

## **Состав**

*действующие вещества:* этинилэстрадиол, дроспиренон;

1 упаковка содержит 28 таблеток (24 таблетки светло-розового и 4 таблетки (плацебо) белого цвета);

1 таблетка светло-розового цвета содержит этинилэстрадиола 0,02 мг (в виде клатратов с бетадекса) и дроспиренона 3 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза, крахмал кукурузный, магния стеарат, гипромеллоза, тальк, титана диоксид (E 171), железа оксид красный (E172)

1 таблетка плацебо белого цвета содержит:

*вспомогательные вещества:* лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, гипромеллоза, тальк, титана диоксид (E 171).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, светло-розового цвета, с одной стороны которых вытеснены буквы «DS» в правильном шестиугольнике, и круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, белого цвета, с одной стороны которых вытеснены буквы «DP» в правильном шестиугольнике.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Гормональные контрацептивы для системного применения. Эстрогены и гестагены в фиксированных комбинациях. Код АТХ G03A A12.

## **Фармакодинамика**

*Индекс Перля контрацептивных неудач:* 0,41 (верхний двусторонний 95% доверительный интервал: 0,85). *Общий индекс Перля (контрацептивные неудачи + ошибки со стороны пациенток):* 0,80 (верхний двусторонний 95% доверительный интервал: 1,30).

Противозачаточное действие препарата Джаз базируется на взаимодействии разных факторов, важнейшими из которых является подавление овуляции и изменение цервикальной секреции.

В ходе три-циклового клинического исследования подавления овуляции, сравнения комбинации дроспиренон 3 мг / этинилэстрадиол 0,02 мг при 24-дневном и 21-дневном режиме, 24-дневный режим ассоциировался с большей супрессией развития фолликулов. После умышленных ошибок в дозировке в течение третьего цикла терапии у подавляющего большинства женщин с 21-дневным режимом наблюдалась активность яичников, включая овуляцию по сравнению с женщинами с 24-дневным режимом. Активность яичников возвращалась к уровням, которые были до начала терапии в течение цикла после терапии в 91,8% женщин с 24-дневным режимом.

Препарат Джаз - это комбинированный оральный контрацептив с этинилэстрадиола и прогестагеном дроспиреноном. В терапевтических дозах дроспиренон проявляет антиандрогенные и умеренные антиминералокортикоидные свойства. Он не имеет эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активности. Итак, дроспиренон имеет схожий фармакологический профиль с естественным прогестероном.

По данным клинических исследований умеренные антиминералокортикоидные свойства препарата Джаз приводят к умеренному антиминералокортикоидным воздействиям.

Было проведено два многоцентровых двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследования для оценки эффективности и безопасности применения Джаз женщинам с *acne vulgaris* средней степени. После 6 месяцев терапии по сравнению с плацебо, препарат продемонстрировал статистически значимый эффект снижения на 15,6% (49,3% по сравнению с 33,7%) количества воспалительных элементов, 18,5% (40,6% по сравнению с 22,1%) количества невоспалительных элементов, и 16,5% (44,6% по сравнению с 28,1%) общего количества высыпаний. Также больший процент субъектов, 11,8% (18,6% по сравнению с 6,8%), был с «чистой» и «почти чистой» кожей, которые оценивались по шкале ISGA (Investigator's Stated Global Assessment).

## **Фармакокинетика**

### Дроспиренон

*Всасывание.* Перорально принятый дроспиренон быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови, что составляет 38 нг / мл, достигается через 1-2 ч после однократного приема внутрь.

Биодоступность составляет 76-85%. Одновременный прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

*Распределение.* После приема внутрь концентрация дроспиренона в сыворотке крови снижается со средним конечным периодом полувыведения около 31 часов. Дроспиренон связывается с альбумином, при этом не соединяясь с ГСПС, и кортикоидсвязывающим глобулином. Только 3-5% его общего количества в сыворотке крови присутствуют в свободном состоянии. Вызванное этинилэстрадиола повышение ГСПС не влияет на связывание дроспиренона с протеинами сыворотки крови. Средний объем распределения дроспиренона составляет  $3,7 \pm 1,2$  л / кг.

*Метаболизм.* Дроспиренон в значительной мере метаболизируется после перорального применения. Главными метаболитами в плазме являются кислотные формы дроспиренона, которые образуются при открытии лактонового кольца, и 4,5 дигидро-дроспиренон-3-сульфат, которые образуются путем гидратации с последующим сульфатирования. Дроспиренон также является объектом окислительного метаболизма, катализируемой CYP3A4. In vitro дроспиренон может слабо или умеренно подавлять ферменты цитохрома P450: CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4.

