

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 2001 06 27
Разрешение № 9403 / 20. 04. 2010
Одобрение № /

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Жанин 0,03 mg/2 mg обвити таблетки
Jeanine 0,03 mg/2 mg coated tablets

2. КОЛИЧЕСВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 2 mg диеногест (*dienogest*) и 0.03 mg етинилестрадиол (*ethinylestradiol*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвити таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Контрацепция.

4.2. Дозировка и начин на употреба

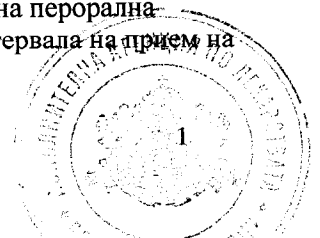
4.2.1. Как се приема Жанин

Комбинираните перорални контрацептиви имат степен на неуспех приблизително 1% годишно когато се приемат правилно. Степента на неуспех може да нарастне когато се пропуснат таблетки или се приемат неправилно.

Таблетите се вземат по реда нарисуван на опаковката, всеки ден по едно и също време с малко количество течност. Взима се по една таблетка дневно в продължение на 21 последователни дни. Всяка следваща опаковка се започва след 7 дневен свободен от прием интервал, по време на който се получава менструално кървене. Обичайно то започва на 2 -3 ден след приема на последната таблета и може да не е приключило до началото на следващата опаковка.

4.2.2 Как се започва прием на Жанин

- Когато през изминалия месец не е използван хормонален контрацептив Приемът на таблетки трябва да започне в първия ден на цикъла (първия ден на менструалното кървене). Може да се започне и на 2-5 ден от цикъла, но в този случай трябва да се използва и друг контрацептивен метод (барьерен) в първите 7 дни на прием на таблетки.
- Когато се заменя комбиниран хормонален контрацептив (комбиниран перорален контрацептив/КОК), вагинален пръстен или трансдермален пластир Желателно е приема на Жанин да започне в деня след приема на последната активна таблетка (последната таблетка, съдържаща активни вещества) от предишната комбинирана перорална контрацепция или най-късно от деня след свободния от прием интервал или интервала на прием на



плацебо. За предпочитане е употребата на Жанин да започне в деня на отстраняване, в случай че е използван вагинален пръстен или трансдермален пластир, но най-късно когато е трябвало да започне следващото приложение.

- Когато са приемани таблетки, съдържащи само прогестоген (минитаблетка, инжекция, имплантант) или се преминава от прогестоген-освобождаваща интраутеринна система (IUS)

Жената може да премине от минитаблетките в произволно избран ден (от имплантант или от IUS в деня на отстраняването им, от инжекция, когато трябва да се направи следващата). Необходимо е при всички тези случаи да се препоръча ползването и на друг контрацептивен метод (бариерен) в първите 7 дни на приема на таблетки.

- След аборт през първия триместър
Жената може да започне незабавно приема на Жанин. Не са необходими допълнителни контрацептивни мерки.

- След раждане или аборт през втория триместър
За кърмещи жени вижте раздел 4.6.

Жената трябва да бъде посъветвана да започне приема между 21 и 28 ден след раждането или аборт във втория триместър. В случай, че започне по-късно е необходим допълнителен бариерен метод за първите 7 дни на прием на таблетки. Ако междуременно е имало полов контакт, трябва да се изключи бременност преди началото на КОК приема или да се изчака появата на нормалния менструален цикъл.

4.2.3. Поведение при пропускане на таблетки

Ако пациентката е закъсняла с **по-малко от 12 часа**, контрацептивната защита не отслабва. Жената трябва да вземе таблетката веднага щом си спомни и да продължи приема на следващите таблетки в обичайното време.

Ако е закъсняла **повече от 12 часа**, контрацептивната защита може да отслабне. В такъв случай поведението спрямо пропуснатите таблетки се ръководи от следните правила:

1. приемът на таблетки не бива да се прекратява за повече от 7 дни;
2. необходим е 7 дневен непрекъснат прием на таблетки за подтискане на хипоталамо-хипофизно-овариалната ос.

За всекидневната практика важат следните съвети:

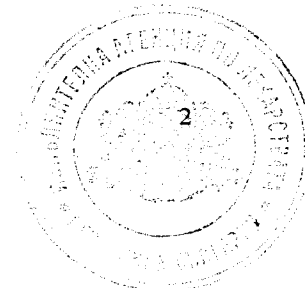
- **Първа седмица**

Пациентката трябва да приеме изпуснатата таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно.

