этинилэстрадиола в сыворотке крови примерно вдвое выше по сравнению с приемом применением разовой дозы.

### Диеногест.

*Абсорбция.* После перорального применения диеногест быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в течение 2,5 ч после однократного приема Жастинда и составляет 51 нг / мл. Биодоступность диеногеста в сочетании с этинилэстрадиола составляет примерно 96%.

*Распределение.* Диеногест связывается с альбумином и не связывается с ГСПГ, или глобулином, связывающим ГКС (ГОК). Лишь 10% общей концентрации диеногеста в сыворотке крови находятся в виде свободного стероида, а 90% неспецифически связаны с альбумином. Индуцированное этинилэстрадиола повышение уровня ГСПГ не влияет на связывание диеногеста с белками плазмы крови. Объем распределения диеногеста находится в пределах от 37 до 45 л.

*Метаболизм.* Диеногест полностью метаболизируется путем гидроксилирования и конъюгации с образованием в основном эндокринологического неактивных метаболитов. Эти метаболиты очень быстро выводятся из плазмы таким образом, что в плазме крови не наблюдается ни одного активного метаболита, а только диеногест в неизменном виде. Общий клиренс составляет примерно 3,6 л / ч после однократного применения.

*Выведение из организма.* Уровень диеногеста в сыворотке крови снижается с периодом полувыведения составляет около 9:00. Лишь незначительное количество диеногеста выводится почками в неизменном виде. После применения пероральной дозы 0,1 мг / кг массы тела соотношение почечной экскреции к фекальной составляет 3,2. Около 86% дозы выводится в течение 6 дней, большая часть, 42% выводится с мочой в первые 24 часа.

*Состояние равновесия.* Фармакокинетика диеногеста не зависит от уровня ГСПГ. При ежедневном применении концентрация вещества в сыворотке крови возрастает в 1,5 раза, достигая равновесного состояния через 4 дня применения.

### Данные доклинических исследований по безопасности

Доклинические исследования этинилэстрадиола и диеногеста обнаружили ожидаемые эстрогенные и прогестагеновые эффекты.

Результаты стандартных доклинических исследований токсичности при многократном применении, генотоксичности, канцерогенности и репродуктивной токсичности не указывают на существование какого-либо специфического риска для человеческого организма. Однако следует заметить, что половые стероиды могут способствовать росту предварительно существующих определенных гормонозависимых тканей и опухолей.

## **Показания**

Оральная контрацепция.

## **Противопоказания**

Препарат Жастинда не следует применять в следующих случаях. При появлении любого из этих состояний при применении КОК следует немедленно прекратить его прием:

- повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ (см. раздел «Состав»);
- наличие или риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ)
- венозная тромбоэмболия - имеется ВТЭ (применение антикоагулянтов) или ВТЭ в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен [ТГВ] или тромбоэмболия легочной артерии [ТЭЛА])
- известная наследственная или приобретенная склонность к венозной тромбоэмболии, например, резистентность к активированному протеину С (АПС, в том числе фактор V Лейдена),
- недостаточность антитромбина-III, недостаточность протеина С, недостаточность протеина S;
- значительное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией (см. раздел «Особенности применения»);
- высокий риск венозной тромбоэмболии, вследствие наличия множественных факторов риска (см. раздел «Особенности применения»);
- наличие или риск артериальной тромбоэмболии (АТЕ)
- артериальная тромбоэмболия - имеется артериальная тромбоэмболия, артериальная тромбоэмболия в анамнезе (например, инфаркт миокарда) или продромальное состояние (например, стенокардия);
- цереброваскулярная болезнь - наличие инсульта, инсульт в анамнезе, продромальное состояние (например, транзиторная ишемическая атака (ТИА))
- известная наследственная или приобретенная склонность к артериальной тромбоэмболии, например, гипергомоцистеинемия и антифосфолипидных антител (антикардиолипиновые антитела, волчаночный антикоагулянт)

- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе
- высокий риск артериальной тромбоэмболии в результате множественных факторов риска (см. раздел «Особенности применения») или наличии любого из следующих серьезных факторов риска:
- сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
- тяжелая артериальная гипертензия;
- тяжелая дислипидемия;
- установлена беременность или возможна беременность,
- наличие злокачественного новообразования молочных желез или подозрение на него;
- карцинома эндометрия или наличие любой другой Эстрогензависимые опухоли или подозрение на нее;
- наличие опухолей печени (доброкачественных или злокачественных) или такие опухоли в анамнезе, тяжелые заболевания печени (пока функция печени не восстановится)
- тяжелая почечная недостаточность или острая почечная недостаточность
- кровотечение из влагища неясной этиологии;
- наличие панкреатита или панкреатит в анамнезе, если он связан с тяжелой гипертриглицеридемией.

Противопоказано одновременное применение Жастинда и лекарственных средств, содержащих омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Примечание:* следует ознакомиться с информацией о лекарственном средстве, которое применяется одновременно, для выявления потенциальных взаимодействий.

