

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
30.01.2019 № 231
Реєстраційне посвідчення
№UA/17211/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
29.12.2022 № 2378

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДЕЗОФЕМІН® 30

Склад:

діючі речовини: етинілестрадіол, дезогестрел;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить етинілестрадіолу 0,03 мг, дезогестрелу 0,15 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, мальтодекстрин, прозора ізолююча суміш для покриття, натрієва сіль гліколяту крохмалю (тип А), альфа-токоферол, біла суміш для плівкового покриття.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого кольору, з тисненням у вигляді квадрата з одного боку, без дефектів покриття.

Фармакотерапевтична група. Гормональні контрацептиви для системного застосування. Естрогени і гестагени у фіксованих комбінаціях. Код АТХ G03A A09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Контрацептивна дія комбінованих гормональних контрацептивів (КГК) базується на різних факторах, найбільш важливими з яких є супресія овуляції і зміна цервікальної секреції. Крім того, контрацептивна дія комбінованого орального контрацептива також базується на зниженні проникнення сперматозоїдів та "кристалізації слизу", що виділяється шийкою матки, та зміни ендометрію із зменшенням ймовірності імплантації.

Окрім контрацептивної дії, комбіновані оральні контрацептиви мають різні сприятливі властивості, які, враховуючи негативні ефекти, можуть вплинути на вибір методу контролю народжуваності. Цикли стають більш регулярними, менструація часто стає менш болючою і кровотеча слабшає. Останній фактор зменшує частоту дефіциту заліза. У ході багатоцентрових клінічних досліджень (n=26 822 циклів) нескоригований індекс Перля становив 0,18 (95% довірчий інтервал 0,05 – 0,46). Крім того, 7,2% жінок повідомили про відсутність кровотеч відміни та 12,5% повідомили про виникнення нерегулярних кровотеч після циклу лікування 6 місяців.

Поряд з цим, є свідчення, що високодозовані КГК (50 мкг етинілестрадіолу) знижують ризик розвитку фіброзно-кістозних пухлин молочних залоз, кісти яєчника, запальних захворювань органів тазу, позаматкової вагітності, раку тіла матки або яєчників.

Чи стосується це низькодозованих КПК, залишається не з'ясованим.

Фармакокінетика.

Дезогестрел.

Адсорбція. При пероральному прийомі дезогестрел швидко і повністю всмоктується та перетворюється на етоногестрел. Максимальна концентрація у сироватці крові на рівні майже 2 нг/мл досягаються приблизно упродовж 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 етинілестрадіолом збільшення ГЗСГ впливає на розподіл між білками сироватки крові, тим самим спричиняє збільшення ГЗСГ-зв'язаної фракції та зменшення альбумінозв'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 етинілестрадіолом, що приймається супутньо, не виявлено.

Виведення з організму. Рівень етоногестрелу в сироватці крові знижується двофазно. 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 втретє під дією етинілестрадіолу, 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.

Етинілестрадіол

Адсорбція. При пероральному прийомі етинілестрадіол швидко і повністю всмоктується. Максимальна концентрація в сироватці крові на рівні приблизно 80 пг/мл досягається упродовж 1-2 годин. Абсолютна біодоступність внаслідок пресистемної кон'югації і першого етапу метаболізму становить майже 60 %.

Розподіл. Етинілестрадіол міцно, проте не специфічно зв'язується із сироватковим альбуміном (приблизно 98 %) та індукує збільшення сироваткових концентрацій ГЗСГ. Визначено, що уявний об'єм розподілу етинілестрадіолу становить приблизно 5 л/кг.

Метаболізм. Етинілестрадіол піддається пресистемній кон'югації у слизовій тонкого кишечника та у печінці. Етинілестрадіол метаболізується головним чином шляхом ароматичного гідроксильовання, проте додатково утворюється велика кількість гідроксильованих і метильованих метаболітів, серед яких існують як вільні метаболіти, так і кон'югати з глюкуронідами і сульфатами. Кліренс становить приблизно 5 мл/хв/кг.

In vitro етинілестрадіол є оборотним інгібітором CYP2C19, CYP1A1 та CYP1A2, а також необоротним інгібітором CYP3A4/5, CYP2C8, та CYP2J2.

Виведення з організму. Рівень етинілестрадіолу у сироватці крові знижується двофазно, кінцевий етап виведення характеризується часом напіввиведення приблизно 24 години. Етинілестрадіол не виводиться з організму у незміненому вигляді, його метаболіти виводяться з сечею і жовчю у співвідношенні 4:6. Період напіввиведення метаболітів становить приблизно один день.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Контрацепція.

Розглядаючи питання про призначення Дезофемін® 30, слід брати до уваги індивідуальні ризики у кожній окремої жінки, особливо ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), а також зіставити ризик розвитку ВТЕ при застосуванні Дезофемін® 30 та інших комбінованих контрацептивів (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Протипоказання.

Комбіновані гормональні контрацептиви (КГК) не можна застосовувати за наявності будь-яких перелічених нижче станів. У разі якщо будь-який із цих станів або захворювань виникає вперше під час застосування КГК, прийом препарату слід негайно припинити.

- Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів препарату.
- Наявність факторів ризику виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ):
 - венозна тромбоемболія – наявність ВТЕ на даний час (при застосуванні антикоагулянтів) або в анамнезі (наприклад, тромбоз глибоких вен (ТГВ) або тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА);
 - відома спадкова або набута схильність до венозної тромбоемболії, така як резистентність до активованого протейну С (включаючи фактор V Ляйдена), дефіцит антитромбіну III, дефіцит протейну С, дефіцит протейну S;
 - великі хірургічні втручання із тривалою іммобілізацією (див. розділ «Особливості застосування»);
 - високий ризик виникнення венозної тромбоемболії через наявність багатьох факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).
- Наявність факторів ризику виникнення артеріальної тромбоемболії (АТЕ):
 - артеріальна тромбоемболія – наявність артеріальної тромбоемболії на даний час, наявність артеріальної тромбоемболії в анамнезі (наприклад, інфаркт міокарда) або продромальний стан (наприклад, стенокардія);
 - цереброваскулярне захворювання – інсульт на даний час, інсульт в анамнезі або продромальний стан (наприклад, транзиторна ішемічна атака (ТІА);
 - відома спадкова або набута схильність до артеріальної тромбоемболії, така як гіпергомоцистемія та наявність антитіл до фосфоліпідів (антитіла до кардіоліпінів, вовчаковий антикоагулянт);
 - наявність в анамнезі мігрені з вогнищевою неврологічною симптоматикою;
 - високий ризик виникнення артеріальної тромбоемболії через наявність багатьох факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування») або наявність одного з факторів ризику, такого як:
 - цукровий діабет із судинними ускладненнями;
 - тяжка гіпертензія;
 - тяжка дисліпопротеїнемія.
- Панкреатит, у тому числі в анамнезі, якщо він пов'язаний із тяжкою гіпертригліцеридемією.
- Наявність на даний час або в анамнезі тяжкого захворювання печінки (доки показники функції печінки не повернуться до норми).
- Наявність на даний час або в анамнезі пухлин печінки (доброякісних або злоякісних).
- Відомі або підозрювані злоякісні новоутворення (наприклад, статевих органів або молочних залоз), на які впливають статеві стероїдні гормони.
- Гіперплазія ендометрію.
- Вагінальна кровотеча невстановленої етіології.
- Встановлена або підозрювана вагітність.
- Одночасне застосування з лікарськими засобами, що містять омбітасвір / паритапревір / ритонавір та дазабувір, або з лікарськими засобами, що містять глекапревір / пібрентасвір (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Примітка: з метою виявлення можливих видів взаємодії слід ознайомитися з інструкціями із застосування препаратів, які приймаються одночасно з цим препаратом.

Вплив інших лікарських засобів на лікарський засіб Дезофемін® 30

Може виникати взаємодія з лікарськими або рослинними препаратами, які індукують активність мікосомальних ферментів, зокрема ферменти P₄₅₀ (CYP), що може спричинити підсилення кліренсу статевих гормонів і призвести до виникнення міжменструальної кровотечі та/або втрати ефективності контрацептиву.

Тактика лікування

Індукцію ферментів можна спостерігати вже через декілька днів лікування. Зазвичай максимальну індукцію ферментів можна спостерігати протягом декількох тижнів. Після припинення медикаментозної терапії індукція ферментів може зберігатися протягом приблизно 4 тижнів.

Короткострокове лікування

Жінкам, які приймають препарати, які індукують мікосомальні ферменти, слід застосовувати бар'єрний метод як доповнення до Дезофемін® 30 протягом усього терміну застосування препарату, що стимулює мікосомальні ферменти, та протягом 28 днів після припинення застосування такого препарату.

У разі якщо бар'єрний метод все ще застосовується, а таблетки в поточній упаковці КГК вже закінчилися, слід почати застосовувати таблетки з наступної упаковки КГК без звичної перерви у застосуванні препарату.

Довгострокове лікування

Жінкам, які проходять довгострокове лікування діючими речовинами, що індукують активність ферментів печінки, рекомендується застосовувати інший надійний негормональний метод контрацепції.

Про нижченаведені взаємодії повідомляється в наукових публікаціях.

Речовини, які підсилюють кліренс Дезофемін® 30 (індукція ферментів), наприклад:

фенітоїн, фенобарбітал, примідон, босентан, карбамазепін, рифампіцин, деякі інгібітори протеази ВІЛ (наприклад, ритонавір) і нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (наприклад, ефавіренз, невірапін), і можливо також окскарбазепін, топірамат, ріфабутін, фельбамат, гризеофульвін, та препарати, що містять рослинний компонент звіробій.

Речовини з мінливим впливом на кліренс Дезофемін® 30

При одночасному введенні з КГК багато комбінацій інгібіторів протеази (наприклад, нелфінавір) та нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (наприклад, невірапін), а також комбінації з лікарськими засобами призначених для лікування вірусного гепатиту С (наприклад, боцепревір, телапревір), можуть підвищувати або знижувати концентрації прогестину, в тому числі етоногестрелу, активного метаболіту дезогестрелу, або естрогенів. В деяких випадках сумарний ефект цих змін може бути клінічно значущим.

