

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛАКТИНЕТ®
(LACTINETTE®)

Склад.

Діюча речовина: дезогестрел;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 0,075 мг дезогестрелу;

допоміжні речовини:

ядро: DL- α -токоферол, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота стеаринова, магнію стеарат, крохмаль картопляний, повідон К30, лактози моногідрат;

оболонка: опадри II. 85F28751 білий (титану діоксид E171, С.І. 77891, тальк, поліетиленгліколь 3000, спирт полівініловий).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Гормональні контрацептиви для системного застосування. Прогестагени. Код АТС G03A C09.

Клінічні характеристики.

Показання. Пероральна контрацепція.

Противоказання.

- Активні венозні тромбоемболічні захворювання.
- Наявні в даний час або в анамнезі тяжкі захворювання печінки до нормалізації показників функції печінки.
- Піхвова кровотеча неясної етіології.
- Наявна або підозра на вагітність.
- Прогестагензалежна пухлина.
- Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Спосіб застосування та дози.

Прийом таблеток починають з першого дня менструального циклу по одній таблетці на добу, рухаючись у зазначеному на упаковці напрямку, по можливості, в той самий час доби, щоб перерва між прийомом двох таблеток становила 24 год, за необхідності, з невеликою кількістю рідини. Даний препарат не вимагає перерви в прийманні. Кожну наступну упаковку варто починати відразу після закінчення попередньої.

Прийом першої таблетки.

Жінки, що у попередньому місяці не приймали пероральних контрацептивів.

Прийом першої таблетки варто починати з першого дня фізіологічного менструального циклу (1-й день менструальної кровотечі).

Прийом таблеток можна починати і з 2-5-го дня менструації, але в цьому випадку в першому циклі слід застосовувати додаткові методи контрацепції перші 7 днів прийому таблеток.

Жінки, котрі переходять від комбінованого перорального контрацептиву (КПК) на Лактинет®.

По можливості, наступного дня після прийому останньої таблетки попереднього. У такому випадку немає необхідності в застосуванні додаткового методу контрацепції.

Жінки, які переходять з монокомпонентних препаратів, що містять тільки прогестоген (міні-таблетки, ін'єкції, імплантати або внутрішньоматкові протизаплідні засоби, що виділяють прогестаген).

При переході від міні-таблеток прийом препарату можна почати в будь-який день; у випадку ін'єкцій –

у день, коли варто було б робити чергову ін'єкцію; у випадку імплантату - у день після його видалення.
Прийом препарату після абортів в першому триместрі вагітності.

після абортів в першому триместрі вагітності прийом таблеток можна почати відразу ж після абортів. У такому разі немає необхідності у використанні додаткового методу контрацепції.

Прийом таблеток після пологів або після абортів в другому триместрі вагітності.

Прийом препарату після пологів або абортів в другому триместрі вагітності можна почати до відновлення менструації. Якщо минуло більше 21 доби після пологів, необхідно виключити можливість вагітності та протягом перших 7 днів необхідно вживати бар'єрний спосіб контрацепції.

Пропущені таблетки.

Протизаплідна дія може бути зменшена, якщо перерва між прийомом таблеток становить більше 36 год. Якщо прийом чергової таблетки був пропущений, то треба якомога раніше прийняти пропущену таблетку. При запізненні, що не перевищує **12 год.**, протизаплідний ефект не зменшується, в такому випадку немає необхідності в застосуванні додаткових методів контрацепції. Інші таблетки варто приймати у звичайному режимі.

Якщо між прийомами минуло **більше 12 год.**, прийом препарату продовжують у звичайному режимі, однак, у наступні 7 днів необхідно використовувати додаткові методи контрацепції. Якщо прийом таблетки був пропущений на першому тижні застосування препарату й у попередніх 7 днів мав місце статевий акт, то необхідно виключити можливість вагітності.

Що робити при блюванні.

Якщо в перші 3-4 год. після прийому препарату з'являється блювання, тоді всмоктування препарату може бути неповним. У цьому випадку слід робити так само, як у випадку пропущених таблеток. Якщо пацієнтка не бажає відхилитися від звичного режиму прийому препарату, то необхідну таблетку (необхідні таблетки) варто поповнити з іншої упаковки.

Побічні реакції

а) Під час клінічних досліджень Лактинету® найчастіше були помічені такі побічні дії: порушення місячних, акне, зміни настрою, болючість молочних залоз, нудота, збільшення маси тіла. Нижченаведені побічні дії дослідники оцінювали як виправдано, можливо або ймовірно пов'язані з курсом терапії, але це ще очікує підтвердження, чи є зв'язок з даним препаратом.

