

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
MARVELON®
(MARVELON®)

Склад:

діючі речовини: desogestrel, ethinylestradiol;

1 таблетка містить 0,15 мг дезогестрелу та 0,03 мг етинілестрадіолу;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний; кремнію діоксид колоїдний безводний; альфа-токоферол; кислота стеаринова; повідон; лактоза, моногідрат.

Лікарська форма.

Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Гормональні контрацептиви для системного застосування. Естрогени і гестагени у фіксованих комбінаціях. Код АТС G03A A09.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Контрацепція.

Протипоказання.

Комбіновані пероральні контрацептиви (КПК) не можна застосовувати за наявності будь-яких перелічених нижче станів. Якщо під час першого застосування КПК виникають такі порушення, треба негайно припинити застосування препарату.

- Наявність на даний час або в анамнезі венозного тромбозу (наприклад, тромбозу глибоких вен, емболії легеневої артерії).
- Наявність на даний час або в анамнезі артеріального тромбозу (наприклад, інфаркт міокарда, цереброваскулярні порушення) чи станів, що йому передують (наприклад, транзиторна ішемічна атака, стенокардія).
- Наявність на даний час або в анамнезі передвісників тромбозу (наприклад, резистентність активованого протеїну С, недостатність антитромбіну-III, недостатність протеїну С, недостатність протеїну S, гіпергомоцистеїнемія, антитіла до антифосфоліпідів).
- Мігрень з вогнищевими неврологічними симптомами.
- Цукровий діабет із судинними ускладненнями.
- Наявність серйозних або множинних факторів ризику венозного або артеріального тромбозу може також бути протипоказанням для застосування.
- Панкреатит або раніше перенесений панкреатит, якщо асоціюється з високою гіпертригліцеридемією.
- Наявність на даний час або в анамнезі тяжких захворювань печінки, доки показники функції печінки не повернуться до норми.
- Наявність на даний час або в анамнезі пухлин печінки (доброякісних або злоякісних).
- Встановлені або підозрювані злоякісні гормонозалежні пухлини (наприклад, статевих органів або молочних залоз).
- Вагінальна кровотеча невстановленої етіології.
- Встановлена або можлива вагітність.
- Підвищена чутливість до будь-якого активного або допоміжного інгредієнта.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки необхідно приймати у зазначеному на упаковці порядку, щоденно приблизно в один і той же час, запиваючи при необхідності невеликою кількістю рідини. Протягом 21 дня поспіль приймають по 1 таблетці. Кожна наступна упаковка приймається після періоду

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

7 днів без таблеток, протягом якого зазвичай відбувається кровотеча відміни. Як правило, вона починається на 2-3-й день після застосування останньої таблетки і може продовжуватися до початку застосування наступної упаковки.

Гормональні контрацептиви в попередній період (останній місяць) не застосовувались.

Застосування таблеток починають у перший день природного циклу жінки (тобто в перший день менструальної кровотечі). Можна почати застосування з 2-5-го дня, проте в такому випадку протягом перших 7 днів першого циклу застосування таблеток рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції.

Перехід з іншого комбінованого гормонального контрацептиву (комбінованого перорального контрацептиву (КПК), вагінального кільця або трансдермального петча).

Бажано, щоб жінка почала застосування препарату Марвелон® наступного дня після останнього застосування активної таблетки (останньої таблетки, що містить активні субстанції) попереднього КПК, але не пізніше наступного дня після перерви у застосуванні таблеток або після застосування неактивної таблетки попереднього КПК. У разі використання вагінального кільця або трансдермального петча жінка має починати застосування препарату Марвелон® бажано в день видалення, але не пізніше дня наступного застосування.

Якщо попередній метод контрацепції використовувався правильно та систематично, та жінка цілком впевнена в тому, що вона не вагітна, вона також може здійснити перехід з іншого комбінованого гормонального контрацептиву в будь-який день циклу.

Період, вільний від застосування гормонального контрацептиву не має бути довшим, ніж рекомендовано.

Перехід з препаратів, у яких міститься лише прогестаген (міні-пілі, ін'єкція або імплантат), або з внутрішньоматкової системи (ВМС), що вивільняє прогестаген.