Следващите таблетки се приемат в обичайното време. Необходимо е използването на други контрацептивни методи (бариерен метод като ползване на кондом) в следващите 7 дни. В случай на сношение в предишните 7 дни не може да се изключи бременност. Рискът е толкова по-голям, колкото повече таблетки са пропуснати и когато дните, в които са пропуснати, са близо до свободния от прием на таблетки интервал.

- **Втора седмица**

Пациентката трябва да приеме пропуснатата таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно.



Следващите таблетки се приемат в обичайното време. В случай че жената е взела всички таблетки през първата седмица до деня в който е пропуснала приема, не се налага употреба на допълнителни контрацептивни методи. Ако са пропуснати повече от 1 таблетка, пациентката трябва да предприеме допълнителни мерки през следващите 7 дни.

- **Трета седмица**

Рискът от намаляване ефективността е много висок, поради близостта до интервала от време, през който не се взимат таблетки. Чрез адаптиране на схемата на приема може да се предотврати намалената контрацептивна защита. При спазване на едно от двете правила не е необходима употребата на допълнителни контрацептивни мерки, ако всичките 7 дни преди първата пропусната таблетка жената е приемала правилно всички таблетки. В противен случай пациентката трябва да бъде посъветвана да спази първото правило и същевременно да използва и допълнителни предпазни мерки в следващите 7 дни.

1. Пациентката трябва да вземе последната пропусната таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава да вземе 2 таблетки едновременно. След това приемът трябва да продължи в обичайното време. Щом тази опаковка свърши, веднага се започва следващата, без интервал между тях. В този случай жената ще получи редовно кървене в края на втората опаковка, но може да има зацапване или пробивно кървене в дните, в които приема таблетките.
2. Жената също може да бъде посъветвана да прекрати приема на таблетки от тази опаковка. След това не трябва да се взимат таблетки до 7 дни, включително деня в който е пропуснала таблетката и после да започне нова опаковка.

Ако жената е пропуснала таблетки и не получи кървене в първия нормален интервал без таблетки, трябва да се изключи бременност.

4.2.4. Съвет в случай на гастро-интестинални нарушения

При случаи на тежки гастро-интестинални нарушения, абсорбцията може да не е пълна и е необходимо да се предприемат допълнителни контрацептивни мерки.

Ако се появи повръщане 3 до 4 часа след прием на таблетка, е приложим съветът, даден в 4.2.3. Ако жената не иска да промени нормалната схема на прием на таблетките, може да вземе необходимата допълнителна таблетка от друга опаковка.

4.2.5. Как да се измести или да се отложи менструалното кървене

За да се отложи менструацията, жената трябва да продължи приема на втора опаковка Жанин, без интервал между двете. Това удължаване може да продължи, колкото е желано до края на втората опаковка. Жената може да получи зацапване или пробивно кървене по това време. Редовният прием на Жанин започва отново след обичайния 7 дневен интервал, в който не се взимат таблетки.

За да се измести менструацията в друг ден от седмицата, жената трябва да съкрати интервала, в който не взема таблетки с толкова дни, колкото иска. Колкото интервалът е по-кратък, толкова е по-голям рискът тя да не получи кървене след прекъсването и да се появи зацапване или пробивно кървене докато използва следващата опаковка (подобно на отлагането на менструация).

4.3. Противопоказания

Комбинирани перорални контрацептиви (КОК) не трябва да се използват при случаите, изброени по-долу.



Ако някои от тях се появи за пръв път по време на употребата на КОК, тя трябва да бъде прекратена незабавно.