Тому для виявлення можливих видів взаємодії та надання будь-яких відповідних рекомендацій слід ознайомитися з інструкцією із застосування супутніх лікарських засобів для лікування ВІЛ/вірусного гепатиту С. При виникненні будь-якого сумніву жінкам, які лікуються інгібітором протеази або нуклеозидним інгібітором зворотної транскриптази, слід застосовувати додатковий бар'єрний метод контрацепції.

Речовини, які знижують кліренс Дезофемін® 30 (інгібітори ферментів)

Клінічна значущість потенційних взаємодій з інгібіторами ферментів залишається невідомою. При одночасному застосуванні сильнодіючих інгібіторів CYP3A4 у плазмі крові можуть підвищуватися концентрації естрогену або прогестину, або того й іншого. Встановлено, що еторикоксиб в дозах 60-120 мг/добу підвищує концентрації етинілестрадіолу в плазмі крові в 1,4-1,6 разів, відповідно, при його прийомі одночасно з комбінованим гормональним контрацептивом, який містить 35 мкг етинілестрадіолу.

Вплив лікарського засобу Дезофемін® 30 на інші лікарські засоби

Гормональні контрацептиви можуть впливати на метаболізм інших лікарських засобів. Відповідно, концентрації в плазмі крові й тканинах можуть підвищуватися (наприклад, циклоспорин) або знижуватися (наприклад, ламотригін). Клінічні дані свідчать про те, що етинілестрадіол інгібує кліренс CYP1A2, що приводить до слабкого (наприклад, теофіліну) або помірного (наприклад, тизанідину) збільшення концентрації їх у плазмі.

Фармакодинамічні взаємодії

Одночасне застосування з лікарськими засобами, що містять омбітасвір / паритапревір / ритонавір та дазабувір, з або без рибавіріну, або глекапревір / пібрентасвір може збільшити ризик підвищення рівня АЛТ (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Таким чином, жінки, які приймають Дезофемін® 30 повинні перейти на альтернативний спосіб контрацепції (наприклад, прогестаген - тільки контрацепція або негормональні методи контрацепції), перш ніж розпочати лікування цією схемою комбінованих лікарських засобів. Лікування Дезофемін® 30 можна відновити через 2 тижні після закінчення лікування цією схемою комбінованих лікарських засобів.

Лабораторні аналізи

Застосування протизаплідних стероїдів може впливати на результати деяких лабораторних аналізів, включаючи біохімічні параметри функції печінки, щитовидної залози, надниркових залоз і нирок, рівні білків (-переносників) у плазмі крові, наприклад, кортикостероїд-зв'язуючого глобуліну та фракцій ліпідів/ліпопротеїнів, параметри обміну вуглеводів і параметри коагуляції та фібринолізу. Зазвичай зміни залишаються в діапазоні нормальних лабораторних значень.

Особливості застосування.

Попередження

При наявності будь-яких станів або факторів ризику, зазначених нижче, слід обговорити з жінкою доцільність застосування препарату Дезофемін® 30.

У разі загострення або при перших проявах будь-яких із цих станів або факторів ризику жінкам рекомендується звернутися до лікаря та визначити необхідність припинення застосування Дезофемін® 30.

Порушення кровообігу.

Ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ).

Застосування будь-якого КГК підвищує ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ) у жінок, які їх застосовують, порівняно з тими, які їх не застосовують. Препарати, що містять левоноргестрел, норгестимат або норетистерон, асоціюються з найнижчим ризиком розвитку ВТЕ. Інші препарати, такі як Дезофемін® 30, можуть підвищувати ризик в 2 рази. Рішення про застосування будь-якого контрацептиву, який не є препаратом з мінімальним ризиком розвитку ВТЕ, можна приймати тільки після обговорення з жінкою. Їй слід розповісти про ризики розвитку ВТЕ при застосуванні Дезофемін® 30, про те, як її індивідуальні чинники ризику вплинуть на цей ризик, а також про те, що ризик розвитку ВТЕ є максимальним упродовж першого року застосування препарату. Також ризик підвищується при відновленні застосування КГК, якщо перерва склала 4 тижні або більше.

Приблизно у 2 жінок з 10000, які не застосовують КГК і не є вагітними, ВТЕ виникає протягом одного року. Однак для кожної окремої жінки ризик може бути значно вищим, залежно від наявних у неї факторів ризику (див. нижче).

Встановлено¹, що з 10 000 жінок, які застосовують КГК, що містить дезогестрел, у 9-12 жінок через 1 рік розвивається ВТЕ; для порівняння: при застосуванні КГК, що містять левоноргестрел, ВТЕ виникає у 6² з 10 000 жінок.

