

Гемостатичний профіль нового комбінованого перорального контрацептиву з природним селективним естетролом (NEST) Дровеліс

С. І. Жук

Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ

Резюме

У статті йдеться про ефекти пероральних комбінованих контрацептивів. Здійснено акцент на ризику розвитку венозних тромбоемболій. Описано ефекти і переваги застосування естетролу, враховуючи механізми дії, які відрізняють природний естетрол (E4) від синтетичного етинілестрадіолу (EE) та естрадіолу (E2).

Ключові слова: естрогени, естетрол, природний естроген із селективною активністю в тканинах, NEST, естроген, гормональна терапія, Дровеліс.

HEMOSTATIC PROFILE OF THE NEW COMBINED ORAL CONTRACEPTIVE WITH NATURAL SELECTIVE ESTETROL (NEST) DROVELIS

С. І. Zhuk

Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine of the National University of Health Care of Ukraine n. a. P. L. Shupyk, Kyiv

Resume

The article discusses the effects of oral combined contraceptives. Emphasis is placed on the risk of venous thromboembolism. The effects and benefits of estetrol are described, taking into account the mechanisms of action that distinguish natural estetrol (E4) from synthetic ethinyl estradiol (EE) and estradiol (E2).

Key words: estrogens, estetrol, natural estrogen with selective activity in tissues, NEST, estrogen, hormone therapy, Drovelis.

Комбіновані пероральні гормональні контрацептиви (КПК) зробили революцію в житті жінок, надавши їм можливість планувати вагітність, життя та отримати додаткові переваги для свого здоров'я. Жінки змогли позбутися страху й небезпек, які були пов'язані з настанням небажаної вагітності. З роками контрацептиви еволюціонували відповідно до мінливих потреб жінок. Гармонійне поєднання естрогену та прогестагену в комбінованому пероральному контрацептиві є критично важливим для забезпечення контрацептивної ефективності та гарного самопочуття. Жінки дедалі більше замислюються над тим, які саме речовини вони приймають щодня, і хочуть отримувати безпечніші та натуральніші препарати. Жінки, як і раніше, бояться короткострокових та довгострокових побічних ефектів КПК. До таких побічних ефектів належать: збільшення ваги, зниження лібідо, себорея, акне і, звичайно, ризик венозних тромбоемболій (VTE). Лікарі

стурбовані ризиком VTE, особливо у пацієток, які починають прийом КПК, у випадках, коли цей ризик найбільш високий. Як естрогеновий, так і прогестероновий компонент КПК можуть негативно впливати на гемостатичний профіль. Таким чином, жінки та лікарі очікують від КПК меншого впливу на організм і, щоб препарати більшою мірою відповідали їхній жіночій природі (природність та натуральність — сучасні вимоги до КПК).

Дровеліс — це новий напрямок в гормональній контрацепції. Дровеліс є першим і єдиним КПК, що містить унікальний природний естетрол (E4) із селективною тканинною дією в дозі 15 мг (NEST) та дроспіренон в дозі 3 мг. Дослідження естетролу Freedom були відкритими і мали на меті оцінити безпеку та ефективність продукту у понад 1,5 тис. учасників у Європі та близько 2150 учасників у США/Канаді протягом 13 циклів. Естетрол (E4) має унікальні механізми дії, які відрізняють E4 від

синтетичного етинілестрадіолу (EE) та від естрадіолу (E2) [Gérard C. et al., 2022; Gérard C. et al., 2023]. Селективна дія (NEST) можлива за рахунок агоністичної взаємодії з α -рецепторами до естрогенів в ядрі (ER α) клітин та антагоністичної з α -рецепторами до естрогенів на мембрані (рис. 1).

