ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Экслютон®

Регистрационный номер:

Торговое название: Экслютон®

Международное непатентованное название: линэстренол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Активное вещество: линэстренол - 0,5 мг.

Вспомогательные вещества: крахмал картофельный, амилопектин, лактозы моногидрат, магния стеарат.

Описание

Белые, круглые, плоские таблетки со скошенными краями и с гравировкой «ТТ» над «2» на одной стороне и «ORGANON» на другой стороне.

Фармакотерапевтическая группа

контрацептивное средство (гестаген)

Код АТХ: G03AC02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Экслютон® – пероральный контрацептив (ОК), не имеющий в своем составе эстрогенов и содержащий только прогестагенный компонент линэстренол (ЛИН) При поступлении в организм ЛИН превращается в биологически активный метаболит норэтистерон (НЭТ), который связывается с рецепторами прогестерона в органах-мишенях, в т.ч. миометрии.

Контрацептивный эффект Эсклютона® достигается, в основном, за счёт увеличения вязкости цервикальной слизи (препятствуя тем самым продвижению сперматозоидов), снижения чувствительности эндометрия к ооцитам (нарушая таким образом нидацию оплодотворенной яйцеклетки), нарушения перистальтики маточных труб. Более того, почти у 70% женщин не происходит овуляция, что подтверждается отсутствием пикового повышения лютеинизирующего гормона (ЛГ) в середине цикла и повышением уровня

прогестерона. При этом не выявлено клинически значимого влияния на метаболизм углеводов, липидов и гемостаз.

Фармакокинетика

Всасывание

После приёма внутрь препарата Эсклютон®, линэстринол,, являющийся пролекарством, быстро всасывается и превращается в фармакологически активный метаболит норэтистерон. Максимальные уровни НЭТ в плазме крови достигаются через 2-4 часа после приёма таблетки внутрь, его абсолютная биодоступность составляет 64%.

Распределение

НЭТ на 96% связывается с белками плазмы, преимущественно с альбумином (61%) и в меньшей степени с глобулином, связывающим половые гормоны (35%).

Метаболизм

I фаза метаболизма ЛИН включает 3-гидроксилирование и последующую дегидрогенизацию. Активный метаболит НЭТ далее восстанавливается; продукты распада находятся в виде конъюгатов с сульфатами и глюкуронидами.

Выведение

Средний период полувыведения НЭТ составляет около 15 часов. Скорость выведения из плазмы составляет приблизительно 0,6 л/час. Выведение ЛИН и его метаболитов выделяется почками (преимущественно в форме глюкуронидов и сульфатов и, в меньшей степени, в форме неизменённого ЛИН) и через кишечник в соотношении 1,5:1.

Показания

Контрацепция.

Противопоказания

Контрацептивы, содержащие только прогестаген, не следует применять при наличии любого из состояний, перечисленных ниже. В случае возникновения любого из этих состояний в период применения Экслютона®, следует немедленно прекратить приём препарата.

- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому другому компоненту Экслютона®
- Установленная или предполагаемая беременность
- Венозная тромбоэмболия в настоящее время
- Наличие в настоящее время или в анамнезе тяжёлого заболевания печени - до нормализации показателей функции печени,

- Холестатическая желтуха
- Порфирия (диагностированная или в анамнезе)
- Отосклероз (диагностированный или в анамнезе)
- Герпес беременных в анамнезе
- Прогестагензависимые опухоли
- Кровотечение из влагалища неясной этиологии.

С осторожностью

При наличии любых из перечисленных ниже состояний/заболеваний, следует взвесить пользу от применения прогестагена и возможные риски для каждой отдельной женщины. Это следует обсудить с женщиной ещё до того, как она начнет приём препарата Экслютон®. В случаях ухудшения, обострения заболевания или возникновения любого из этих состояний впервые женщине следует обратиться к врачу для решения вопроса о возможности дальнейшего применения Экслютона®.

- *Риск рака молочной железы*. Увеличивается с возрастом. Во время применения пероральных контрацептивов (ОК) риск рака молочной железы незначительно увеличивается, что возможно обусловлено более ранней диагностикой, действием препарата или комбинацией двух этих факторов. Однако, такой повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения применения ОК, он не связан с продолжительностью применения и зависит от возраста женщины во время использования ОК. Случаи рака молочной железы, диагностируемые у женщин, применяющих пероральные контрацептивы клинически менее выражены, чем выявленный рак у женщин, никогда не применявших ОК.. Следует проводить индивидуальную оценку соотношения пользы и риска применения контрацептивов при наличии рака молочной железы.

