

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

МОДЕЛЛЬ ПРО (MODELLE PRO)

Склад:

діючі речовини: дроспіренон та етинілестрадіол;

1 таблетка містить 3 мг дроспіренону та 0,03 мг етинілестрадіолу;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний крохмаль

прежелатинізований, натрію кроскармелоза, повідон, магнію стеарат, гіпромелоза, макрогол, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Естрогени та прогестагени, фіксовані комбінації.

Код АТХ G03A A12.

Клінічні характеристики.

Показання.

Пероральна контрацепція.

Запобігання вагітності, особливо у разі наявності гормонозалежної затримки рідини, що проявляється набряклістю та збільшенням маси тіла, а також при акне (вугровому висипанні) та надмірній жирності шкіри і волосся (себореї).

Протипоказання. Не можна приймати препарат чи потрібно відразу ж припинити його застосування при таких станах:

- підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату;
- наявність або високий ризик венозної тромбоемболії (ВТЕ):
 - ☐ ВТЕ наявна (з прийомом антикоагулянтів) або в анамнезі (тромбоз глибоких вен, емболія легеневої артерії);
 - ☐ спадкова чи набута схильність до венозної тромбоемболії наприклад резистентність до активованого протейну С (АРС), включаючи фактор Лейдена V, дефіцит антитромбіну III, дефіцит протейну С, дефіцит протейну S;
 - ☐ серйозне хірургічне втручання з тривалою іммобілізацією;
 - ☐ високий ризик ВТЕ через наявність множинних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»);
- наявність або високий ризик артеріальної тромбоемболії (АТЕ):
 - ☐ АТЕ наявна або в анамнезі (наприклад інфаркт міокарда або продромальний стан (зокрема стенокардія);
 - ☐ порушення мозкового кровообігу – наявне, в анамнезі або продромальний стан (наприклад транзиторна ішемічна атака (ТІА));
 - ☐ спадкова чи набута схильність до артеріальної тромбоемболії наприклад гіпергомоцистеїнемія та антифосфоліпідні антитіла (антикардіоліпінові антитіла, вовчаковий антикоагулянт);
 - ☐ мігрень з вогнищевими неврологічними симптомами в анамнезі;
- високий ризик АТЕ через наявність множинних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування») таких як:
 - ☐ цукровий діабет із судинними ускладненнями;
 - ☐ тяжка артеріальна гіпертензія;
 - ☐ тяжка дисліпопротеїнемія;
- панкреатит нині або в анамнезі, пов'язаний з тяжкою гіпертригліцеридемією;
- наявність нині або в анамнезі серйозних захворювань печінки, до нормалізації показників печінкової функції;
- тяжка ниркова недостатність або гостра ниркова недостатність;
- наявність нині або в анамнезі пухлин печінки (доброякісних чи злоякісних);

- встановлені або підозрювані злоякісні пухлини, спричинені статевими стероїдними гормонами (репродуктивних органів чи молочних залоз);
- вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки приймають щоденно, приблизно в один і той самий час за схемою, вказаною на блістері, при необхідності запиваючи невеликою кількістю рідини. Препарат приймають по 1 таблетці щодня протягом 21 дня. Кожну наступну упаковку починають після закінчення 7-денної перерви в застосуванні препарату, під час якої зазвичай відбувається менструальноподібна кровотеча. Як правило, вона починається на 2-3 день після прийому останньої таблетки і може не закінчитися до початку прийому таблеток з наступної упаковки.

Початок застосування препарату

Гормональні контрацептиви в попередній період (минулий місяць) не застосовувалися

Прийом таблеток розпочинають у 1-й день природного циклу (1-й день менструальної кровотечі).

Можна почати прийом також з 2-5 дня, проте в цьому випадку необхідно застосовувати додатковий метод контрацепції (наприклад бар'єрний) протягом перших 7 днів прийому препарату.

Перехід з комбінованого гормонального контрацептиву (комбінований пероральний контрацептив (КПК), вагінальне кільце або трансдермальний пластир).

Багато розпочинати застосування препарату Моделль ПРО наступного дня після прийому останньої активної таблетки (останньої таблетки, що містить активні речовини) попереднього КПК, але принаймні не пізніше наступного дня після перерви у прийомі препарату або після періоду прийому плацебо попереднього КПК.