*Выведение из организма.* Скорость метаболического клиренса дроспиренона из сыворотки крови составляет приблизительно  $1,5 \pm 0,2$  мл / мин / кг. Дроспиренон выделяется в неизменном виде только в очень незначительном количестве. Метаболиты выделяются с мочой и калом в соотношении от 1,2 до 1,4. Период полувыведения метаболитов с мочой и калом составляет примерно 40 часов.

*Состояние равновесия.* В течение цикла применения максимальная равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке крови, что составляет примерно 70 нг / мл, достигается после 8 дней применения. Уровни дроспиренона в крови кумулировали в 3 раза как следствие соотношения терминального периода полувыведения и интервала дозирования.

#### Отдельные группы пациентов

*Женщины с нарушением функции почек.* Равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке крови у женщин с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина 50-80 мл / мин) была сравнима с этим показателем для женщин с нормальной функцией почек (клиренс креатинина более 80 мл / мин). Уровень дроспиренона в сыворотке крови был в среднем на 37% выше у женщин с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-50 мл / мин) сопоставимой с этим показателем для женщин с нормальной функцией почек. Применение дроспиренона показало хорошую переносимость во всех группах пациенток. Показано, что прием дроспиренона не имеет клинически значимого эффекта на концентрацию калия в сыворотке крови.

## *Женщины с нарушением функции печени.*

В исследовании применения разовой дозы клиренс дроспиренона при пероральном применении снижался примерно на 50% у лиц с умеренной печеночной недостаточностью по сравнению с добровольцами с нормальной функцией печени. Выявленное отклонение клиренса дроспиренона у лиц с умеренной печеночной недостаточностью приводило каких-либо явных различий в отношении концентрации калия в сыворотке крови. Даже при наличии сахарного диабета и сопутствующей терапии спиронолактон (два фактора, которые могут провоцировать гиперкалиемию) не наблюдалось повышение концентрации калия в сыворотке крови выше верхней границы нормы. Можно сделать вывод, что дроспиренон хорошо переносится лицами с печеночной недостаточностью легкой и средней степени (класс В по классификации Чайлд-Пью).

*Этнические группы.* Не наблюдалось клинически значимых различий в фармакокинетике дроспиренона или этинилэстрадиола у женщин японской национальности и европейцев.

## Этинилэстрадиол

*Всасывание.* При пероральном применении этинилэстрадиол быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в сыворотке крови, равная 33 пг / мл, достигается в течение 1-2 ч после однократного приема внутрь. Биодоступность вследствие пресистемной конъюгации и метаболизма при первом прохождении через печень составляет около 60%. Одновременный прием пищи снижает биодоступность этинилэстрадиола примерно у 25% испытуемых, при неизменной в остальных.

*Распределение.* Уровни этинилэстрадиола в сыворотке уменьшаются двухфазно, терминальная фаза характеризуется периодом полувыведения, что примерно равно 24 часа. Этинилэстрадиол прочно, но неспецифически связывается с альбуминами сыворотки (примерно 98,5%) и индуцирует повышение концентрации ГСПС и КЗГ в сыворотке крови. Объем распределения составляет около 5 л / кг.

*Метаболизм.* Этинилэстрадиол в значительной степени метаболизируется в ЖКТ и при первом прохождении через печень. Этинилэстрадиол метаболизируется, главным образом, путем гидроксилирования ароматического кольца с образованием широкого спектра гидроксилированных и метилированных метаболитов, которые присутствуют в свободном состоянии и конъюгаты с глюкаронидами и сульфатами. Метаболический клиренс этинилэстрадиола составляет около 5 мл / мин / кг.

*In vitro* этинилэстрадиол является обратным ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также на основе механизма действия - ингибитором CYP3A4 / 5, CYP2C8 и CYP2J2.

*Выведение из организма.* Этинилэстрадиол практически не выводится в неизмененном виде. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся с мочой и желчью в соотношении 4: 6. Период полувыведения метаболитов составляет около 1 сут.

*Состояние равновесия.* Состояние равновесия достигается во второй половине цикла применения, когда концентрация этинилэстрадиола в сыворотке крови увеличивается в 2,0-2,3 раза.