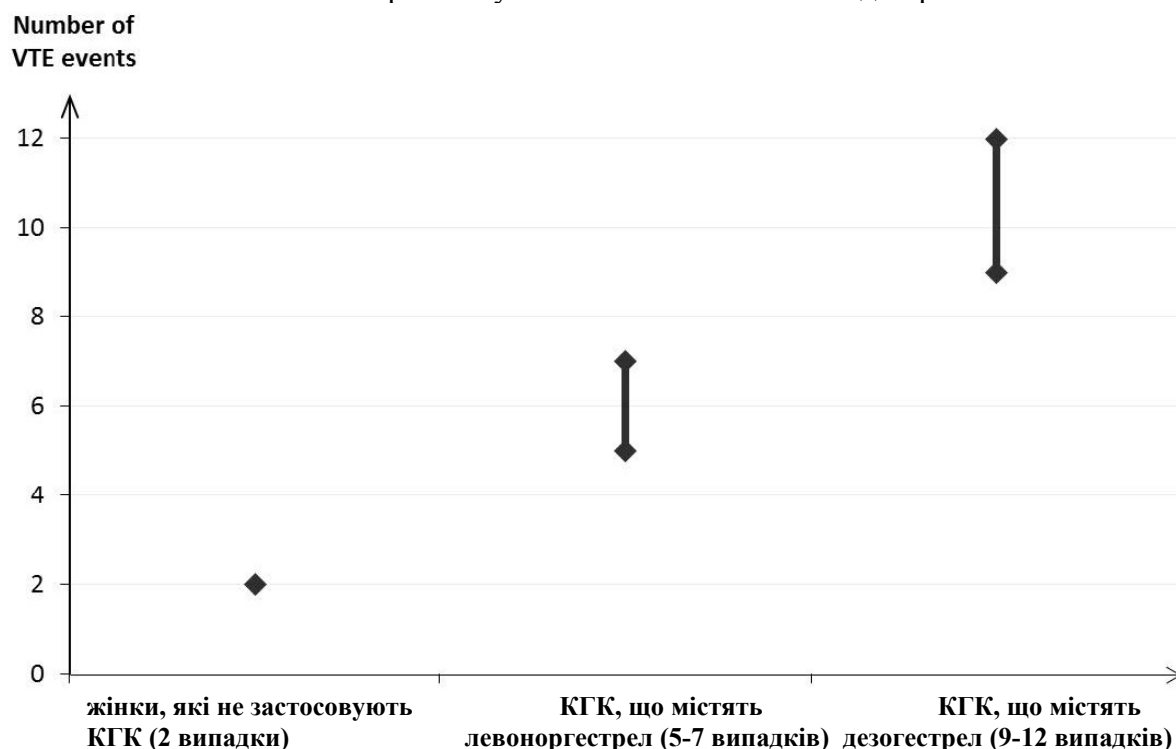
В обох випадках кількість випадків ВТЕ на рік менша, ніж очікувана кількість при вагітності та у післяпологовий період.

ВТЕ може бути летальним в 1-2 % випадків.

¹ Частота встановлена за даними епідеміологічного дослідження, з урахуванням відносних ризиків застосування різних препаратів у порівнянні з КГК, що містять левоноргестрел.

² Середній діапазон від 5 до 7 випадків на 10 000 жінок на рік встановлений за відносним ризиком при застосуванні КГК, що містять левоноргестрел, в порівнянні з незастосуванням препарату – від 2,3 до 3,6 випадка на 10 000 жінок на рік.

Частота розвитку ВТЕ на 10 000 жінок за один рік



Дуже рідко повідомлялося про тромбоз, який виникав в інших кровоносних судинах, наприклад печінкових, мезентеріальних, ниркових, мозкових або ретинальних венах і артеріях, у жінок, що застосовували КГК.

Фактори ризику розвитку ВТЕ

Ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень у жінок, які застосовують КГК, може бути значно вищим при наявності додаткових факторів ризику, особливо множинних (див. таблицю 1).

Застосування Дезофемін® 30 протипоказане жінкам з множинними факторами ризику, що може підвищити ризик розвитку венозного тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Якщо жінка має більше одного фактора ризику, зростання ризику може бути більшим, ніж сума ризиків, асоційованих із кожним окремим фактором, тому слід брати до уваги загальний ризик розвитку ВТЕ. Якщо співвідношення користь/ризик є несприятливим, не слід призначати КГК (див. розділ «Протипоказання»).

Таблиця 1. Фактори ризику виникнення ВТЕ

Фактори ризику	Коментар
Ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) перевищує 30 кг/м ²).	Ризик значно підвищується при збільшенні ІМТ. Особливо потребує уваги у разі наявності інших факторів ризику.
Тривала іммобілізація, велике хірургічне втручання, будь-яке хірургічне втручання на нижніх кінцівках або органах таза, нейрохірургічні втручання або	У таких ситуаціях рекомендується припинити застосування пластиру / кільця / таблетки (у разі планового оперативного втручання щонайменше за 4 тижні), та не відновлювати застосування раніше ніж через 2 тижні після повного відновлення рухової активності. З метою

обширна травма. Примітка: тимчасова іммобілізація, включаючи авіапереліт тривалістю більше 4 годин, може бути фактором ризику виникнення ВТЕ, зокрема у жінок з наявністю інших факторів ризику.	уникнення небажаної вагітності слід застосовувати інші методи контрацепції. Слід розглянути доцільність антитромботичної терапії, якщо застосування Дезофемін® 30 не було припинено заздалегідь.
Сімейний анамнез (венозна тромбоемболія будь-коли у когонебудь з рідних братів чи сестер, або в одного з батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад, до 50 років).	У разі підозри щодо наявності спадкової схильності перед застосуванням будь-яких КГК жінку слід направити на консультацію до фахівця перед прийняттям рішення щодо застосування будь-якого КГК.
Інші стани, пов'язані з ВТЕ.	Рак, системний червоний вовчак, гемолітичний уремичний синдром, хронічне запальне захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт) та серпоподібноклітинна анемія.
Збільшення віку	Особливо у віці понад 35 років.