У разі використання вагінального кільця або трансдермального пластиру багато розпочинати застосування препарату в день видалення засобу контрацепції, проте не пізніше дати його наступного застосування.

Перехід з методу, що базується на застосуванні лише прогестагену (таблетки, що містять тільки прогестаген, ін'єкції, імпланти) або внутрішньоматкової системи (ВМС) з вивільненням прогестагену. Розпочати застосування препарату Моделль ПРО можна в будь-який день після припинення прийому таблеток, що містять тільки прогестаген (у випадку імпланта або внутрішньоматкової системи – у день їх видалення, у разі ін'єкції – замість наступної ін'єкції). Проте в усіх згаданих випадках рекомендовано додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції протягом перших 7 днів прийому таблеток.

Після аборту в першому триместрі вагітності.

Розпочати застосування препарату Моделль ПРО можна одразу після проведення аборту. За таких умов немає необхідності в застосовуванні додаткових засобів контрацепції.

Після пологів або аборту в другому триместрі вагітності.

Рекомендується розпочинати застосування препарату Моделль ПРО з 21–28 дня після пологів або аборту в другому триместрі вагітності. У разі пізнішого початку прийому препарату додатково слід застосовувати бар'єрний метод контрацепції протягом перших 7 днів. Проте якщо статевий акт уже відбувся, перед початком застосування КПК слід виключити можливість вагітності або дочекатися наступної менструації.

Пропуск прийому таблетки

Якщо запізнення в прийомі таблетки не перевищує 12 годин, протизаплідна дія препарату не знижується. Слід прийняти таблетку відразу, як згадали про це, а наступні таблетки приймати у звичний час.

Якщо запізнення в прийомі препарату перевищує 12 годин, протизаплідна дія препарату може знизитися. У такому разі слід керуватися двома основними правилами: прийом таблеток у жодному разі не може перериватися більш, ніж на 7 днів; належне пригнічення системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники досягається безперервним прийомом таблеток протягом 7 днів.

Відповідно до цього слід дотримуватися нижчезазначених рекомендацій.

1-й тиждень

Слід прийняти останню пропущену таблетку якомога швидше, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Після цього продовжувати приймати таблетки у звичний час. Крім того, протягом

наступних 7 днів слід застосовувати бар'єрний метод контрацепції, наприклад презерватив. Якщо в попередні 7 днів відбувся статевий акт, слід враховувати можливість виникнення вагітності. Чим більше таблеток пропущено і чим ближчий час пропуску до періоду регулярної перерви в прийомі препарату, тим більший ризик вагітності.

2-й тиждень

Слід прийняти останню пропущену таблетку якомога швидше, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Після цього продовжувати приймати таблетки у звичний час. Якщо жінка правильно приймала таблетки протягом 7 днів перед першим пропуском, немає необхідності застосовувати додаткові протизаплідні засоби. Однак якщо було пропущено прийом більше ніж 1 таблетки, рекомендується також застосовувати додаткові методи контрацепції протягом 7 днів.

3-й тиждень

При наближенні 7-денної перерви в прийомі таблеток ризик зниження надійності препарату зростає. Однак за умови дотриманням схеми прийому препарату можна уникнути зниження контрацептивної дії. В разі виконання однієї з наведених далі рекомендацій, за умови відсутності пропусків у прийомі препарату протягом 7 днів до першої пропущеної таблетки, немає необхідності у застосуванні додаткових засобів контрацепції.

В іншому разі необхідно дотримуватися рекомендацій для 1-го тижня прийому й застосовувати додаткові протизаплідні засоби протягом наступних 7 днів.

1) Слід прийняти останню пропущену таблетку якомога швидше, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Після цього продовжувати приймати препарат у звичайний час. Прийом таблеток з наступного блістера слід почати одразу після закінчення попередньої упаковки, тобто без перерви між упаковками. Виникнення менструальноподібної кровотечі до закінчення прийому таблеток із другої упаковки є малоімовірним, хоча під час прийому таблеток можуть спостерігатися кровомазання або проривна кровотеча.

2) Жінка також може припинити прийом таблеток з поточної упаковки. Після цього вона повинна зробити перерву в прийомі препарату тривалістю не більше, ніж 7 днів, включаючи дні пропуску таблеток, та продовжити прийом препарату з наступного блістера.