#### Доклинические данные по безопасности.

У лабораторных животных эффекты дроспиренона и этинилэстрадиола были ограничены такими, ассоциировались с известным фармакологическим действием. В частности, исследования по выявлению репродуктивной токсичности у животных показали наличие видоспецифических эмбриотоксических и фетотоксических воздействий. При экспозиции, превышающей таковую у пользователей препарата Джаз, у некоторых видов животных наблюдали влияние на половую дифференциацию.

### **Показания**

Пероральная контрацепция.

### **Противопоказания**

Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) не следует применять при наличии одного из следующих состояний. В случае если любой из этих состояний возникает впервые во время применения КГК, прием препарата следует немедленно прекратить.

*Наличие или риск развития венозной тромбоземболии (ВТЭ):*

- имеется венозная тромбоземболия (применение антикоагулянтов) или в анамнезе (например тромбоз глубоких вен (ТГВ) или тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА))  
известна наследственная или приобретенная предрасположенность к развитию венозной тромбоземболии, такая как резистентность к активированному протеину С (включая фактор V Лейдена), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S;

- обширное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией (см. раздел «Особенности применения»);
- высокий риск развития венозной тромбозной эмболии в связи с наличием множественных факторов риска (см. раздел «Особенности применения»);

*наличие или риск возникновения артериальной тромбозной эмболии (АТЕ):*

- имеется артериальная тромбозная эмболия, в том числе в анамнезе (например инфаркт миокарда), или наличие продромальных симптомов (например стенокардия)  
цереброваскулярные заболевания, в том числе инсульт в анамнезе, или наличие продромальных симптомов (например, транзиторная ишемическая атака (ТИА))
- известна наследственная или приобретенная предрасположенность к развитию артериальной тромбозной эмболии, такая как гипергомоцистеинемия и наличие антифосфолипидных антител (антикардиолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт)
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе
- высокая вероятность артериальной тромбозной эмболии в связи с наличием множественных факторов риска (см. раздел «Особенности применения») или из-за наличия одного из таких
- серьезных факторов риска, как:
  - сахарный диабет с сосудистыми осложнениями;
  - тяжелая артериальная гипертензия;
  - тяжелая дислипидемия;
  - панкреатит в анамнезе, если связан с тяжелой гипертриглицеридемией;
  - тяжелое заболевание печени в анамнезе, пока показатели функции печени не вернулись к норме;
- наличие в анамнезе опухолей печени (доброкачественных или злокачественных)
- известные или предполагаемые злокачественные опухоли (например, половых органов или молочных желез), которые являются зависимыми от половых гормонов;
- установлена или подозреваемая беременность;
- вагинальное кровотечение неясной этиологии;
- повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из компонентов препарата.

Противопоказано одновременное применение Силует® и лекарственных средств, содержащих омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир (см. Разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

Следует ознакомиться с информацией о лекарственном средстве, которое применяется одновременно, для выявления потенциальных взаимодействий.

### Влияние других лекарственных средств на лекарственное средство Джаз

Взаимодействия возможны с лекарственными средствами, которые индуцируют микросомальные ферменты. Это приводит к увеличению клиренса половых гормонов, что, в свою очередь, изменяет характер менструального кровотечения и / или приводит к 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 комбинированному перорального контрацептива (КПК). Барьерный метод следует применять в течение всего срока лечения соответствующим препаратом и еще в течение 28 дней после прекращения его применения.

Если терапия препаратом-индуктором начинается в период применения последних таблеток КПК с текущей упаковки, то прием таблеток из следующей упаковки КПК следует начать сразу после окончания таблеток в предыдущей упаковке без привычной перерыва.

### *Долгосрочное лечение*

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

Действующие вещества, увеличивающие клиренс КПК (снижение эффективности КПК 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 КПК*

При одновременном применении с КПК большое количество комбинаций ингибиторов ВИЧ / ВГС-протеазы и ненуклеозидных 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 информацией по медицинскому 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 Ненуклеозидные обратной транскриптазы.

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

Клиническая значимость потенциального взаимодействия с ингибиторами ферментов остается невыясненной.

Одновременное применение сильных ингибиторов CYP3A4 может повысить плазменные концентрации эстрогена, прогестина, или обоих компонентов.

Эторикокиб 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 Джаз® на другие лекарственные средства.*

Пероральные контрацептивы могут влиять 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 CYP Диенгест в терапевтической дозе маловероятно.