#### *Влияние других лекарственных средств на препарат*

Взаимодействия возможны с лекарственными средствами, которые индуцируют микросомальные ферменты. Это может привести к увеличению клиренса половых гормонов, что, в свою очередь, может привести к изменению характера менструального кровотечения и / или потере эффективности контрацептива.

#### *Терапия*

Индукция ферментов может быть обнаружена через несколько дней лечения. Максимальная индукция ферментов целом наблюдается через несколько недель. После отмены лечения индукция ферментов может длиться около 4 недель.

### *Краткосрочное лечение*

Женщины, которые принимают лекарственные средства, которые индуцируют ферменты, имеют временно использовать барьерный метод или другой метод контрацепции дополнительно к КОК. Барьерный метод следует применять в течение всего срока лечения соответствующим препаратом и еще в течение 28 дней после прекращения его применения. Если терапия начинается в период применения последних таблеток КОК с упаковки, то прием таблеток из следующей упаковки КОК следует начать сразу после завершения приема из предыдущей упаковки без привычной перерыва в приеме таблеток.

### *Долгосрочное лечение*

Женщинам при долгосрочной терапии действующими веществами, которые индуцируют ферменты печени, рекомендуется выбрать другой надежный негормональный метод контрацепции.

Действующие вещества, увеличивающие клиренс КОК (снижение эффективности КОК через индукцию ферментов), например: барбитураты, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин; также, возможно, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и лекарственные средства, содержащие экстракт зверобоя (*Hypericum perforatum*).

### *Действующие вещества с непостоянным воздействием на клиренс КОК*

При одновременном применении с КОК большое количество комбинаций ингибиторов ВИЧ / ВГС-протеазы и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы могут повышать или снижать концентрации эстрогена или прогестина в плазме крови. Совокупное влияние таких изменений может быть клинически значимым в некоторых случаях.

Поэтому для выявления потенциальных взаимодействий следует ознакомиться с инструкцией по применению лекарственного средства для лечения ВИЧ / ВГС, что принимается одновременно. При наличии каких-либо сомнений женщинам дополнительно следует использовать барьерный метод контрацепции при терапии ингибиторами протеазы или ингибиторами нуклеозидные обратной транскриптазы.

### *Действующие вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)*

Клиническая значимость потенциального взаимодействия с ингибиторами ферментов остается невыясненной.

Одновременное применение сильных ингибиторов СYP3A4 может повысить плазменные концентрации эстрогена, прогестина, или обоих компонентов.

Эторикоксиб в дозах от 60 до 120 мг / сут продемонстрировал повышение плазменных концентраций этинилэстрадиола в 1,4 - 1,6 раза соответственно при одновременном применении с комбинированным гормональным контрацептивом, содержащим 0,035 мг этинилэстрадиола.

#### *Влияние Жастинда на другие лекарственные средства*

КОК могут повлиять на метаболизм других лекарственных средств.

Соответственно, концентрация в плазме крови и тканях может увеличиваться (например циклоспорин) или уменьшаться (например ламотриджин). Однако по данным *in vitro* угнетение ферментов системы СYP Диеногест в терапевтической дозе маловероятно.

Клинические данные свидетельствуют о том, что этинилэстрадиол подавляет клиренс субстратов СYP1A2, что, в свою очередь, вызывает слабое (например, при применении теофиллина) или умеренное (например, при применении тизанидина) повышение их плазменных концентраций.

Другие виды взаимодействий

#### *Лабораторные анализы*

Применение контрацептивных стероидов может влиять на результаты определенных лабораторных анализов, в т.ч. на биохимические параметры функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрацию в плазме крови белков (носителей), таких как глобулин, связывающий кортикостероиды и фракции липидов / липопротеинов, параметры углеводного обмена, а также параметры коагуляции и фибринолиза. Обычно такие изменения находятся в пределах нормы.

### **Особенности применения**

Решение о назначении препарата Жастинда следует принимать с учетом факторов риска, в том числе факторов риска развития венозной тромбозной эмболии (ВТЭ), а также риска ВТЭ, связанного с приемом препарата Жастинда сравнению с другими КГК (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

*Предупреждение.* При наличии любых состояний или факторов риска, указанных ниже, следует обсудить с женщиной целесообразность применения препарата Жастинда.

В случае обострения или при первых проявлениях любого из этих состояний или факторов риска женщинам рекомендуется обратиться к врачу и определить необходимость отмены препарата Жастинда.

В случае подозреваемого или подтвержденной ВТЭ или АТЕ следует прекратить применение КГК. Если начата антикоагулянтная терапия, следует обеспечить альтернативную адекватную контрацепцию через тератогенное влияние антикоагулянтов (кумарины).

### Циркуляторные нарушения

#### *Риск развития венозной тромбозной (ВТЭ)*

Применение любых КГК повышает риск развития венозной тромбозной (ВТЭ) у женщин, которые их применяют, по сравнению с теми, которые их не применяют. Препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, ассоциируются с низким риском развития ВТЭ. В настоящее время неизвестный риск применения препарата Жастинда по сравнению с препаратами с более низким риском. Решение о применении препарата, кроме тех, которые имеют низкий риск развития ВТЭ, следует принимать только после обсуждения с женщиной. Следует убедиться, что она осознает риск развития ВТЭ, ассоциированный с применением КГК, степень влияния имеющихся у нее факторов риска и тот факт, что риск ВТЭ является самым высоким в течение первого года применения. По некоторым данным, риск ВТЭ может возрастать при восстановлении применения КГК после перерыва в 4 недели или дольше.