Немає єдиної думки про можливу роль варикозу вен і поверхневого тромбофлебиту на настання або розвиток венозного тромбозу.

Необхідно звернути увагу на підвищений ризик розвитку тромбоемболії у період вагітності, особливо протягом 6 тижнів після пологів (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Симптоми ВТЕ (тромбоз глибоких вен і емболія легеневих судин)

У разі появи симптомів ВТЕ жінкам слід порадити негайно звернутися до лікаря та повідомити про те, що вона приймає КГК.

Симптоми тромбозу глибоких вен (ТГВ) можуть включати:

- односторонній набряк стегна, гомілки та/або стопи або ділянки уздовж вени на нозі;
- біль або підвищену чутливість у нозі, що може відчуватися тільки при стоянні або ходьбі;
- відчуття жару в ураженій нозі; почервоніння або зміну кольору шкіри на нозі.

Симптоми тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) можуть включати:

- раптову задишку нез'ясованої етіології або прискорене дихання;
- раптовий кашель, який може супроводжуватися кровохарканням;
- раптовий біль у грудній клітці;
- сильне запаморочення;
- швидке або нерегулярне серцебиття.

Деякі з цих симптомів (наприклад, задишка, кашель) є неспецифічними і можуть бути неправильно інтерпретовані як більш поширені або менш тяжкі явища (наприклад, інфекції дихальних шляхів).

Інші прояви васкулярної оклюзії можуть включати раптовий біль, набряк та незначне посиніння кінцівок.

При оклюзії судин ока початковою симптоматикою може бути нечіткість зору, яка не супроводжується больовими відчуттями і може прогресувати до втрати зору. Інколи втрата зору розвивається майже миттєво.

Ризик виникнення артеріальної тромбоемболії (АТЕ)

За даними епідеміологічних досліджень застосування будь-яких КГК асоціюється з підвищеним ризиком артеріальної тромбоемболії (інфаркт міокарда) або цереброваскулярних подій (наприклад, транзиторна ішемічна атака, інсульт). Артеріальні тромбоемболічні явища можуть мати летальні наслідки.

Фактори ризику виникнення АТЕ

При застосуванні КГК ризик розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень або цереброваскулярних подій зростає у жінок із факторами ризику (див. таблицю 2). Застосування Дезофемін® 30 протипоказане, якщо жінки мають один серйозний або множинні фактори ризику розвитку АТЕ, що можуть підвищити ризик розвитку артеріального тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Якщо жінка має більше одного фактора ризику, зростання ризику може бути більшим, ніж сума ризиків, асоційованих із кожним окремим фактором, тому слід брати до уваги загальний ризик. Якщо співвідношення користь/ризик є несприятливим, не слід призначати КГК (див. розділ «Протипоказання»).

Таблиця 2. Фактори ризику виникнення АТЕ

Фактори ризику	Коментар
Збільшення віку.	Особливо у віці понад 35 років.
Куріння.	Жінкам, які застосовують КГК, рекомендується утримуватися від куріння. Жінкам віком від 35 років, які продовжують курити, наполегливо рекомендується застосовувати інший спосіб контрацепції.
Артеріальна гіпертензія.	
Ожиріння (індекс маси тіла перевищує 30 кг/м ²).	Ризик значно підвищується при збільшенні ІМТ. Особливо потребує уваги при наявності у жінок інших факторів ризику.
Сімейний анамнез (артеріальна тромбоемболія у кого-небудь з рідних братів чи сестер, або в одного з батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад, до 50 років).	У разі підозри щодо наявності спадкової схильності перед застосуванням будь-яких КГК жінкам рекомендується порадитися зі спеціалістом.
Мігрень.	Зростання частоти виникнення або тяжкості перебігу мігрені під час застосування КГК (можливі продромальні стани перед розвитком цереброваскулярних подій) може стати причиною негайного припинення застосування КГК.
Інші стани, пов'язані із небажаними реакціями з боку судин.	Цукровий діабет, гіпергомоцистемія, вади клапанів серця, фібриляція передсердь, дисліпопротеїнемія та системний червоний вовчак.

Симптоми АТЕ

Жінкам слід порадити у разі появи таких симптомів негайно звернутися до лікаря та повідомити про те, що вони застосовують КГК.

Симптоми цереброваскулярного розладу можуть включати:

- раптове оніміння або слабкість обличчя, верхньої або нижньої кінцівки, особливо одностороннє;
- раптове порушення ходьби, запаморочення, втрату рівноваги або координації;
- раптову сплутаність свідомості, порушення мовлення або розуміння;
- раптове погіршення зору одного або обох очей;
- раптовий, сильний або тривалий головний біль без визначеної причини;
- втрату свідомості або зомління із судомами або без них.

Транзиторний характер симптомів може свідчити про транзиторну ішемічну атаку (ТІА).

Симптоми інфаркту міокарда можуть включати:

- біль, дискомфорт, відчуття важкості, тяжкість, відчуття стиснення або переповнення у грудній клітці, руці або нижче грудини;
- дискомфортне відчуття, що віддає у спину, щелепу, горло, руку, шлунок;
- відчуття переповненості шлунка, диспепсію або запор;
- пітливість, нудоту, блювання або запаморочення;
- надзвичайну слабкість, тривожний стан або задишку;
- швидке або нерегулярне серцебиття.

