

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
ЯРИНА® (YARINA®)

Регистрационный номер

Торговое название

Ярина®

Лекарственная форма

Таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка Ярины содержит:

• *Активные вещества*

Этинилэстрадиол 30 мкг

Дроспиренон 3 мг

• *Вспомогательные вещества*

Лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, крахмал кукурузный прежелатинизированный, повидон K25, магния стеарат, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 6000, тальк (магния гидросиликат), титана диоксид (Е 171), железа (II) оксид (Е 172).

Описание

Таблетки покрытые пленочной оболочкой, светло-желтого цвета, с одной стороны выгравирован шестиугольник, внутри которого буквы «DO».

Фармакотерапевтическая группа

Контрацептивное средство (эстроген +гестаген)

Код АТХ

G03AA12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ярина – низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат.



Контрацептивный эффект Ярины в основном осуществляется за счет подавления овуляции и повышения вязкости цервикальной слизи.

У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность и продолжительность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Имеются также данные о снижении риска рака эндометрия и яичников.

Дроспиренон, содержащийся в Ярине, обладает антиминералокортикоидным действием и способен предупреждать увеличение массы тела и появление других симптомов (например, отеков), связанных с эстрогензависимой задержкой жидкости. Дроспиренон также обладает антиандрогенной активностью и способствует уменьшению акне (угрей), жирности кожи и волос. Такой эффект дроспиренона подобен действию естественного прогестерона, вырабатываемого женским организмом. Это следует учитывать при выборе контрацептива, особенно женщинам с гормонозависимой задержкой жидкости, а также женщинам с угревой сыпью (акне) и себореей. При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий число беременностей у 100 женщин, применяющих контрацептив в течение года) составляет менее 1. При пропуске таблеток или неправильном применении индекс Перля может возрасть.

Фармакокинетика

- **Дроспиренон**

При пероральном приеме дроспиренон быстро и почти полностью абсорбируется. После однократного приема внутрь максимальная концентрация дроспиренона в сыворотке, равная 37 нг/мл, достигается через 1-2 часа. Биодоступность колеблется от 76 до 85%. Прием пищи не влияет на биодоступность дроспиренона.

Дроспиренон связывается с сывороточным альбумином (0,5-0,7%) и не связывается с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС), или кортикостероид-связывающим глобулином (КСГ). В свободном виде находится только 3-5 % общей концентрации в сыворотке крови. Индуцированное этинилэстрадиолом повышение ГСПС не влияет на связывание дроспиренона белками сыворотки.

После перорального приема дроспиренон полностью метаболизируется.

Большинство метаболитов в плазме представлены кислотными формами дроспиренона, которые образуются без вовлечения системы Р450.

Уровень дроспиренона в сыворотке крови снижается в 2 фазы. В неизменном виде дроспиренон не экскретируется. Метаболиты дроспиренона экскретируются с фекалиями и мочой в соотношении примерно 1,2-1,4. Период полувыведения для экскреции метаболитов с мочой и фекалиями составляет примерно 40 часов.

Во время циклового лечения максимальная равновесная концентрация дроспиренона в сыворотке достигается во второй половине цикла.

Дальнейшее увеличение сывороточной концентрации дроспиренона отмечается через 1 – 6 циклов приема, после чего увеличения концентрации не наблюдается.

- **Этинилэстрадиол**

После приема внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в сыворотке крови, равная примерно 54-100 пг/мл, достигается за 1 -2 ч. Во время всасывания и первого прохождения через печень этинилэстрадиол

метаболизму, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45%.

Этинилэстрадиол практически полностью (приблизительно 98%), хотя и неспецифично, связывается альбумином. Этинилэстрадиол индуцирует синтез ГСПС.

Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации, как в слизистой тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксирование. Уменьшение концентрации этинилэстрадиола в сыворотке крови носит двухфазный характер. В неизменном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся с мочой и желчью в соотношении 4 : 6 с периодом полувыведения около 24 ч.

Равновесная концентрация достигается на протяжении второй половины цикла.

Показания к применению

Контрацепция.

Противопоказания

Препарат Ярина не должен применяться при наличии какого-либо из состояний/заболеваний, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний/заболеваний развиваются впервые на фоне приема, препарат должен быть немедленно отменен.