Клинические данные свидетельствуют о том, что этинилэстрадиол подавляет клиренс субстратов CYP1A2, что, в свою очередь, вызывает слабое (например, при применении теофиллина) или умеренное (например, при применении тизанидина) повышение их плазменных концентраций.

### Фармакодинамические взаимодействия

Одновременное применение с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир с добавлением рибавирина



или без такового, увеличивает риск повышения уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Поэтому, женщинам, которые применяют препарат Джаз, необходимо временно перейти на альтернативный метод контрацепции (например контрацептивы, содержащие только прогестаген, или негормональные методы) перед началом терапии с применением указанной комбинации лекарственных средств.

Применение лекарственного средства Джаз можно восстановить через 2 недели после завершения терапии указанной комбинацией.

У пациентов с нормальной функцией почек одновременное применение дроспиренона и ингибиторов АПФ или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) не показало значимого влияния на уровень калия сыворотки крови. Однако одновременное применение лекарственного средства Джаз и антагонистов альдостерона или калийсберегающих диуретиков не исследовался. В этом случае уровень калия в сыворотке крови нужно исследовать в течение первого цикла лечения (см. Также раздел «Особенности применения»).

#### Другие виды взаимодействий

##### *Лабораторные анализы*

Применение контрацептивных стероидов может влиять на результаты отдельных лабораторных анализов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, а также же уровне транспортных белков плазмы, таких как кортикостероидсвязывающего глобулин и фракции липидов / липопротеинов, показатели углеводного обмена, а также показатели коагуляции и фибринолиза. Обычно такие изменения находятся в пределах нормы. Дроспиренон увеличивает активность ренина и альдостерона в плазме крови, индуцированные его умеренной антиминералокортикоидной активностью.

#### **Особенности применения**

Решение о назначении препарата Джаз следует принимать с учетом факторов риска, в том числе факторов риска развития венозной тромбозной эмболии (ВТЭ), а также риска ВТЭ, связанного с приемом препарата Джаз 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 Джаз .

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

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 тромбоэмболии (ВТЭ)

Применение любых КГК повышает риск развития венозной тромбоэмболии (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 НААДИН 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 возрасти при восстановлении применения КГК после перерыва в 4 недели или дольше.

У 2 из 10000 женщин, которые не применяют КГК и не являются беременными, развивается ВТЭ за период 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 низкодозовый (<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 1 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 была меньше, чем ожидают 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 Силуэт 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 операционное 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 антитромботической терапии, если применение препарата Силуэт не было прекращено предварительно.</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 анемия.</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 тромбоза в период беременности, особенно в течение 6 недель после родов (информацию о беременности и кормлении грудью см. В разделе «Применение в период беременности или кормления грудью»).

*Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен и тромбоз 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 Силуэт 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

<b>Фактор риска</b>	<b>Примечание</b>
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 кг/м <sup>2</sup> )	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 при (могут быть продромальные состояния перед раз цереброваскулярных событий) могут стать причи немедленного прекращения применения КГК.
Другие состояния, связанные с побочными эффектами со стороны сосудов	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, недос сердца, фибрилляция предсердий, дислиппроте 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 холестаазом, 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 Силуэт 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 Силуэт 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 Наадин, как и другие комбинированные оральные контрацептивы, не защищает от заражения ВИЧ-инфекцией (СПИД) или любым другим заболеванием, передающимся половым путем.

#### *Повышение активности АлАТ (АЛТ)*

В ходе исследований с участием пациенток, получавших лечение по отношению к инфекции вируса гепатита С омбитасвиром / паритапревиром / ритонавиром и дасабувиром с рибавирином или без него, отмечали повышение активности трансаминаз (АЛТ) более чем в 5 раз выше верхней границы нормы (ВМН) значительно чаще в женщин, принимавших препараты, содержащие этинилэстрадиол, например КГК (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Это лекарственное средство содержит 47,66 мг лактозы в одной таблетке. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, полной лактазой недостаточностью или нарушениями всасывания глюкозы-галактозы не должны применять этот препарат.

#### *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 отсутствует течение двух циклов, перед продолжением применения КОК необходимо исключить беременность.

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

Никаких исследований о влиянии препарата Джаз на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не проводилось. Не отмечалось влияния на способность управлять автомобилем или работать с механизмами у женщин, которые принимают КОК.

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

Беременность. Препарат противопоказан к применению в период беременности.