Пухлини.

Результати деяких епідеміологічних досліджень вказують на додаткове підвищення ризику розвитку раку шийки матки при довготривалому застосуванні КГК, проте це твердження залишається суперечливим, оскільки остаточно не з'ясовано, наскільки результати досліджень враховують супутні фактори ризику, наприклад статеву поведінку чи наявність папіломавірусної інфекції людини (ВПЛ).

Метааналіз на підставі 54 епідеміологічних досліджень вказує на незначне підвищення відносного ризику ($BP = 1,24$) розвитку раку молочної залози у жінок, які застосовують комбіновані гормональні контрацептиви (КГК). Цей підвищений ризик поступово повертається до рівня базового ризику, пов'язаного з віком жінки, протягом 10 років після закінчення застосування КГК. Оскільки рак молочної залози у жінок віком до 40 років зустрічається рідко, збільшення кількості випадків діагностики раку молочної залози у жінок, які застосовують у даний час або нещодавно застосовували КГК, є незначним щодо загального ризику раку молочної залози. Ці дослідження не дають ніяких доказів причинного зв'язку. Збільшення ризику може бути пов'язано з більш ранньою діагностикою раку молочної залози у жінок, що застосовували КГК, біологічними ефектами КГК або комбінацією обох чинників. Карциноми молочної залози у жінок, які приймали комбіновані оральні контрацептиви мали тенденцію бути менш розвиненими під час діагностики, ніж у жінок, які ніколи не приймали комбіновані оральні контрацептиви.

У поодиноких випадках у жінок, які застосовували КГК, виникали доброякісні і, набагато рідше, злоякісні пухлини печінки. В окремих випадках такі пухлини спричиняли небезпечні для життя внутрішньочеревні кровотечі. У разі виникнення скарг на сильний біль в епігастральній ділянці, збільшення печінки або появи ознак внутрішньочеревної кровотечі у жінок, які застосовують КГК при диференційній діагностиці слід враховувати можливість наявності пухлини печінки.

Підвищення АЛТ

Під час клінічних випробувань у пацієнтів, які лікувалися від інфекцій гепатиту С (ВГС) за допомогою лікарських засобів, що містять омбітасвір / паритапревір / ритонавір та дазабувір з або без рибавіріну, значно підвищився рівень трансаміназ (АЛТ), що перевищував верхню межу норми (ВМН) у 5 разів частіше у жінок, які використовували препарати, що містять етинілестрадіол, такі як комбіновані гормональні контрацептиви (КГК). Крім того, також у пацієнтів, які отримували глекапревір / пібрентасвір, спостерігалось підвищення рівня АЛТ у жінок, які застосовували лікарські засоби, що містять етинілестрадіол, такі як КГК (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Інші стани

Жінки з гіпертригліцеридемією або з цим порушенням у сімейному анамнезі становлять групу ризику розвитку панкреатиту при застосуванні КГК.

Хоча повідомлялося про незначне підвищення артеріального тиску у багатьох жінок, які приймають КГК, клінічно значуще підвищення артеріального тиску є рідкісним явищем. Зв'язок між прийомом КГК і клінічно вираженою гіпертензією не встановлено. Проте якщо тривала клінічно виражена артеріальна гіпертензія виникає під час застосування КГК, то слід припинити застосування КГК та лікувати артеріальну гіпертензію. Якщо це доцільно, застосування КГК може бути відновлено після досягнення нормалізації тиску за допомогою антигіпертензивної терапії.

Повідомлялося про виникнення або загострення зазначених нижче захворювань під час вагітності та при застосуванні КГК, але їх взаємозв'язок із застосуванням КГК не є остаточно з'ясованим: жовтяниця та/або свербіж, пов'язаний з холестазом; утворення жовчних конкрементів; порфірія; системний червоний вовчак; гемолітико-уремічний синдром; хорея Сиденгама; герпес вагітних; втрата слуху, пов'язана з отосклерозом, ангіоневротичний набряк (спадковий).

Екзогенні естрогени можуть викликати або посилити симптоми спадкового та набутого ангіоневротичного набряку.

При гострих або хронічних порушеннях функції печінки може виникнути необхідність припинення застосування КГК, поки показники функції печінки не повернуться до норми. При рецидиві холестатичної жовтяниці та/або свербіжу, пов'язаного з холестазом, що вперше виник під час вагітності або попереднього прийому статевих гормонів, застосування КГК слід припинити.

Хоча КГК можуть впливати на периферичну інсулінорезистентність та толерантність до глюкози, немає даних щодо потреби змінювати терапевтичний режим жінкам з діабетом, які приймають КГК. Проте жінкам, які страждають на цукровий діабет, необхідне ретельне обстеження протягом застосування КГК.

Хвороба Крона і неспецифічний виразковий коліт пов'язані з прийомом КГК.

Іноді може виникати хлоазма, особливо у жінок з хлоазмою вагітних в анамнезі. Жінки, схильні до виникнення хлоазми, повинні уникати дії прямих сонячних променів або ультрафіолетового опромінювання під час застосування КГК.