Система органів	Частота побічних реакцій		
	Часто ≥1/100	Не часто <1/100, ≥1/1000	Рідко <1/1000
Ураження шкіри і підшкірної клітковини	Акне	Алопеція	Почервоніння шкіри, кропив'янка, вузлувата еритема
Психічні розлади	Зміни настрою, зниження лібідо	Втома	
Розлад зору		Дискомфорт при носінні контактних лінз	
Розлад ШКТ	Нудота	Блювання	
Розлад репродуктивної системи	Болючість молочних залоз, порушення місячних, аменорея	Вагініт, дисменорея, кісти яєчника	
Загальні симптоми	Головний біль, збільшення маси тіла		

б) Кількість серйозних побічних реакцій, про які повідомлялось, у жінок, які застосовують комбіновані контрацептивні препарати, детальніше зазначені в розділі «Особливості застосування». Серед них: венозні тромбоемболічні порушення, артеріальні тромбоемболічні порушення, гормонозалежні пухлини (наприклад, пухлини печінки, рак молочної залози) та хлоазма.

Передозування.

Приєм великих доз протизаплідного засобу не супроводжувався розвитком тяжких симптомів. Ознаки передозування: нудота, блювання, у молодих дівчат невелика піхвова кровотеча. Специфічного антидоту немає, лікування симптоматичне.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

В експериментах на тваринах при введенні дуже високих доз прогестагену спостерігали маскулінізацію плода жіночої статі.

Епідеміологічні дослідження довели, що серед дітей, народжених жінками, котрі раніш приймали гормональні протизаплідні засоби, частота порушень розвитку плода не зростала, і тератогенної дії препарату не виявлено, якщо жінка випадково приймала контрацептив на ранніх термінах вагітності. Дані про безпеку при застосуванні різних комбінованих пероральних протизаплідних препаратів, що містять дезогестрел, теж не виявили підвищеного ризику. Незважаючи на це, препарат протипоказаний під час вагітності.

Період годування груддю.

Як і інші препарати, що містять тільки прогестаген, Лактинет® не впливає на якість і кількість материнського молока, але невелика кількість метаболіту дезогестрелу (етонгестрел) виділяється з материнським молоком. Унаслідок цього на кілограм ваги тіла дитини 0,01-0,05 мікрограм етонгестрелу на добу може потрапляти в організм дитини (при кількості молока 150 мг/кг/доба). Довготривалі спостереження недоступні, наявні результати не свідчать про ризик для дитини, що знаходиться на грудному вигодовуванні. Однак за психомоторним розвитком таких дітей необхідно вести ретельне спостереження.

Діти. Препарат не призначений для приймання дітьми.

Особливості застосування.

Лікарський огляд/консультація:

прийомові таблеток Лактинет® (у т.ч. поновленню його після перерви) повинні передувати ретельний огляд пацієнтки зі збором сімейного анамнезу і виключення наявності вагітності. Частоту й об'єм контрольних обстежень варто визначати в індивідуальному порядку. Періодичний лікарський огляд має включати вимір артеріального тиску, ретельне гінекологічне обстеження з оглядом молочних залоз і органів черевної порожнини, цитологічний аналіз і проведення відповідних лабораторних обстежень.

Однак, рекомендується проходити медичний огляд хоча б 1 раз на рік. Регулярний лікарський огляд необхідний, оскільки і під час прийому препарату можуть розвинути стани, хвороби, при яких приймання контрацептиву протипоказаний.

Якщо хоч один з наведених нижче факторів ризик присутній, то необхідно для кожної жінки оцінити співвідношення користь/ризик. У випадку погіршення, посилення або першої появи хоч одного з цих симптомів лікар повинен вирішити питання про можливість подальшого застосування препарату.

Ризик раку молочної залози взагалі зростає з віком жінки. Протягом періоду застосування пероральних протизаплідних засобів (ППЗ) ризик діагностики раку молочної залози збільшується. Ризик захворювання знижується поступово, протягом 10 років після припинення застосування ППЗ, ризик раку молочної залози не пов'язаний з тривалістю застосування ППЗ, але пов'язаний з віком жінки. Очікувана кількість випадків раку молочної залози на 10 000 жінок, котрі використовували комбіновані ППЗ (через 10 років після припинення їх застосування), відносно жінок, які за той же самий період

ніколи не застосовували ППЗ, було вираховано для відповідних вікових груп та становить: 4,5/4 (16-19 років), 17,5/16 (20-24 роки), 48,7/44 (25-29 років), 110/100 (30-34 роки), 180/160 (35-39 років) та 260/230 (40-44 років). Ризик у групах, які використовували ППЗ, що містять тільки прогестерон, можливо такий же, як при застосуванні комбінованих ППЗ. Хоча таке припущення не може бути категоричним.