- Наличие или анамнеза за венозна или артериална тромбоза/тромбоемболия (напр. дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия, миокарден инфаркт) или церебро-васкуларен инцидент;
- Продроми на тромбоза или анамнеза за такива (вкл. преходна исхемична атака, стенокардия);
- Анамнеза за мигрена или огнищни неврологични симптоми;
- Диабет със съдово засягане;
- Наличието на тежки или множество рискови фактори за развитие на венозна или артериална тромбоза може също да е противопоказание (Виж Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба);
- Панкреатит или анамнеза за такъв, ако е свързан с тежка хипертриглицеридемия;
- Тежко чернодробно заболяване или такова, прекарано в миналото, при което функционалните чернодробни проби не са се нормализирали;
- Тумори на черния дроб или анамнеза за такива (доброкачествени или злокачествени);
- Известни или подозирани злокачествени тумори на гениталните органи или на гърдата, ако са зависими от половите хормони;
- Вагинално кървене с неизяснен произход;
- Известна или подозирана бременност;
- Свърхчувствителност към лекарствените вещества или някои от другите съставките на Жанин.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

4.4.1. Предупреждения

В случай че някое от долните условия или рискови фактори е налице, трябва внимателно да се прецени съотношението полза/риск за всяка отделна пациентка и тя трябва да бъде предупредена преди началото на терапията с Жанин.

При първа проява, влошаване или изостряне на долните условия или рискови фактори, жената трябва да се обърне към лекуващия си лекар, който да прецени дали употребата на КОК трябва да бъде спряна.

- Циркулаторни нарушения

Епидемиологични проучвания показват връзка между употребата на КОК и увеличен риск от артериални и венозни тромбози и тромбоемболии - инфаркт на миокарда, инсулт, дълбока венозна тромбоза и белодробен емболизъм. Тези усложнения рядко се проявяват.

По време на употреба на КОК може да се появи венозен тромбоемболизъм (ВТЕ), изявяващ се като дълбока венозна тромбоза и белодробен емболизъм. Рискът от венозен тромбоемболизъм е по-висок през първата година на употреба на КОК. Приблизителната честота на ВТЕ при употребяващите перорални контрацептиви (ОК) с ниско естрогеново съдържание (< 0.05 mg етинилестрадиол) е до 4 на 10 000 жени годишно, за сравнение 0,5 -3 на 10 000 жени годишно при не употребяващи ОК. Честотата на ВТЕ, възникваща при бременност е 6 на 10 000 бременни жени годишно.

При употреба на КОК има съобщения за много редки тромбози и на други съдове: чернодробни, мезентериални, бърчени, церебрални и ретинални артерии и вени. Не съществува консенсус дали възникването им може да се асоциира с употребата на КОК.



Симптомите на венозна или артериална тромбоза/тромбоемболия при церебро-вакуларен инцидент включват: едностранна болка в долен крайник и/или подуване, внезапна остра болка в гърдите, независимо дали ирадира към ляво рамо, внезапен задух, пристъп на кашлица, всяко необичайно силно продължително главоболие, внезапна частична или пълна загуба на зрение, диплопия, нарушения в речта или афазия, световъртеж, колапс с или без огнищни гърчове, прималяване или внезапна загуба на чувствителност на цялото тяло или на части от него, моторни дисфункции, "остър корем".

Рискът от венозна или артериална тромбоза/тромбоемболия или от церебро-вакуларен инцидент нараства с:

- възраст;
- тютюнопушене (при употреба на повече цигари, както и с нарастване на възрастта, се увеличава рискът, особено при жени над 35 г.);
- фамилно предразположение (напр. венозна или артериална тромбоемболия при брат, сестра или родител в относително ранна възраст). Ако съществува наследствено предразположение, жената трябва да се обърне към специалист, преди да реши да използва КОК.
- затлъстяване (индекс на телесна маса над 30 kg/m^2);
- дислипотеинемия;
- хипертония;
- мигрена;
- заболяване на сърдечните клапи;
- предсърдно мъждене;
- продължителна имобилизация, обширна хирургична намеса, всяка хирургична намеса върху краката или голяма травма. Препоръчва се спиране на КОК при планова хирургична намеса поне 4 седмици предварително и лечението се възобновява две седмици след пълно раздвижване.

Не е достигнат консенсус за възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит при венозния тромбоемболизъм.

Трябва да се има предвид повишения риск от тромбоемболия в пуерпериума (за информация Виж "Бременност и лактация" раздел 4.6).

Други заболявания, свързани с нежелани циркулаторни реакции, са захарен диабет, системен лупус еритематодес, хемолитико-уремичен синдром, хронични възпалителни заболявания на червата (Крон или улцерозен колит) и сърповидно-клетъчна анемия.