Жінка може починати застосування препарату Марвелон® у будь-який день після припинення застосування міні-пілі (у випадку імплантату або ВМС – у день його/її видалення, у випадку ін'єкції – в день наступної ін'єкції). У всіх зазначених випадках жінка має використовувати додатково бар'єрний метод протягом перших 7 днів застосування таблеток.

Після абортів в першому триместрі.

Жінка може починати застосування препарату одразу після аборту. У такому випадку немає необхідності застосовувати додаткові засоби контрацепції.

Після пологів або аборту в другому триместрі.

Застосування препарату під час годування груддю (див. розділ «**Застосування у період вагітності або годування груддю**»).

Жінкам рекомендується починати застосування з 21-го або 28-го дня після пологів або аборту у другому триместрі. Якщо розпочати застосовувати препарат пізніше, рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод протягом перших 7 днів застосування таблеток. У будь-якому разі, якщо в цей період уже були статеві контакти, то перед початком застосування КПК треба виключити вагітність або почекати до першої менструації.

Якщо жінка спізнилася з застосуванням наступної таблетки **менше, як на 12 годин**, протизаплідна дія препарату не зменшується. Жінка повинна прийняти таблетку, як тільки згадає про неї, і далі продовжувати застосування у звичайний час.

Якщо жінка спізнилася з застосуванням наступної таблетки **більше, як на 12 годин**, контрацептивний захист може зменшуватися. У цьому випадку діють два основні правила:

1. Не припиняти застосування таблеток більше, як на 7 днів.
2. Після початку застосування таблеток адекватне гальмування вісі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники

досягається за 7 днів безперервного застосування.

Відповідно до цього у повсякденному житті слід керуватися такими порадами:

• Тиждень 1.

Жінка повинна прийняти останню пропущену таблетку одразу ж, як тільки згадає про пропуск, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Далі вона продовжує приймати таблетки у звичайний час. Крім того, протягом наступних 7 днів слід використовувати бар'єрний метод контрацепції, наприклад, презерватив. Якщо за попередні 7 днів уже були статеві контакти, слід урахувати можливість виникнення вагітності. Чим більше таблеток пропущено і чим ближче цей пропуск до звичайного періоду без таблеток, тим більший ризик вагітності.

• Тиждень 2.

Жінка повинна прийняти останню пропущену таблетку одразу ж, як тільки згадає про пропуск, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Далі вона продовжує приймати таблетки у звичайний час. Якщо до пропущеної таблетки жінка протягом 7 днів правильно приймала попередні таблетки, то додаткові засоби контрацепції не потрібні. Однак в іншому випадку або якщо пропущено більше однієї таблетки, протягом наступних 7 днів слід використовувати додаткові методи контрацепції.

• Тиждень 3.

Ризик зниження надійності зростає з наближенням перерви у застосуванні таблеток. Однак при дотриманні певної схеми застосування таблеток можна уникнути зниження контрацептивного захисту. Якщо дотримуватись одного з наведених нижче варіантів, то не виникне необхідності використовувати додаткові контрацептивні засоби за умови, якщо жінка приймала таблетки правильно протягом 7 днів до пропуску. Якщо ж це не так, то жінка має дотримуватись першого з нижчезазначених варіантів і використовувати додаткові застережні методи протягом наступних 7 днів.

1. Жінка повинна прийняти останню пропущену таблетку одразу ж, як тільки згадає про пропуск, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Далі вона продовжує приймати таблетки у звичайний час. Наступну упаковку слід почати приймати одразу ж після закінчення попередньої, тобто не має бути перерви між упаковками. Малоімовірно, що у жінки почнеться кровотеча відміни до закінчення застосування другої упаковки препарату, хоча в процесі застосування таблеток може спостерігатися «мазання» або раптова кровотеча.

2. Жінка також може припинити застосування таблеток з упаковки, яку використовує. В цьому випадку перерва має становити 7 днів, включаючи дні пропуску таблеток; застосування таблеток слід розпочати з наступної упаковки.

Якщо жінка пропустила черговий прийом таблеток і протягом першого планового періоду без таблеток кровотечі відміни не було, можливо, вона завагітніла.