Естетрол не утворюється з інших естрогенів та не перетворюється на них, не активує ферментні системи печінки, має стабільну концентрацію, фармакокінетику та селективну дію за рахунок взаємодії саме з ядерними α -рецепторами до естрогенів. Тому активність природного селективного естетролу (E4) в організмі в перерахунок на мг не може безпосередньо порівнюватися з активністю інших естрогенів [Gérard C. et al., 2022; 2023]. Результати клінічних досліджень підтвердили, що доза E4 15 мг є оптимальною у поєднанні з дроспіреноном, оскільки було продемонстровано чудові контрацептивні ефекти та кон-



ДЛЯ ТИХ, ХТО ЗМІНЮЄ ПРАВИЛА ГРИ...

ПЕРШИЙ NEST

Дровеліс
Контрацепція
без компромісів



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського препарату ДРОВЕЛІС.

Склад, діючі речовини: дроспіренон 3 мг, естетролу моногідрат 14,2 мг; та допоміжні речовини. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз та препарати, які застосовують при патології статевих органів. Гормональні контрацептиви для системного застосування. Прогестагени та естрогени, фіксовані комбінації. Код АТХ G03A A18.

Показання. Для пероральної контрацепції. **Протипоказання.** Оскільки епідеміологічні дані щодо комбінованих гормональних контрацептивів (КГК), що містять естетрол, поки відсутні, вважається, що протипоказання для КГК, що містять етинілестрадіол, є застосовними для препарату Дровеліс. КГК не слід застосовувати при нижчезазначених станах: наявність або ризик виникнення венозної тромбоемболії (ВТЕ); наявність або ризик розвитку артеріальної тромбоемболії (АТЕ); наявність тепер або в анамнезі тяжкого захворювання печінки; тяжка або гостра ниркова недостатність; наявність тепер або в анамнезі пухлин печінки (доброякісних або злоякісних). Відомі або підозрювані злоякісні пухлини (наприклад, статевих органів або молочних залоз), які є залежними від статевих гормонів. Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології та ін. Якщо будь-який зі станів виникає вперше під час застосування препарату Дровеліс, прийом препарату слід негайно припинити.

Спосіб застосування та дози. Приймати одну таблетку на добу протягом 28 днів поспіль. Таблетки необхідно приймати щодня приблизно в один і той самий час, у разі необхідності запиваючи невеликою кількістю рідини, у порядку, зазначеному на блістерній упаковці.

Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями, про які повідомлялося, були метрорагія, головний біль, акне, вагінальна кровотеча та дисменорея.

Умови зберігання. Цей лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Виробник. БАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина. Хаупт Фарма Мюнстер ГмбХ, Німеччина.

Реєстраційне посвідчення № UA/20281/01/01. Інструкція затверджена/Зміни внесені:

Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 2101 від 11.12.2023 р.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів, лікарів і фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

Матеріал призначений виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.



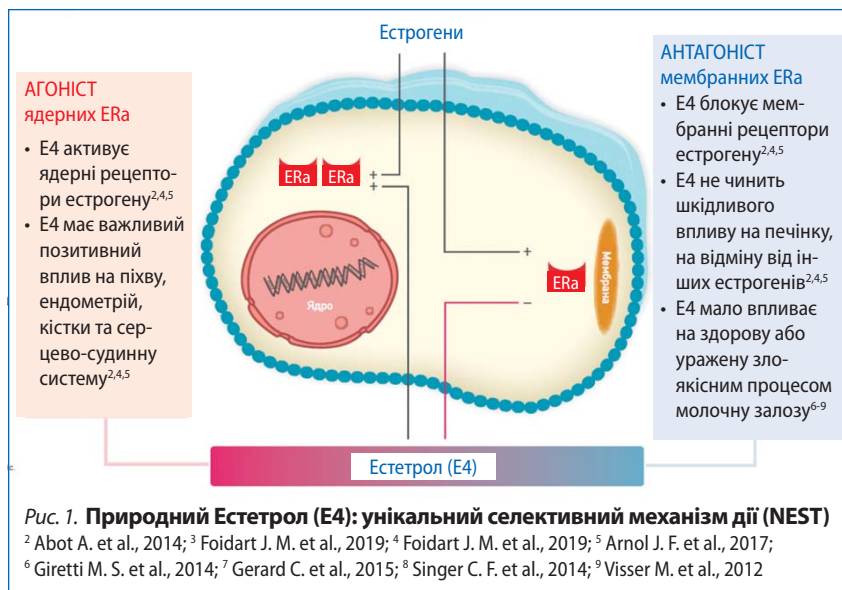
GEDEON RICHTER

Представництво «Ріхтер Гедеон Нрт.» в Україні:

01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-Б.

Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.

E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.gedeonrichter.com



Таблиця 1. Фактори ризику розвитку венозного тромбоемболізму (тромбоемболія легеневої артерії, тромбоз глибоких вен)

Фактор ризику	Примітка
Ожиріння (індекс маси тіла — $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$)	Ризик значно підвищується при збільшенні ІМТ. Особливо потребує уваги при наявності у жінок інших факторів ризику
Тривала іммобілізація, велике оперативне втручання, будь-яка операція на ногах або на органах малого таза, нейрохірургічні втручання або обширна травма	У таких випадках рекомендується припинити застосування таблеток (у разі планового оперативного втручання щонайменше за 4 тижні) та не відновлювати застосування раніше, ніж через 2 тижні після повного відновлення рухової активності. Щоб уникнути небажаного настання вагітності, слід застосовувати інший метод контрацепції. Варто розглянути доцільність антитромботичної терапії, якщо застосування препарату Дровеліс не було припинено заздалегідь
Примітка: тимчасова іммобілізація, у тому числі повітряний переліт протягом > 4 годин, також може бути фактором ризику ВТЕ, особливо для жінок з іншими факторами ризику	
Обтяжений сімейний анамнез (ВТЕ у рідного брата/сестри або батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад, до 50 років)	У разі наявності спадкової схильності перед застосуванням будь-яких комбінованих гормональних контрацептивів жінкам рекомендується порадитися зі спеціалістом
Інші медичні стани, пов'язані із ВТЕ	Рак, системний червоний вовчак, гемолітико-уремічний синдром, хронічне запальне захворювання кишечника (хвороба Крона, або виразковий коліт) та серпоподібноклітинна анемія
Вік	Особливо понад 35 років

троль циклу, гарну переносимість, обмежений вплив на печінку, параметри та фактори згортання крові [Gemzell-Danielsson K. et al., 2021; Creinin M. D. et al., 2021; Klipping C. et al., 2021; Douxfils J. et al., 2020].

Скільки існують КПК, що містять етинілестрадіол, стільки існують занепокоєння про їх вплив на систему гемостазу, особливо при довготривалому прийомі у жінок з надлишковою вагою, ожирінням, синдромом полікістозних яєчників або іншими факторами, які формують групу ризику з розвитку артеріальних або венозних тромбозів. Цей факт обмежує застосу-

вання КПК саме з етинілестрадіолом у певних категорій пацієнток і розглядається доцільність застосування лише прогестинових контрацептивів або інших методів планування вагітності. Застосування гормональних контрацептивів лише з прогестинами або заміна ЕЕ на Е2 можуть модулювати зниження цього ризику, це твердження потребує проведення не тільки рандомізованих клінічних досліджень, а й постмаркетингового тривалого контролю побічної дії КПК [Stegeman B. H. et al., 2013; Farris M. et al., 2017]. КПК протипоказані жінкам з наявністю множинних факторів ризику (табл. 1). 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.

На тлі застосування будь-якого КПК підвищується ризик розвитку ВТЕ порівняно з таким при відсутності прийому КПК. Застосування препаратів, які містять низькі дози етинілестрадіолу ($< 50 \text{ мкг}$) у поєднанні з левоноргестрелом, норгестиматом або норетистероном, асоціюється з найнижчим ризиком розвитку ВТЕ. Поки що невідомо, як ризик при застосуванні препарату Дровеліс співвідноситься з цим зниженим ризиком.

