

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЕКСЛЮТОН®
(EXLUTON®)

Склад:

діюча речовина: lynestrenol (лінестренол);

1 таблетка містить 0,5 мг лінестренолу;

допоміжні речовини: картопляний крохмаль, амілопектин, лактози моногідрат, магнію стеарат.

Лікарська форма.

Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Гестагени. Код АТС G03A C02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Запобігання вагітності (контрацепція).

Протипоказання.

Контрацептиви, які містять лише прогестаген, не повинні використовуватись при наявності будь-якого зі станів, наведених далі. У разі виникнення будь-якого з таких станів під час використання Екслютону®, прийом препарату слід припинити негайно:

діагностована або підозрювана вагітність;

активна венозна тромбоемболія;

тяжке захворювання печінки наявне або в анамнезі, якщо показники функції печінки не повернулись до нормальних значень;

залежні від прогестагену пухлини;

вагінальна кровотеча, причина якої не встановлена;

гіперчутливість до активної речовини або будь-якого іншого інгредієнта Екслютону®.

Спосіб застосування та дози.

Як приймати Екслютон®

Таблетки необхідно приймати у порядку, зазначеному на упаковці, кожен день приблизно в один і той самий час, запиваючи рідиною. Щоденно приймати по одній таблетці протягом 28 послідовних днів. Кожну наступну упаковку слід починати відразу ж після закінчення попередньої.

Як почати прийом Екслютону®

При відсутності попереднього застосування гормональних контрацептивів (за останній місяць).

Прийом Екслютону® починається у перший день менструального циклу (першим днем вважається перший день менструальної кровотечі). Допускається також початок прийому на 2-5 день циклу, але у такому випадку рекомендується використання бар'єрного контрацептивного засобу протягом перших 7 днів прийому таблеток під час першого циклу.

При переході з комбінованих пероральних контрацептивів (КПК)

Жінка повинна почати прийом Екслютону® на наступний день після прийому останньої активної таблетки КПК. У такому випадку немає потреби у використанні додаткових контрацептивних засобів.

Перехід з інших пероральних контрацептивів, які містять лише прогестаген (міні-пілі, ін'єкційні або імплантовані контрацептиви), або з внутрішньоматкових контрацептивних засобів, які вивільняють прогестаген

Жінка може перейти з таблеток міні-пілі у будь-який день (з імплантованого або внутрішньоматкового контрацептива – у день його видалення, з ін'єкційного контрацептива – у день, коли повинна здійснюватись наступна ін'єкція). У всіх цих випадках жінка повинна використовувати додатковий бар'єрний контрацептивний засіб протягом перших 7 днів прийому таблеток.

Після абортів у першому триместрі

Жінка може почати прийом таблеток „Екслютон[®]” відразу ж, і немає потреби у додаткових контрацептивних засобах.

Після пологів або абортів у другому триместрі

Рекомендації для жінок, які годують груддю, наведені в розділі “ Застосування у період вагітності або годування груддю”.

Після пологів або абортів у другому триместрі рекомендується починати прийом таблеток на 21-28 день. Якщо прийом таблеток починається пізніше, рекомендується використовувати додатковий бар'єрний засіб протягом перших 7 днів прийому таблеток. Проте, якщо вже відбувся статевий зв'язок, перед початком застосування Екслютону[®] потрібно переконатись у тому, що жінка не вагітна, або жінка повинна почекати до початку першої менструації.

Дії у випадку пропуску прийому таблетки

Контрацептивна дія може послабитись, якщо між прийомами двох послідовних таблеток пройшло більше 27 годин. Якщо жінка спізнилась з прийомом наступної таблетки Екслютону[®] менше ніж на 3 години, вона повинна прийняти цю таблетку як тільки згадає про неї і далі продовжувати прийом у звичайний час. Якщо жінка спізнилась більше ніж на 3 години, вона повинна додержуватись таких самих рекомендацій, але додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції протягом наступних 7 днів. Якщо жінка пропустила таблетки протягом першого тижня прийому, а протягом тижня до цього відбувся статевий зв'язок, слід врахувати можливість настання вагітності.