При консультуванні щодо вибору методу(ів) контрацепції слід врахувати всю наведену вище інформацію.

Погіршення настрою та депресія – добре відомі побічні реакції під час застосування гормональних контрацептивів (див. розділ «Побічні реакції»). Депресія може бути серйозною, і це – відомий фактор ризику суїцидальної поведінки та суїциду. Жінки повинні звернутися до лікаря у випадку змін настрою і появи депресивних симптомів, в тому числі невдовзі після початку лікування.

Дезофемін® 30 містить лактози моногідрат (47,24 мг у 1 таблетці). При спадковій непереносимості галактози, лактазній недостатності Лаппа або мальабсорбції глюкози/галактози не рекомендовано застосовувати цей лікарський засіб.

Медичне обстеження/консультація

Перед початком або відновленням застосування Дезофемін® 30 рекомендується збір повного медичного анамнезу (включаючи сімейний анамнез) та виключення вагітності. Необхідно виміряти артеріальний тиск та провести медичне обстеження, беручи до уваги протипоказання (див. розділ «Протипоказання») та застереження (див. розділ «Особливості застосування»). Слід звернути увагу жінки на інформацію щодо венозного та артеріального тромбозу, у тому числі на ризик, пов'язаний із застосуванням препарату Дезофемін® 30, порівняно з таким при застосуванні інших КГК, а також щодо симптомів ВТЕ та АТЕ, відомих факторів ризику та дій, які необхідно здійснити при підозрі на тромбоз.

Жінкам рекомендується уважно прочитати інструкцію для медичного застосування лікарського засобу та дотримуватися рекомендацій, які містяться в ній. Частота і характер оглядів мають залежати від встановлених протоколів лікування і бути адаптованими до кожної окремої жінки.

Жінок необхідно попередити, що гормональні контрацептиви не захищають від зараження ВІЛ-інфекцією (СНІДом) та будь-якими іншими захворюваннями, що передаються статевим шляхом.

Зниження ефективності

Ефективність Дезофемін® 30 може знижуватися у разі, наприклад, пропуску прийому таблеток (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), розладів шлунково-кишкового тракту (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), або супутнього застосування інших лікарських засобів, які знижують концентрацію у плазмі етинілестрадіолу та / або

етаногестрелу, активного метаболіту дезогестрелу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»).

Рослинні лікарські засоби, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*), не слід приймати одночасно з Дезофемін® 30, оскільки існує ризик зменшення концентрації в плазмі та зниження ефективності Дезофемін® 30 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»).

Порушення циклу

При застосуванні всіх КГК можливі нерегулярні кровотечі (кровомазання або проривні 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 та провести відповідні діагностичні заходи, включаючи кюретаж, з метою виключення вагітності або наявності злоякісних пухлин.

У деяких жінок під час перерви у прийомі таблеток кровотеча відміни може не спостерігатися. У разі застосування КГК відповідно до рекомендацій, вказаних у розділі «Спосіб застосування та дози», вагітність малоймовірна. Проте якщо застосування КГК відбувалося нерегулярно перед першою відсутньою кровотечею відміни або якщо дві кровотечі відміни відсутні, перед продовженням застосування КГК необхідно виключити вагітність.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Вагітність є протипоказанням для застосування Дезофемін® 30. Якщо жінка завагітніла під час застосування Дезофемін® 30, подальше застосування треба припинити. Результати епідеміологічних досліджень не вказують на підвищення ризику вроджених вад у дітей, матері яких приймали КГК до вагітності, як і на можливість тератогенної дії при ненавмисному прийомі КГК на ранніх термінах вагітності.

Підвищений ризик виникнення ВТЕ у післяпологовий період слід брати до уваги при відновленні прийому препарату Дезофемін® 30 (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Годування груддю.

КГК можуть впливати на лактацію, оскільки вони можуть зменшувати кількість та змінювати склад грудного молока. Таким чином, застосування КГК зазвичай не рекомендується до повного закінчення періоду годування груддю. З молоком можуть виділятися малі кількості контрацептивних стероїдів та/або їх метаболітів, але немає жодних доказів, що це негативно впливає на здоров'я немовлят.

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

Препарат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Дозування

Протягом 21 дня поспіль приймають по 1 таблетці. Таблетки з наступної упаковки починають приймати після закінчення 7-денного періоду без прийому 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 таблеток з наступної упаковки.

Як приймати Дезофемін® 30

Таблетки необхідно приймати у зазначеному на упаковці порядку, щоденно, приблизно в один і той же час, запиваючи при необхідності невеликою кількістю рідини.

Як розпочати застосування Дезофемін® 30

Якщо гормональні контрацептиви у попередній період (минулий місяць) не застосовували
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 пластиру).

Багато, щоб жінка почала застосування Дезофемін® 30 наступного дня після останнього застосування активної таблетки (останньої таблетки, що містить активні речовини) попереднього КПК, але не пізніше наступного дня після перерви у застосуванні таблеток або після застосування неактивної таблетки попереднього гормонального контрацептиву. У разі використання вагінального кільця або трансдермального пластиру жінці бажано починати застосування Дезофемін® 30 в день видалення, але не пізніше дня наступного застосування.