У двух из 10000 женщин, которые не применяют КГК и не являются беременными, развивается ВТЭ за период в 1 год. Однако, для каждой женщины риск может быть значительно выше, в зависимости от имеющихся у нее факторов риска (см. Ниже).

По данным эпидемиологических исследований у женщин, применяющих низкодозовые (<50 мкг этинилэстрадиола) КГК, показано, что из 10000 женщин в 6-12 женщин разовьется ВТЭ в течение 1 года.

Предполагается, что из 10000 женщин, применяющих КГК, содержащие левоноргестрел, в около 61 разовьется ВТЭ в течение одного года.

Ограниченные данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что риск ВТЭ при применении КГК, содержащих диеногест, может быть подобным таковому при применении КГК, содержащих левоноргестрел.

Указанное количество случаев ВТЭ за год было меньше, чем ожидалось в течение беременности или в послеродовой период.



ВТЭ может иметь летальный исход в 1-2% случаев.

Очень редко сообщали о возникновении тромбоза других кровеносных сосудов, например артерий и вен печени, почек, мезентериальных сосудах или сосудах сетчатки у женщин, применяющих КГК.

1 В среднем 5-7 случаев на 10000 женщина-лет на основе расчета относительного риска применения КГК, содержащие левоноргестрел, по сравнению с таковым у женщин, которые не получают КГК (около 2,3-3,6 случае).

#### *Факторы риска развития ВТЭ*

Риск развития венозных тромбоэмболических осложнений у женщин, применяющих КГК, может быть значительно выше при наличии дополнительных факторов риска, особенно множественных (см. Таблицу).

Применение препарата Жастинда противопоказано женщинам с множественными факторами риска, что может повысить риск развития венозного тромбоза (см. Раздел «Противопоказания»). Если женщина имеет более одного фактора риска, рост риска может быть больше, чем сумма рисков, ассоциированных с каждым отдельным фактором, поэтому следует принимать во внимание общий риск развития ВТЭ. Если соотношение польза / риск является неблагоприятным, не следует назначать КГК (см. Раздел «Противопоказания»).

Таблица 1. Факторы риска развития ВТЭ

<b>Фактор риска</b>	<b>Примечание</b>
Ожирение (индекс массы тела превышает 30 кг/м <sup>2</sup> )	Риск значительно повышается при увеличении индекса массы тела. Особенно требует внимания при наличии других факторов риска.

<p>Длительная иммобилизация, большое опера-ное вмешательство, любая операция на нижних конечностях или органах таза, нейрохирургические вмешательства или обширная травма.</p> <p>Примечание: временная иммобилизация, в том числе перелеты &gt; 4 часа, также могут быть фактором риска развития ВТЭ, особенно у женщин с другими факторами риска.</p>	<p>В таких ситуациях рекомендуется прекратить применение препарата (в случае планового оперативного вмешательства не менее чем 2 недели) и не возобновлять применение препарата через 2 недели после полного восстановления двигательной активности. Во избежание нежелательной беременности следует применять другие методы контрацепции.</p> <p>Следует рассмотреть целесообразность анти тромботической терапии, если применение препарата не было прекращено предварит</p>
<p>Семейный анамнез (венозная тромбоэмболия у кого из родственников или родителей, особенно в относительно молодом возрасте, например до 50 лет).</p>	<p>В случае подозрения о наличии наследственной предрасположенности перед применением КГК женщинам рекомендуется посоветоваться со специалистом.</p>
<p>Другие состояния, связанные с ВТЭ</p>	<p>Рак, системная красная волчанка, гемолитический уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона и язвенный колит) и серповидно-клеточная</p>
<p>Возраст</p>	<p>Особенно в возрасте более 35 лет.</p>

Нет единого мнения относительно возможного влияния варикоза вен и поверхностного тромбофлебита на наступление или развитие венозного тромбоза.

Необходимо обратить внимание на повышенный риск развития тромбоэмболии в период беременности, особенно в течение 6 недель после родов (информацию о беременности и кормления грудью см. В разделе «Применение в период беременности или кормления грудью»).

*Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии)*

Женщинам следует посоветовать в случае появления нижеуказанных симптомов немедленно обратиться к врачу и сообщить о том, что они применяют КГК.

*Симптомы ТГВ могут включать:*

- односторонний отек бедра, голени и / или стопы или участки вдоль вены на ноге;
- боль или повышенная чувствительность в ноге, может ощущаться только при стоянии или ходьбе;
- ощущение жара в пораженной ноге; покраснение или изменение цвета кожи на ноге.