Рекомендації у випадку шлунково-кишкових розладів.

У випадку важкого шлунково-кишкового порушення всмоктування препарату може бути неповним і треба вживати додаткових заходів контрацепції. Якщо блювання трапилося не пізніше, як через 3-4 години після застосування таблетки, треба дотримуватися рекомендацій щодо пропущених таблеток. Якщо жінка не хоче змінювати свою звичну схему застосування таблеток, вона повинна прийняти додаткову таблетку (таблетки) з іншої упаковки.

Як змінити або затримати початок менструації.

Щоб затримати початок менструації, жінці просто слід продовжувати приймати таблетки з наступної упаковки і не робити перерви. За бажанням можлива будь-яка затримка в межах кількості таблеток другої упаковки аж до їх закінчення. Під час затримки у жінки може спостерігатись раптова короткочасна кровотеча або «мазання». Після наступного планового 7-денного періоду без таблеток відновлюється регулярний прийом таблеток.

Для того, щоб перемістити початок менструації на інший день тижня на відміну від нормального циклу, коли не застосовують препарат Марвелон®, жінці можна порекомендувати скоротити період без таблеток на потрібну кількість днів. Чим менший цей період, тим більша ймовірність відсутності кровотечі відміни і виникнення «мазання» та короткочасних кровотеч під час застосування наступної упаковки (як і при затримці місячних).

Побічні реакції.

Побічні реакції, про які повідомлялося під час застосування препарату Марвелон® та інших КПК представлені в таблиці:

Система організму	Часто (>1/1000)	Нечасто (>1/1000 та <1/100)	Рідко (<1/1000)
Інфекції та інвазії			Вагінальний кандидоз
Імунна система			Підвищена чутливість
Розлади метаболізму та харчування		Затримка рідини	
Психічні порушення	Депресивний настрій, зміна настрою	Зниження лібідо	Підвищення лібідо
Нервова система	Головний біль,	Мігрень	
Зір			Непереносимість контактних лінз
Травна система	Нудота, біль у животі	Блювання, діарея	
Шкіра та підшкірна клітковина		Висипання, кропив'янка	Нодозна еритема, мультиформна еритема, алопеція
Репродуктивна система і молочні залози	Біль у молочних залозах, болісність молочних залоз, метроррагія	Гіпертрофія молочних залоз	Виділення зі статевих органів, виділення з молочних залоз
Дослідження	Збільшення маси тіла		Зменшення маси тіла

¹ Найбільш прийнятний термін MedDRA (версія 11) для описання певної небажаної реакції. Синоніми або подібні стани не перераховані, але також мають прийматися до уваги.

Більш детальна інформація про побічні реакції, про які повідомлялося під час застосування КПК (тромбоемболічні захворювання вен, тромбоемболічні захворювання артерій, артеріальна гіпертензія, гормонозалежні пухлини (наприклад, пухлини печінки, рак молочних залоз), хлоазма) знаходиться у розділі “Особливості застосування”.

Передозування.

Про серйозні і небезпечні ускладнення при передозуванні не повідомлялося. При передозуванні можуть виникати такі симптоми: нудота, блювання, у дівчат – незначні кров'янисті виділення з піхви. Антидотів не існує, і лікування передозування повинно бути симптоматичним.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність є протипоказанням для застосування препарату Марвелон®. Якщо жінка завагітніла під час застосування препарату Марвелон®, подальше застосування треба припинити. Однак розширені

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

епідеміологічні дослідження не виявили ні підвищення ризику патологій у дітей, народжених матерями, які приймали КПК до вагітності, ні тератогенних ефектів від КПК, які ненавмисно приймалися на початку вагітності.

КПК можуть впливати на годування груддю, оскільки вони можуть зменшити кількість і змінити склад грудного молока. Таким чином, застосування КПК зазвичай не рекомендується до повного закінчення періоду годування груддю. З молоком можуть виділятися малі кількості контрацептивних стероїдів та/або їх метаболітів, але не має жодних доказів, що це негативно впливає на здоров'я немовляти.

Діти. Дослідження безпечності та ефективності препарату були проведені для жінок репродуктивного віку, тому застосування препарату у пацієток до початку менструації не показано.