Якщо жінка пропустила прийом таблеток і в неї відсутня менструальноподібна кровотеча під час першої звичайної перерви у прийомі препарату, слід виключити можливість вагітності.

Рекомендації при шлунково-кишкових розладах

У разі серйозних розладів з боку шлунково-кишкового тракту (зокрема блювання чи діареї) можливе неповне всмоктування препарату й тому рекомендується застосування додаткових засобів контрацепції.

Якщо блювання сталося через 3-4 години після прийому таблетки, якомога швидше слід прийняти нову таблетку (додаткову). Нову таблетку необхідно, за можливості, прийняти протягом 12 годин після звичайного часу прийому. Якщо з моменту прийому останньої таблетки пройшло більше 12 годин, слід скористатися рекомендаціями щодо пропуску дози. Якщо жінка не хоче змінювати свою звичайну схему застосування препарату, вона повинна прийняти додаткову(і) таблетку(и) з іншого блістера.

Як затримати виникнення менструальноподібної кровотечі, або як змінити час настання менструації

Щоб затримати виникнення менструальноподібної кровотечі, необхідно продовжувати прийом таблеток з нового блістера без будь-якої перерви. Термін прийому препарату можна продовжити аж до закінчення другої упаковки. У цей час у жінки можуть спостерігатися проривна кровотеча чи кровомазання. Потім, після 7-денної перерви, слід поновити регулярний режим прийому препарату.

Щоб перенести час настання менструації на інший день тижня, рекомендується скоротити перерву в прийомі таблеток на таку кількість днів, на скільки потрібно. При цьому чим коротшою буде перерва, тим більша ймовірність відсутності менструальноподібної кровотечі та появи проривної кровотечі або кровомазання протягом прийому таблеток з наступної упаковки (як і у випадку затримки настання менструації).

Побічні реакції.

З боку імунної системи: астма, гіперчутливість.

З боку нервової системи: головний біль, депресивний настрій.

З боку органів слуху та рівноваги: гіпоакузія.

З боку судинної системи: мігрень, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, ВТЕ, АТЕ.

З боку травної системи: нудота, блювання, діарея.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: акне, екзема, свербіж, алопеція, вузликова еритема, поліморфна еритема.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: менструальні розлади, міжменструальні кровотечі, біль у молочних залозах, набрякання грудей, збільшення грудей, секреція з молочних залоз, лейкорея, вагінальний кандидоз, вагініт, порушення лібідо.

Загальні порушення: затримка рідини, зміна маси тіла.

Опис окремих побічних реакцій

Застосування КПК пов'язане з підвищеним ризиком розвитку тромботичних та тромбоемболічних захворювань вен і артерій (таких як інсульт, інфаркт міокарда, ТІА, венозний тромбоз, емболія легеневої артерії).

Ризик розвитку може збільшуватися за наявності додаткових факторів (див. розділ «Особливості застосування»):

- ☐ артеріальна гіпертензія;
- ☐ пухлини печінки;
- ☐ наявність чи загострення захворювань, які не асоціюються із застосуванням КПК (хвороба Крона, виразковий коліт, епілепсія, міома матки, порфірія, системний червоний вовчак, гестаційний герпес, хорея Сиденгама, гемолітико-уремічний синдром, холестатична жовтяниця);
- ☐ хлоазма;
- ☐ гостре чи хронічне порушення печінкової функції, що може спричинити припинення застосування КПК до нормалізації печінкових показників.

У жінок зі спадковою схильністю до ангіоневротичного набряку екзогенні естрогени можуть викликати або посилювати симптоми ангіоневротичного набряку.

Повідомлялося про незначне підвищення частоти розвитку раку молочних залоз у жінок, які застосовують КПК.

Передозування.

Дотепер немає жодних даних клінічних досліджень щодо передозування препарату. На підставі загального досвіду застосування комбінованих пероральних контрацептивів при передозуванні може спостерігатися нудота, блювання або у молодих дівчат – піхвова кровотеча. Спеціального антидоту не існує, лікування симптоматичне.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат Моделль ПРО протипоказаний для застосування у період вагітності.