Рекомендація у випадку шлунково-кишкових порушень

У випадку важкого шлунково-кишкового порушення, всмоктування контрацептива може бути неповним і потрібно вживати додаткові заходи контрацепції. Якщо блювання відбулось не пізніше ніж через 3 години після прийому таблетки, необхідно дотримуватись рекомендацій щодо пропущених таблеток, наведених у відповідному розділі. Якщо жінка не хоче змінювати свій звичайний графік прийому таблеток, вона повинна використати додаткову таблетку з іншої упаковки.

Побічні реакції.

Найпоширенішими побічними ефектами, які спостерігались у клінічних випробуваннях Екслютону[®], були нерегулярна кровотеча, больові відчуття в молочних залозах, зміни настрою, нудота та головний біль. Перелічені симптоми спостерігались приблизно у половині жінок, які використовували Екслютон[®], протягом першого циклу приймання; і зменшувались до 30 % на 12 циклі прийому. Серед жінок, які використовували Екслютон[®] у період лактації, 28 % мали побічні ефекти протягом першого циклу приймання, і цей показник зменшувався до 5 % на 12 циклі. Інші побічні ефекти, про які повідомлялось при використанні Екслютону[®] або гормональних контрацептивів узагалі, перелічені у наступній таблиці.

Молочні залози:	напруження, біль, збільшення, поява секретії
Центральна нервова система:	головний біль, мігрень, зміни лібідо, депресивний стан/зміни настрою;
Шлунково-кишковий тракт:	нудота, блювання та інші гастроентерологічні скарги
Шкіра:	різні прояви на шкірі (наприклад, висипка, вузлувата еритема, мультиформна еритема);
Сечостатевої:	нерегулярна кровотеча, зміни вагінальної секретії;
Очі:	непереносимість контактних лінз;
Різнi:	затримка рідини, зміни ваги тіла, реакції гіперчутливості.

Найбільш серйозні побічні ефекти, пов'язані з використанням Ексклютону[®], перелічені в розділі “Особливості застосування”.

Передозування.

Не було повідомлень про серйозні шкідливі ефекти в результаті передозування препарату. Оскільки токсичність лінестренолу дуже низька, не очікується поява серйозних симптомів токсичності при прийомі кількох таблеток Ексклютону[®] одночасно. При цьому можуть спостерігатись такі симптоми: нудота, блювання, у молодих дівчат незначна вагінальна кровотеча. Антidotів немає і лікування повинно буди симптоматичним.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Ексклютон[®] не повинен використовуватись при вагітності. При настанні вагітності слід відразу припинити приймати Ексклютон[®]. Великі епідеміологічні дослідження показали, що не існує підвищеного ризику ні вроджений вад у дітей, народжених жінками, які приймали пероральні контрацептиви до вагітності, ні тератогенних ефектів при випадковому прийомі пероральних контрацептивів протягом початкового періоду вагітності. Зараз немає відповідних епідеміологічних даних щодо використання під час вагітності пероральних контрацептивів, які містять лише прогестаген.

Як і інші контрацептиви, що містять лише прогестаген, Ексклютон[®] не впливає на кількість вироблення і якість молока. Проте невелика кількість прогестагену виділяється з молоком. Кількість лінестренолу і його метаболітів, які виділяються в молоко, становить приблизно 0,14 % прийнятої добової дози, але не повідомлялось про будь-який небажаний вплив на розвиток дитини.

Особливості застосування.

Добова доза лактози (менше 50 мг) така, що жінки з непереносимістю лактози не відчуватимуть якихось порушень.

Застереження

За наявності будь-якого із зазначених далі станів/факторів ризику слід зважувати переваги і ризику використання прогестагену для кожної конкретної жінки й обговорювати з пацієнткою перед тим, як вона вирішить приймати Ексклютон[®]. У випадку загострення, посилення або першої появи будь-якого із зазначених станів, жінка повинна звернутись до лікаря. Лікар повинен визначити, чи потрібно припинити прийом Ексклютону[®].

Ризик раку молочної залози підвищується з віком. Під час використання пероральних контрацептивів ризик діагностування раку молочної залози децю підвищується. Цей підвищений ризик поступово зменшується протягом 10 років після припинення прийому пероральних контрацептивів і пов'язаний не з тривалістю використання, а з віком жінки, яка використовує пероральні контрацептиви.