- Тромбозы (венозные и артериальные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), цереброваскулярные нарушения.
- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями.
- Множественные или выраженные факторы риска венозного или артериального тромбоза, в том числе осложненные поражения клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, заболевания сосудов головного мозга или коронарных артерий; неконтролируемая артериальная гипертензия, серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией, курение в возрасте старше 35 лет.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до нормализации печеночных проб)
- Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Тяжелая и/или острая почечная недостаточность.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные заболевания (в том числе половых органов или молочных желез) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясного генеза.
- Беременность или подозрение на нее.

- Период кормления грудью.
- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата Ярина

С осторожностью

Следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; ожирение; дислипотеинемия, артериальная гипертензия; мигрень; пороки клапанов сердца; длительная иммобилизация, серьезные хирургические вмешательства, обширная травма; наследственная предрасположенность к тромбозу (тромбозы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте у кого-либо из ближайших родственников)
- Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет; системная красная волчанка; гемолитический уремический синдром; болезнь Крона и неспецифический язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; флебит поверхностных вен
- Наследственный ангионевротический отек
- Гипертриглицеридемия
- Заболевания печени
- Заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, холелитиаз, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес беременных, хорея Сиденгама)
- Послеродовый период

Беременность и лактация

Препарат не назначается во время беременности и в период кормления грудью.

Если беременность выявляется во время приема препарата Ярина, препарат следует сразу же отменить. Однако, обширные эпидемиологические исследования не выявили повышенного риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности или тератогенного действия в случаях приема половых гормонов по неосторожности в ранние сроки беременности. В то же время, данные о результатах приема препарата Ярина во время беременности ограничены, что не позволяет сделать какие-либо выводы о негативном влиянии препарата на беременность, здоровье новорожденного и плода. В настоящее время какие-либо значимые эпидемиологические данные отсутствуют.

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому их использование не рекомендуется до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых стероидов и/или их метаболитов может выводиться с молоком, однако не имеется подтверждения их негативного воздействия на здоровье новорожденного.

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать внутрь по порядку, указанному на упаковке, каждый день примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Принимают по одной таблетке в день непрерывно в течение 21 дня. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого обычно развивается менструальноподобное кровотечение (кровотечение отмены). Как правило, оно начинается на 2-3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки.

Как начать прием Ярины

- При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце.

Прием Ярины начинается в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Допускается начало приема на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки.

- При переходе с других комбинированных пероральных контрацептивов, вагинального кольца или контрацептивного пластыря.

Предпочтительно начать прием Ярины на следующий день после приема последней активной таблетки из предыдущей упаковки, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или после приема последней неактивной таблетки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Прием Ярины следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

- При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплант), или с высвобождающего гестаген внутриматочного контрацептива (Мирена).

Можно перейти с «мини-пили» на Ярину в любой день (без перерыва), с импланта или внутриматочного контрацептива с гестагеном - в день его удаления, с инъекционной формы - со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток.

- После аборта в первом триместре беременности.

Можно начать прием препарата немедленно - в день производства аборта. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительной контрацепции.

- После родов или аборта во втором триместре беременности.

Начинать прием препарата следует не ранее 21-28 дня после родов (при отсутствии грудного вскармливания) или аборта во втором триместре беременности. Если прием начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Однако если женщина уже жила половой жизнью, до начала приема Ярины должна быть исключена беременность или необходимо дождаться первой менструации.

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме препарата составило **менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Женщина должна принять таблетку как можно скорее, следующая-

принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме таблеток составило **более 12 часов**, контрацептивная защита снижается. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем больше вероятность наступления беременности.

При этом можно руководствоваться следующими двумя основными правилами:

- Прием препарата никогда не должен быть прерван, более чем на 7 дней.
- 7 дней непрерывного приема таблеток требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции.

Соответственно, могут быть даны следующие советы, если опоздание в приеме таблеток превышает 12 часов (интервал с момента приема последней таблетки - более 36 часов):

- Первая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней. Если половое сношение имело место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать вероятность наступления беременности.

- Вторая неделя приема препарата

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующую таблетку принимают в обычное время. При условии, что женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение 7 дней.

- Третья неделя приема препарата

Риск беременности повышается из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток

Женщина должна строго придерживаться одного из двух следующих вариантов. При этом если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные методы.

1. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже, если для этого нужно принять две таблетки одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Следующую упаковку следует начать сразу же без перерыва. Кровотечение отмены маловероятно, пока не закончится вторая упаковка, но могут отмечаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема таблеток.