Особливості застосування.

Застереження.

За наявності будь-якого із зазначених нижче станів/факторів ризику, переваги і ризик застосування КПК повинні зважуватись для кожної конкретної жінки й обговорюватися з пацієнткою перед тим, як вона вирішить приймати цей препарат. У випадку загострення, посилення або першої появи будь-якого із цих станів жінка має звернутись до лікаря. Лікар має визначити, чи треба припинити застосування КПК.

1. Порушення кровообігу.

- Епідеміологічні дослідження припустили зв'язок між застосуванням КПК та підвищеним ризиком артеріальних і венозних тромботичних та тромбоемболічних хвороб, таких як інфаркт міокарда, інсульт, глибокий венозний тромбоз та емболія легеневої артерії. Ці симптоми виникають рідко.
- Застосування будь-яких КПК асоціюється з підвищеним ризиком венозної тромбоемболії (ВТЕ), що проявляється глибоким венозним тромбозом та/або емболією легеневої артерії. У перший рік застосування жінкою КПК ризик найвищий.
- Деякі епідеміологічні дослідження припускають, що жінки, які приймають низькі дози КПК з прогестагенами третього покоління, включаючи дезогестрел, мають підвищений ризик розвитку ВТЕ порівняно з жінками, які застосовують низькі дози КПК з прогестагеном левоноргестрелом. Ці дослідження вказують на приблизно дворазове збільшення ризику, що відповідає додатковим 1-2 випадкам ВТЕ на 10 000 жінок/років застосування. Однак дані інших досліджень не показали цього двократного збільшення ризику.
- Загалом вважається, що частота виникнення ВТЕ у осіб, які застосовують ПК з низькими дозами естрогену (<0,05 мг етинілестрадіолу), становить до 4 на 10 000 жінок/років порівняно з 0,5-3 на 10 000 жінок/років у випадках, коли не застосовують ПК. Частота ВТЕ, що виникає протягом застосування КПК, є меншою, ніж виникнення, асоційоване з вагітністю (тобто 6 на 10 000 вагітних жінок/років).
- Дуже рідко повідомлялося про тромбоз, що виникав в інших кровоносних судинах, наприклад, печінкових, мезентеріальних, ниркових, мозкових або ретинальних венах та артеріях у жінок, які застосовують КПК. Немає загальної згоди щодо того, чи пов'язане виникнення цих випадків із застосуванням КПК.
- Симптоми венозних або артеріальних тромботичних/тромбоемболічних випадків або цереброваскулярних порушень можуть включати: однобічний біль у ногах та/або набряки; раптовий сильно виражений біль у грудній клітці незалежно від того, чи віддає він у ліву руку; раптове диспное; раптовий напад кашлю; будь-який незвичний, тяжкий, тривалий головний біль; раптову часткову або повну втрату зору; диплопію; нерозбірливу мову або афазію; вертиго; колапс з/без фокальним епілептичним нападом; слабкість або сильно виражене оніміння одного боку або однієї частини тіла; порушення руху; «гострий» живіт.
- Ризик венозних тромботичних/тромбоемболічних випадків або цереброваскулярних порушень підвищується через:
 - вік;

- відповідний родинний анамнез (тобто наявність у рідних братів, сестер або батьків венозної тромбоемболії у відносно ранньому віці). Якщо є підозра спадкової схильності, жінку необхідно направити до спеціаліста на консультацію перед тим, як прийняти рішення щодо застосування КПК;
 - ожиріння (індекс маси тіла понад 30 кг/м²);
 - тривала іммобілізація, значні хірургічні втручання, будь-які хірургічні втручання на кінцівках або тяжкі травми. При таких обставинах рекомендується припинити застосування КПК (у випадку планової операції щонайменше за чотири тижні) та не відновлювати протягом двох тижнів після повної ремобілізації;
 - поверхневий тромбофлебіт та варикоз вен. Не існує згоди щодо можливого впливу цих станів на виникнення венозної тромбоемболії.
- Ризик артеріальних тромботичних/тромбоемболічних випадків підвищується через:
 - вік;
 - паління (при інтенсивнішому палінні та з віком ризик зростає, особливо у жінок старше 35 років);
 - дисліпопротеїнемія;
 - ожиріння (індекс маси тіла понад 30 кг/м²);
 - артеріальна гіпертензія;
 - мігрень;
 - патології клапанів серця;
 - фібриляція передсердь;
 - відповідний родинний анамнез (тобто наявність у рідних братів, сестер або батьків венозної чи артеріальної тромбоемболії у відносно ранньому віці). Якщо є підозра спадкової схильності, жінку необхідно направити до спеціаліста на консультацію перед тим, як прийняти рішення щодо застосування КПК.