Рішення про застосування будь-якого препарату, який не належить до групи засобів з найменшим ризиком розвитку ВТЕ, має прийматися лише після обговорення з жінкою. Необхідно переконатися, що вона усвідомлює ризик розвитку ВТЕ, пов'язаний із застосуванням КПК, ступінь впливу наявних у неї факторів на рівень цього ризику і той факт, що ризик ВТЕ є найвищим протягом першого року застосування препарату. Кількість випадків ВТЕ за рік при застосуванні низькодозованих КПК менша, ніж зазвичай очікується протягом вагітності або у післяпологовому періоді. За деякими даними ризик ВТЕ може зростати при відновленні застосування КПК після перерви тривалістю ≥ 4 тижні. Немає єдиної думки щодо можливого впливу варикозного розширення вен та поверхневого тромбофлебиту на розвиток або прогресування венозного тромбозу. У жінок, які не застосовують КПК і не є вагітними, частота виникнення ВТЕ становить приблизно 2 випадки на 10000 жінок на рік. Однак у будь-якої окремо взятої жінки рівень ризику може бути значно вищим залежно від наявних у неї основних факторів ризику.

Епідеміологічні дослідження виявили, що застосування будь-яких КПК асоціюється із підвищеним ризиком артеріальної тромбоемболії (АТЕ) (інфаркт міокарда) або цереброваскулярних подій (наприклад транзиторна ішемічна атака, інсульт). При застосуванні КПК ризик розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень або цереброваскулярних подій зростає у

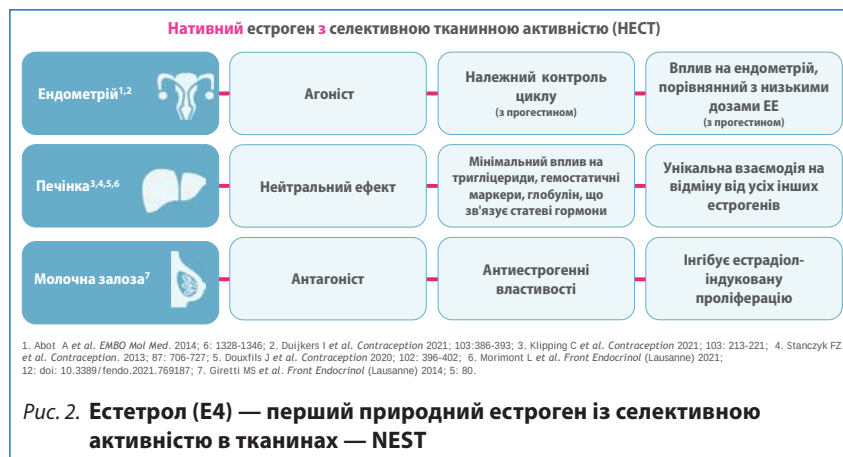


жінок із факторами ризику (табл. 2). КПК протипоказані, якщо у жінки є один серйозний або множинні фактори ризику розвитку АТЕ, що може підвищити ризик розвитку артеріального тромбозу. Якщо жінка має більше одного фактора ризику, зростання ризику може бути більшим, ніж сума ризиків, асоційованих із кожним окремим фактором, тому слід брати до уваги загальний ризик розвитку АТЕ. КПК не слід призначати, якщо співвідношення користь/ризик є несприятливим.