- Поскольку невозможно исключить отрицательный эффект прогестагенов на *развитие рака печени*, следует проводить индивидуальную оценку соотношения пользы и риска у женщин с раком печени.

- В эпидемиологических исследованиях установлена связь между применением комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и повышенной частотой возникновения *венозных тромбоэмболий* (тромбоз глубоких вен и эмболия легочной артерии). И хотя это клинически не подтверждено для контрацептивов, не содержащих эстрогенного компонента, препарат Экслютон® следует отменить в случае развития тромбоза. Следует также предусмотреть отмену препарата Экслютон® в случае возможной

операции или другим, требующим длительной иммобилизации заболеванием. Женщины с тромбоэмболическими нарушениями в анамнезе должны быть предупреждены о возможности их рецидива.

- Хотя прогестагены могут влиять на *резистентность периферических тканей к инсулину и на толерантность к глюкозе*, нет подтверждения того, что существует необходимость изменять гипогликемическую терапию у больных сахарным диабетом, применяющих прогестагенсодержащие ОК. Однако, женщины, страдающие сахарным диабетом, должны находиться под тщательным наблюдением в течение всего периода применения прогестагенсодержащих ОК.

Применение при беременности и лактации

Препарат Экслютон® не назначается во время беременности. В случае возникновения беременности применение Экслютона® следует немедленно прекратить. Эпидемиологические исследования показали, что не существует ни повышенного риска развития врождённых дефектов у детей, родившихся у женщин, применявших ОК до беременности, ни повышенного риска тератогенного эффекта, когда ОК непреднамеренно принимали в ранний период беременности. Данных в отношении применения во время беременности ОК, содержащих только прогестаген, не имеется.

Аналогично другим контрацептивам, содержащим только прогестаген, Эсклютон® не влияет на количество и качество грудного молока, но известно, что небольшое количество прогестагена выводится с молоком. Количество линестерола и метаболитов, которые выводятся с молоком, составляет около 0,15% от суточной дозы, нежелательных эффектов в отношении роста и развития новорожденных не сообщалось.

Способ применения и дозы

Как следует принимать препарат Экслютон®

Таблетки необходимо принимать внутрь в порядке, указанном на упаковке, каждый день приблизительно в одно и тоже время, при необходимости запивая небольшим количеством воды. Ежедневно в течение 28 последовательных дней следует принимать по одной таблетке. Каждую следующую упаковку следует начинать сразу после завершения предыдущей упаковки.

Как следует начинать прием препарата Экслютон®

При отсутствии предшествующего применения гормональных контрацептивов (в течение последнего месяца)

Приём таблеток следует начать в первый день менструального цикла женщины (в первый день менструального кровотечения). Можно начать приём и со 2-5 дня цикла, но тогда в течение первых 7 дней первого цикла приёма таблеток рекомендуется дополнительно применять барьерный метод контрацепции.

Переход с КОК

Женщине следует начать приём препарата Экслютон® на следующий день после приёма последней активной таблетки КОК. В этом случае отсутствует необходимость в применении дополнительного метода контрацепции.

При переходе с других препаратов, содержащих только прогестаген («мини-пили», инъекции, импланты или прогестагенвысвобождающие внутриматочные системы [ВМС])

Женщина, использующая «мини-пили», может начать прием Экслютона® в любой день; использующая имплант или ВМС – в день их удаления; использующая инъекционные формы контрацептивов – в день, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех этих случаях женщине следует рекомендовать дополнительно применять барьерный метод в течение первых 7 дней приёма таблеток.

После аборта в первом триместре

Женщина может начать приём препарата немедленно; в этом случае нет необходимости в дополнительном методе контрацепции.

После родов или аборта во втором триместре

Для кормящих грудью женщин см. раздел «Применение при беременности и лактации».

Женщине следует рекомендовать начать приём препарата на 21-28 день после родов или аборта во втором триместре. При более позднем начале приёма препарата, следует рекомендовать применять барьерный метод в течение первых 7 дней приёма таблеток. Однако, если после родов или аборта уже были половые контакты, перед началом приёма препарата Экслютон® необходимо исключить беременность или дождаться первой менструации.

Что делать в случае пропуска таблеток

Контрацептивная защита может быть снижена, если между приёмом таблеток прошло более 27 часов. Если опоздание в приёме таблетки составляет менее 3 часов, то в этом случае пропущенную таблетку следует принять как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом, а следующую таблетку следует принять в обычное время. Если опоздание в приёме таблетки составляет более чем 3 часа, то в этом случае необходимо

дополнительно применять барьерный метод в течение последующих 7 дней приёма таблеток, согласно вышеуказанной рекомендации Если таблетки были пропущены в течение самой первой недели применения, и в течение недели перед пропуском таблеток имел место половой акт, в этом случае следует учитывать возможность наступления беременности.