Необхідно негайно припинити застосування препарату у разі виникнення вагітності під час його прийому. Не повідомлялося про підвищення ризику вроджених вад у дітей, які народилися у жінок, які приймали КПК до вагітності, так само як і на існування тератогенної дії при ненавмисному прийманні КПК у ранні терміни вагітності. Наявні дані щодо застосування препарату Моделль ПРО під час вагітності є занадто обмеженими, щоб робити висновки щодо негативного впливу препарату на перебіг вагітності, здоров'я плода або новонародженого. Вагомих епідеміологічних даних ще немає. При поновленні прийому дроспіренону/етинілестрадіолу слід врахувати підвищений ризик ВТЕ протягом післяпологового періоду.

КПК можуть впливати на годування груддю, оскільки під їх впливом може зменшуватися кількість грудного молока, а також змінюватися його склад. Зважаючи на це, КПК не рекомендується приймати в період годування груддю. Діючі речовини, що входять до складу препарату, та/або їх метаболіти у невеликих кількостях можуть проникати в грудне молоко.

Діти.

Препарат не показаний для застосування дітям.

Особливості застосування.

Застереження

При наявності одного з нижчезазначених захворювань/факторів ризику до початку прийому препарату Модель ПРО слід ретельно зважити і обговорити з жінкою співвідношення переваг від застосування препарату і можливих ризиків. Якщо ці захворювання або фактори ризику погіршуються або загострюються під час прийому препарату, жінці необхідно проконсультуватися з лікарем. Лікар повинен вирішити питання щодо припинення лікування.

Ризик венозної тромбоемболії (ВТЕ)

Ризик розвитку ВТЕ вважається вищим у жінок, які приймають КПК, ніж у жінок, які не застосовують комбінованих пероральних контрацептивів. Засоби, що містять левоноргестрел, норгестімат або норетистерон, пов'язуються з більш низьким ризиком ВТЕ. При застосуванні інших засобів, таких як дроспіренон/етинілестрадіол, рівень ризику може бути вдвічі вищим. Рішення про використання засобу, відмінного від того, який представляє найнижчий ризик розвитку ВТЕ, повинне прийматися лише після обговорення з жінкою, щоб переконатися, що вона усвідомлює існування ризику ВТЕ при застосуванні дроспіренону/етинілестрадіолу, а також те, як на цей ризик впливають її поточні фактори ризику, і те, що ризик виникнення в неї ВТЕ є найвищим у перший рік застосування. Повідомлялося, що ризик зростає при відновленні застосування КПК після перерви у 4 або більше тижнів.

Досить рідко на тлі прийому контрацептивних препаратів також відзначалися випадки тромбозу інших судин: печінкових, мезентеріальних, ниркових, церебральних або ретинальних вен чи артерій.

Ризик виникнення ВТЕ

Дроспіренон/етинілестрадіол протипоказаний, якщо у жінки наявні множинні фактори ризику ВТЕ (див. розділ «Протипоказання»). Якщо у жінки є більше одного фактора ризику, можливо, що зростання ризику є більшим за суму індивідуальних факторів – у цьому випадку слід оцінити загальний ризик ВТЕ. Якщо баланс користі й ризику вважається негативним, КПК не застосовують (див. розділ «Протипоказання»).

Фактори, що підвищують ризик виникнення ВТЕ при застосуванні КПК: ожиріння (індекс маси тіла більше 30 кг/м^2); тривала іммобілізація, серйозне оперативне втручання, будь-яка операція в області ніг або тазу, неврологічна операція, або серйозна травма; тимчасова іммобілізація (зокрема повітряна подорож тривалістю > 4 годин); сімейний анамнез (наприклад випадки ВТЕ у братів чи сестер або батьків у відносно ранньому віці); інші медичні стани, пов'язані з ВТЕ (рак, системний червоний вовчак, гемолітико-уремічний синдром, хронічне запальне захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт), серпоподібноклітинна анемія)); вік (особливо старше 35 років).

Немає єдиної думки щодо можливої ролі поверхневого тромбофлебіту та/або варикозу вен в етіології венозної тромбоемболії.

Слід також враховувати фактор підвищення ризику розвитку тромбоемболічних явищ у післяпологовому періоді (особливо протягом перших 6-ти тижнів).

Симптоми ВТЕ (тромбоз глибоких вен та емболія легеневої артерії (ЕЛА))

При появі нижчезазначених симптомів жінкам рекомендують негайно звернутись до лікаря та повідомити, що вона приймає КПК.