Гемостатичні параметри E4 вивчали *in vitro* та *in vivo*. У дослідженні *in vitro* на ендотеліальних клітинах пупкових вен людини вивчали вплив E4 на фібринолітичну систему, а також оцінювали його вплив на здатність ендотеліальних клітин до міграції [Montt-Guevara M. M. et al., 2017]. Експресія інгібітора активатора плазміногену 1, урокіназного активатора плазміногену збільшувалася залежно від дози естетролу (E4), хоча E4 виявився менш ефективним, ніж еквімолярні кількості естрадіолу. Крім того, здатність ендотеліальних клітин до міграції збільшена при використанні E4. Таким чином, автори зробили висновок, що E4 може регулювати фібринолітичну білкову систему в ендотеліальних клітинах [Montt-Guevara M. M. et al., 2017]. Вплив E4 на процес тромбоутворення в артеріях і венах також вивчали на моделях мишей. E4 збільшував час кровотечі з хвоста миші, знижував імовірність як артеріального, так і венозного тромбозу, а також гострої тромбоемболії. Дослідження адгезії *in vivo*, проведене в цільній крові в умовах артеріального потоку на колагеновій матриці, показало, що терапія E4 знижує адгезію тромбоцитів [Valéra M. C. et al., 2018]. С. Kluft et al. оцінювали ефекти 3 мг дроспіренону у комбінації з 5 або 10 мг естетролу (E4) порівняно з препаратом, що містить 20 мг етинілестрадіолу та 3 мг дроспіренону. Протягом 3 місяців спостереження препарати, що містять естетрол (E4), чинили набагато менший вплив. Обидві комбінації естетролу 5 та 10 мг знижували рівень D-димеру без впливу на антитромбін, активність протеїну S та активованого протеїну C, а комбінація 5 мг E4/дроспіренон також зменшувала фрагмент протромбіну 1+2 [Kluft C. et al., 2017].

Таблиця 1. Фактори ризику розвитку артеріального тромбозу

Фактор ризику	Примітка
Вік	Особливо понад 35 років
Паління	Жінкам, які бажають застосовувати комбіновані гормональні контрацептиви, слід рекомендувати відмовитися від паління. Жінкам віком від 35 років, які продовжують палити, слід наполегливо рекомендувати інший метод контрацепції
Артеріальна гіпертензія	—
Ожиріння (індекс маси тіла — $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$)	Ризик значно підвищується при збільшенні ІМТ. Особливо потребує уваги при наявності у жінок інших факторів ризику
Обтяжений сімейний анамнез (АТЕ у рідного брата/сестри або батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад, до 50 років)	У разі наявності спадкової схильності, перед застосуванням будь-яких комбінованих гормональних контрацептивів жінкам рекомендується порадитися зі спеціалістом
Мігрень	Зростання частоти виникнення або тяжкості мігрені під час застосування комбінованих гормональних контрацептивів (може бути продромальним станом перед розвитком цереброваскулярних подій) може стати причиною негайного припинення прийому
Інші стани, пов'язані з небажаними реакціями з боку судин	Цукровий діабет, гіпергомоцистеїнемія, вади клапанів серця, фібриляція передсердь, дисліпопротеїнемія та системний червоний вовчак



J. Douchfils et al. продемонстрували, що після 6 місяців застосування естетролу (E4) 15 мг /3 мг дроспіренону спостерігалися аналогічні або менші зміни параметрів прокоагулянтів, антикоагулянтів і фібринолітиків порівняно з препаратом, що містить етинілестрадіол та левоноргестрел. В цьому дослідженні спостерігалися більш виражені відмінності етинілестрадіолу в бік збільшення коагуляції в етинілестрадіолу з дроспіреноном. Таким чином, можна зробити попередній висновок, що саме вид естрогену впливає на тромботичні ризики [Douchfils J. et al., 2020]. Ці дослідники використовували новий метод вивчення тромботичної активності препаратів: тест дослідження резистентності активованого протеїну С (APC) на основі ендogenous тромбінового потенціалу (ЕТП) з використанням нормованого коефіцієнту чутливості APC (nAPCsr) (рис. 2–5).

Існують різні методи вивчення тромботичної активності препаратів. На жаль, відсутність єдиного методу, не дозволяє чітко прорахувати дані ризики. Тому, при дослідженні одного препарату різними методами можна отримати різні результати. Також важко порівняти тромботичний ефект між різними препаратами, якщо дослідження проводили за різними методиками.