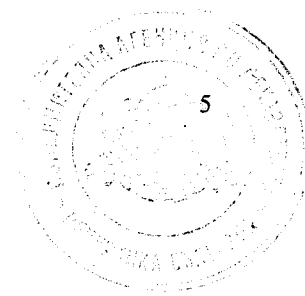
Увеличението на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на употреба на КОК, което може да е признак на цереброваскуларен инцидент, е причина за незабавно прекратяване на лечението.

Биохимичните фактори, които могат да бъдат белег за вродена или придобита предиспозиция за венозна или артериална тромбоза, включват активиран С протеин резистентност (АПС), хиперхомоцистеинемия, дефицит на антиромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S, антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупус антикоагуланти).

Когато преценява съотношението полза-риск, лекарят трябва да има предвид, че подходящото лечение на дадено състояние може да намали риска от тромбоза и че рискът, свързан с бременността е по-висок от този при употреба на нискодозови КОК ($< 0.05 \text{ mg}$ етинилестрадиол).

- Тумори

Най-важният рисков фактор за рак на шийката на матката е наличие на постоянна НВР инфекция.



Някои епидемиологични проучвания сочат, че продължителната употреба на КОК може да допринесе за увеличаване на риска, но те продължават да са противоречиви по отношение на степента до която тази находка може да се дължи на придружаващи фактори като цервикален скрининг и сексуално поведение, включващо употреба на бариерна контрацепция.

Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че съществува леко увеличен относителен риск ($RR = 1.24$) за установяване рак на гърдата при жени, използващи КОК. Рискът постепенно изчезва в продължение на 10 години след прекратяване употребата на КОК. Тъй като рак на гърдата се среща рядко при жени под 40 години, увеличени брой на диагноза на рак на гърдата при жени, употребяващи или употребявали КОК, е малък в сравнение с общия риск от рак на гърдата. Тези проучвания не дават доказателство за причинна връзка. Наблюдаваното увеличение на риска може да се дължи на по-ранна диагноза на рак на гърдата при жени използващи КОК, на биологичните ефекти на КОК или на комбинация от двете. Ракът на гърдата, диагностициран при употребяващите КОК, е в по-ранен стадий отколкото този диагностициран при жени, които никога не са използвали КОК.

В редки случаи при употреба на КОК се наблюдават доброкачествени тумори на черния дроб, а в още по-редки случаи злокачествени. В изолирани случаи тези тумори са причинили животозастрашаващи интраабдоминални хеморагии. При диференциална диагноза трябва да се мисли за чернодробен тумор, когато при жени, приемащи КОК се появят силни болки в горната част на корема, увеличение на черния дроб или признаци на интраабдоминална хеморагия.

- Други състояния

Жените с хипертриглицеридемия или с фамилна обремененост са с увеличен риск от поява на панкреатит, когато употребяват КОК.

Въпреки че при някои жени, приемащи КОК, има съобщения за леко повишени стойности на кръвното налягане, клинично значимата хипертония е рядкост. Въпреки това ако по време на лечението с КОК се появи клинично значима хипертония, желателно е да се прекрати лечението с КОК и да се лекува хипертонията. В случаи на необходимост при достигнати нормотензивни стойности на кръвното налягане, лечението с КОК може да бъде възобновено.

Следните състояния са свързани или се влошават при бременност или употребата на КОК, но връзката им с КОК не е доказана: жълтеница и/или пруритус, свързан с холестаза; образуване на жлъчни камъни; порфирии; системен лупус еритематодес; хемолитико-уремичен синдром; хорея на Sydenham; Herpes gestationes; загуба на слуха, свързана с отосклероза.

При жени с наследствен ангиоедем екзогенните естрогени могат да индуцират или изострят симптомите на ангиоедем.

При остри или хронични нарушения на чернодробната функция може да се наложи прекратяване употребата на КОК докато се нормализират чернодробните проби. Рецидив на холестатична жълтеница, която за пръв път се е появила по време на бременност или при предишна употреба на полови хормони също налага да се прекрати употребата на КОК.

Въпреки че КОК може да оказват ефект върху периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс, няма нужда от промяна на терапевтичния режим при диабетички, използващи ниско-дозови КОК (съдържащи под 0.05 mg етинилестрадиол). Въпреки това те трябва да бъдат под редовен медицински контрол.

Болестта на Crohn и улцерозен колит се свързват с употребата на КОК.