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

В случае желудочно-кишечных расстройств, всасывание препарата может быть неполным и поэтому следует прибегнуть к дополнительным мерам контрацепции. Если рвота возникает в течение 3 часов после приёма таблетки, то в данном случае применимы рекомендации относительно пропущенных таблеток, приведённые выше. Если женщина не хочет изменять обычный режим приёма таблеток, она должна принять дополнительную(ые), необходимую(ые) таблетку(и) из другой упаковки.

Побочное действие

Побочные действия Эсклютона®, включают нерегулярные менструации, болезненность в молочных железах, смену настроения, тошноту и головную боль, которые возникают почти у половины женщин в первом цикле использования Эсклютона® и снижаются приблизительно до 30% к 12-ому циклу. Среди женщин, кормящих грудью, до 28% испытывают побочные эффекты в течение первого цикла, со снижением до 5% к 12-ому циклу.

Другие побочные эффекты, которые сообщались в отношении препарата Эсклютон® или вообще в отношении гормональных контрацептивов, перечислены ниже в таблице.

Со стороны органов или системы:	Побочные реакции:
Молочные железы	повышенная чувствительность, болезненность, увеличение, галакторея
Центральная нервная система	головная боль, мигрень, изменения либидо, депрессия, смена настроения
Желудочно-кишечный тракт	тошнота, рвота, боль в животе, диарея или запор
Кожа	различные кожные нарушения (сыпь, узловатая эритема, мультиформная эритема)
Мочеполовая система	нерегулярные кровотечения, изменения влагалищной секреции
Глаза	непереносимость контактных линз
Прочие	задержка жидкости, изменение массы тела, реакции повышенной чувствительности.

Иногда может возникать хлоазма, особенно у женщин с хлоазмой во время беременности в анамнезе. Женщинам с предрасположенностью к хлоазме следует избегать воздействия солнечных лучей или ультрафиолетового излучения во время применения Экслютона®.

При использовании пероральных (комбинированных) контрацептивов, наблюдался ряд нежелательных эффектов,включающих венозные и артериальные тромбоэмболические нарушения, хлоазму и гормонозависимые опухоли (например, опухоли печени, рак молочной железы).

Следующие состояние были описаны как во время беременности, так и во время применения стероидных препаратов, но их связь с применением прогестагенов не установлена: желтуха и/или зуд кожи, связанные с холестазом; образование желчных камней; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденхема; герпес беременных; потеря слуха, связанная с отосклерозом.

Передозировка

Не сообщалось о серьёзных побочных эффектах в результате передозировки. Поскольку токсичность ЛИН очень низкая, то в случае одновременного приёма нескольких таблеток препарата Экслютон® тяжёлых токсических симптомов не ожидается. Симптомы, которые могут возникнуть в этом случае, следующие: тошнота, рвота, незначительные кровянистые выделения из влагалища. Антидоты отсутствуют, дальнейшее лечение должно быть симптоматическим.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие между ОК и другими лекарственными средствами может приводить к прорывному кровотечению и/или к нарушению контрацептивной защиты. Специальных исследований по изучению взаимодействий Экслютона ® с другими препаратами, не проводилось. В литературе сообщается о следующих взаимодействиях (в основном с КОК, но иногда и с прогестагенсодержащими контрацептивами).

Печёночный метаболизм: Могут возникать взаимодействия с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты печени, которые приводят к увеличению клиренса половых гормонов. Установлены взаимодействия с гидантоинами, барбитуратами, примидоном, карбамазепином и рифампицином; возможно также и с окскарбазепином, топираматом, рифабутином, фелбаматом, ритонавиром, гризеофульвином и препаратами, содержащими зверобой (Hypericum perforatum).

Женщинам, применяющим любое из этих лекарственных средств, следует временно использовать барьерный метод в дополнение к Экслютону® или выбрать другой метод

контрацепции. Барьерный метод следует использовать как во время сопутствующего применения лекарственных средств, так и в течение 28 дней после прекращения их применения.

При применении активированного угля всасывание ЛИН может уменьшится и, следовательно, может снижаться контрацептивная эффективность. Если приём активированного угля происходит в течение 3 часов после приёма таблетки препарата, то всасывание может быть неполным. В этом случае необходимо руководствоваться рекомендациями, касающимися приёма пропущенных таблеток.

