

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### АВОДЕЛЬ

#### **Склад:**

*діюча речовина:* левоноргестрел;

1 таблетка містить левоноргестрелу 1,5 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, полоксамер 188, натрію кроскармелоза, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* кругла двоопукла таблетка білого кольору з гравіруванням «С» з одного боку та «1» - з іншого.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Статеві гормони і модулятори статевої системи. Екстрені контрацептиви.

Код АТХ G03A D01.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Точний механізм дії препарату АВОДЕЛЬ невідомий. У рекомендованих дозах левоноргестрел впливає на овуляцію і запліднення, якщо статевий акт має місце у предовуляторну фазу менструального циклу, тобто у момент найбільшої імовірності запліднення. При імплантації, що почалася, препарат не ефективний.

Ефективність: згідно з результатом раніше проведеного клінічного дослідження, 750 мкг левоноргестрелу (у вигляді двох доз 750 мкг, прийнятих з інтервалом у 12 годин) запобігає вагітності у 85 % випадків. Чим більше часу пройшло між статевим актом і прийомом препарату, тим нижча його ефективність (95 % протягом перших 24 годин, 85 % – у період від 24 до 48 годин, і 58 % – у період від 48 до 72 годин).

Згідно з результатами раніше проведеного клінічного дослідження, 2 таблетки

левоноргестрелу 750 мкг, прийняті одночасно (протягом 72 годин після незахищеного статевого акту), запобігають вагітності у 84 % випадків. Відмінностей у частоті вагітності у жінок, які приймали препарат на третій або четвертий день після незахищеного статевого акту, немає ( $p > 0,2$ ).

Є обмежені дані, що вимагають подальшого підтвердження, про вплив надлишкової маси тіла/високого індексу маси тіла (ІМТ) на контрацептивну ефективність. У трьох дослідженнях Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) спостерігалася відсутність тенденції до зниження ефективності зі збільшенням маси тіла/ІМТ (див. Таблицю 1), у той час як удвох інших дослідженнях спостерігалася зниження ефективності зі збільшенням маси тіла/ІМТ (див. Таблицю 2). Обидва мета-аналізи проведено з виключенням випадків прийому препарату пізніше 72 годин після незахищеного статевого акту (застосування не за призначенням) і жінок, які мали незахищені статеві акти після прийому препарату.

Таблиця 1

| ІМТ (кг/м <sup>2</sup> ) | Жінки з низькою масою тіла<br>0–18,5 | Жінки з нормальною масою тіла<br>18,5–25 | Жінки з надмірною масою тіла<br>25–30 | Жінки з ожирінням<br>≥ 30 |
|--------------------------|--------------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------|
| Загальна кількість       | 600                                  | 3952                                     | 1051                                  | 256                       |
| Кількість вагітностей    | 11                                   | 3952                                     | 6                                     | 3                         |
| Частота вагітностей      | 1,83 %                               | 0,99 %                                   | 0,57 %                                | 1,17 %                    |
| Довірчий інтервал        | 0,92–3,26                            | 0,70–1,35                                | 0,21–1,24                             | 0,24–3,39                 |

Таблиця 2

| ІМТ (кг/м <sup>2</sup> ) | Жінки з низькою масою тіла<br>0–18,5 | Жінки з нормальною масою тіла<br>18,5–25 | Жінки з надмірною масою тіла<br>25–30 | Жінки з ожирінням<br>≥ 30 |
|--------------------------|--------------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------|
| Загальна кількість       | 64                                   | 933                                      | 339                                   | 212                       |
| Кількість вагітностей    | 1                                    | 9  | 8                                     | 11                        |
| Частота вагітностей      | 1,56 %                               | 0,96 %                                   | 2,36 %                                | 5,19 %                    |
| Довірчий інтервал        | 0,04–8,40                            | 0,44–1,82                                | 1,02–4,60                             | 2,62–9,09                 |

Рекомендовані дози левоноргестрелу істотно не впливають на фактори згортання крові, обмін жирів і вуглеводів.

*Фармакокінетика.*

При пероральному прийомі левоноргестрел швидко і майже повністю всмоктується.

За даними дослідження 16 пацієток, через 2 години після однократного прийому левоноргестрелу 1,5 мг  $C_{\max}$  дорівнює 18,5 нг/мл.

Після досягнення максимальної концентрації рівень левоноргестрелу у крові знижується, середній період напіввиведення приблизно – 26 годин.

Виводиться у формі метаболітів із сечею і каловими масами у рівних співвідношеннях. Біотрансформація левоноргестрелу здійснюється метаболічним шляхом, характерним для стероїдів. У печінці левоноргестрел гідроксильється та у вигляді глюкуронідних кон'югатів виводиться з організму. Фармакологічно активні метаболіти левоноргестрелу невідомі.

Левоноргестрел вступає у зв'язок з альбуміном сироватки крові і глобуліном, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). 1,5 % загальної кількості у плазмі крові знаходиться у формі вільного стероїда, 65 % специфічно зв'язані з ГЗСГ.