Понякога може да се появи хлоазма, най-вече при жените, които са имали хлоазма по време на бременност. Жените, предразположени към хлоазма, трябва да избягват излагане на слънце или ултравиолетово облъчване, докато използват КОК.

4.4.2 Медицински прегледи и консултации

Преди началото на терапия с КОК или преди възобновяването и трябва да се снесе пълна анамнеза и да се извърши пълен преглед с оглед противопоказанията (раздел 4.3) и предупрежденията (раздел 4.4.1). Този преглед трябва да се повтаря периодично.

Периодичните медицински прегледи са от значение поради противопоказанията (напр. преходна исхемична атака и др.) или рискови фактори (случаи на венозна или артериална тромбоза в семейството), които могат да се появят за пръв път по време на използване на КОК.

Честотата и естеството на тези прегледи трябва да се адаптира към отделния случай, но най-общо трябва да включва контрол на кръвното налягане, преглед на гърдите, органите в коремната област и таза, цервикално цитологично изследване и лабораторни тестове.

Жените трябва да бъдат предупредени, че оралните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и от други болести, които се предават по полов път.

4.4.3. Намалена ефективност

Ефективността на КОК може да бъде намалена при пропускане на таблетки (4.2.3.), гастроинтестинални нарушения (4.2.4.) и едновременно приемане на други медикаменти (4.5.1).

4.4.4. Влошен контрол върху цикъла

При използване на комбинирани перорални контрацептиви може да се появи ациклично кървене (маркиращо или пробивно кървене), особено по време на първите месеци на употреба. Преценката на всяко ациклично кървене е от значение само след адаптационния период от около три цикъла. В случаи че ацикличното кървене персистира или се появява след редовни цикли, трябва да се изключи нехормонална причина и да бъдат предприети адекватни диагностични действия за изключване на бременност или злокачествено заболяване. Може да се наложи и диагностичен кюртаж.

При някои жени в свободния от прием на таблетки интервал, не се появява менструално кървене. Ако КОК е използван според указанията, описани в т.4.2, малко вероятно е жената да е бременна, но ако указанията не са спазени преди първото липсващо редовно кървене или ако 2 пъти не се появи такова кървене, трябва да се изключи бременност, преди да се продължи използването на КОК.

4.5 Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие

- Взаимодействия

Взаимодействия между перорални контрацептиви и други лекарствени продукти могат да доведат до пробивно кървене и/или намаляване на контрацептивната ефективност. Следните взаимодействия са съобщавани в литературата.

Чернодробен метаболизъм: Взаимодействия могат да се появят с лекарства, индуциращи микрозомалните ензими, което да доведе до увеличаване клирънса на половите хормони (напр. фенитоин, барбитурати, примидон, карбамазепин, рифампицин и евентуално също така окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофулвин и продукти, съдържащи жълт кантарион).

Също така HIV протеаза (напр. ритонавир) и инхибитори на не-нуклеозид обратна транскриптаза (напр. невирапин), и комбинация от тях, могат потенциално да окажат ефект върху чернодробния метаболизъм.

Влияние върху ентерохепаталното кръвообращение: Според някои клинични данни ентерохепаталната циркулация на естрогените може да се намали когато се прилагат определени антибиотици, които могат да намалят концентрацията на етинилестрадиол (напр. пеницилини, тетрациклини).

Жени, които са на лечение с някои от споменатите по-горе класове лекарства, трябва временно да използват бариерен метод в допълнение на употребата на КОК или да изберат друг метод. Жени, които са на лекарствени продукти, индуциращи микрозомалните ензими, трябва да използват допълнителния бариерен метод по време на лечението и 28 дни след спирането му. Жени на антибиотично лечение (с изключение на рифампицин и гризеофулвин) трябва да използват бариерен метод до 7 дни след приключването му. Ако едновременния прием на лекарства продължава след привършване на таблетките в КОК опаковката, следващата опаковка трябва да се започне веднага, без обичайния интервал без прием на таблетки.

Пероралните контрацептиви могат да повлияят метаболизма на други лекарства. Съответно плазмените и тъканни концентрации могат да бъдат повишени (напр. циклоспорин) или намалени (ламотригин).

Внимание: Лекарствената информация на съпътстващите лечението продукти трябва да се има в предвид, за да може да се открие евентуално взаимодействие.