2. Можно прервать прием таблеток из текущей упаковки, начав, таким образом, 7-дневный перерыв (включая и день пропуска таблеток), а затем начать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, и затем во время перерыва в приеме у нее нет кровотечения отмены, необходимо исключить беременность.

Рекомендации в случае рвоты и диареи

В случае рвоты или диареи в период до 4 часов после приема таблеток, всасывание может быть не полным и должны быть приняты дополнительные меры предохранения от нежеланной беременности. В таких случаях следует ориентироваться на вышеизложенные рекомендации при пропуске таблеток.

Изменение дня начала менструального цикла

Для того, чтобы отложить начало менструации, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки Ярины без 7-дневного перерыва. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как это необходимо, в том числе до тех пор, пока упаковка не закончится. На фоне приема препарата из второй упаковки возможны мажущие кровянистые выделения из влагалища или прорывные маточные кровотечения. Возобновить прием Ярины из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Для того чтобы перенести день начала менструации на другой день недели, женщине следует сократить ближайший перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько она хочет. Чем короче интервал, тем выше риск, что у нее не будет кровотечения отмены, и в дальнейшем будут наблюдаться мажущие выделения и прорывные кровотечения во время приема второй упаковки (так же как в случае, когда она хотела бы отсрочить начало менструации).

Побочное действие

При приеме комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные (ациклические) кровотечения из влагалища (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения.

На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов у женщин наблюдались и другие нежелательные явления:

Система органов	Часто ($\geq 1/100$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)	Редко ($< 1/1000$)
Орган зрения			непереносимость контактных линз (неприятные ощущения при их ношении)
Желудочно-кишечный тракт	тошнота, боль в животе	рвота, диарея	
Иммунная система			аллергические реакции
Общие симптомы	увеличение массы тела		снижение массы тела
Метаболизм		задержка жидкости	

Нервная система	головная боль	мигрень	
Психиатрические расстройства	снижение настроения, перепады настроения	снижение либидо	увеличение либидо
Репродуктивная система и молочные железы	боль в молочных железах, нагрубание молочных желез	гипертрофия молочных желез	выделения из влагалища, выделения из молочных желез
Кожа и подкожные ткани		сыпь, крапивница	узловатая эритема, мультиформная эритема

Как и при приёме других комбинированных пероральных контрацептивов в редких случаях возможно развитие тромбозов и тромбоэмболий (см. также «Особые указания»).

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось. В доклинических исследованиях также не наблюдалось серьезных нежелательных эффектов в результате передозировки.

Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота, мажущие кровянистые выделения из влагалища или метроррагия.

Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Взаимодействие пероральных контрацептивов с другими лекарственными средствами может привести к прорывным кровотечениям и/или снижению контрацептивной надежности. В литературе сообщалось о следующих типах взаимодействия.

Влияние на печеночный метаболизм: применение препаратов, индуцирующих микросомальные ферменты печени, может привести к возрастанию клиренса половых гормонов, что в свою очередь может привести к прорывным кровотечениям или снижению надежности контрацепции. К таким лекарственным средствам относятся: фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин, рифабутин, возможно также - окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин и препараты, содержащие зверобой.

ВИЧ-протеазы (например, ритонавир) и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, невирапин) и их комбинации также потенциально могут влиять на печеночный метаболизм.

Влияние на кишечно-печеночную циркуляцию: по данным отдельных исследований, некоторые антибиотики (например, пенициллины и тетрациклин) могут снижать кишечнопеченочную циркуляцию эстрогенов, тем самым, понижая концентрацию этинилэстрадиола.

Во время приема препаратов, влияющих на микросомальные ферменты, и в течение 28 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции.

Во время приёма антибиотиков (таких как пенициллины и тетрациклины) и в течение 7 дней после их отмены следует дополнительно использовать барьерный метод контрацепции. Если период использования барьерного метода предохранения заканчивается позже, чем драже в упаковке, нужно переходить к следующей упаковке Ярины без обычного перерыва в приеме таблеток.

Основные метаболиты дроспиренона образуются в плазме без участия системы цитохрома P450. Поэтому мало вероятно влияние ингибиторов системы цитохрома P450 на метаболизм дроспиренона.

Пероральные комбинированные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме и тканях.

На основании исследований взаимодействия *in vitro*, а также исследований *in vivo* на женщинах добровольцах, принимающих омепразол, симвастатин и мидазолам в качестве маркеров, можно заключить, что влияние дроспиренона в дозе 3 мг на метаболизм других лекарственных субстанций маловероятен.