Симптоми тромбозу глибоких вен можуть включати:

- однобічний набряк ноги та/або ступні або уздовж вени на нозі;
- біль або чутливість ноги, які відчуються лише при стоянні або ходінні;
- відчуття теплоти в ураженій нозі;
- почервоніння або знебарвлення шкіри на нозі

Симптоми ЕЛА можуть включати:

- раптову задишку або прискорене дихання;
- раптовий кашель, який може бути пов'язаним із кровохарканням;
- гострий біль у грудях;
- серйозне запаморочення;
- прискорене або нерегулярне серцебиття.

Деякі з цих симптомів (наприклад, «задишка», «кашель») є неспецифічними і можуть бути неправильно оцінені як загальноприйняті або менш серйозні явища (наприклад, інфекції дихальних шляхів).

Інші симптоми оклюзії судин можуть включати: раптовий біль, набряк та блідо-блакитне забарвлення кінцівок.

Якщо оклюзія виникає в судинах органів зору, симптоми можуть варіювати від помутніння зору до втрати зору. Іноді втрата зору може виникати майже відразу.

Ризик виникнення АТЕ

Припускається існування зв'язку між застосуванням КПК та підвищенням ризику виникнення артеріальних тромбоемболічних захворювань (інфаркту міокарда) або цереброваскулярних порушень (ТІА, інсульту). Артеріальні тромбоемболічні явища можуть мати летальні наслідки.

Ризик артеріальних тромбоемболічних ускладнень або інсульту у жінок, які застосовують КПК підвищується залежно від факторів ризику. Дроспіренон/етинілестрадіол протипоказаний, якщо в жінки існує один серйозний або множинні фактори ризику для АТЕ. Якщо в жінки існує більш як один фактор ризику, зростання ризику може бути більшим, ніж сума індивідуальних факторів – у цьому випадку слід оцінити її загальний ризик. Якщо баланс користі й ризику вважається негативним, КПК не застосовують (див. розділ «Протипоказання»).

Фактори, що підвищують ризик виникнення АТЕ при застосуванні КПК вік (особливо старше 35 років); паління; артеріальна гіпертензія; ожиріння (індекс маси тіла більше 30 кг/м²); сімейний анамнез (наприклад випадки АТЕ у братів чи сестер або батьків у відносно ранньому віці); інші медичні стани, пов'язані з АТЕ (цукровий діабет, гіпергомоцистемія, вади серця та фібриляція передсердь, дисліпопротеїнемія та системний червоний вовчак); мігрень (підвищення частоти або тяжкості мігрені під час використання КПК може бути передвісником інсульту і бути причиною негайного припинення прийому препарату).

Симптоми АТЕ

При появі симптомів АТЕ пацієнткам слід негайно звернутись до лікаря та повідомити про прийом КПК.

Симптоми інсульту можуть включати:

- раптове заніміння або слабкість обличчя, руки або ноги, особливо з одного боку тіла;
- раптову утруднення ходи, запаморочення, втрату рівноваги або координації;
- раптову сплутаність, утруднення мовлення або розуміння;
- раптову погіршення зору на одному або обох очах;
- раптовий, тяжкий або тривалий головний біль без жодної відомої причини;
- втрату свідомості або непритомність із судомами або без них.

При тимчасових симптомах можна припустити, що йдеться про транзиторну ішемічну атаку (ТІА).

Симптоми інфаркту міокарду (ІМ) можуть включати:

- біль, дискомфорт, важкість, відчуття стиснення у грудях, руці або під грудиною;
- дискомфорт, що поширюється на спину, щелепу, горло, руку, шлунок;
- відчуття переповненості шлунку, ядухи;
- спітніння, нудота, блювання, запаморочення;
- надзвичайну слабкість, стривоженість, задишку;
- прискорене або нерегулярне серцебиття.

Слід також взяти до уваги можливість антикоагулянтної терапії. Жінок, що застосовують КПК слід попереджати про необхідність звернутися до лікаря у разі появи симптомів тромбозу. При підозрі на тромбоз або підтвердженні цього діагнозу застосування КПК слід припинити і почати використовувати адекватну альтернативну контрацепцію через тератогенність антикоагулянтної терапії (кумарини).

