

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Эскапел® таблетки, 1,5 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка содержит 1,50 мг левоноргестрела.

Вспомогательные вещества с известными эффектами: 142,5 мг лактозы моногидрата в каждой таблетке.

Полный список вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ОПИСАНИЕ

Таблетки.

Плоские таблетки белого или почти белого цвета, с фаской, и с гравировкой “G00” на одной стороне. Диаметр таблеток около 8 мм.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

4.1 Показания к применению

Экстренная контрацепция в течение 72 часов после незащищённого полового акта или при ненадёжности используемого метода контрацепции.

4.2 Способ применения и дозы

Дозы

Одну таблетку необходимо принять как можно быстрее после незащищённого полового акта, предпочтительно в течение 12 часов, но не позднее 72 часов (см. раздел 5.1).

Если в течение трёх часов после приёма препарата возникла рвота, следует сразу же принять ещё одну таблетку.

Препарат Эскапел можно использовать в любой день менструального цикла, если нет задержки менструации.

После применения экстренной контрацепции до начала следующей менструации рекомендуется использовать барьерные контрацептивы (презерватив, диафрагму, спермицид, шеечный колпачок). Приём препарата Эскапел не является противопоказанием к продолжению регулярной гормональной контрацепции.

Применение у детей

Левоноргестрел не рекомендуется использовать у детей и подростков.

Данные по применению препарата у девушек моложе 16 лет ограничены.

Способ применения

Таблетки для приёма внутрь.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности

Данный препарат предназначен исключительно для экстренной контрацепции и не заменяет регулярной гормональной контрацепции. Повторное применение препарата Эскапел в течение одного менструального цикла не рекомендуется.

Экстренная контрацепция не позволяет предупредить развитие беременности во всех случаях.

В случае, когда время полового акта неизвестно или с момента незащищённого полового акта прошло более 72 часов, может наступить беременность. В связи с этим применение препарата Эскапел после второго полового акта может быть неэффективным. При задержке менструации более чем на 5 дней, при изменении характера своевременно наступившей менструации или при подозрении на беременность по каким-либо иным причинам следует исключить беременность. Если после применения препарата Эскапел наступает беременность, следует помнить о возможности эктопической беременности.

Абсолютный риск эктопической беременности, по всей видимости, низкий, поскольку левоноргестрел предотвращает овуляцию и оплодотворение. Эктопическая беременность может развиваться, несмотря на появление маточного кровотечения. В связи с этим, левоноргестрел не рекомендуется принимать при наличии факторов риска эктопической беременности (сальпингит или эктопическая беременность в анамнезе).

Препарат Эскапел не рекомендуется принимать пациенткам с тяжёлой печёночной недостаточностью.

При тяжёлых нарушениях абсорбции в кишечнике (например, при болезни Крона) эффективность препарата Эскапел может снижаться.

После приёма препарата Эскапел обычно наступает нормальная менструация в ожидаемое время. Иногда менструация может начинаться на несколько дней раньше или позже ожидаемого срока. Рекомендуется проконсультироваться с врачом для подбора или коррекции регулярной контрацепции. Если препарат Эскапел применялся на фоне регулярной гормональной контрацепции, и в последующий 7-дневный перерыв в приёме контрацептива менструация не наступает, необходимо исключить беременность.

Повторный приём препарата в течение одного и того же менструального цикла не рекомендуется из-за возможности его нарушения.

Имеются ограниченные данные, требующие дальнейшего подтверждения, о том, что контрацептивная эффективность препарата Эскапел может снижаться с увеличением массы тела или индекса массы тела (ИМТ) (см раздел 5.1). У всех женщин, независимо от их массы тела и ИМТ, средство экстренной контрацепции должно быть принято как можно раньше после незащищенного полового акта.

Препарат содержит лактозы моногидрат (142,5 мг). Пациентам с врождённой непереносимостью галактозы или лактозы либо синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы принимать препарат не рекомендуется.

Препарат Эскапел не эффективен в качестве регулярной контрацепции и может использоваться только в качестве экстренного контрацептива. Женщинам, которые постоянно пользуются экстренной контрацепцией, необходимо проконсультироваться с врачом для подбора метода постоянной контрацепции.