- Необхідно розглянути підвищений ризик тромбоемболії у післяпологовому періоді (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Інші медичні стани, що асоціювалися з небажаними ефектами з боку кровообігу, включають цукровий діабет, системний червоний вовчак, гемолітичний уремичний синдром, хронічне запалення кишечника (хвороба Крона і виразковий коліт) та серпоподібно-клітинна анемія.
- Підвищення частоти або інтенсивності мігрені під час застосування КПК (що може передувати цереброваскулярному порушенню) може бути причиною негайного припинення застосування КПК.
- Біохімічні фактори, що можуть вказувати на спадкову або набуту схильність до венозного або артеріального тромбозу, включають активованій протеїн С (APC) резистентність, гіпергомоцистеїнемію, недостатність антитромбіну III, недостатність протеїну С, недостатність протеїну S, антифосфоліпідні антитіла (антикардіоліпінові антитіла, вовчаковий антикоагулянт).
- Розглядаючи ризики і переваги, лікар має враховувати, що адекватне лікування стану може зменшити ризик тромбозу та що ризик, пов'язаний з вагітністю, вище за ризик, пов'язаний з низькими дозами КПК (< 0,05 мг етинілестрадіолу).

2. Пухлини.

- Найвищим фактором ризику виникнення раку шийки матки є персистуюча інфекція папіломовірусу людини (ПВЛ). Деякі епідеміологічні дослідження показали, що тривале застосування КПК може надалі сприяти такому підвищеному ризику, але невідомо, наскільки на отримані дані впливали такі фактори як обстеження шийки матки та статеве поведінка, включаючи застосування бар'єрних контрацептивів чи причинні асоціації.
- Мета-аналіз 54 епідеміологічних досліджень повідомив, що існує досить незначний збільшений відносний ризик (RR = 1,24) розвитку раку молочної залози, діагностований у жінок, які на даний момент застосовують КПК. Надмірний ризик поступово зникає протягом 10 років після припинення застосування КПК. Оскільки рак молочної залози рідко виникає у жінок молодше 40 років, кількість діагнозів раку молочної залози у жінок, які в минулому або нині приймають КПК, є незначною

порівняно із загальним ризиком раку молочної залози. Ці дослідження не надають доказів причинного зв'язку. Підвищений ризик може спостерігатися внаслідок діагностування раку молочної залози на ранніх стадіях у жінок, які застосовують КПК, біологічних ефектів КПК або комбінації обох цих факторів. Рак молочної залози, діагностований у жінок, які будь-коли застосовували КПК, зазвичай менше прогресує клінічно, ніж рак, діагностований у жінок, які ніколи не застосовували КПК.

- У жінок, які приймають КПК, у поодиноких випадках повідомлялося про доброякісні пухлини печінки та дуже рідко про злоякісні пухлини печінки. У поодиноких випадках ці пухлини призвели до внутрішньочеревних кровотеч, що загрожують життю. Якщо у жінок, які приймають КПК, виникає тяжкий біль у верхній частині живота, збільшення печінки або ознаки внутрішньочеревних кровотеч, необхідно диференціювати пухлину печінки.

3. *Інші стани.*

- При застосуванні КПК у жінок із гіпертригліцеридемією або з її наявністю в родинному анамнезі можливий підвищений ризик розвитку панкреатиту.

- Хоча повідомлялося про незначне підвищення кров'яного тиску у багатьох жінок, які приймають КПК, клінічно значущі підвищення зустрічаються нечасто. Однак, якщо тривала клінічно значуща артеріальна гіпертензія розвивається на фоні застосування КПК, лікар має заборонити застосування КПК та лікувати артеріальну гіпертензію. Застосування КПК можна відновити у випадку нормалізації кров'яного тиску за допомогою антигіпертензивної терапії.