Абсолютна біодоступність становить 100 % від прийнятої дози.

0,1 % прийнятої дози препарату потрапляє в організм немовляти разом з грудним молоком.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Для термінової пероральної контрацепції у перші 72 години після статевого акту, під час якого жодних методів контрацепції не застосовували, або застосований метод контрацепції не був досить надійним.

#### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, тяжкий ступінь печінкової недостатності; вагітність.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Метаболізм левоноргестрелу активізується при одночасному застосуванні препаратів, які є індукторами печінкових ферментів, переважно індукторами ферментної системи CYP3A4. При одночасному застосуванні з ефавірензом було виявлено зниження рівня левоноргестрелу у плазмі крові (AUC) приблизно на 50 %.

До лікарських засобів, які, імовірно, можуть знижувати рівні левоноргестрелу у плазмі, належать барбітурати (включаючи примідон), фенітоїн, карбамазепін, рослинні препарати, що містять звіробій (*Hypericum perforatum* St. John's Wort), рифампіцин, ритонавір, рифабутин та гризеофульвін.

Жінкам, які приймають протягом останніх 4 тижнів препарати, які є індукторами мікосомальних ферментів печінки, у разі необхідності екстреної контрацепції слід розглянути

питання про застосування негормональних екстрених контрацептивів (наприклад мідної ВМС). Прийом подвійної дози левоноргестрелу (наприклад, 3000 мкг левоноргестрелу протягом 72 годин після незахищеного статевого акту) є варіантом для тих жінок, які не мають можливості або не бажають використовувати мідну ВМС, хоча ця специфічна комбінація (подвійна доза левоноргестрелу під час застосування індукторів мікосомальних ферментів печінки) не досліджувалася.

Лікарські засоби, що містять левоноргестрел, можуть підвищувати токсичність циклоспорину у зв'язку з можливим пригніченням його метаболізму.

### **Особливості застосування.**

Термінова контрацепція призначена для екстрених випадків. Вона ні в якому разі не замінює регулярну контрацепцію. Слід уникати повторного застосування таблеток АВОДЕЛЬ під час одного й того ж самого менструального циклу, щоб уникнути порушень циклу.

Препарати термінової контрацепції не в усіх випадках запобігають вагітності. Імовірність запліднення велика у випадках, коли час статевого акту точно невідомий і коли з моменту незахищеного статевого акту пройшло більше 72 годин на період одного менструального циклу. У таких випадках прийом таблетки АВОДЕЛЬ після другого статевого акту не принесе бажаного результату. При затримці менструації довше ніж на 5 днів, а також у разі, коли менструація наступила вчасно, але протікає незвично або має місце підозра на вагітність з будь-яких інших причин, слід провести гінекологічне обстеження для виключення наявності вагітності, у тому числі ектопічної вагітності. Абсолютний ризик позаматкової вагітності, швидше за все, буде низький, оскільки левоноргестрел запобігає овуляції і заплідненню. Позаматкова вагітність може тривати, незважаючи на виникнення маткових кровотеч. Якщо вагітність виникає після застосування таблеток АВОДЕЛЬ, можливість позаматкової вагітності слід розглядати особливо у тих жінок, які звертаються з болем у черевній/тазовій ділянці або колапсом та які мали в історії ектопічну вагітність, операції на органах малого таза або їхнього запалення.

Тому левоноргестрел не рекомендується застосовувати жінкам, у яких є ризик розвитку позаматкової вагітності (наявності в анамнезі сальпінгіту або ектопічної вагітності).

При тяжких порушеннях функції печінки застосування препарату АВОДЕЛЬ протипоказане.

Тяжкі порушення всмоктування у травному тракті (наприклад, хвороба Крона) знижують ефективність протизаплідного препарату.

Застосування препарату зазвичай не порушує регулярність і нормальний характер менструацій. Однак іноді можлива передчасна поява менструації або затримка її. Після застосування таблетки АВОДЕЛЬ рекомендується забезпечити у подальшому регулярну контрацепцію. Якщо АВОДЕЛЬ застосовувати через помилки, допущені у регулярній гормональній контрацепції, і при цьому у відповідний семиденний термін перерви менструація не починається, слід виключити наявність вагітності.

Є обмежені дані, що вимагають подальшого підтвердження про те, що контрацептивна ефективність препарату АВОДЕЛЬ може знижуватися зі збільшенням маси тіла або індексу маси тіла (ІМТ) (див розділ «Фармакодинаміка»). У всіх жінок, незалежно від їх маси тіла і ІМТ, засоби екстреної контрацепції повинні бути прийняті якомога раніше після незахищеного статевого акту.

Порівняно зі звичайними регулярними протизаплідними засобами таблетки АВОДЕЛЬ менш ефективні. Жінкам, які часто вдаються до засобу термінової контрацепції, слід порадитися з лікарем для підбору методу регулярної контрацепції.