*Симптомы ТЭЛА могут включать:*

- внезапную одышку невыясненной этиологии или учащенное дыхание;
- внезапный кашель, возможно с кровью
- внезапная боль в грудной клетке;
- тяжелое головокружение или нарушение равновесия;
- быстрое или нерегулярное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например одышка, кашель) являются неспецифическими или могут быть неправильно интерпретированы как более распространенные или менее тяжкие явления (например, инфекции дыхательных путей).

Другие проявления васкулярной окклюзии могут включать внезапная боль, отек и незначительное посинения конечности.

При окклюзии сосудов глаза начальной симптоматикой может быть нечеткость зрения, не сопровождается болевыми ощущениями и которая может прогрессировать до потери зрения. Иногда потеря зрения развивается почти мгновенно.

*Риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЕ)*

По данным эпидемиологических исследований применения каких-либо КГК ассоциируется с повышенным риском артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда) или цереброваскулярных событий (например, транзиторная ишемическая атака, инсульт). Артериальные тромбоэмболические явления могут иметь летальный исход.

*Факторы риска развития АТЕ*

При применении КГК риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или цереброваскулярных событий возрастает у женщин с факторами риска (см. Таблицу). Применение препарата противопоказано, если женщины имеют один серьезный или множественные факторы риска развития

АТЕ, которые могут повысить риск развития артериального тромбоза (см. Раздел «Противопоказания»). Если женщина имеет более одного фактора риска, его рост может быть больше, чем сумма рисков, ассоциированных с каждым отдельным фактором, поэтому следует принимать во внимание общий риск. Если соотношение польза / риск является неблагоприятным, не следует назначать КГК (см. Раздел «Противопоказания»).

Таблица 2. Факторы риска развития АТЕ

Фактор риска	Примечание
Увеличение возраста	Особенно в возрасте более 35 лет
Курение	Женщинам, которые применяют КГК, рекомендуется воздерживаться от курения. Женщинам в возрасте, которые продолжают курить, настоятельно рекомендуется применять другой метод контрацепции.
Артериальная гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела превышает $30 \text{ кг/м}^2$ )	Риск значительно повышается при увеличении ИМТ. Особенно требует внимания при наличии у женщины других факторов риска.
Семейный анамнез (артериальная тромбоэмболия у кого из родственников или родителей, особенно в относительно молодом возрасте, например до 50 лет)	В случае подозрения о наличии наследственной предрасположенности перед применением любых контрацептивов женщинам рекомендуется посоветоваться со специалистом.
Мигрень	Рост частоты или тяжести мигрени во время применения КГК (могут быть продромальные состояния перед развитием цереброваскулярных событий) могут стать причиной немедленного прекращения применения КГК.

Другие состояния, связанные с побочными эффектами со стороны сосудов

Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, недосердца, фибрилляция предсердий, дислипидемия, системная красная волчанка.

### *Симптомы АТЕ*

Женщинам следует посоветовать в случае появления таких симптомов немедленно обратиться к врачу и сообщить о том, что они применяют КГК.

### *Симптомы инсульта могут включать:*

- внезапное онемение или слабость лица, верхней или нижней конечности, особенно одностороннее;
- внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации;
- внезапная спутанность сознания, нарушение речи или понимания;
- внезапное ухудшение зрения одного или обоих глаз
- внезапный, сильный или длительный головная боль без определенной причины;
- потеря сознания или обморок с судорогами или без них.

Преходящий характер симптомов может свидетельствовать о транзиторной ишемической атаке (ТИА).

### *Симптомы инфаркта миокарда могут включать:*

- боль, дискомфорт, чувство тяжести, тяжесть, чувство сжатия или переполнения в грудной клетке, руке или ниже грудины;
- дискомфортное ощущение, что отдает в спину, челюсть, горло, руки, желудок,
- ощущение переполненного желудка, нарушения пищеварения или удушье;
- усиленное потоотделение, тошнота, рвота или головокружение
- чрезвычайная слабость, тревожное состояние или одышка
- быстрое или нерегулярное сердцебиение.
- опухоли.

Результаты некоторых эпидемиологических исследований указывают на дополнительное повышение риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК, однако это утверждение остается противоречивым, поскольку окончательно не выяснено, насколько результаты исследований учитывают сопутствующие факторы риска, например папилломавирусной инфекции человека.

Метаанализ на основании 54 эпидемиологических исследований свидетельствуют о незначительном повышении относительного риска (OR = 1,24) развития рака молочной железы у женщин, применяющих КОК. Этот повышенный риск постепенно возвращается к уровню базового риска, связанного с возрастом женщины, в течение 10 лет после окончания применения КОК. Поскольку рак молочной железы у женщин в возрасте до 40 лет возникает редко, увеличение количества случаев диагностики рака молочной железы у женщин, принимающих в настоящее время или недавно применяли КОК, является незначительным по сравнению с общим количеством случаев рака молочной железы.

В редких случаях у женщин, применяющих КОК, наблюдались доброкачественные, а еще реже - злокачественные опухоли печени, в отдельных случаях приводили к опасному для жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае жалоб на сильную боль в эпигастральной области, увеличение печени или проявления признаков внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учитывать возможность наличия опухоли печени при применении КОК.