Пухлини

Повідомлялося, що тривале застосування КПК (більше 5 років) є фактором ризику розвитку раку шийки матки, ініційованого вірусом папіломи людини раку молочної залози. Повідомлялось про доброякісні та злоякісні пухлини печінки у жінок, які приймають КПК. В окремих випадках ці пухлини призводили до внутрішньочеревного крововиливу, що загрожував життю. У разі виникнення сильного незатихаючого болю в животі, при збільшенні печінки або ознаках внутрішньочеревної кровотечі слід проаналізувати можливість виникнення пухлин печінки і припинити прийом препарату Модельль ПРО.

Інші клінічні стани

Рекомендується перевіряти рівні калію в сироватці під час першого циклу лікування у пацієнок із нирковою недостатністю і рівнем калію в сироватці крові перед лікуванням у найвищому діапазоні нормальних значень, особливо під час одночасного використання калійзберігаючих лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії»)

Жінки з гіпертригліцеридемією в анамнезі або сімейним анамнезом цього порушення належать до групи ризику розвитку панкреатиту при застосуванні КПК.

У багатьох жінок, які приймають пероральні контрацептиви, спостерігалось незначне підвищення артеріального тиску, проте повідомлення про клінічно значущі підвищення артеріального тиску були поодинокими. Зв'язок між застосуванням пероральних контрацептивів і клінічно вираженою артеріальною гіпертензією досі не підтверджений. Якщо під час прийому препарату Модель ПРО відбувається клінічно значущі підвищення артеріального тиску, застосування препарату слід припинити та пролікувати артеріальну гіпертензію.

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

У жінок із спадковою ангіоедемою екзогенні естрогени можуть індукувати або загострювати її симптоми.

При гострих або хронічних порушеннях функції печінки може виникнути необхідність припинити застосування КПК, доки показники функції печінки не повернуться до нормальних значень. При рецидиві холестатичної жовтяниці, що вперше виникла під час вагітності або попереднього застосування статевих гормонів, прийом КПК слід припинити.

КПК можуть впливати на периферичну інсулінорезистентність та толерантність до глюкози. Тому жінки, які страждають на цукровий діабет, повинні перебувати під ретельним медичним наглядом протягом застосування КПК.

Повідомлялося про погіршення ендогенної депресії, епілепсії, хвороби Крона та виразкового коліту при застосуванні КПК.

Іноді може виникати хлоазма, особливо у жінок з хлоазмою вагітних в анамнезі. Жінки зі схильністю до розвитку хлоазми повинні уникати дії прямих сонячних променів або ультрафіолетового опромінювання під час прийому КПК.

Пацієнткам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа чи порушенням всмоктування глюкози та галактози не слід приймати цей препарат.

Медичне обстеження

Перед призначенням КПК слід провести повне медичне обстеження та докладно вивчити анамнез пацієнтки. При цьому, разом з результатами обстеження, слід брати до уваги протипоказання і наявні фактори ризику. Під час застосування препарату Модель ПРО рекомендується проходити медичні обстеження і огляди, принаймні раз на рік.

Періодична оцінка стану здоров'я пацієнтки є важливою, оскільки стани (наприклад транзиторний напад ішемії), що становлять протипоказання до застосування препарату, або фактори ризику (наприклад, венозний або артеріальний тромбоз) часто вперше виникають саме вже під час прийому контрацептиву. Медичне обстеження повинно включати визначення рівня артеріального тиску, обстеження молочних залоз, органів черевної порожнини, тазових органів, а також зовнішніх і внутрішніх статевих органів, включаючи аналіз цитології шийки матки і відповідні лабораторні аналізи. Слід попереджати жінок, що пероральні контрацептиви (включаючи Модель ПРО) не захищають від ВІЛ-інфекції (СНІДу) та інших захворювань, що передаються статевим шляхом.

Зниження ефективності

Контрацептивна ефективність може знижуватись у разі пропуску таблетки, розладів з боку травного тракту, при супутньому прийомі інших лікарських засобів.

Контроль циклу

Міжменструальні кровотечі (кровомазання або проривні кровотечі)

Гормональні протизаплідні засоби можуть спричинювати нерегулярні кров'янисті виділення з піхви (кровомазання або проривні кровотечі), особливо протягом перших кількох місяців застосування препарату. Зважаючи на це, медичну оцінку міжменструальних кров'янистих виділень слід проводити після періоду адаптації організму до препарату, що становить приблизно три цикли.