Валідація та стандартизація тесту на резистентність активованого протеїну С (nAPCsr) на основі ЕТП пропонується для клінічних досліджень стероїдних контрацептивів у жінок та відповідає клінічній та регуляторній потребі. Валідація саме цього тесту надає фармацевтичній промисловості, регулюючим органам та лікарям чутливий та валідний аналіз, який може бути запропонований як золо-



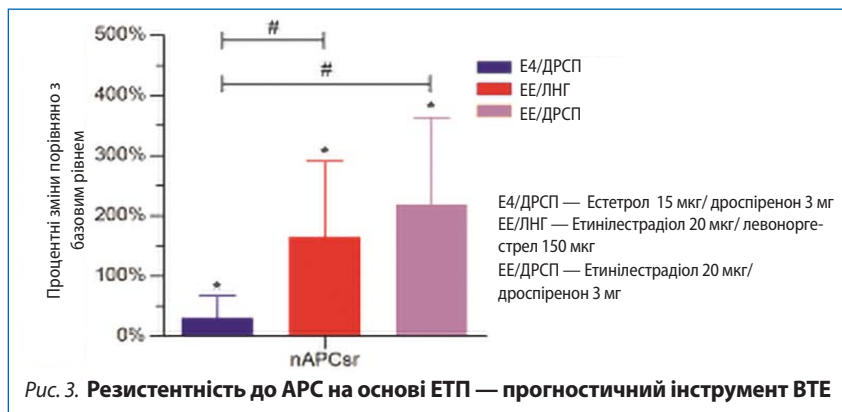


Рис. 3. Резистентність до APC на основі ЕТП — прогностичний інструмент ВТЕ

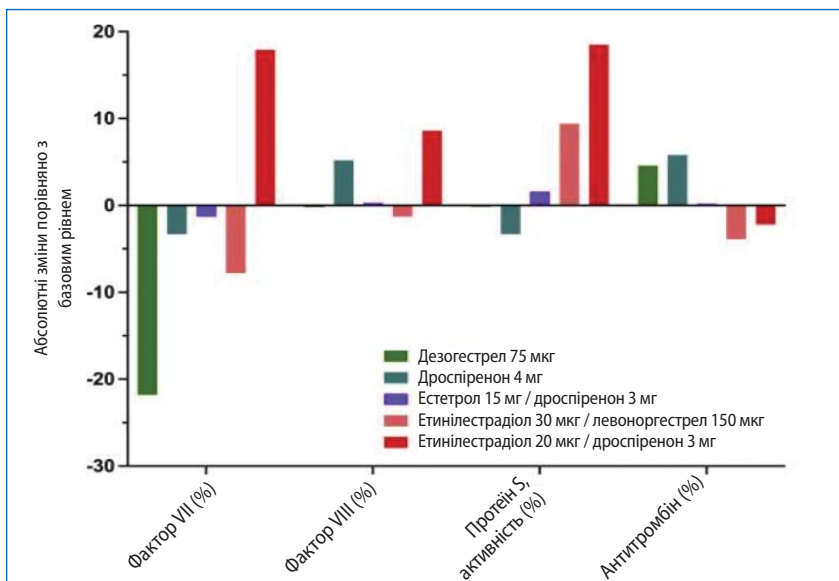


Рис. 4. Вплив гормональних контрацептивів на коагуляційні властивості крові (2 фаза клінічних досліджень) [Douxfls J. et al., 2020; Palacios S. et al., 2021; Lidegaard O. et al., 2012; Morimont L. et al., 2020]

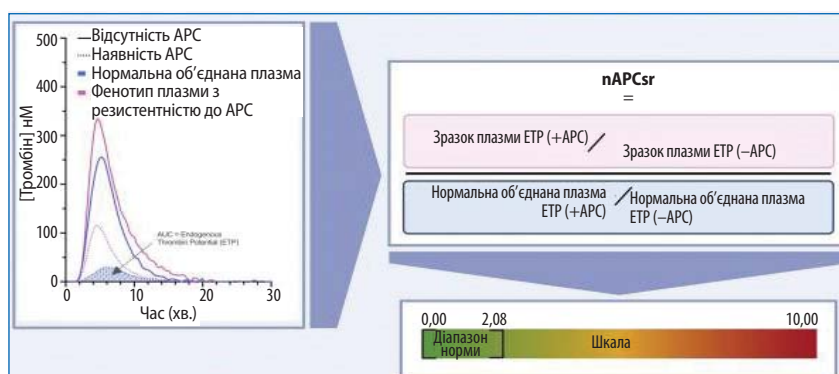


Рис. 5. Визначення резистентності до активованого протеїну С (APC) на основі ендogenous тромбінового потенціалу (ЕТП) [Combination drospirenone and estetrol for contraception, 2023]