Очікувана кількість випадків захворювання на рак молочної залози на 10000 жінок, які використовують комбіновані пероральні контрацептиви - КПК (яка визначається протягом 10 років після припинення прийому), у порівнянні з жінками, які ніколи не використовували такі контрацептиви, розрахована для відповідних вікових груп і наведена у таблиці:

Вікова група	Очікувана кількість випадків РМЗ серед жінок, які використовували КПК (на 10000 жінок)	Очікувана кількість випадків РМЗ серед жінок, які не використовували КПК (на 10000 жінок)
16 - 19 років	4,5	4
20 - 24 роки	17,5	16
25 - 29 років	48,7	44
30 - 34 роки	110	100
35 - 39 років	180	160
40 - 44 роки	260	230

У жінок, які використовують пероральні контрацептиви, що містять лише прогестаген, включаючи Ексклютон[®], ризик може бути на такому рівні, як і при використанні комбінованих ПК. Проте для пероральних контрацептивів, які містять лише прогестаген, не існує підтверджених даних. У порівнянні з ризиком захворіти на рак молочної залози взагалі протягом життя, підвищення ризику, пов'язане з пероральними контрацептивами, низьке. У випадку виявлення раку молочної залози у жінок, які використовують пероральні контрацептиви, захворювання має менш інвазивний характер, ніж у жінок, які не приймають контрацептиви. Підвищений ризик у жінок, які використовують контрацептиви, може визначатись тим, що таким жінкам діагноз ставлять раніше, а також біологічною дією пероральних контрацептивів або поєднанням цих двох факторів. Оскільки неможливо виключити біологічну дію для жінок, в яких уже виявлений рак молочної залози, і для жінок, у яких рак молочної залози виявлений під час прийому таблеток, потрібно індивідуально зважувати і брати до уваги можливу користь і ризик.

Оскільки біологічний вплив прогестагенів на рак печінки не можна виключити, для жінок, у яких є рак печінки, необхідна індивідуальна оцінка користі й ризику від прийому Ексклютону[®].

Епідеміологічні дослідження свідчать про зв'язок використання пероральних контрацептивів із підвищеною частотою розвитку венозної тромбоемболії. Хоча немає свідочтв клінічного значення цього результату при використанні лінестренолу і відсутності естрогенного компонента, прийом Ексклютону[®] слід припинити у випадку тромбозу. Потрібно також припинити прийом Ексклютону[®] у випадку тривалої іммобілізації через хворобу або операцію. Жінки з тромбоемболічними порушеннями в анамнезі повинні знати про можливість рецидиву.

Захист від ектопічної вагітності за допомогою пероральних контрацептивів, що містять лише прогестаген, не такий ефективний, як при використанні КПК, що пов'язано з частими випадками овуляції під час використання пероральних контрацептивів, що містять лише прогестаген. Додатковими факторами ризику ектопічної вагітності є випадок позаматкової вагітності в анамнезі, а також ураження труб під час інфекційного захворювання або операції. Якщо вагітність настає, незважаючи на прийом Ексклютону[®], лікар повинен виключити можливість позаматкової вагітності. Крім того, у випадку аменореї або абдомінального болю можливість ектопічної вагітності повинна розглядатись при визначенні диференційного діагнозу.

Іноді може спостерігатись хлоазма, особливо у жінок, які вже хворіли на *chloasma gravidarum*. Жінки, схильні до розвитку хлоазми, повинні уникати дії сонячного та ультрафіолетового проміння при прийомі Ексклютону[®].

Хоча прогестагени можуть впливати на периферичну резистентність до інсуліну і переносимість глюкози, немає потреби змінювати терапевтичний режим для діабетиків, які використовують пероральні контрацептиви, що містять лише прогестагени. Проте пацієнтки, які страждають на діабет, повинні проходити ретельні огляди при прийомі пероральних контрацептивів, що містять лише прогестагени.

Повідомлялось про наведені далі стани як під час вагітності, так і під час використання статевих стероїдів, проте зв'язок з використанням прогестагенів не був встановлений: жовтяниця та/або прурит, пов'язані з холестазом; утворення жовчних каменів; порфірія; системний червоний вовчак; гемолітичний уремичний синдром; хорея Сиденгаму; герпес вагітних; втрата волосся, пов'язана з

отосклерозом.