В случае возникновения беременности во время применения препарата Джаз его прием необходимо прекратить немедленно. Однако результаты эпидемиологических исследований не указывают на повышение риска появления врожденных пороков у детей, матери которых принимали КОК до беременности, так же, как и на существование тератогенного действия при непреднамеренном приеме КОК в течение беременности.

Исследования на животных показали наличие побочных эффектов во время беременности и лактации (см. Раздел «Фармакологические свойства»). На основе этих исследований на животных нельзя исключать нежелательные эффекты вследствие гормонального действия действующих веществ. Однако общий опыт применения КОК в период беременности не свидетельствует о существующем нежелательном воздействии у человека.

Имеющиеся данные по приему препарата в период беременности слишком ограничены для того, чтобы сделать выводы относительно негативного влияния препарата Джаз на течение беременности, здоровье плода и новорожденного. В настоящее время нет никаких соответствующих эпидемиологических данных.

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

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

Фертильность. Препарат Джаз показан для предотвращения беременности. Информацию по восстановлению фертильности см. в разделе «Фармакологические свойства».

## **Способ применения и дозы**

*Способ применения:* перорально.

### Дозировка

#### *Как применять препарат Джаз*

Таблетки следует принимать ежедневно согласно порядку, указанному на упаковке, примерно в одно и то же время, запивая при необходимости небольшим количеством жидкости. Таблетки применять непрерывно. Препарат принимать по 1 таблетке / сут в течение 28 дней подряд. Прием таблеток из каждой следующей упаковки следует начинать на следующий день после окончания предыдущей упаковки. Как правило, кровотечение отмены начинается на 2-3-й день после начала приема таблеток плацебо (последний ряд) и может не закончиться до начала приема таблеток из следующей упаковки.

### *Начало применения препарата Джаз*

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 орального контрацептива (КОК), вагинального кольца или трансдермального пластыря

Желательно начать прием таблеток препарата Джаз на следующий день после приема последней гормонсодержащей таблетки предыдущего КОК, но не позднее следующего дня после перерыва в приеме таблеток или после приема таблеток плацебо предыдущего КОК. В случае применения контрацептивного вагинального кольца или трансдермального пластыря следует начать принимать препарат Джаз в день удаления средства, но не позднее дня, когда необходимо последующее применение этих препаратов.

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

Можно начать прием препарата Джаз в любой день после прекращения приема «мини-пили» (в случае импланта 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 первом триместре беременности*

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

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

Рекомендуется начинать прием препарата Джаз с 21-28-го дня после родов или аборта во втором 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 препарата следует исключить беременность или дождаться наступления первой менструации.

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

## *Что делать в случае пропуска приема таблетки*

Пропуском в приеме таблеток плацебо из последнего (4-го) ряда можно пренебречь. Однако их следует исключить из упаковки, чтобы избежать непреднамеренного удлинение фазы применения плацебо. Нижеприведенные указания касаются только пропущенных активных таблеток, содержащих действующие вещества.

Если опоздание в приеме таблетки не превышает 24 часа, противозачаточное действие препарата не снижается. Пропущенную таблетку надо принять сразу, как только это выяснилось. Следующую таблетку из этой упаковки следует принимать в обычное время.

Если опоздание с приемом забытой таблетки превышает 24 часа, контрацептивная защита может снизиться. В таком случае можно руководствоваться двумя основными правилами:

рекомендованной есть перерыв в приеме гормоновмисни таблеток, которая длится 4 дня, перерыв в приеме таблеток никогда не может превышать 7 дней адекватное угнетение системы гипоталамус-гипофиз-яичники непрерывного приема таблеток в течение 7 дней.

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

- день 1-7:

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 период применения таблеток плацебо, тем выше риск беременности.

- день 8-14:

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, что женщина правильно принимала таблетки в течение 7 дней перед пропуском нет необходимости использовать дополнительные противозачаточные средства. Если это не так или пропущена более 1 таблетка, рекомендуется использовать дополнительные

методы контрацепции в течение 7 дней.

- день 15-24

Риск снижения надежности возрастает при приближении периода применения таблеток плацебо. Однако при соблюдении схемы приема таблеток можно избежать снижения контрацептивной защиты. Если придерживаться одного из нижеследующих вариантов, то не возникнет необходимости использовать дополнительные контрацептивные средства при условии правильного приема таблеток в течение 7 дней до пропуска. Если это не так, 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 две таблетки одновременно. После этого продолжать принимать таблетки в обычное время до окончания применения активных таблеток. 4 таблетками плацебо из последнего ряда необходимо пренебречь. Таблетки из следующей упаковки следует начать принимать сразу же после применения последней активной таблетки. Маловероятно, что кровотечение отмены начнется до окончания приема всех активных таблеток из второй упаковки, хотя во время приема таблеток могут наблюдаться кровянистые выделения или прорывное кровотечение.