APC, використовуючи дані кривих генерації тромбіну. Криві утворення тромбіну (тромбограми) відображають кількість тромбіну, що утворюється з часом у вимірювальній лунці. З цієї кривої можна виділити кілька параметрів, але для аналізу резистентності до APC на основі ЕТП використовували лише площу під кривою тромбограми, що відображає ендogenous тромбіновий потенціал (ЕТП). В аналізі резистентності до APC на основі ЕТП тромбограми генеруються за відсутності (— суцільна лінія) і за наявності (--- пунктирні лінії) APC. Резистентність до APC в плазмі жінки, наприклад, з фенотипом резистентності до APC (суцільна і пунктирна рожеві лінії), порівнюється з резистентністю, отриманою в пулі плазми від нормальних показників у жінок (суцільна і пунктирна сині лінії). Цей метод розрахунку дозволяє виразити результати в термінах нормалізованого відношення чутливості до активованого протеїну С (nAPCsr). Результати nAPCsr оцінюються за шкалою від 0 до 10, що полегшує їх інтерпретацію. Отже, чим вищий показник nAPCsr, тим вища резистентність до APC. Нормальний діапазон у молодих і здорових людей, які не приймають комбіновані гормональні контрацептиви, становить від 0,00 до 2,08. У жінок, які приймають КПК етинілестрадіол/левоноргестрел, показник nAPCsr зазвичай становить близько 3,50. Як зазначено у висновку з інгібіторів коагуляції плазми підкомітету Науково-стандартизаційного комітету (SSC) Міжнародного товариства з тромбозу та гемостазу (ISTH), для оцінки гормонально-індукованої резистентності до APC слід використовувати тест на резистентність до APC, оскільки тести на резистентність до APC (тобто на основі за наявності та відсутності активованого протеїну С є нечутливими до цього набутого стану резистентності до APC [Moore G. W. et al., 2023; Douxfils J. et al., 2020].

Характеристика гемостатичного профілю естетрол (Е4)/дроспіренон (Дровеліс) достатньо вивчена на даний момент часу і відповідно задокументована, на відміну від гормонального контрацептиву, який містить лише дроспіренон [Gemzell-Danielsson K. et al., 2022; Douxfils J.



et al., 2020; Morimont L. et al., 2020, 2022; Douchfils J. et al., 2020; Kluft C. et al., 2017]. Вплив Дровеліс на весь процес коагуляції визначався з використанням аналізу резистентності APC на основі ендogenous тромбінового потенціалу, аналізу утворення тромбіну та декількох маркерів гемостазу, що дає змогу припустити відсутність клінічно значущого впливу на гемостаз порівняно з КПК, що містять етинілестрадіол. А саме, ефекти Дровеліс на окремі параметри гемостазу були меншими або аналогічними до ефектів етинілестрадіолу та левоноргестрелу. Збільшення нормованого коефіцієнту чутливості APC (nAPCsr) після 6 місяців застосування Дровеліс становило 30 %, а відсутність клінічно значущих змін у виробленні тромбіну дозволяє зробити висновок про нейтральний профіль Дровеліс. На відміну від застосування КПК з етинілестрадіолом і дроспіреноном, коли спостерігалось значне збільшення nAPCsr — до 218,5 % після 6 місяців застосування (рис. 2–5).

Можна зробити висновки після проведення порівняльного 6-циклового дослідження, що використання Дровеліс чинило мінімальний вплив на параметри гемостазу. Це підтверджується мінімальним впливом Дровеліс на аналіз стійкості до ендogenous тромбінового потенціалу на основі активованого білка C, порівняно з КПК, які містили синтетичний етинілестрадіол саме в комбінації з дроспіреноном. При порівнянні E4/дроспіренон з етинілестрадіол/левоноргестрел спостерігалися дещо менші зміни [Douchfils J. et al., 2020].