Ризик раку молочної залози, пов'язаний із застосуванням ППЗ, низький. Збільшення випадків раку молочної залози у тих, хто застосовує ППЗ, можливе за рахунок більш ранньої діагностики, або біологічного ефекту препарату, або ж комбінації цих факторів. Оскільки біологічний ефект не може бути виключено, індивідуальна оцінка співвідношення користь/ризик повинна бути проведена у жінок з раком молочної залози в анамнезі та у жінок з наявним раком молочної залози для прийняття рішення стосовно застосування препаратів, які містять тільки дезогестрел.

При гострих або хронічних порушеннях функції печінки жінка повинна бути проконсультована спеціалістом для вирішення питання щодо застосування препарату. Оскільки біологічний ефект стосовно раку печінки не може бути виключений, то необхідно провести індивідуальну оцінку співвідношення користь/ризик у жінок з раком печінки.

Епідеміологічні дослідження вказують на підвищений ризик венозних тромбоемболічних захворювань (венозна тромбоемболія, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневих судин). Хоча факт ризику підвищення венозних тромбоемболічних ускладнень при застосуванні в якості протизаплідного засобу дезогестрелу без наявності естрагену невідомий, але у випадку тромбозу застосування Лактинету® необхідно припинити. Жінки, у яких в анамнезі були тромбоемболічні порушення, повинні бути попереджені про можливість їхнього повторення.

Приймання Лактинету® необхідно припинити у випадку тривалої іммобілізації у зв'язку з захворюванням або хірургічним втручанням.

Хоча прогестагени можуть впливати на периферичну інсулін-резистентність і толерантність до глюкози, хоча й немає доказів, що свідчать про необхідність зміни терапії у хворих на цукровий діабет, які приймають монокомпонентний препарат, до складу яких входить тільки прогестаген, однак хворі на цукровий діабет повинні ретельно спостерігатись протягом перших місяців при застосуванні Лактинету®.

Приймання Лактинету® веде до зниження рівня естрадіолу в плазмі крові, що відповідає рівню ранньої фолікулярної стадії. Дотепер немає даних, які підтверджують, що це зниження впливає на мінеральний склад кісток.

Можлива поява хлоазм, особливо у тих жінок, у яких в анамнезі були хлоазми під час вагітності. Для запобігання появі хлоазми необхідно порадити жінці захищатись від інтенсивного сонячного опромінення на час застосування Лактинету®.

Захист від позаматкової вагітності при прийманні препарату, до складу якого входить тільки прогестаген, не настільки результативний, як при прийманні комбінованих контрацептивів, що мабуть спричинено появою частих овуляцій при прийомі препаратів, до складу яких входить винятково прогестаген (дезогестрел). Незважаючи на те, що Лактинет® послідовно пригнічує овуляцію, можливість позаматкової вагітності, з погляду диференціальної діагностики, потрібно взяти до уваги, якщо в жінок, які приймають препарат, має місце аменорея або при болях у ділянці живота.

Варто звернути увагу пацієнтки на те, що препарат не захищає від зараження вірусом ВІЛ (СНІД) і інших захворювань, що передаються статевим шляхом.

Зниження протизаплідної дії:

протизаплідна дія знижується при нерегулярному застосуванні препарату, при блюванні, і при одночасному застосуванні нижчезазначених ліків.

Порушення регуляції менструального циклу:

Приймання препаратів, до складу яких входить винятково прогестаген, у деяких жінок може спричинити часті кров'яністі виділення або призвести до збільшення тривалості менструальноподібної кровотечі, також може мати місце поява кровотечі інколи або протягом приймання препарату може взагалі не з'являтися кровотеча.

Зміни в дозріванні яйцеклітини:

при застосуванні будь-якого препарату з низьким рівнем гормонів відбувається розвиток яйцеклітини, і в деяких випадках фолікула може бути більшого розміру, ніж при нормальному менструальному циклі. Звичайно ці збільшені яйцеклітини зникають самі собою. Часто безсимптомно, у деяких випадках можливі легкі болі у ділянці живота. В поодиноких випадках потрібне хірургічне втручання.

При непереносимості лактози треба взяти до уваги, що Лактинет® містить 67,445 мг лактози в кожній таблетці.

Тим, які хворіють рідкою спадковою непереносимістю галактози, недостатністю лактази Лапа або при недостатності мальабсорбції глюкози-галактози, прийом препарату Лактинет® протипоказаний.

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

Даний препарат не погіршує здатності керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування гормональних протизаплідних засобів та інших лікарських препаратів може призвести до значної кровотечі, а також до зниження протизаплідної дії. Відома взаємодія, головним чином, з комбінованими протизаплідними засобами, меншою мірою з протизаплідними засобами, що містять тільки прогестерон. Описана взаємодія з гідантоїном (наприклад фенітоїном), барбітурами (наприклад фенобарбіталом), примідоном, карбамазепіном і рифампіцином, також припускають, що можлива лікарська взаємодія з оксикарбазепіном, топіроматом, рифабутиномфелбаматом і гризеофульвіном, ритонавіром, нелфінавіром та Nuregicum perforatum (звіробій продірявлений).