Якщо при застосуванні препарату Модельль ПРО порушення циклу продовжуються або поновлюються після кількох нормальних циклів, слід провести відповідні обстеження (включаючи кюретаж) з метою виключення вагітності або онкологічних захворювань

Відсутність кровотечі відміни

Іноді після курсу застосування препарату Модельль ПРО кровотеча відміни може не виникати. Якщо КПК застосовувався відповідно до рекомендованого способу застосування наявність вагітності мало ймовірна. Якщо перед ненастанням першої кровотечі відміни препарат Модельль ПРО застосовувався з порушенням рекомендованого способу застосування або якщо кровотеча відміни не виникла протягом 2 послідовних циклів, слід виключити вагітність перед продовженням застосування препарату.

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

Жодних досліджень щодо впливу препарату Модельль ПРО на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводилося. Не відзначалося впливу на здатність керувати автомобілем або працювати з механізмами у жінок, які застосовують КПК

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на препарат Модельль ПРО

Взаємодія пероральних контрацептивів з іншими лікарськими засобами може спричинити проривні кровотечі та/або неефективність контрацептиву. Опубліковано повідомлення про такі види взаємодій.

Печінковий метаболізм

Можлива взаємодія з лікарськими засобами, що індукують печінкові ферменти, внаслідок чого ймовірно підвищення кліренсу статевих гормонів: фенітоїн, барбітурати, примідон, карбамазепін, рифампіцин, бозентан; інгібітори ВІЛ протеази (ритонавір, невірапін); можливо, також окскарбазепін, топірамат, фелбамат, гризеофульвін; лікарські засоби, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*). Максимальне індукування ферментів спостерігається зазвичай через 10 днів, яке потім може підтримуватись на цьому рівні протягом принаймні 4 тижнів після припинення терапії відповідним лікарським препаратом.

Вплив на ентерогапатичну циркуляцію

Також при прийомі певних антибіотиків, зокрема пеніцилінового та тетрациклінового ряду, відзначалося зниження протизаплідного ефекту препарату. Механізм дії цього явища не з'ясований.

Можливі заходи

При короткочасному лікуванні будь-яким із наведених вище препаратів чи окремими активними речовинами (зокрема засобами, що індукують печінкові ферменти), крім рифампіцину, жінка повинна додатково до прийому КПК тимчасово використовувати бар'єрний метод протягом періоду терапії супутніми лікарськими препаратами та впродовж 7 днів після їх відміни.

При лікуванні рифампіцином додатково до КПК потрібно використовувати бар'єрний метод упродовж терміну терапії рифампіцином і ще впродовж 28 днів після припинення його застосування.

Жінкам, які проходять довгострокову терапію засобами, що індукують печінкові ферменти, рекомендується застосовувати інший надійний негормональний метод контрацепції.

При лікуванні антибіотиками (за винятком рифампіцину, див. вище) бар'єрний метод слід застосовувати ще протягом 7 днів після їх відміни.

У разі якщо супутній лікарський препарат ще застосовується, а таблетки в блістерній упаковці КПК уже закінчилися, прийом таблеток з наступної упаковки слід починати без звичайної перерви.

Основні метаболіти дроспіренону генеруються в плазмі крові людини без участі системи цитохрому Р450. Тому вплив інгібіторів цієї ферментної системи на метаболізм дроспіренону є мало ймовірним.

Вплив препарату Модельль ПРО на інші лікарські засоби

Пероральні контрацептиви можуть негативно впливати на метаболізм інших активних речовин.

Відповідно, їх концентрації в плазмі та тканинах можуть збільшуватись (як у випадку циклоспорину) або зменшуватись (зокрема при взаємодії з ламотриджином).

Результати досліджень *in vitro* інгібіторних властивостей та досліджень *in vivo* медикаментозної взаємодії, що проводилися за участю жінок-добровольців, які приймали омепразол, симвастатин та мідазолам як маркерний субстрат, показали, що вплив дроспіренону в дозі 3 мг на метаболізм інших активних речовин є малоімовірним.

Інші види взаємодій

У пацієнтів без порушень функції нирок при одночасному застосуванні дроспіренону та інгібіторів АПФ або нестероїдних протизапальних препаратів не відмічено суттєвого впливу на рівень сироваткового калію. Однак одночасне застосування препарату Моделль ПРО з антагоністами альдостерону або калійзберігаючими діуретиками не вивчалось. У такому разі необхідно контролювати рівень калію в сироватці крові протягом першого циклу лікування.