*Новообразования могут представлять угрозу жизни или приводить к летальному исходу*

#### Другие состояния

Женщины с гипертриглицеридемией или с этим нарушением в семейном анамнезе составляют группу риска развития панкреатита при применении КОК.

Хотя сообщали о незначительном повышении артериального давления у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение артериального давления является редким явлением. Однако если продолжительная клинически выраженная артериальная гипертензия возникает при применении КОК, следует отменить КОК и лечить артериальную гипертензию. Если это целесообразно, применение КОК может быть восстановлено после достижения нормализации АД терапии. Следует прекратить применение КОК, если в течение их применения при артериальной гипертензии, которая была диагностирована к приему КОК, сохраняются стабильно высокие цифры артериального давления, несмотря на адекватную антигипертензивную терапию.

Сообщалось о возникновении или обострении указанных ниже заболеваний в период беременности и при применении КОК, но их взаимосвязь с применением КОК не является окончательно установленной: желтуха и / или зуд, связанный с холестазом, образование желчных камней, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорея Сиденгама, герпес

беременных, потеря слуха, связанная с отосклерозом.

У женщин с наследственной предрасположенностью к ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

При острых или хронических нарушениях функции печени может возникнуть необходимость прекращения применения КОК, пока показатели функции печени не к норме. При рецидиве холестатической желтухи, впервые возникшей в период беременности или предыдущего приема половых гормонов, применение КОК следует прекратить.

Хотя КОК могут влиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, нет данных относительно необходимости изменять терапевтический режим женщинам с диабетом, принимающих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола). Однако женщины, страдающие сахарным диабетом, должны тщательно обследоваться в течение применения КОК.

Случаи обострения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита также наблюдались при применении КОК.

Иногда может возникать хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщины, склонные к возникновению хлоазмы, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей или ультрафиолетового облучения во время применения КОК.

Каждая таблетка содержит 74,5 мг лактозы. При наличии редких наследственных заболеваний непереносимости галактозы, дефицита лактазы Лаппа или мальабсорбции глюкозы-галактозы рекомендуется учитывать это количество лактозы.

### *Медицинское обследование*

Перед началом или возобновлением применения препарата НААДИН рекомендуется сбор полного медицинского анамнеза (включая семейный анамнез) и исключения беременности. Необходимо измерить артериальное давление и провести медицинское обследование, учитывая противопоказания (см. Раздел «Противопоказания») и особенности применения (см. Раздел «Особенности применения»). Следует обратить внимание женщины на информацию о венозного и артериального тромбоза, в том числе на риск, связанный с применением препарата по сравнению с таковым при применении других КГК, симптомов ВТЭ и АТЕ, известных факторов риска и действий, которые необходимо осуществить при подозрении тромбоз.

Пациенткам рекомендуется внимательно прочитать инструкцию по применению лекарственного средства и придерживаться рекомендаций, содержащихся в ней. Частота и характер осмотров должны зависеть от установленных протоколов лечения и быть адаптированными к каждой отдельной женщины.

Пациентки должны быть предупреждены, что как и другие комбинированные оральные контрацептивы, не защищает от заражения ВИЧ-инфекцией (СПИД) или любым другим заболеванием, передающимся половым путем.

### *Снижение эффективности*

Эффективность КОК может снижаться в случае пропуска приема таблеток (см. Раздел «Способ применения и дозы»), расстройств желудочно-кишечного тракта (см. Раздел «Способ применения и дозы») или сопутствующего применения других лекарственных средств (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

### *Контроль цикла*

При применении оральных контрацептивов могут наблюдаться нерегулярные кровотечения (кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых нескольких месяцев. Несмотря на это, оценку нерегулярных влагалищных кровянистых выделений можно проводить только после периода адаптации организма к препарату (обычно после 3 циклов приема таблеток).

Если нерегулярные кровянистые выделения сохраняются после периода адаптации или появляются после периода регулярных кровотечений, следует рассмотреть негормональные причины кровотечений и соответствующие диагностические мероприятия, включая обследование с целью исключения наличия опухолей и беременности. К диагностическим мероприятиям можно включить кюретаж.

У некоторых женщин может не наступить менструальноподобное кровотечение во время перерыва в приеме препарата. В случае принятия КОК в соответствии с указаниями в разделе «Способ применения и дозы», беременность маловероятна. Однако, если применение контрацептива было нерегулярным или если менструальноподобное кровотечение отсутствуют течение двух циклов, перед продолжением применения КОК необходимо исключить беременность.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**



Исследований по поводу влияния препарата на способность управлять автомобилем или работать с механизмами не проводили. Эффекты КОК на способность управлять автомобилем или работать с механизмами не отмечали.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность. Препарат противопоказан для применения в период беременности.

В случае возникновения беременности в период применения препарата Жастинда его прием необходимо прекратить немедленно. Результаты экстенсивных эпидемиологических исследований не указывают на повышение риска появления врожденных пороков у детей, родившихся от женщин, которые применяли КОК до беременности, так же как и на существование тератогенного действия при непреднамеренном применении КОК в период беременности.