- Влияние върху лабораторни тестове

Употребата на контрацептивни стероиди може да влияе върху резултатите от някои лабораторни тестове, включително биохимичните параметри на чернодробната, тиреоидна, надбъбречна и бъбречна функция, плазмената концентрация на свързващите протеини, напр. кортикостероид свързващия глобулин и липидните/липопротеиновите фракции, параметри на обмяната на въглехидрати и параметри на кръвосъсирване и фибринолиза. Промените обикновено са в порядъка на референтните граници.

4.6 Бременност и кърмене

Жанин не е показан по време на бременност. При установяване на бременност по време на употреба на Жанин, по-нататъшният прием трябва да се спре. Все пак, при продължителни епидемиологични проучвания не е открит повишен риск от вродени дефекти у деца, родени от майки, използвали КОК преди бременността. Не е установен тератогенен ефект, когато КОК са приемани при неустановена ранна бременност.

КОК могат да окажат ефект върху кърменето, като намаляват количеството на кърмата и променят състава ѝ. Не се препоръчва употребата на КОК докато майката не отбие детето. Малки количества контрацептивни стероиди и/или техни метаболити могат да се екскретират в кърмата. Няма доказателства, че те могат да повлияят отрицателно върху здравето на детето.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е установено такова влияние.

4.8 Нежелани реакции

Повечето сериозни нежелани реакции, свързани с употребата на КОК, са изброени в 4.4.1.



Съобщаваните и други нежелани реакции, за които връзката им с употребата на КОК не е била нито потвърдена, нито отхвърлена, са *

Система, Орган, Клас	Чести ($\geq 1/100$)	Не чести ($\geq 1/1000$ и $<1/100$)	Редки ($< 1/1000$)
Очни нарушения			непоносимост към контактни лещи
Гастро-интестинални нарушения	гадене, абдоминална болка	повръщане, диария	
Нарушения на имунната система			хиперсензитивност
Тегло	увеличаване на теглото		намаляване на теглото
Метаболизъм и нарушения на храненето		задръжка на течности	
Неврологични нарушения	главоболие	мигрена	
Психични нарушения	депресивно настроение, промени в настроението	намалено либидо	увеличение на либидото
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	болка в гърдите, напрежение в гърдите	хипертрофия на гърдите	вагинална секрция, секрция от гърдите
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		зачервяване, уртикария	еритема нодозум, еритема мултиформе

* Най-подходящият MedDRA термин за описване на определени нежелани реакции. Синоними или подобни състояния не са описани, но трябва да се имат в предвид.

При жени с наследствен ангиоедем екзогенните естрогени могат да индуцират или засилят симптомите на ангиоедем.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за сериозни вредни ефекти при предозиране. В такива случаи могат да се появят следните симптоми: гадене, повръщане и при млади момичета слабо вагинално кървене. Няма специални антидоти, лечението следва да бъде симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Контрацептивния ефект на КОК се базира на взаимодействие на множество фактори, най-важният от които е потискане на овулацията и промени в цервикалната секрция. Освен предпазването от бременност, естроген/прогестагенните комбинации имат множество положителни ефекти, които заедно с нежеланите такива (Виж предупреждения, Нежелани реакции) могат да повлияят върху избора на метод за контрол върху раждаемостта. Менструалният цикъл става по-редовен, менструацията става по-безболезнена, а кървенето по-слабо. Последното може да резултира в намаляване на желязния дефицит.



Прогестиновата съставка на Жанин, диеногест (dienogest), е силен прогестоген и се счита за единственото нортестостероново производно с антиандрогенна активност. Данни за антиандрогенния му ефект се предоставят от клинични проучвания с ограничен брой пациенти, страдащи от възпалително акне. Диеногест показва благоприятен липиден профил с увеличение на HDL.

Има доказателства за намаляване на риска от рак на ендометриума и на яйчиците. Освен това има и доказателства, че по-високите дози КОК (0.05 mg етинилестрадиол) намаляват риска от овариални кисти, възпалителни тазови заболявания, доброкачествени заболявания на гърдата и ектопична бременност. Не е потвърдено че този ефект касае и ниско-дозовите КОК.

5.2 Фармакокинетични свойства

- Диеногест

Абсорбция

Перорално приложения диеногест се абсорбира бързо и почти напълно. Максимална серумна концентрация от 51 ng/ml се достига за около 2.5 часа след еднократен прием. Бионаличността в комбинация с етинилестрадиол е около 96%.

