ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕСКАПЕЛ

(ESCAPELLE)

Склад:

діюча речовина: левоноргестрел;

1 таблетка містить левоноргестрелу 1,5 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, тальк, крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: плоскі таблетки білого або майже білого кольору, з фаскою, з гравіруванням «G00» з одного боку. Діаметр таблеток близько 8 мм.

Фармакотерапевтична група. Статеві гормони і модулятори статевої системи. Екстрені контрацептиви. Код АТХ G03A D01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Точний механізм дії препарату Ескапел невідомий. У рекомендованих дозах левоноргестрел впливає на овуляцію і запліднення, якщо статевий акт відбувся 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. Імовірно, 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 проведеного раніше 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 чи 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 спостерігалася відсутність тенденції до зниження ефективності зі збільшенням маси тіла/ІМТ (див. таблицю 1), тоді як у двох інших дослідженнях спостерігалося зниження ефективності зі збільшенням маси тіла/ІМТ (див. таблицю 2). Обидва метааналізи не включали випадків прийому препарату більше ніж через 72 години після незахищеного статевого акту (застосування не за призначенням) і випадків коли, незахищені статеві акти відбулися після прийому препарату.

Таблиця 1.

Показники	Жінки з низькою масою тіла (ІМТ 0-18,5 кг/м^2)	Жінки з нормальною масою тіла (ІМТ 18,5-25 кг/м^2)	Жінки з надмірною масою тіла (ІМТ 25-30 кг/м^2)	Жінки з ожирінням (ІМТ ≥ 30 кг/м^2)
Загальна кількість	600	3952	1051	256
Кількість вагітностей	11	39	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.

Показники	Жінки з низькою масою тіла (ІМТ 0-18,5 кг/м^2)	Жінки з нормальною масою тіла (ІМТ 18,5-25 кг/м^2)	Жінки з надмірною масою тіла (ІМТ 25-30 кг/м^2)	Жінки з ожирінням (ІМТ ≥ 30 кг/м^2)
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.

Педіатрична популяція

Перспективним наглядовим дослідженням було показано, що з 305 випадків застосування таблеток левоноргестрелу як екстреної контрацепції у семи жінок настала вагітність. Таким

чином, загальний показник настання вагітностей становив 2,3 %. Показник настання вагітностей у жінок віком до 18 років (2,6 %, або у 4 з 153) був порівнянний з таким у жінок віком від 18 років (2,0 %, або у 3 з 152).

Фармакокінетика.

При пероральному прийомі левоноргестрел швидко і практично повністю всмоктується.

За даними дослідження за участю 16 пацієнток, через 2 години після однократного прийому левоноргестрелу у дозі 1,5 мг показник C_{max} становив 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 гідроксилюється та у вигляді глюкуронідних кон'югатів виводиться з організму. Фармакологічно активні метаболіти левоноргестрелу невідомі.

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

65 % специфічно зв'язані з ГЗСГ.

Абсолютна біодоступність становить 100 % 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 застосовувалося 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 посилюється при одночасному застосуванні індукторів ферментів печінки, в основному індукторів ферментної системи CYP3A4. При одночасному застосуванні з ефавіренцом рівень левоноргестрелу в плазмі крові (AUC) знижувався приблизно на 50 %.

Лікарські засоби, що містять нижчезазначені діючі речовини, можуть знижувати концентрацію

левоноргестрелу в плазмі крові: барбітурати (у т.ч. примідон); фенітоїн; карбамазепін; препарати рослинного походження, що містять *Hypericum perforatum* (звіробій продірявлений); рифампіцин; ритонавір; рифабутин; гризеофульвін.

Жінки, які приймали протягом останніх 4 тижнів препарати - індуктори ферментів печінки і які потребують екстреної контрацепції, повинні розглянути використання негормональних екстрених контрацептивів (наприклад внутрішньоматкової системи, яка містить мідь). Прийом подвійної дози левоноргестрелу (3000 мкг левоноргестрелу протягом 72 годин після незахищеного статевого акту) є альтернативним варіантом для тих жінок, які не мають можливості або не бажають використовувати внутрішньоматкову систему, яка містить мідь, хоча ця специфічна комбінація (подвійна доза левоноргестрелу під час застосування індукторів мікросомальних ферментів печінки) не була досліджена.

Препарати, що містять левоноргестрел, можуть посилити токсичність циклоспорину за рахунок пригнічення його метаболізму.

Особливості застосування.

Термінова контрацепція призначена для екстрених випадків. Вона ні в якому разі не замінює регулярну контрацепцію. Слід уникати повторного застосування таблеток Ескапел 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 не відомий і коли з моменту незахищеного статевого акту пройшло більше 72 годин на період одного менструального циклу. У таких випадках прийом таблетки Ескапел 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 є 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, ймовірно, буде низький, оскільки левоноргестрел запобігає овуляції і заплідненню. Позаматкова вагітність може тривати, незважаючи на виникнення маткових кровотеч. Якщо вагітність виникає після застосування таблеток Ескапел, можливість позаматкової вагітності слід розглядати особливо у тих жінок, які звертаються з болем у черевній/тазовій ділянці або колапсом та які мали в анамнезі ектопічну вагітність, операції на органах малого таза або їх 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 таблеток Ескапел протипоказано.