Медичний огляд/консультації

Перед призначенням Ексклютону[®] необхідно ретельно вивчити історію хвороби і провести гінекологічний огляд для виключення можливої вагітності. Перед призначенням слід дослідити причини порушення менструального циклу, такі як олігоменорея й аменорея. Проміжок часу між медичними оглядами залежить від стану кожної конкретної пацієнтки. Якщо призначення Ексклютону[®] може вплинути на латентне або явне захворювання (див. пункт “Застереження”) слід запланувати відповідні контрольні обстеження. Незважаючи на те, що Ексклютон[®] приймається регулярно, можуть спостерігатись нерегулярні вагінальні кровотечі (див. пункт “Зміни характеру вагінальної кровотечі”). Якщо кровотеча стає частою й нерегулярною, слід розглянути можливість використання іншого контрацептивного засобу. Якщо симптоми не зникають, потрібно виявити основну причину. Тактика лікування аменореї під час прийому Ексклютону[®] залежить від того, чи приймаються таблетки відповідно до рекомендацій, і може включати тест на вагітність. У випадку вагітності прийом таблеток слід припинити.

Жінок слід попередити про те, що Ексклютон[®] не захищає проти зараження ВІЛ (СНІД) та іншими хворобами, що передаються статевим шляхом.

Зменшена ефективність

Ефективність пероральних контрацептивів, що містять лише прогестаген, може зменшитись у випадку пропущеної таблетки, у разі шлунково-кишкових порушень або при паралельному прийомі інших ліків.

Зміни характеру вагінальної кровотечі

Під час використання пероральних контрацептивів, що містять лише прогестаген, у деяких жінок вагінальна кровотеча може стати частішою й тривалішою, а в інших – випадковою або взагалі припинитись. Ці зміни часто бувають причиною того, що жінка відмовляється приймати таблетки або не суворо дотримується рекомендацій лікаря. Надаючи вичерпні рекомендації жінці, яка вирішила приймати Ексклютон[®], можна покращити прийнятність характеру кровотечі. Оцінка вагінальної кровотечі повинна здійснюватись на регулярній основі і включати дослідження, які дозволяють виключити злякисне захворювання або вагітність (див. пункт “Медичний огляд/консультації”).

Розвиток фолікулів

При використанні низьких доз гормональних контрацептивів можливий розвиток фолікулів, а іноді фолікул може продовжувати рости до розмірів, які перевищують розміри при нормальному менструальному циклі. У загальному випадку такі збільшені фолікули зникають спонтанно. Часто вони не дають симптомів, а у деяких випадках можуть бути пов’язані з незначним абдомінальним болем. Вони рідко вимагають хірургічного втручання.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не впливає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Взаємодія пероральних контрацептивів з іншими ліками може призвести до сильної кровотечі та/або неефективності контрацептива. Спеціальні дослідження взаємодії Ексклютону[®] не проводились. Про наведені далі види взаємодії є повідомлення в літературі (в основному, для комбінованих контрацептивів, а іноді – для контрацептивів, які містять лише прогестаген).

Печінковий метаболізм: може спостерігатись взаємодія з ліками, які індукують мікросомальні ферменти, що може призвести до підвищення кліренсу статевих гормонів (наприклад, взаємодія з фенітоїном, барбітуратами, примідоном, карбамазепіном, рифампіцином і, можливо, також з окскарбазепіном, топірамамом, фелбаматом, ритонавіром, гризеофульвіном і препаратами, що містять звіробій).

Жінки, які приймають будь-які із зазначених ліків, повинні тимчасово використовувати бар’єрні контрацептивні засоби на додаток до Ексклютону[®] або вибрати інший метод контрацепції.

Бар’єрні методи повинні використовуватись весь період супутнього прийому ліків і протягом 28 днів

після припинення їх прийому.

Під час лікування активованим вугіллям всмоктування стероїду, що міститься в таблетці, може зменшитись і, таким чином, може зменшитись контрацептивна ефективність препарату. Якщо прийом активованого вугілля відбувся протягом 3 годин після прийому таблетки Ексклютону[®], всмоктування контрацептива може бути неповним. У такому випадку слід додержуватись рекомендацій щодо пропущених таблеток.

Пероральні контрацептиви можуть впливати на метаболізм інших ліків. Відповідно можуть змінюватись концентрації ліків (наприклад, циклоспорину) у плазмі і в тканинах.