Разпределение

Диеногест е свързан със серумния албумин и не се свързва със секс хормон свързващия глобулин (SHBG) или кортикоид свързващия глобулин (CBG). Около 10% от общата серумна концентрация е под свободна форма, а около 90% са неспецифично свързани с албумин. Предизвиканото от етинилестрадиол увеличение на SHBG не влияе върху серумното протеинно свързване на диеногест. Обемът на разпределение на диеногест е между 37 и 45 l.

Метаболизъм

Диеногест се метаболизира предимно чрез хидроксилиране и конюгиране с образуване на ендокрилогично неактивни метаболити. Тези метаболити се елиминират много бързо от плазмата, така че непроменения диеногест е основната фракция. Общият клирънс след единична доза е 3.6 l/h (Cl/F).

Елиминиране

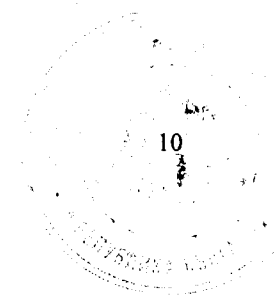
Серумният полуживот на диеногест е в порядъка на 8.5 – 10.8 часа. Само незначителни количества диеногест се екскретират ренално в непроменена форма. Метаболитите му се екскретират в съотношение урина/жлъчка 3:1. Полуживота на екскреция на метаболитите е около 14.4 часа.

Стабилност

Фармакокинетиката на диеногест не се влияе от нивата на SHBG. При ежедневен прием серумните нива се увеличават около 1,5 пъти постигайки състояние на стабилност след около 4 дни прием.

- Етинилестрадиол

Абсорбция



След перорален прием етинилестрадиол се абсорбира бързо и напълно. Максимална серумна концентрация от около 67 pg/ml се постига за 1.5-4 часа. При абсорбцията и първото преминаване през черния дроб етинилестрадиол се абсорбира значително достигайки средна орална бионаличност от около 44 %.

Разпределение

Етинилестрадиол се свързва в значителна степен, но неспецифично със серумния албумин (приблизително 98 %), като предизвиква и незначително увеличаване на серумната концентрация на SHBG. Обемът на разпределение е около 2.8 – 8.6 l/kg.

Метаболизъм

Етинилестрадиол първоначално се конюгира в лигавицата на тънкото черво и в черния дроб. Първоначално се метаболизира чрез ароматно хидроксилиране, като се формира голямо разнообразие от хидроксилирани и метилирани метаболити, които са под формата на свободни метаболити и конюгирани с глюкурониди и сулфати. Клирънсът е около 2.3 – 7 ml/min/kg.

Елиминиране

Серумните нива на етинилестрадиол намаляват в две фази с полуживот съответно от около 1 час и 10-20 часа. Непроменени съставки не се екскретират, като метаболитите се екскретират в съотношение урина/жлъчка 4:6. Полуживотът на екскреция на метаболитите е около 1 ден.

Стабилност

Състояние на стабилност се постига през втората половина на цикъла, когато серумните нива са двукратно по-високи в сравнение с еднократна доза.

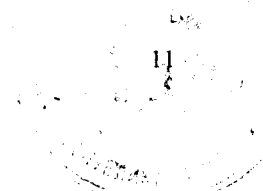
5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не предоставят информация за наличие на специфичен риск за хора, базирайки се на конвенционални проучвания за токсичност, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност при многократен прием. Въпреки това трябва да се има в предвид, че половите стероиди могат да стимулират растежа на определени, хормонално зависими тъкани и тумори.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

лактозен монохидрат
царевично нишесте
малтодекстрин
магнезиев стеарат
захароза
глюкозен сироп
калциев карбонат
повидон
макрогол 35 000
восък



титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Няма

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Условия за съхранение

Няма специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Жанин се предлага в блистерни опаковки, съставени от слой поливинилхлорид и алуминиево фолио съдържащи 21 таблетки или 3 x 21.

6.6 Инструкции за употреба

Да се съхранява на недостъпно за деца място.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

Schering GmbH and Co Production KG.
Dobereiner Str.20
D-99427 Weimar, Германия

8. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BAYER SCHERING PHARMA AG
Muellerstrasse 178,
D-13353 Berlin, Германия

9. ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

август 2007 г.