Тяжкі порушення всмоктування у травному тракті (наприклад, при хворобі 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 Ескапел рекомендується проконсультуватися з лікарем для підбору або корекції регулярної контрацепції. Якщо Ескапел 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, які вимагають подальшого підтвердження того, що контрацептивна ефективність препарату Ескапел може знижуватися зі збільшенням маси тіла або індексу маси тіла (ІМТ) (див розділ «Фармакодинаміка»). У разі необхідності жінка, незалежно від її маси тіла і ІМТ, повинна прийняти засоби екстреної контрацепції якомога раніше після незахищеного статевого акту.

Порівняно зі звичайними регулярними протизаплідними засобами таблетки Ескапел 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. Жінкам 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 Ескапел у період вагітності протипоказаний. Препарат не спричиняє переривання вагітності. За даними епідеміологічних досліджень у разі вагітності, що виникла на тлі застосування екстреного контрацептиву, препарат не чинить небажаної дії на плід, але клінічних даних про можливі наслідки прийому левоноргестрелу в дозах понад 1,5 мг немає.

Годування груддю. Левоноргестрел проникає у грудне молоко. Потенційний вплив левоноргестрелу на дитину 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 більш пізньої овуляції. Ці зміни можуть впливати на дати фертильного періоду, проте інформації щодо фертильності при тривалому спостереженні немає.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Дозування. 1 таблетку необхідно прийняти якомога швидше після незахищеного статевого акту, бажано у перші 12 годин і не пізніше 72 годин (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Якщо протягом 3 годин після прийому таблетки виникло блювання, необхідно прийняти ще 1

таблетку.

Жінкам, які приймали протягом останніх 4 тижнів препарати - індуктори ферментів печінки і які потребують екстреної контрацепції, рекомендується використання негормональних контрацептивів (наприклад внутрішньоматкової системи, яка містить мідь). Якщо жінка не має можливості або не бажає використовувати внутрішньоматкову систему, яка містить мідь, рекомендується прийом подвійної дози левоноргестрелу (2 таблетки одноразово) (див. розділ «Особливості застосування»).

Таблетки Ескапел можна приймати у будь-який день менструального циклу за умови, що попередня менструація протікала нормально.

Після застосування екстреного засобу для запобігання зачаття до початку наступної менструації слід застосовувати місцеві бар'єрні протизаплідні засоби (презерватив, діафрагму, сперміциди, шийковий ковпачок). Застосування таблетки Ескапел не є протипоказанням для продовження регулярного прийому перорального гормонального протизаплідного засобу.

Спосіб застосування. Таблетки для перорального застосування.

Діти.

Препарат Ескапел не призначений для застосування дітям препубертатного віку за показаннями екстрена контрацепція.

Передозування.

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

Побічні реакції.

Найчастішим небажаним ефектом при застосуванні препарату Ескапел була нудота.

Таблиця 3

Клас системи органів згідно з MedRA 16.0	Частота побічних реакцій	
	дуже часті (≥10 %)	часті (³1 % - <10 %)
З боку нервової системи	головний біль	запаморочення
З боку шлунково-кишкового тракту	нудота, біль у нижньому відділі живота	діарея, блювання
З боку репродуктивної системи і молочних залоз	кровотеча, яка не пов'язана з менструацією	затримка менструації більш ніж на 7 днів, нерегулярні менструації, нагрубання молочних залоз
Системні порушення	підвищена втомлюваність	

Можлива тимчасова зміна характеру менструації. У більшості жінок порушення термінів менструації відбуваються у межах 5 днів. При затримці менструації довше ніж на п’ятиденний термін слід виключити наявність вагітності.

Під час постмаркетингового спостереження відзначалися додатково такі побічні реакції:

з боку шлунково-кишкового тракту:

рідкісні (<1/10000): біль у животі;

з боку шкіри та підшкірної клітковини:

рідкісні (<1/10000): висипання, кропив’янка, свербіж;

з боку репродуктивної системи і молочних залоз:

рідкісні (<1/10000): біль в ділянці малого таза, дисменорея;

системні порушення:

рідкісні (<1/10000): набряк обличчя.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції у період постмаркетингового спостереження є дуже важливими. Це дає можливість здійснювати контроль за співвідношенням користь/ризик застосування лікарських засобів. Медичні працівники повинні повідомляти про підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 ºС в оригінальній упаковці для захисту від впливу світла. Препарат зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 1 таблетці у блістері. 1 блістер у картонній упаковці разом з картонним футляром для зберігання блістера.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Гедеон Ріхтер».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця впровадження діяльності.

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