Примітка. Для визначення можливої взаємодії слід вивчити інформацію щодо призначення ліків, які використовуються паралельно.

Лабораторні тести

Дані, отримані для КПК, свідчать, що контрацептивні стероїди можуть впливати на результати певних лабораторних тестів, включаючи біохімічні параметри функції печінки, щитоподібної залози, надниркових залоз і функції нирок, рівні білків (переносників) у сироватці, на зв'язування кортикостероїдів з глобуліном і/або з ліпідною/ліпопротеїновою фракцією, на параметри вуглеводного обміну і параметри коагуляції й фібринолізу. Зазвичай зміни залишаються у межах нормальних значень. Невідомо, якою мірою це стосується контрацептивів, які містять лише прогестаген.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ексклютон[®] є пероральним контрацептивом, що містить лише прогестаген - лінестренол. Як і інші пероральні контрацептиви, що містять лише прогестаген, Ексклютон[®] краще призначати жінкам під час годування груддю й жінкам, які не можуть або не бажають використовувати естрогени.

В організмі лінестренол перетворюється у біологічно активний метаболіт норетистерон, який зв'язується з рецепторами прогестерону в органах-мішенях (наприклад, у міометрії). Контрацептивна дія Ексклютону[®] здійснюється перш за все за рахунок підвищення в'язкості слизу шийки матки, що зменшує проникнення сперми. Інші ефекти включають зменшення поглинальної здатності ендометрія по відношенню до яйцеклітини й порушення транспорту вздовж труб. Крім того, у 70 % жінок, які приймають Ексклютон[®], спостерігається пригнічення овуляції та формування жовтого тіла, про що свідчить відсутність піку лютеїнізуючого гормону у середині циклу і наступного підвищення рівня прогестерону. Не спостерігається клінічно важливий вплив препарату на метаболізм вуглеводів, жирів і на гемостаз. За умов дотримання рекомендацій з використання препарату контрацептивна ефективність Ексклютону[®] наближається до ефективності комбінованих пероральних контрацептивів (КПК). У порівнянні з КПК при використанні Ексклютону[®] можуть спостерігатись нерегулярні кров'янисті виділення, а іноді кровотеча може не спостерігатись взагалі. Загалом після початкового періоду адаптації характер вагінальної кровотечі стає прийнятним.

Фармакокінетика. Лінестренол є попередником (проліками) і метаболізується до фармакологічно активного метаболіту норетистерону.

Всмоктування.

Після перорального прийому Ексклютону[®] лінестренол швидко всмоктується й перетворюється у норетистерон. Максимальні концентрації у плазмі досягаються через 2-4 години після прийому таблетки. Абсолютна біодоступність норетистерону становить 64 %.

Розподіл.

Норетистерон на 96 % зв'язується з білками плазми, в основному з альбуміном (61 %) і менше – з глобуліном, що зв'язує статеві гормони (35 %).

Метаболізм

Перша фаза метаболізму лінестренолу включає 3-гідроксилювання і наступну дегідрогенізацію. Потім активний метаболіт норетистерону відновлюється; продукти розпаду зв'язуються із сульфатами і глюкуронідами.

Виведення.

Норетистерон має середній час напіввиведення приблизно 15 годин. Кліренс із плазми становить приблизно 0,6 л/год. Виведення лінестренолу і його метаболітів відбувається із сечею (в основному, у вигляді глюкуронідів і сульфатів, у меншій мірі – у вигляді незміненого лінестренолу) і з фекаліями. Відношення ступеня виведення із сечею до виведення з фекаліями становить 1,5 : 1.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості.

Таблетки круглі, плоскі, зі скошеними краями, білого кольору, з одного боку витиснуто “ORGANON”, з другого – напис “ТТ” над “2”;

Несумісність.

Немає.

Термін придатності. 5 років. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. У захищеному від світла місці при температурі 2 - 30 °С. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 28 таблеток у блістері. Один блістер запакований в картонну пачку.

Виробник. Н.В.Органон / N.V.Organon.

Місцезнаходження. 5349 АВ Осс, Клоостерштраат 6, Нідерланди/
Kloosterstraat 6, 5349 АВ Oss, the Netherlands.

Категорія відпуску. За рецептом.