Термінова контрацепція не замінює необхідність у захисті від венеричних захворювань.

Препарат містить лактози моногідрат. Хворим з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, недостатністю лактази або синдромом мальабсорбції глюкози чи галактози не слід застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

*Вагітність.* Прийом таблеток АВОДЕЛЬ у період вагітності протипоказаний. Препарат не спричиняє переривання вагітності. У разі продовження вагітності, згідно з обмеженими даними епідеміологічних досліджень, несприятливого впливу на плід не відзначається. У той же час немає клінічних даних про можливі наслідки при застосуванні дози препарату, що перевищує 1,5 мг левоноргестрелу.

*Годування груддю.* Левоноргестрел проникає у грудне молоко. Потенційний вплив на дитину левоноргестрелом можна зменшити, приймаючи препарат безпосередньо після годування груддю або ж утримуючись від годування груддю після прийому препарату протягом 8 годин.

*Фертильність.* Левоноргестрел збільшує можливість порушень менструального циклу, що в деяких випадках призводить до більш ранньої або пізнішої овуляції. Ці зміни можуть впливати на дати фертильного періоду, проте даних по фертильності при тривалому спостереженні немає.

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

Досліджень з вивчення можливого впливу на здатність керувати автотранспортом або іншими робочими механізмами не проводили.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Препарат застосовувати перорально.

Слід прийняти 1 таблетку якомога швидше, бажано протягом 12 годин і не пізніше ніж через 72 години після незахищеного статевого акту (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Якщо протягом 3 годин після прийому таблетки виникло блювання, слід негайно прийняти ще одну таблетку.

Жінкам, які протягом останніх 4-х тижнів приймали ферментіндукуючі препарати і яким необхідна екстрена контрацепція, рекомендується використовувати негормональні методи екстреної контрацепції, тобто мідну ВМС, або прийняти подвійну дозу левоноргестрелу (тобто 2 таблетки одночасно) для жінок, які не можуть або не бажають використовувати мідну ВМС

(див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Препарат АВОДЕЛЬ можна приймати у будь-який день менструального циклу, якщо немає затримки менструальної кровотечі.

Після застосування екстреної контрацепції рекомендується застосовувати місцевий бар'єрний метод (наприклад презерватив, діафрагму, сперміцид, цервікальний ковпачок) до початку наступного менструального циклу. Застосування левоноргестрелу не є протипоказанням для продовження регулярної гормональної контрацепції.

Діти.

Застосування дітям віком до 16 років препарату АВОДЕЛЬ не рекомендується у зв'язку з недостатністю клінічного досвіду.

### **Передозування.**

Даних про тяжкі побічні реакції після прийому великих доз препарату немає. Передозування може спричинити нудоту і проривні кровотечі. Специфічного антидоту немає, лікування симптоматичне.

### **Побічні реакції.**

Найчастіше повідомляли про таку побічну реакцію як нудота.

| Клас систем органів                              | Побічні реакції за частотою             |  |
|--|---|--|
|  | Дуже часто ( $\geq 10$ )                | Часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )  |
| З боку нервової системи                          | Головний біль                           | Запаморочення  |
| З боку системи травлення                         | Нудота<br>Біль у нижніх відділах живота | Діарея<br>Блювання   |
| З боку репродуктивної системи та молочної залози | Кровотеча, не пов'язана з менструацією  | Затримка менструації більше ніж на 7 днів<br>Нерегулярні кровотечі (кров'яністі виділення)<br>Набухання молочних залоз |
| Загальні порушення                               | Підвищена втомлюваність                 |  |

Характер кровотечі може дещо змінитися, однак у більшості жінок наступна менструація починається у межах 5–7 днів від передбачуваного терміну.

Якщо поява наступної менструації запізнюється більше ніж на 5 днів, слід розглянути імовірність вагітності.

За даними постмаркетингових спостережень, додатково повідомляли про такі побічні реакції:

З боку шкіри та підшкірних тканин: дуже рідко ( $< 1/10000$ ): свербіж, кропив'янка, висип.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* дуже рідко (< 1/10000): біль в ділянці таза, дисменорея (розлад менструального циклу).

*З боку шлунково-кишкового тракту:* дуже рідко (< 1/10000): болі у животі.

*Системні порушення:* дуже рідко (< 1/10000): набряк обличчя.

#### Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій

Повідомлення щодо підозрюваних побічних реакцій після реєстрації лікарського засобу є дуже важливим. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користь/ризик препарату. Медичних працівників просять повідомляти про підозрювані побічні реакції.

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

По 1 таблетці у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці.

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

#### **Виробник.**

ЛАБОРАТОРІОС ЛЕОН ФАРМА, С.А.

#### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

К/Ла Валліна с/н, Полігоно Індастріал Наватехера, Віллакуілаамбре, Леон, 24193, Іспанія.