Максимальний рівень індукції ферментів зазвичай досягається не раніше, як через 2-3 тижні і може зберігатися до 4 тижнів після відміни супутнього препарату.

Антибіотики (наприклад, ампіцилін і тетрациклін) теж знижують ефективність пероральних протизаплідних засобів (механізм взаємодії не встановлений).

При одночасному застосуванні перерахованих вище препаратів з дезогестрелом рекомендується застосування бар'єрного методу контрацепції протягом усього курсу лікування і протягом 7 днів (для рифампіцину – 28 днів) після закінчення терапії.

На думку фахівців, при тривалому лікуванні препаратами, що стимулюють ферменти печінки, доцільно збільшити дозу протизаплідних стероїдів. У разі, якщо збільшення дози спричиняє небажані побічні симптоми (наприклад, нерегулярні кровотечі) або недостатньо ефективно, рекомендується використовувати інші способи контрацепції.

Жінкам, які вживають наркотики, необхідно рекомендувати бар'єрний або інший негормональний метод контрацепції.

При застосуванні ППЗ одночасно з активованим вугіллям знижується протизаплідна ефективність. У такому випадку необхідно порадижити тактику, як у випадку пропущених таблеток.

Результати лабораторних досліджень:

під дією пероральних протизаплідних засобів може змінюватися рівень деяких лабораторних параметрів (наприклад, функціональні показники печінки, нирок, надниркової залози, щитоподібної залози, показники згортання крові і фібринолітичних факторів, рівні ліпопротеїнів і транспортних протеїнів). Ступінь змін лабораторних показників зазвичай не перевищує меж норми.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

До складу препарату входить як діюча речовина винятково прогестаген, у вигляді дезогестрелу. Як і інші монокомпонентні препарати, до складу яких входить винятково прогестаген, Лактинет® можна приймати під час годування груддю, а також тим жінкам, які не можуть або не хочуть приймати таблетки, до складу яких входить естроген.

У порівнянні зі звичайними препаратами прогестагену протизаплідна дія Лактинету® відбувається шляхом гальмування процесу овуляції. Крім того, дезогестрел має властивість підвищувати в'язкість слизових виділень шийки матки.

При порівняльному дослідженні ефективності Лактинету® в досліджуваній популяції загальний Індекс-Перла був 0,4 у порівнянні з 1,6 рівнем 30 µg левоноргестрелу. Індекс Перла, що стосується Лактинету®, можна порівнювати з даною величиною комбінованих протизаплідних препаратів. Лікування Лактинетом® веде до зниження рівнів естрадіолу, що відповідає рівням, які визначаються у ранній фолікулярній фазі. Вплив на ліпідний, вуглеводний обмін та гемостаз не було виявлено.

Фармакокінетика.

Всмоктування

При прийомі внутрішньо дезогестрел усмоктується швидко і метаболізується в етоногестрел, що є біологічно активним метаболітом дезогестрелу. Середня максимальна концентрація в сироватці крові досягається через 1,8 год (T_{max}) після прийому таблетки. Біодоступність етоногестрелу—70 %.

Розподіл в організмі

Етоногестрел на 95,5-99% зв'язується з білками плазми крові, в основному з альбуміном, і меншою мірою з глобуліном, що зв'язує статеві гормони.

Метаболізм

Дезогестрел шляхом гідроксиляції і дегідрогенації метаболізується в активний метаболіт етоногестрел. Етоногестрел метаболізується шляхом утворення сульфатних і глюкуронідних кон'югатів.

Виведення з організму

Середній час напіввиведення етоногестрелу приблизно 30 год.; нема різниці між одноразовим і багаторазовим дозуванням. Стабільна концентрація встановлюється протягом 4-5 днів. При введенні етоногестрелу внутрішньовенно плазмовий кліренс майже 10 л/година. Етоногестрел та його метаболіти виводяться із сечею і калом (у співвідношенні 1,5:1) у вигляді вільних стероїдів і кон'югатів. У матерів, які годують груддю, етоногестрел виділяється й у материнське молоко у співвідношенні 0,37-0,55 молока/плазми.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою білого або майже білого кольору, з маркіруванням «D» на одному боці та «75» - на іншому.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці, при температурі не вище 30°C.

Упаковка. 28 таблеток, вкритих оболонкою, у блістері, 1 або 3 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ „Гедеон Ріхтер”, Будапешт – Угорщина.

Місцезнаходження.

Угорщина, 1103 Будапешт, вул. Демреї, 19-21.