Применение экстренной контрацепции не исключает необходимости защиты от заболеваний, передающихся половым путем.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Метаболизм левоноргестрела усиливается при одновременном применении индукторов ферментов печени.

Эффективность препаратов, содержащих левоноргестрел, могут снижать барбитураты (в том числе, примидон); фенитоин; карбамазепин; препараты растительного происхождения, содержащие *Nuregicum perforatum* (зверобой продырявленный); рифампицин; ритонавир; рифабутин; гризеофульвин и эфавиренз.

Препараты, содержащие левоноргестрел, увеличивают риск токсичности циклоспорина из-за возможного ингибирования его метаболизма.

4.6 Влияние на фертильность, применение при беременности и кормлении грудью

Беременность

Препарат Эскапел не следует принимать во время беременности. Препарат не приводит к прерыванию беременности. Согласно ограниченным эпидемиологическим данным, в случае развивающейся беременности препарат не оказывает нежелательного действия на плод. В то же время, клинических данных о возможных последствиях приёма левоноргестрела в дозах свыше 1,5 мг нет (см. раздел 5.3).

Кормление грудью

Левоноргестрел выделяется с грудным молоком. Возможное воздействие левоноргестрела на ребёнка может быть уменьшено, если кормящая женщина примет препарат сразу после кормления и не будет кормить грудью хотя бы 8 часов после приёма препарата Эскапел.

Фертильность

Левоноргестрел увеличивает возможность нарушений менструального цикла, что в некоторых случаях приводит к более ранней или более поздней овуляции. Эти изменения могут влиять на даты фертильного периода, однако данных по фертильности при длительном наблюдении нет.

4.7 Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Исследований влияния на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводилось.

4.8 Побочные реакции

Наиболее частой побочной реакцией при применении препарата Эскапел является тошнота.

Класс системы органов в соответствии с MedDRA 16.0	Частота побочных реакций	
	Очень частые ($\geq 10\%$)	Частые (от $\geq 1\%$ до $< 10\%$)
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение
Нарушения со стороны пищеварительной системы	Тошнота Боль в нижних отделах живота	Диарея Рвота
Нарушения со стороны	Кровотечение, не связанное с	Задержка менструации более

репродуктивной системы и молочной железы	менструацией	чем на 7 дней Нерегулярные менструации Нагрубание молочных желёз
Системные нарушения и осложнения в месте введения	Повышенная утомляемость	

Характер менструаций может временно меняться, однако у большинства женщин следующая после приёма препарата менструация наступает в течение 5 дней после ожидаемой даты. Если задержка менструации составляет более 5 дней, рекомендуется исключить беременность.

При постмаркетинговом наблюдении были зафиксированы следующие нежелательные явления:

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Очень редкие (<1/10000): боль в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Очень редкие (<1/10000): кожная сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы

Очень редкие (<1/10000): боль в области таза, дисменорея.

Системные нарушения и осложнения в месте введения

Очень редкие (<1/10000): отёк лица.

4.9 Передозировка

Серьёзных нежелательных явлений непосредственно после приёма большой дозы пероральных контрацептивов не зарегистрировано. При передозировке может возникать тошнота и кровотечение отмены. Специфического антидота нет, показано симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтическая группа: Половые гормоны и модуляторы половой системы, средства для экстренной контрацепции.

АТХ код: G03AD01

Точный механизм действия препарата Эскапел неизвестен.

Считается, что при рекомендуемом режиме дозирования левоноргестрел главным образом предотвращает овуляцию и оплодотворение, если половой акт произошёл в преовуляторной фазе цикла, когда вероятность оплодотворения максимальна. При состоявшейся имплантации препарат неэффективен.

Эффективность: Согласно результатам ранее проведённого клинического исследования, 750 мкг левоноргестрела (в виде двух доз 750 мкг, принятых с интервалом в 12 часов) предотвращают 85% случаев ожидаемой беременности. По-видимому, чем больше времени прошло между половым актом и приёмом препарата, тем ниже его эффективность (95% в течение первых 24 часов, 85% – в период от 24 до 48 часов, и 58% – в период от 48 до 72 часов).

Согласно результатам ранее проведённого клинического исследования, две таблетки левоноргестрела 750 мкг, принятые одновременно (в течение 72 часов после незащищённого полового акта), предотвращают 84% случаев ожидаемой беременности. Различий в частоте

беременности у женщин, принимавших препарат на третий или четвёртый день после незащищённого полового акта, нет ($p > 0,2$).