Имеется теоретическая возможность повышения сывороточного уровня калия у женщин, получающих Ярину одновременно с другими препаратами, которые могут увеличивать сывороточный уровень калия. К этим препаратам относятся антагонисты рецепторов ангиотензина-II, некоторые противовоспалительные препараты, калийсберегающие диуретики и антагонисты альдостерона. Однако, в исследованиях, оценивающих взаимодействие дроспиренона с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или индометацином, не было выявлено достоверного различия между сывороточной концентрацией калия в сравнении с плацебо.

Особые указания

Если какие-либо из состояний, заболеваний и факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения комбинированных пероральных контрацептивов в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае утяжеления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом, который может принять решение о необходимости отмены препарата.

- **Заболевания сердечно-сосудистой системы**

Имеются эпидемиологические данные о повышении частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт) при приёме комбинированных пероральных контрацептивов. Данные заболевания отмечаются редко.

Риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ) максимален в первый год приема таких препаратов. Приблизительная частота возникновения ВТЭ среди женщин, принимающих низкодозированные пероральные контрацептивы (< 0,05 мг этинилэстрадиола), составляет до 4 случаев на 10 000 человеко-лет по сравнению с 0,5 – 3 на 10 000 человеко-лет среди женщин, не использующих пероральные контрацептивы. Частота возникновения ВТЭ на фоне беременности составляет 6 случаев на 10 000 человеко-лет.

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии повышается:

-с возрастом;

-у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск в дальнейшем повышается, особенно у женщин старше 35 лет);

при наличии:

- отягощенного семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в относительно молодом возрасте). В случае наследственной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема комбинированных пероральных контрацептивов;
- ожирения (индекс массы тела более чем 30 кг/м^2);
- дислипотеинемии;
- артериальной гипертензии;
- мигрени;
- заболеваний клапанов сердца;
- фибрилляции предсердий;
- длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на ногах или обширной травмы. В этих ситуациях желательно прекратить использование комбинированных пероральных контрацептивов (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии венозной тромбоэмболии остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитическом уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных пероральных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующих заболеваний может уменьшить связанный с ним риск.

- Опухоли

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки, является персистирующая папиллома-вирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных пероральных контрацептивов. Однако, связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приёма этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение числа диагнозов рака молочной железы

у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием тщательного наблюдения и более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих комбинированные пероральные контрацептивы. У женщин, когда-либо использовавших комбинированные пероральные контрацептивы, выявляются более ранние стадии рака молочной железы, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких – злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

- Другие состояния

Клинические исследования показали отсутствие влияния дроспиренона на концентрацию калия в сыворотке крови у больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Существует теоретический риск развития гиперкалиемии у больных с нарушением почечной функции и изначальной концентрацией калия на верхней границе нормы или на фоне приема лекарственных средств, приводящих к задержке калия в организме.

У женщин с гипертриглицеридемией (или наличия этого состояния в семейном анамнезе) возможно повышение риска развития панкреатита во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Несмотря на то, что небольшое повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, если во время приема комбинированных пероральных контрацептивов развивается стойкое, клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием комбинированных пероральных контрацептивов может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме комбинированных пероральных контрацептивов, но их связь с приемом комбинированных пероральных контрацептивов не доказана: желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитический уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона и неспецифического язвенного колита на фоне применения комбинированных пероральных контрацептивов.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены комбинированных пероральных контрацептивов до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидивирующая холестатическая желтуха, которая развивается впервые во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Хотя комбинированные пероральные контрацептивы могут оказывать влияние на резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных сахарным диабетом, использующих низкодозированные комбинированные пероральные контрацептивы ($<0,05$ мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема комбинированных пероральных контрацептивов.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных пероральных контрацептивов должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Доклинические данные о безопасности

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований на предмет выявления токсичности при многократном приеме доз препарата, а также генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной системы, не указывают на наличие особого риска для человека. Тем не менее, следует помнить, что половые стероиды могут способствовать росту некоторых гормонозависимых тканей и опухолей.

Лабораторные тесты

Прием комбинированных пероральных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая показатели функции печени, почек, щитовидной железы, надпочечников, уровень транспортных белков в плазме, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Изменения обычно не выходят за границы нормальных значений. Дроспиренон увеличивает активность ренина плазмы и альдостерона, что связано с его антиминералокортикоидным эффектом.