- Повідомлялося про виникнення або погіршення таких станів, як жовтяниця та/або свербіж, пов'язані з холестазом; утворення каменів у жовчному міхурі; порфірія; системний червоний вовчак; гемолітичний уремичний синдром; хорея Сиденгама; герпес вагітних; втрата слуху, пов'язана з отосклерозом, ангіоневротичний набряк (спадковий). Зазначені симптоми пов'язані і з вагітністю, і з застосуванням КПК, але переконливих доказів щодо зв'язку із застосуванням КПК немає.

- Гострі або хронічні порушення функції печінки можуть вимагати припинення застосування КПК, доки показники функції печінки не нормалізуються. Рецидив холестатичної жовтяниці, що вперше виник під час вагітності або попереднього застосування статевих стероїдів, вимагає припинення застосування КПК.

- Хоча КПК можуть впливати на периферійну резистентність до інсуліну та порушення толерантності до глюкози, немає необхідності змінювати схеми лікування хворих на діабет, які приймають низькі дози КПК (що містять < 0,05 мг етинілестрадіолу). Однак, за жінками, хворими на діабет, має бути ретельний нагляд під час застосування КПК.

- Хлоазма може періодично виникати, особливо у жінок з наявністю в анамнезі хлоазми вагітних. Жінкам зі схильністю до хлоазми рекомендується під час застосування КПК уникати перебування на сонці або під дією ультрафіолетового випромінювання.

- Застосування КПК асоціюється з хворобою Крона та виразковим колітом.

Препарат містить лактозу (<80 мг/таблетка). При рідкій спадковій непереносимості галактози, лактазної недостатності Лаппа або мальабсорбції глюкози/галактози застосовувати лікарський засіб не показано.

Медичний огляд/консультація.

Перед початком або відновленням застосування КПК лікар має уважно ознайомитися з анамнезом жінки, а також провести повний медичний огляд, зважаючи на протипоказання (розділ «Протипоказання») і застереження (розділ «Застереження»), і такий огляд слід періодично повторювати. Періодичний медичний огляд важливий, тому що протипоказання (наприклад, порушення мозкового кровообігу) або фактори ризику (наприклад, спадкова схильність до венозного або артеріального тромбозу) можуть уперше виникнути в період застосування КПК. Частота і характер таких оглядів мають залежати від встановлених правил і бути адаптованими до кожної окремої жінки, але в будь-якому разі особливу увагу необхідно приділяти вимірюванню артеріального тиску, дослідженню молочних залоз, органів черевної порожнини і малого таза, в тому числі цитологічне дослідження шийки матки.

Жінку слід попередити, що пероральні контрацептиви не захищають від ВІЛ-інфекції (СНІДу) та інших захворювань, які передаються статевим шляхом.

Зменшення ефективності.

Ефективність від застосування КПК може зменшитись у випадку, наприклад, пропуску застосування таблеток, виникнення шлунково-кишкових розладів або при одночасному застосуванні деяких ліків (розділ «**Взаємодія з іншими лікарськими засобами**»).

Погіршення контролю менструального циклу.

Під час застосування КПК можуть спостерігатися нерегулярні (незначні або рясні) кровотечі, особливо протягом перших місяців застосування. Тому оцінка будь-яких нерегулярних кровотеч може бути коректною лише після адаптаційного періоду, який становить приблизно три цикли.

Якщо нерегулярні кровотечі зберігаються або виникають після попередніх регулярних циклів, слід розглянути негормональні причини і призначити адекватні діагностичні заходи включаючи кюретаж, для виключення вагітності або злоякісної пухлини.

У деяких жінок під час інтервалу без таблеток кровотеча відміни може не спостерігатися. Якщо КПК застосовувалися відповідно до рекомендацій, наведених у розділі «**Спосіб застосування та дози**», то можливість вагітності невелика. Проте якщо мали місце порушення цих рекомендацій до першої відсутності кровотечі відміни в період без таблеток або якщо кровотечі відміни відсутні двічі підряд, перед тим як продовжити приймати КПК, треба виключити можливу вагітність.