Якщо попередній метод контрацепції використовувався правильно та систематично, і 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 без застосування гормонального контрацептиву не має бути довшим, ніж рекомендовано.

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

Жінка може починати застосування Дезофемін® 30 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 вагітності

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

Після пологів або аборту в другому триместрі вагітності

Щодо застосування препарату під час годування груддю див. також 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 слід виключити можливу вагітність або почекати до першої менструації.

Що робити у разі пропуску прийому таблетки

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 системи 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 враховувати можливість виникнення вагітності. Чим більше прийомів таблеток пропущено і чим ближчий період без прийому 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 цього жінка протягом 7 днів правильно приймала попередні таблетки, то додаткові засоби контрацепції не потрібні. Однак в іншому випадку або якщо пропущено прийом 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 однієї з нижченаведених вказівок, 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 першої з нижченаведених вказівок і використовувати додаткові запобіжні 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. Таблетки з наступної упаковки слід почати приймати одразу ж після закінчення попередньої, тобто не має бути перерви у прийомі таблеток. Малоімовірно, що у жінки почнеться кровотеча відміни до закінчення застосування таблеток з другої упаковки препарату, хоча в процесі застосування таблеток можуть спостерігатися незначні кров'яністі виділення 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 прийому таблеток; застосування таблеток слід розпочати з наступної упаковки.

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

Рекомендації на випадок шлунково-кишкових розладів

У випадку важкого шлунково-кишкового порушення всмоктування препарату може бути неповним і треба застосовувати додаткові засоби контрацепції.

Якщо блювання сталося не пізніше як через 3-4 години після застосування таблетки, треба дотримуватись рекомендацій щодо пропуску прийому таблеток (див. «Як слід чинити у разі пропуску прийому 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 після закінчення попередньої і не робити перерви. За бажанням можлива будь-яка затримка в межах кількості таблеток другої упаковки аж до її закінчення. Під час затримки у жінки може спостерігатися раптова кровотеча або незначні кров'яністі виділення. Після наступного планового 7-денного періоду без прийому таблеток відновлюється регулярний прийом таблеток.

Для того, щоб перемістити початок менструації на інший день тижня, на відміну від нормального циклу, коли не застосовують Дезофемін® 30, жінці можна порекомендувати скоротити період без прийому таблеток на потрібну кількість днів. Чим менший цей період, тим більша ймовірність відсутності кровотечі відміни і виникнення невеликих

кров'янистих виділень та короточасних кровотеч під час застосування таблеток з наступної упаковки (як і при затримці місячних).

Діти.

Немає клінічних даних щодо ефективності та безпеки застосування препарату дітям (віком до 18 років).

Передозування.

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

Побічні реакції.

Опис окремих побічних реакцій

При застосуванні КГК (комбінованих гормональних контрацептивів) спостерігався підвищений ризик розвитку артеріальної та венозної тромбоемболії, включаючи інфаркт міокарда, параліч, транзиторне ішемічне порушення мозкового кровообігу, тромбоз глибоких вен та емболію легеневих судин (детально див. розділ «Особливості застосування»).

Інші побічні реакції, що відмічаються у жінок при застосуванні КГК розглянуті в розділі «Особливості застосування».

При застосуванні всіх КГК спостерігалися зміни у характері вагінальної кровотечі, особливо в перші місяці використання, також фіксувалися зміни частоти кровотечі (відсутність, менша частота, більша частота або тривалий час), інтенсивності кровотечі (зменшення або збільшення) або загальної тривалості вагінальної кровотечі.

Можливі побічні реакції, про виникнення яких повідомлялося при застосуванні етинілестрадіолу / дезогестрелу або КГК в узагальненому вигляді наведено у поданій нижче таблиці.

Система організму	Частота побічних реакцій			
	Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Рідко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)	Частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних)
З боку імунної системи			Гіперчутливість	Загострення симптомів спадкового та набутого ангіоневротичного набряку
Метаболічні порушення та порушення харчування		Затримка рідини		
Психічні розлади	Пригнічений настрій, зміна настрою	Зниження лібідо	Підвищення лібідо	
З боку нервової системи	Головний біль	Мігрень		

З боку органів зору			Непереносимість контактних лінз	
З боку судин			Венозна / артеріальна тромбоемболія (VTE/ATE)	
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота, у черевній порожнині	Діарея, блювання		
З боку шкіри та підшкірної клітковини		Висипи, кропив'янка	Вузликова еритема, мультиморфна еритема	
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Біль у молочних залозах, болючість молочних залоз	Збільшення молочних залоз	Вагінальні виділення, виділення з молочних залоз	
Дослідження	Збільшення маси тіла		Зниження маси тіла	

Види взаємодії

Проривні кровотечі та/або неефективність контрацепції може бути спричинена взаємодією інших препаратів (індукторів ферментів) з оральними контрацептивами (дивіться розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції є дуже важливими. Медичним працівникам та пацієнтам слід повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції за допомогою системи національної звітності.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка. По 21 таблетці у блістері. По 1, або по 3, або по 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

мібе ГмбХ Арцнайміттель.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Мюнхенерштрассе 15, Брена, Саксонія-Анхальт, 06796, Німеччина.

Дата останнього перегляду. 29.12.2022