Исследования на животных показали наличие побочных эффектов в период беременности или (см. Раздел «Фармакологические свойства»). На основе данных исследований на животных нельзя исключать побочные эффекты вследствие гормонального влияния действующих веществ. Однако общий опыт применения КОК в течение беременности не свидетельствует о существующем нежелательном воздействии у людей.

При восстановлении применения препарата Жастинда следует учитывать повышение риска развития ВТЭ в послеродовом периоде (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

Кормление грудью. КОК могут влиять на кормление грудью, поскольку под их влиянием может уменьшаться количество грудного молока, а также изменяться его состав. Небольшие количества контрацептивных стероидов и / или их метаболиты могут проникать в грудное молоко при применении КОК. Эти количества могут повлиять на ребенка. Несмотря на это, препарат Жастинда не рекомендуется применять до полного окончания периода кормления грудью.

## **Способ применения и дозы**

*Для перорального применения.*

### Дозировка

*Как принимать препарат Жастинда.*

Принимать по 1 таблетке в сутки регулярно примерно в одно и то же время, запивая при необходимости небольшим количеством жидкости, в порядке,

определенном на упаковке. Препарат принимать по 1 таблетке / сут в течение 21-го дня подряд. Прием таблеток из каждой следующей упаковки следует начинать после окончания семидневного перерыва в приеме препарата, в течение которого должно происходить кровотечение отмены. Как правило, кровотечение отмены начинается на 2-3-й день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала применения новой упаковки.

#### *Как начать лечение препаратом Жастинда*

Гормональные контрацептивы в предыдущий период (прошлый месяц) не применялись

Прием таблеток следует начинать в первый день естественного цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения).

#### *Переход с другого КОК*

Желательно начать прием таблеток препарата Жастинда следующий день после приема последней гормонотаблетки предыдущего КОК, но не позднее следующего дня после обычного перерыва в приеме таблеток или после приема таблеток плацебо предыдущего КОК.

#### *Переход с вагинального кольца или трансдермального пластыря*

Желательно начать применение препарата Жастинда в день удаления вагинального кольца или трансдермального пластыря, но не позднее дня, когда необходимо последующее применение этих препаратов.

Переход с метода, основанного на применении только прогестагена ( «мини-пили», инъекции, имплантат) или внутриматочной системы с прогестагеном

Можно начать прием препарата Жастинда в любой день после прекращения приема «мини-пили» (в случае имплантата или внутриматочной системы - в день их удаления, в случае инъекции - вместо следующей инъекции). Однако во всех случаях рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата.

#### *После аборта в I триместре беременности*

Можно начинать прием препарата Жастинда сразу. В таком случае нет необходимости применять дополнительные средства контрацепции.

#### *После родов или аборта во II триместре*

В случае кормления грудью см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью».

Рекомендуется начинать прием препарата Жастинда с 21-28-го дня после родов или аборта во II триместре беременности. При более позднем начале приема таблеток рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако, если половой акт уже состоялся, то перед началом применения КОК следует исключить беременность или дождаться наступления первой менструации.

Для женщин, которые кормят грудью, см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью».

### *Что делать в случае пропуска приема таблетки*

Если опоздание в приеме таблетки не превышает 12 часов, противозачаточное действие препарата не снижается. Пропущенную таблетку надо принять сразу, как только это выяснилось. Следующую таблетку из этой упаковки необходимо принимать в обычное время.

Если опоздание с приемом забытой таблетки превышает 12 часов, контрацепции может уменьшиться. В таком случае можно руководствоваться двумя основными правилами:

Перерыв в приеме таблеток никогда не может составлять более 7 дней. Адекватное угнетение системы гипоталамус-гипофиз-яичники непрерывным приемом таблеток в течение 7 дней.

В соответствии с этим в повседневной жизни следует руководствоваться нижеприведенными рекомендациями:

#### *1-я неделя*

Следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого продолжать принимать таблетки в обычное время. Кроме того, в течение следующих 7 дней необходимо использовать барьерный метод контрацепции, например презерватив. В случае, если в предыдущие 7 дней состоялся половой акт, следует учитывать возможность наступления беременности. Чем больше таблеток пропущено и чем ближе перерыв в приеме препарата, тем выше риск беременности.

#### *2-я неделя*

Следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого продолжать принимать таблетки в обычное время. При условии правильного приема таблеток в течение 7 дней перед пропуском нет необходимости применения дополнительных противозачаточных средств. Однако при пропуске более 1 таблетки рекомендуется дополнительно использовать другие методы контрацепции в течение 7 дней.

### *3-я неделя*

Риск снижения надежности возрастает при приближении семидневного интервала в приеме таблеток. Однако при соблюдении схемы приема таблеток можно избежать снижения контрацептивной защиты. Если придерживаться одного из двух следующих вариантов, то не возникнет необходимости в применении дополнительных контрацептивных средств при условии правильного приема таблеток в течение 7 дней до пропуска. В противном случае рекомендуется придерживаться первого из нижеследующих вариантов и использовать дополнительные методы контрацепции в следующие 7 дней.

Следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если придется принять 2 таблетки одновременно. После этого продолжать принимать таблетки в обычное время. Таблетки из следующей упаковки следует начать принимать сразу же после окончания предыдущей, то есть не должно быть перерыва между упаковками. Маловероятно, что у женщины начнется кровотечение отмены до окончания приема таблеток из второй упаковки, хотя во время приема таблеток может наблюдаться кровянистые выделения или прорывное кровотечение. Можно также прекратить прием таблеток из текущей упаковки. В таком случае перерыв в приеме препарата должен составлять до 7 дней, включая дни пропуска таблеток; прием таблеток следует начать со следующей упаковки.

Если после пропуска в приеме таблеток отсутствует ожидаемая кровотечение отмены в течение первой нормальной перерыва в приеме препарата, то возможна беременность.

### *Рекомендации в случае нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта*

При тяжелых нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта возможно неполное всасывание препарата в таком случае следует применять дополнительные средства контрацепции. Если рвота началось в течение 3-4 часов после приема препарата, скорее необходимо принять новую таблетку. Если прошло больше 12 часов, приемлемой является рекомендация, приведенная выше в разделе «Способ применения и дозы» подпункт «Что делать в случае

пропуска приема таблетки». Если женщина не хочет менять свой график приема таблеток, ей необходимо принять дополнительную таблетку (и) с последующей упаковки.

#### *Как отсрочить наступление кровотечения отмены*

Чтобы задержать кровотечение отмены, следует продолжать принимать таблетки препарата Жастинда с новой упаковки и не делать перерыва в приеме препарата. Если есть желание, срок приема можно продолжить вплоть до окончания таблеток из второй упаковки. При этом могут наблюдаться прорывные кровотечения или кровянистые выделения. Регулярный прием препарата Жастинда восстановить после привычной семидневного перерыва в приеме таблеток.

Чтобы сместить время наступления кровотечения отмены на другой день недели, чем тот, что предусмотрено текущей схеме приема, рекомендуется сократить перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько желательно. Следует отметить, что чем короче будет перерыв, тем чаще наблюдается отсутствие кровотечения отмены и больший риск прорывного кровотечения или кровянистые выделения в течение приема таблеток из второй упаковки (как и в случае задержки наступления кровотечения отмены).

#### Дополнительная информация по особым группам пациентов

##### *Пациенты пожилого возраста*

Не применять. Препарат Жастинда не показан после наступления менопаузы.

##### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Препарат Жастинда противопоказан женщинам с заболеваниями печени тяжелой степени. См. также раздел «Противопоказания».

##### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Препарат Жастинда специально не изучали у пациенток с нарушениями функции почек. Имеющиеся данные не свидетельствуют о необходимости изменения способа применения этой группе пациенток.

#### **Дети**

Препарат показан для применения только после наступления менструаций.

#### **Передозировка**

Не было никаких сообщений о тяжелых неблагоприятных эффектах от передозировки. При одновременном применении нескольких таблеток может наблюдаться тошнота, рвота или незначительное влагалищное кровотечение у молодых девушек.

*Лечение.* Терапия симптоматическая. Антидотов к препарату не существует.

### **Побочные реакции**

Частота побочных реакций у женщин, принимавших препарат в качестве орального контрацептива, суммированная в таблице. В каждой колонке побочные реакции указаны в порядке уменьшения тяжести. Частота определяется как часто (от  $\geq 1 / 100$  до  $\leq 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1 / 1000$  до  $<1/100$ ) и единичные (от  $\geq 1 / 10000$  до  $<1/1000$ ). Другие побочные реакции, которые наблюдались только в период постмаркетингового наблюдения, частота которых не может быть оценена, указанные в колонке «Частота неизвестна».

Таблица 3. Частота побочных реакций, о которых сообщали в ходе исследований препарата Жастинда

<b>Классы систем органов</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Единичные</b>	<b>Ча не</b>
инфекционные процессы и инвазии		вагинит / вульвовагинит, вагинальный кандидоз или другие грибковые вульвовагинальные инфекции	сальпингоофорит, инфекции мочевыводящих путей, цистит, мастит, цервицит, грибковые инфекции, кандидоз, герпес ротовой полости, грипп, бронхит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, вирусные заболевания	

Классы систем органов	Часто	Нечасто	Единичные	Ча не
Доброкачественные, злокачественные и новообразования невыясненной природы (включая костями и полипами)			лейомиома матки, липома молочной железы	
Со стороны системы крови и лимфатической системы			анемия	
Со стороны иммунной системы			гиперчувствительность	
Со стороны эндокринной системы			вирильный синдром	
Метаболические нарушения и нарушения питания		повышение аппетита	анорексия	
психические расстройства		подавленное настроение	депрессия, ментальные расстройства, бессонница, расстройства сна, агрессия	из на по ли ли