Лабораторні тести.

Контрацептивні стероїди можуть впливати на результати певних лабораторних тестів, включаючи біохімічні показники функції печінки, щитоподібної залози, надниркових залоз і нирок, рівні білків (переносників) у плазмі, наприклад, глобулін, що зв'язує кортикостероїди та ліпідні/ліпопротеїдні фракції, на показники вуглеводного обміну і коагуляції та фібринолізу. Зміни зазвичай залишаються у межах нормальних коливань.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або під час роботи з іншими механізмами.

Препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або під час роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Взаємодії між пероральними контрацептивами та іншими лікарськими препаратами можуть призвести до серйозної кровотечі та/або неефективності перорального контрацептиву.

Метаболізм у печінці: взаємодія може спостерігатися з лікарськими препаратами, які індукують мікросомальні ферменти, що призводить до підвищеного кліренсу статевих гормонів (наприклад, гідантоїн, барбітурати, примідон, карбамазепін, рифампіцин, рифабутин та, можливо, окскарбазепін, топірамат, фельбамат, ритонавір, гризеофульвін та препарати, що містять звіробій). Максимальна індукція ферментів зазвичай не спостерігається на протязі 2-3 тижнів, але може продовжуватись щонайменше 4 тижні після відміни терапії.

Про зниження контрацептивного ефекту повідомлялося при одночасному застосуванні препарату з антибіотиками, такими як ампіцилін та тетрацикліни. Механізм цього ефекту невідомий.

Жінкам, які приймають будь-який із цих лікарських засобів, необхідно тимчасово застосовувати бар'єрний метод як додаток до КПК або обрати інший метод контрацепції. При застосуванні препаратів, що стимулюють мікросомальні ферменти, слід застосовувати бар'єрний метод як доповнення до КПК протягом усього терміну застосування КПК та протягом 28 днів після припинення застосування. Жінки, які приймають антибіотики (окрім рифампіцину та гризеофульвіну), мають використовувати бар'єрний метод протягом застосування КПК та протягом 7 днів після відміни. Якщо період, протягом якого використовувався бар'єрний метод, триває і після закінчення

таблеток КПК в упаковці, слід розпочати застосовувати наступну упаковку КПК без звичайної перерви.

Пероральні контрацептиви можуть впливати на метаболізм інших лікарських препаратів. Відповідно у плазмі та в тканинах концентрації таких ліків можуть підвищуватися (наприклад, циклоспорину), чи знижуватися (наприклад, ламотрижину).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Контрацептивна дія КПК базується на взаємодії різних факторів, найважливішим з яких є пригнічення овуляції і зміни цервікальної секреції. Крім захисту від вагітності, КПК властиві як позитивні властивості, так і негативні, які треба брати до уваги при виборі методу контрацепції. Так, менструальний цикл стає регулярнішим, менструації перебігають менш болісно, з меншою інтенсивністю кровотечі. Остання обставина призводить до зниження частоти розвитку залізодефіцитної анемії. Крім того, є дані про зниження ризику розвитку раку ендометрія і раку яєчників. Існують докази того, що при високих дозах КПК (0,05 мг етинілестріадіолу) зменшується частота виникнення кист яєчників, запальних захворювань органів таза, доброякісних пухлин молочних залоз та позаматкової вагітності. Але ще не підтверджено, чи відноситься це до застосування КПК у низьких дозах.

Фармакокінетика дезогестрелу.

Всмоктування. Дезогестрел, що приймається перорально, швидко та повністю всмоктується та перетворюється на етоногестрел. Пікові концентрації у сироватці на рівні майже 2 нг/мл досягаються приблизно за 1,5 години після застосування разової дози. Біодоступність становить 62-81 %.

Розподіл. Етоногестрел зв'язується із сироватковим альбуміном та глобуліном, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). Тільки 2-4 % від загальних концентрацій препарату в сироватці присутні у вигляді вільного стероїду, а 40-70 % специфічно зв'язані з ГЗСГ. Спричинене етинілестріадіолом збільшення ГЗСГ впливає на розподіл між білками сироватки крові, тим самим спричиняє збільшення ГЗСГ - зв'язаної фракції та зменшення альбумін- зв'язаної фракції. Очікуваний об'єм розподілу дезогестрелу – 1,5 л/кг.