Можно также прекратить прием активных таблеток из текущей упаковки. Затем следует принимать таблетки плацебо из последнего ряда в течение 4 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 (например рвота или диарея) возможно неполное всасывание препарата. В таком случае следует применять дополнительные средства контрацепции. Если рвота началось в течение 3-4 часов после приема активной таблетки, как можно скорее необходимо принять новую (заместительную) таблетку. Следующую таблетку, если возможно, следует принять в течение 24 часов в рамках режима обычного приема. Если прошло более 24 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 период наступления кровотечения отмены, следует продолжать принимать таблетки препарата Джаз с новой упаковки и не принимать таблетки плацебо из текущей упаковки. Если есть желание, срок приема можно продолжить вплоть до окончания активных таблеток из второй упаковки. При этом могут наблюдаться прорывные кровотечения или кровянистые выделения. Обычно прием препарата Джаз восстанавливают после приема таблеток плацебо.

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

### **Дети**

Препарат показан для применения по назначению врача только после наступления устойчивых менструаций.

### **Передозировка**

До сих пор нет никаких данных клинических исследований относительно передозировки таблеток лекарственного средства Джаз. Как показывает общий опыт применения КОК, при передозировке может наблюдаться тошнота, рвота и кровотечение отмены. Кровотечение отмены может наблюдаться у девушек даже до наступления менархе в случае непреднамеренного / случайного применения лекарственного средства. Специального антидота не существует, лечение должно быть симптоматическим.

### **Побочные реакции**

По серьезным побочным реакциям у пациенток, принимающих КОК, см. также раздел «Особенности применения». Нижеприведенные побочные реакции наблюдались при применении препарата Джаз (см. Таблицу 3).

В таблице ниже приведены побочные реакции согласно классов и систем органов MedDRA. Частота приведена на основе клинических данных. Наиболее



приемлемые сроки MedDRA использованы для описания определенных реакций и их синонимов и связанных состояний.

Таблица 3.

Частота побочных реакций, о которых сообщалось в ходе клинических исследований препарата Джаз как орального контрацептива и для лечения нетяжелой формы акне согласно сроков, классов систем органов MedDRA.

<b>Классы систем органов</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Единичные</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
Доброкачественные, злокачественные и новообразования неясной природы (включая костями и полипами)			лейомиома матки, липома молочной железы
Со стороны системы крови и лимфатической системы			анемия
Со стороны иммунной системы			гиперчувствительность

<b>Классы систем органов</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Единичные</b>
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
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
Со стороны органов слуха			внезапная потеря слуха, шум в ушах, вертиго, нарушение слуха
Со стороны сердца			Кардиоваскулярные нарушения, тахикардия <sup>2</sup>

Классы систем органов	Часто	Нечасто	Единичные
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
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

Классы систем органов	Часто	Нечасто	Единичные
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани			боль в спине, дискомфорт в мышцах и костях, миалгия, боль в конечностях
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
Общие расстройства		повышенная утомляемость <sup>10</sup>	біль у грудній клітці, периферичні набряки, грипозподібний стан, запалення, пірексія, дратівливість
данные обследований		увеличение массы тела	повышение уровня триглицеридов в крови, гиперхолестеринемия, снижение массы тела, изменения массы тела

<b>Классы систем органов</b>	<b>Часто</b>	<b>Нечасто</b>	<b>Единичные</b>
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 ангионевротическому отеку 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 важно. Это дает возможность осуществлять контроль соотношения польза / риск для лекарственных средств. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях .

### **Срок годности**

5 лет.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

## **Условия хранения**

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

## **Упаковка**

Блистер, содержащий 28 таблеток, покрытых оболочкой, и самоклеющаяся лента с нанесенными днями недели в картонной пачке.

## **Категория отпуска**

По рецепту.

## **Производитель**

Байер АГ / Байер Ваймар ГмбХ и Ко КГ.

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

13353, Берлин, Мюллерштрассе 178, Германия.

Доберайнерштрассе 20 99427 Ваймар, Германия.

## **Источник инструкции**

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