Классы систем органов	Часто	Нечасто	Единичные	Ча не
Со стороны нервной системы	головная боль	головокружение, мигрень	ишемический инсульт, нарушение мозгового кровообращения, дистония	
Со стороны органов зрения			сухость слизистой оболочки глаза, раздражение глаз, осцилопсия, нарушения зрения	не ко
Со стороны органов слуха			внезапная потеря слуха, шум в ушах, вертиго, нарушение слуха	
Со стороны сердца			Кардиоваскулярные нарушения, тахикардия <sup>2</sup>	
Со стороны сосудов		Гипертензия, гипотензия	ВТЭ, АТЕ, ТЭЛА, тромбофлебит, диастолическая гипертензия, циркуляторные ортостатические нарушения, приливы, варикозное расширение вен, нарушения со стороны вен, болезненность по ходу вен	



<b>Классы систем органов</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Единичные</b>	<b>Ча не</b>
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения			астма, гипервентиляция	
Со стороны желудочно-кишечного тракта		боль в брюшной полости 3, тошнота, рвота, диарея	гастрит, энтерит, диспепсия	
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		акне, алопеция, сыпь <sup>4</sup> , зуд <sup>5</sup>	дерматит аллергический дерматит атопический / нейродермит, экзема, псориаз, гипергидроз, хлоазма, нарушения пигментации / гиперпигментация, себорея, перхоть, гирсутизм, заболевания кожи, кожные реакции, целлюлит («апельсиновая корка»), паукообразные невус	кр уз. эр му эр
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани			боль в спине, дискомфорт в мышцах и костях, миалгия, боль в конечностях	

Классы систем органов	Часто	Нечасто	Единичные	Ча не
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	болезненность молочных желез 6	аномальные кровотечения 7, межменструальные кровотечения 8, увеличение молочных желез 9, отек молочных желез, дисменорея, генитальные / вагинальные выделения, киста яичника, тазовая боль	дисплазия шейки матки, киста придатков матки, болезненность придатков матки, киста молочной железы, фиброзно-кистозная мастопатия, диспареуния, галакторея, менструальные нарушения	ВЫ МО
Общие расстройства		повышенная утомляемость <sup>10</sup>	біль у грудній клітці, периферичні набряки, грипоподібний стан, запалення, пірексія, дратівливість	за ЖИ
данные обследований		увеличение массы тела	повышение уровня триглицеридов в крови, гиперхолестеринемия, снижение массы тела, изменения массы тела	
Врожденные, семейные и генетические нарушения			проявления бессимптомной полимастия	

<sup>2</sup> включая увеличение частоты сердечных сокращений

<sup>3</sup> включая боль в верхней и нижней части живота, дискомфорт в брюшной полости / вздутие

<sup>4</sup> включая макулярную сыпь

<sup>5</sup> включая генерализованный зуд

<sup>6</sup> включая чувство дискомфорта и напряженности молочных желез

<sup>7</sup> включая меноррагию, гипоменорею, олигоменорею и аменорею

<sup>8</sup> в том числе вагинальные кровотечения и метроррагии

<sup>9</sup> включая нагрубание и набухание молочных желез

<sup>10</sup> в том числе слабость и недомогание

Наиболее подходящий срок MedDRA использовано для описания каждой побочной реакции.

Синонимы или связанные состояния не приведены, но должны быть приняты во внимание.

Описание отдельных побочных реакций

Следующие серьезные побочные реакции наблюдались у женщин, принимавшие КОК (также см. Раздел «Особые указания»).

#### *Опухоли*

- Частота диагностирования рака молочной железы несколько повышается среди женщин, принимающих оральные контрацептивы. Поскольку рак молочной железы у женщин в возрасте до 40 лет возникает редко, частота незначительна относительно общего риска рака молочной железы. Связь с применением КОК неизвестен.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).
- Рак шейки матки.

#### *Другие состояния*

- Гипертриглицеридемия (повышенный риск панкреатита при применении КОК).
- Артериальная гипертензия.
- Развитие или обострение заболеваний, связь которых с приемом КОК не выяснен окончательно: желтуха и / или зуд, связанный с холестаазом;

образования желчных камней; порфирия; системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром хорея Сиденгама; герпес беременных потеря слуха, связанная с отосклерозом.

- У женщин с наследственной предрасположенностью к ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или усиливать симптомы ангионевротического отека.
- Нарушения функции печени.
- Изменения толерантности к глюкозе или влияние на резистентность к инсулину.
- Болезнь Крона, язвенный колит.
- Хлоазма.

### Взаимодействия

Прорывные кровотечения и / или снижение контрацептивного действия могут возникнуть в результате взаимодействия других лекарственных средств (индукторов ферментов) с оральными контрацептивами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях в период постмаркетингового наблюдения очень важны. Это дает возможность осуществлять контроль соотношения польза / риск для лекарственных средств. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях .

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 ° C в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 21 таблетке, покрытой оболочкой, в блистере из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой. По 3 блистера в пачке из картона.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Лабораториос Леон Фарма С.А.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

С / Ла Валлин с / н, полигоны Индастриал Наватеджера, Виллаквиламбре, 24008 Леон, Испания.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).