Під час клінічного дослідження на фоні Дровеліс був зареєстрований один випадок венозного тромбоемболізму серед 3574 жінок (35 677 циклів), що дає розрахункову частоту виникнення ВТЕ — 3,7 на 10 000 жінок-років. Цей показник відпові-

дає даним, що спостерігаються серед жінок репродуктивного віку, які не застосовують КПК (1–5/10 000 жінок-років). Для порівняння: при прийомі КПК 20 мкг етинілестрадіолу та 3 мг дроспіренону, ВТЕ була зареєстрована у 2 учасниць на 42 338 цикли (6,1 на 10 000 жінок-років) [Lidegaard et al., 2012; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline, 2017].

Відомо, що у жінок, які приймають пероральні естрогени, ризик ВТЕ збільшується в 30 разів у випадку експресії алелі CYP450 3A5*1, як наслідок мутації в системі цитохрому, що посилює перетворення естрогену (E1) з E2, тому підвищується ризик ВТЕ. На даний час рутинно генетичні обстеження перед гормональною терапією не призначаються [Canonica M. et al., 2008]. Тому естетрол (E4), який не має взагалі механізму перетворення до E1, підходить жінкам незалежно від варіації генів, тож очікується, що не буде збільшуватись вироблення тромбіну та інших факторів тромбоутворення на фоні естетролу (E4) [Bagot C. N. et al., 2010].

Таким чином, вплив КПК з етинілестрадіолом та дроспіреноном на параметри гемостазу був вищим, ніж у Дровеліс [Douchfils J. et al., 2020]. КПК, що містять саме комбінацію етинілестрадіол та дроспіренон, збільшують вироблення прокоагулянтних факторів і знижують вироблення антикоагулянтів до рівня, що може сприяти утворенню тромбів, особливо при дії зовнішніх та внутрішніх факторів ризику [Gérard C. et al., 2023; Douchfils J. et al., 2020; Morimont L. et al., 2022; Morimont L. et al., 2023]. Дровеліс чинить менший вплив на утворення тромбіну, ніж КПК з етинілестрадіолом та левоноргестрелом і дроспіреноном, які або збільшують вироблення прокоагулянтних факторів, або змен-

шують вироблення антикоагулянтних (протромботичний стан). КПК, що містять етинілестрадіол, можуть створювати протромботичні середовища, тоді як КПК, що містять естерол (E4), демонструють нейтральний профіль на ці маркери гемостазу [Morimont L. et al., 2022].

Подальші висновки щодо сурогатних маркерів гемостазу мають бути підтверджені після реєстраційним дослідженням 4 фази безпеки Дровеліс.

Отже, Дровеліс — єдиний КПК з природним селективним естрогеном Естетролом (E4) наразі має переконливу доказову базу відповідно до II та III фази клінічних досліджень. Дровеліс має гарний контрацептивний ефект і надійний контроль менструального циклу з нейтральною метаболічною дією. Очікуємо наступні результати досліджень з різних країн та континентів для консолідації наявних даних та вивчення нових можливостей, ефектів при його тривалому застосуванні порівняно з етинілестрадіолом та естрадіолвмісними комбінаціями.

При призначенні будь-якого лікарського препарату необхідно дотримуватись правила, що користь від його призначення, ефективність і безпека повинні переважати ризики від його застосування. Тому, повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу мають важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Надійшла: 30.03.2024

Відомості про автора

Світлана Іванівна Жук — д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика; Заслужений лікар України; Голова консультативно-експертної групи «Акушерство та гінекологія» розробників Державного формуляра лікарських засобів; Експерт МОЗ України за напрямом «Акушерська та гінекологічна допомога»; Експерт з акушерства та гінекології Головного бюро судово-медичної експертизи МОЗ України.