Метаболізм. Етоногестрел повністю метаболізується відомими шляхами метаболізму стероїдів. Швидкість виведення метаболітів із сироватки крові становить приблизно 2 мл/хв/кг. Взаємодії з етинілестріадіолом, що приймається супутньо, не виявлено.

Виведення. Рівні етоногестрелу в сироватці крові зменшуються у два етапи. Кінцевий етап виведення характеризується часом напіввиведення приблизно 30 годин. Дезогестрел та його метаболіти виводяться разом із сечею і жовчю у співвідношенні приблизно 6:4.

Стан рівноваги. Рівень ГЗСГ, що зростає втричі під дією етинілестріадіолу, впливає на фармакокінетику етоногестрелу. Після щоденного застосування рівень речовини в сироватці крові зростає приблизно в 2-3 рази, досягаючи стабільної концентрації у другій половині циклу застосування препарату.

Фармакокінетика етинілестріадіолу.

Всмоктування. Після перорального застосування етинілестріадіол швидко і повністю всмоктується. Максимальна концентрація в сироватці крові на рівні приблизно 80 пг/мл досягається протягом 1-2 годин. Абсолютна біодоступність внаслідок пресистемної кон'югації і першого етапу метаболізму становить майже 60 %.

Розподіл. Етинілестріадіол характеризується сильним, але неспецифічним зв'язуванням із сироватковим альбуміном (приблизно 98,5 %) і спричиняє підвищення сироваткової концентрації ГЗСГ. Визначено, що очікуваний об'єм розподілу – 5 л/кг.

Метаболізм. Пресистемне кон'югування етинілестріадіолу відбувається як у слизовій тонкого кишечника, так і в печінці. Етинілестріадіол спочатку метаболізується шляхом ароматичного гідроксилювання з утворенням великої кількості гідроксильованих і метильованих метаболітів, і вони присутні як вільні метаболіти і як сполуки з глюкуронидами і сульфатами. Швидкість метаболічного

ЗАТВЕРДЖЕНО Сторінка 10 з 10. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України
кліренсу – приблизно 5 мл/хв/кг.

Виведення. Рівень етинілестрадіолу в плазмі крові зменшується у два етапи, кінцевий етап виведення характеризується часом напіввиведення приблизно 24 години. У незміненому вигляді етинілестрадіол не виводиться; виведення метаболітів етинілестрадіолу відбувається разом із сечею і жовчю у співвідношенні 4:6. Період напіввиведення метаболітів – приблизно 1 доба.

Стан рівноваги. Рівноважні концентрації досягаються через 3-4 дні, коли рівень у сироватці на 30-40 % перевищує концентрацію у порівнянні з одноразовою дозою.

Доклінічні дані з безпеки.

Доклінічні дані не виявили жодних специфічних ризиків для людей, ґрунтуючись на стандартних дослідженнях токсичності, генотоксичності, канцерогенного потенціалу та токсичного впливу повторної дози на репродуктивну функцію. Однак, необхідно пам'ятати, що статеві стероїди можуть провокувати зростання певних гормонозалежних тканин та пухлин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки білого кольору, з одного боку відтиснено слово ORGANON*, з іншого – напис TR/5.

Термін придатності: 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей, у захищеному від світла та вологи місці при температурі 2-30 °С.

Упаковка.

По 21 таблетці у блістері, по 1 блістеру в саше, по 1 або 3 саше в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

- Н.В.Органон / N.V.Organon;
- Органон (Ірландія) Лтд./ Organon (Ireland) Ltd.

Місцезнаходження.

- Н.В.Органон / N.V.Organon
5349 АВ Осс, Клоостерштраат 6, Нідерланди /
Kloosterstraat 6, 5349 АВ Oss, the Netherlands

- Органон (Ірландія) Лтд./ Organon (Ireland) Ltd.
Драйнем Род, Свордс, Дублін, Ірландія /
Drynain Road, Swords, Dublin, Ireland