ОК могут влиять на метаболизм других лекарственных средств. Соответственно, могут изменяться концентрации лекарственного средства в плазме и в тканях (например, циклоспорина).

Для выявления возможных взаимодействий следует ознакомиться с инструкцией по применению этих лекарственных средств.

Особые указания

Суточная доза лактозы в препарате (< 50 мкг) такова, что женщины с непереносимостью лактозы вряд ли будут испытывать проблемы.

Предупреждение эктопической (внематочной) беременности традиционными прогестагенсодержащими ОК («мини-пили») не столь эффективно, как при применении КОК, поскольку при применении «мини-пили» у некоторых женщин происходит овуляция. Дополнительные факторы риска эктопической беременности включают наличие эктопической беременности в анамнезе и заболевания маточных труб в результате инфекции или хирургической операции. В случае возникновения беременности, при тспользованииЭкслютона, необходимо исключить внематочную беременность. Кроме того, при проведении дифференциальной диагностики в случае аменореи и болей в животе следует также исключить внематочную беременность.

Медицинские обследования/консультации

Перед назначением препарата следует тщательно ознакомиться с медицинским анамнезом женщины и провести гинекологическое обследование для исключения беременности. Перед назначением препарата следует установить причину нарушений менструального цикла, например, олигоменореи и аменореи. Интервал между контрольными медицинскими осмотрами определяется в каждом отдельном случае. Если назначаемый препарат может повлиять на латентное или существующее заболевание, следует составить соответствующий график контрольных медицинских осмотров.

Несмотря на регулярный приём Экслютона®, иногда могут возникать нерегулярные кровянистые выделения. Если кровотечения очень частые и нерегулярные, следует рассмотреть возможность применения другого метода контрацепции. Если указанные выше симптомы являются устойчивыми, то в этом случае необходимо исключить органическую патологию. Тактика по отношению к аменорее во время применения препарата зависит от того, принимались ли таблетки в соответствии с инструкцией и в ряде случаев в исследование следует включать проведение тестов на беременность. В случае наступления беременности приём препарата следует прекратить.

Женщины должны быть информированы о том, что Экслютон® не защищает от ВИЧ-инфекций (СПИДа) и от других заболеваний, передающихся половым путём.

Снижение эффективности

Эффективность прогестагенсодержащих ОК, может быть снижена в случае пропуска в приёме таблеток, желудочно-кишечных расстройств или при приеме других лекарственных средств.

Изменения характера менструаций

Во время применения прогестагенсодержащих контрацептивов у некоторых женщин кровотечения из влагалища могут стать более частыми или более продолжительными, в то время как у других женщин эти кровотечения могут стать более редкими или вообще прекратиться. Эти изменения часто бывают причиной того, что женщина отказывается от этого метода контрацепции, или перестаёт строго соблюдать указания врача. В этом случае необходимо обратиться к врачу для получения дополнительных разъяснений о действии препарата. Возможно также обследование с целью исключения злокачественных новообразований или беременности.

Развитие фолликулов

При приеме всех низкодозированных гормональных контрацептивов происходит развитие фолликулов, изредка размер фолликула может достигать размеров, превышающих нормальные. Обычно, увеличенные фолликулы исчезают спонтанно и бессимптомно; в некоторых случаях отмечается лёгкая боль внизу живота, в редких случаях возможно хирургическое вмешательство .

Лабораторные анализы

Данные, полученные в отношении КОК, показали, что применение контрацептивных стероидов может оказывать влияние на результаты некоторых лабораторных анализов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников

и почек, на уровни транспортных белков в плазме, например, на глобулин, связывающий кортикостероиды, на фракции липидов/липопротеидов, показатели углеводного обмена, свёртываемости крови и фибринолиза. Обычно эти изменения остаются в пределах нормальных значений. Не известно, в какой степени это применимо и к контрацептивам, содержащим только прогестаген.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами

Исходя их фармакодинамического профиля, считается, что Экслютон® не оказывает или оказывает ничтожно малое влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Форма выпуска

Таблетки 0,5 мг. По 28 таблеток в блистере из поливинилхлоридной пленки и алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре 2 - 30 °С в защищенном от света месте. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

"Н.В. Органон" (Нидерланды)

Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss

5349 AB Осс, Клоостерштраат 6

Претензии потребителей направлять по адресу

125445, Москва, ул. Смольная, 24 Д

«Меридиан», Органон Эйджензиз Б.В.

Телефон (495)960 2897

Факс (495) 960 2896

И.О. директора ИДКЭЛС. А.Н. Васильев

Менеджер по регистрации Т.В. Колганова

RA 0381 OS 82 (REF 2)