Имеются ограниченные данные, требующие дальнейшего подтверждения, о влиянии избыточной массы тела / высокого индекса массы тела (ИМТ) на контрацептивную эффективность. В трех исследованиях Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) наблюдалось отсутствие тенденции к снижению эффективности с увеличением массы тела /ИМТ (см. Таблицу 1), в то время, как в 2 других исследованиях (Creinin et al., 2006 and Glasier et al., 2010) наблюдалось снижение эффективности с увеличением массы тела /ИМТ (см. Таблицу 2). Оба мета-анализа проведено с исключением случаев приема препарата позднее 72 часов после незащищенного полового акта (применение не по назначению) и женщин, которые имели незащищенные половые акты после приема препарата.

Таблица 1: Мета-анализ трех исследований ВОЗ (Von Hertzen et al., 1998 and 2002; Dada et al., 2010)

ИМТ (кг / м ²)	Женщины с низким весом 0 - 18,5	Женщины с нормальным весом 18.5-25	Женщины с избыточным весом 25-30	Женщины с ожирением ≥ 30
Общее количество	600	3952	1051	256
Количество беременностей	11	3952	6	3
Частота беременностей	1.83%	0.99%	0.57%	1.17%
Интервал колебаний	0.92 – 3.26	0.70 – 1.35	0.21 – 1.24	0.24 – 3.39

Таблица 1: Мета-анализ исследований Creinin et al., 2006 and Glasier et al., 2010

ИМТ (кг / м ²)	Женщины с низким весом 0 - 18,5	Женщины с нормальным весом 18.5-25	Женщины с Избыточным весом 25-30	Женщины с ожирением ≥ 30
Общее количество	64	933	339	212
Количество беременностей	1	9	8	11
Частота беременностей	1.56%	0.96%	2.36%	5.19%
Интервал колебаний	0.04 – 8.40	0.44 – 1.82	1.02 – 4.60	2.62 – 9.09

При рекомендуемом режиме дозирования левоноргестрел не оказывает существенного влияния на факторы свёртываемости крови, липидный и углеводный обмен.

5.2 Фармакокинетика

При приёме внутрь левоноргестрел быстро и практически полностью всасывается.

По результатам исследования фармакокинетики у 16 здоровых женщинах, после однократного приёма 1,5 мг левоноргестрела максимальная концентрация препарата в плазме крови составляет 18,5 нг/мл и достигается через 2 часов.

После достижения максимума концентрация левоноргестрела снижается, и средний период полувыведения составляет около 26 часов.

Левоноргестрел выделяется исключительно в форме метаболитов. Экскреция препарата осуществляется примерно в равной степени почками и через кишечник. Биотрансформация соответствует известному метаболизму стероидов. Левоноргестрел гидроксيليруется в печени, и метаболиты экскретируются в форме конъюгированных глюкуронидов.

Фармакологически активные метаболиты неизвестны.

Левоноргестрел связывается с альбумином сыворотки крови и с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Только 1,5% от общего количества препарата в сыворотке крови находится в свободной форме, а 65% специфически связывается с ГСПГ.

Абсолютная биодоступность составляет почти 100% от принятой дозы.

При грудном вскармливании ребёнок может получить около 0,1% от принятой матерью дозы.

5.3 Доклинические данные по безопасности

В экспериментах на животных при применении высоких доз левоноргестрела наблюдалась вирилизация плодов женского пола.

В доклинических исследованиях не выявлено какого-либо специфического потенциального вреда для человека, помимо данных, которые представлены в других разделах краткой характеристики препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Список вспомогательных веществ

Кремния диоксид коллоидный безводный, крахмал картофельный, магния стеарат, тальк, крахмал кукурузный, лактозы моногидрат (142,5 мг).

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Упаковка

1 таблетка в блистере из ПВХ/Алюминиевой фольги.

1 блистер в картонной коробке с приложенной инструкцией по применению.

В картонную коробку вложен картонный плоский футляр для хранения блистера.

6.6 Условия отпуска

Без рецепта врача.

7. Производитель и ответственный за выпуск в оборот

ОАО «Гедеон Рихтер»
Н-1103 Будапешт,
ул. Дёмрёи, 19-21,
Венгрия