Вплив на результати лабораторних досліджень

Прийом гормональних контрацептивів може впливати на результати певних лабораторних аналізів, у тому числі на біохімічні характеристики функції печінки, щитовидної залози, надниркових залоз та нирок, показники вмісту в плазмі крові білків (носіїв), таких як глобулін, що зв'язує кортикостероїди і фракції ліпідів/ліпопротеїнів, параметри вуглеводного обміну, а також коагуляції і фібринолізу. Зазвичай такі зміни перебувають у межах звичайних лабораторних норм. Дроспіренон підвищує активність реніну та альдостерону плазми завдяки своїй слабкій антимінералокортикоїдній дії.

Фармакологічні властивості.

Фармокодинаміка.

Протизаплідна дія комбінованих пероральних контрацептивів (КПК) базується на взаємодії різних чинників, найважливішими з яких є пригнічення овуляції і зміни цервікальної секреції.

Окрім захисту від вагітності, КПК мають ще низку позитивних властивостей, які слід враховувати при виборі методу контролю народжуваності. Цикл стає регулярнішим, менструація менш болючою, а кровотеча зменшується. Останнє може знизити частоту виникнення залізодефіцитної анемії.

Крім контрацептивних, дроспіренон має й інші властивості, зокрема антимінералокортикоїдну активність, за рахунок якої попереджується підвищення маси тіла та інші симптоми, пов'язані із затримкою рідини. Він протидіє затримці натрію, що обумовлена естрогенами, забезпечуючи добру переносимість та поліпшення стану при передменструальному синдромі. У комбінації з етинілестрадіолом дроспіренон виявляє позитивний вплив на ліпідний профіль, підвищуючи вміст ліпопротеїнів високої щільності. Дроспіренон чинить антиандрогенну дію, що виявляється позитивним впливом на шкіру, зменшенням проявів акне та продукцією шкірного сала. Також дроспіренон не протидіє обумовленому етинілестрадіолом збільшенню рівня глобуліну, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС), а це корисно для зв'язування та інактивації ендогенних андрогенів.

Дроспіренон не має жодної андрогенної, естрогенної, глюкокортикоїдної та антиглюкокортикоїдної активності. Це в комбінації з антимінералокортикоїдними та антиандрогенними властивостями вказує на подібність фармакологічного та біохімічного профілю дроспіренону до натурального гормону прогестерону. Крім цього, існують докази зниження ризику раку ендометрію та яєчників при застосуванні КПК.

Доведено, що при застосуванні високодозованих КПК (50 мкг етинілестрадіолу) знижується ризик виникнення кіст яєчників, запальних захворювань тазових органів, доброякісних захворювань молочної залози та позаматкової вагітності. Чи стосується це низькодозованих КПК, остаточно не встановлено.

Доклінічні дані з безпеки.

Дані доклінічних досліджень не вказують на існування особливого ризику для людського організму на підставі стандартних досліджень токсичності при повторному застосуванні, генотоксичності, канцерогенності та репродуктивної токсичності. Проте слід брати до уваги, що статеві стероїди можуть сприяти росту певних гормонозалежних тканин та пухлин.

Фармакокінетика.

Дроспіренон

Перорально прийнятий дроспіренон швидко і повністю всмоктується. Пікова концентрація у сироватці, що становить 37 нг/мл, досягається приблизно через 1-2 години після одноразового перорального прийому. Біодоступність дорівнює приблизно 76-85 %. Одночасний прийом їжі не впливає на біодоступність.

Етинілестрадіол

При пероральному введенні етинілестрадіол швидко і повністю всмоктується. Пікова сироваткова концентрація, що дорівнює 54-100 пкг/мл, досягається протягом 1-2 годин.

Етинілестрадіол не виводиться у незмінену вигляді. Метаболіти етинілестрадіолу виводяться з сечею та жовчю у співвідношенні 4:6. Період напіввиведення метаболітів становить майже 1 добу.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки світло-жовтого кольору, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «D3» з одного боку та гладенькі з іншого боку.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Препарат не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПЛІВА Хрватська д.о.о.

Місцезнаходження. Прілаз баруна Філіповича 25, 10000 Загреб, Хорватія