Снижение эффективности

Эффективность комбинированных пероральных контрацептивных препаратов может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, при рвоте и диарее или в результате лекарственного взаимодействия.

Влияние на менструальный цикл

На фоне приема комбинированных пероральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные (ациклические) кровянистые выделения/кровотечения из влагалища (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому, оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться после периода адаптации, составляющего приблизительно три цикла.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиваться кровотечения отмены. Если комбинированные пероральные контрацептивы принимались согласно рекомендациям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, при нерегулярном применении комбинированных пероральных контрацептивов и отсутствии двух подряд кровотечений отмены, прием препарата не может быть продолжен до исключения беременности.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Ярина необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское, включая измерение АД, частоты сердечных сокращений, определение индекса массы тела, и гинекологическое обследование, включая исследование молочных желез и цитологическое исследование соскоба с шейки матки (тест по Папаниколау), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в год.

Следует предупредить женщину, что препараты типа Ярина не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Влияние на способность управлять автомобилем и техникой.

Не выявлено.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой. По 21 таблетке помещают в блистер из алюминиевой фольги и поливинилхлоридной пленки. 1 или 3 блистера вместе с кармашком для ношения блистера и инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Шеринг АГ, Германия, D-13342 Берлин

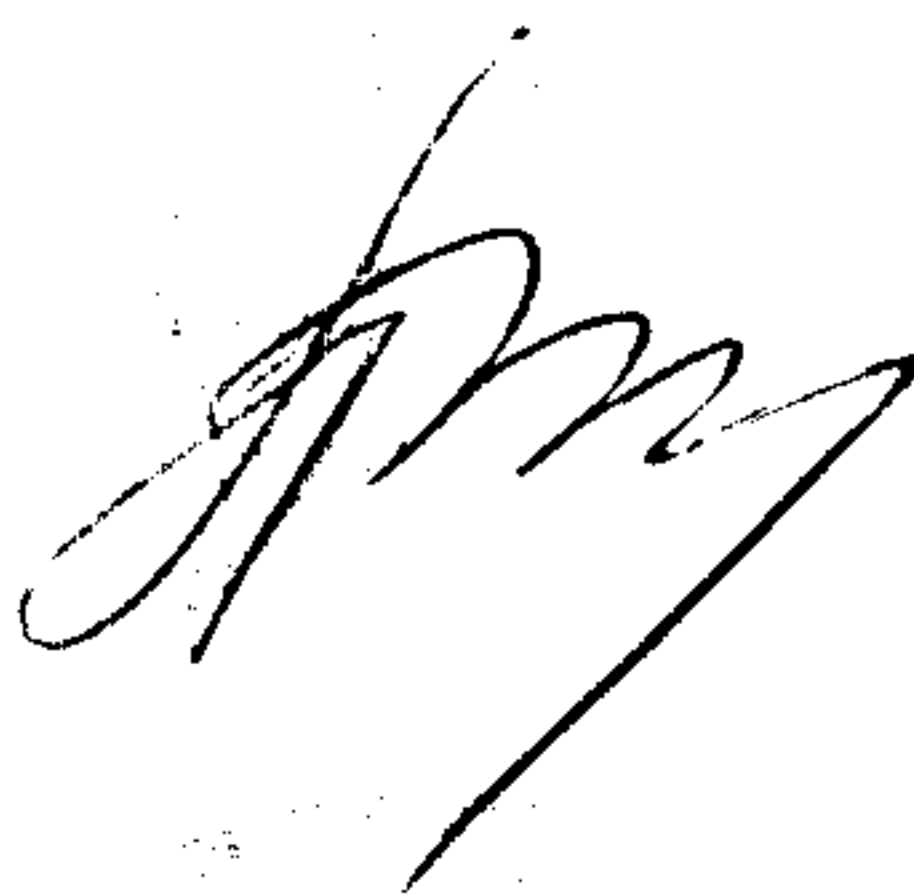
Schering AG, Germany, D-13342 Berlin

Московское Представительство фирмы Шеринг АГ Германия: 109012 Москва, а/я 29.

ЗАО «АО Шеринг»: 115477 Москва, ул. Кантемировская, 58

www.bayerscheringpharma.ru

И.о Директора ИДКЭЛС



А.Н. Васильев

Представитель фирмы



В.В. Спесивцев

Больше информации об этом лекарстве на ПроТаблетки

<https://protabletky.ru/yarina/>