

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті Төрағасының
2018 жылғы “29” наурыз
№ N014226 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Евра[®]

Саудалық атауы

Евра[®]

Халықаралық патенттелмеген атауы

Жоқ

Дәрілік түрі

Трансдермальді терапиялық жүйе (ТТЖ)

Құрамы

Бір бұласырдың құрамында

белсенді заттар - 6.0 мг норэлгестромин және 0.60 мг этинилэстрадиол
(әрбір ТТЖ 24 сағат ішінде 203 мкг НГ және 33,9 мкг ЭЭ бөліп шығарады),
қосымша заттар: полиизобутилен/полибутен желім, лауриллатат
кросповидон, полиэстерден жасалған тоқылмаған материал, демеуші үлбір,
алынатын қорғаныш үлбір.

Сипаттамасы

Бұрыштары дөңгеленген, түссіз желімді қабығы және мөлдір қорғаныш үлбірі бар, күңгірт сарғыш астары бар квадратты пішіндегі трансдермальді емдік жүйе.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі қолдануға арналған гормональді контрацептивтер. Прогестагендер және эстрогендер (бекітілген біріктірілімдер). Норелгестромин және эстрогендер.

АТХ коды G03AA13

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңуі

Евра[®] бұласырын (ТТЖ) жапсырғаннан кейін қан сарысуында норэлгестромин мен этинилэстрадиолдың тепе-тең концентрациясына (C_{ss}) 48

сағаттан кейін жетеді. Бұласырды қолданудың 1-ші аптасы ішіндегі норэлгестромин мен этинилэстрадиол концентрациясының тұрақты деңгейі тиісінше, 0.8 нг/мл және 50 нг/мл жуықты құрайды. Көп реттік дозаларын зерттеулерде норэлгестромин мен этинилэстрадиолдың сарысудағы концентрациясы және AUC 1 циклдің 1-ші аптасымен салыстырғанда елеусіз түрде ұлғайды.

Норэлгестромин мен этинилэстрадиолдың Евра® препаратын жапсырғаннан кейінгі сіңуі спорттық-сауықтыру орталықтарында (сауна, джакузи, жүгіру жолы және басқа аэробты жаттығулар) кездесетін жағдайларда және суық суда зерттелді. Нәтижелер норэлгестромин мен этинилэстрадиолдың C_{ss} немесе AUC көрсеткіштерінің қалыпты жағдайлармен салытырғандағы маңызды емдік өзгерістерін анықтаған жоқ. этинилэстрадиол параметрлерінің аздаған ұлғаюы жүгіру жолында шұғылдану кезінде және аэробика бойынша басқа жаттығуларда байқалды; алайда, этинилэстрадиолдың C_{ss} мәні осы процедуралардан кейін қалып шегінде болды. Суық су әсер еткен кезде параметрлердің елеулі өзгерістері анықталған жоқ. Евра® препаратын бір контрацептивтік трансдермальді бұласырды 7 күн және 10 күн бойы ұзақ пайдалануға қатысты зерттеу нәтижелері норэлгестромин мен этинилэстрадиолдың C_{ss} мақсатты мәндері Евра® ұзақ (10 күн) пайдаланғанда 3 күн бойы сақталғанын көрсетті. Бұл деректер, егер жоспарланған ауыстыру толық 2 күннің ішінде жүзеге аспағанның өзінде клиникалық тиімділік сақталып тұрады деп болжауға жол ашады.

Таралуы

Норэлгестромин мен норгестрелдің (норэлгестроминнің сарысулық метаболиті) қан сарысуының ақуыздарымен байланысу дәрежесі жоғары (>97%). Норэлгестромин жыныс гормондарын байланыстырушы глобулинмен (ЖГБГ) емес, альбуминмен байланысады, ал норгестрел болса негізінен жыныс гормондарын байланыстыратын глобулиндермен байланысады, бұл оның биологиялық белсенділігін шектейді. Этинилэстрадиолдың сарысулық альбуминмен байланысу дәрежесі жоғары болады.

Биотрансформациясы

Норэлгестромин бауырда метаболизденіп, норгестрел метаболитін, гидроксилденген және конъюгацияланған метаболиттер түзеді. Этинилэстрадиол әртүрлі гидроксилденген қосылыстарға және олардың глюкуронидті және сульфатты конъюгаттарына дейін метаболизденеді.

Шығарылуы

Бұласырды алып тастағаннан кейін, норэлгестромин мен этинилэстрадиолдың орташа жартылай шығарылу кезеңі тиісінше 28 және 17 сағатқа жуықтайды. Норэлгестромин мен этинилэстрадиолдың метаболиттері бүйрекпен және асқазан-ішек жолы арқылы шығарылады.

Трансдермальді контрацептивтер ішуге арналған контрацепциялық дәрілермен салыстырғанда

Трансдермальді және ішуге арналған біріктірілген гормондық контрацептивтердің фармакокинетикалық бейіндері айрықшаланады, және

фармакокинетикалық параметрлерін тікелей салыстыру әдісі кезінде сақтық таныту керек.

Евра® және құрамында норгестимат (норэлгестроминнің ізашары) 250 мкг/этинилэстрадиол 35 мкг бар ішуге арналған контрацептивті салыстырмалы зерттеуде ішуге арналған контрацептив қабылдаған пациенттерде Еврамен® салыстырғанда норэлгестромин және этинилэстрадиолдың C_{max} мәндері 2 есе жоғары болды, ал осы кезде жалпы экспозиция (AUC және C_{ss}) Евра® пайдаланған пациенттерде салыстырмалы болды. Норэлгестромин және этинилэстрадиолды Евра® бұласырынан (ТТЖ) жеткізудің фармакокинетикалық параметрлері үшін пациенттер арасындағы ауытқушылық (% CV) ішуге арналған контрацептивтер үшін белгіленген ауытқушылыққа қатысты алғанда жоғарырақ болды.

Жастың, дене салмағының және дене беткейі ауданының ықпалы

Жастың, дене салмағының және дене беткейі ауданының норэлгестромин мен этинилэстрадиол фармакокинетикасына ықпалы Евраны® бір рет апталық қолдануды тоғыз фармакокинетикалық зерттеулерде дені сау 230 әйелде бағаланды.

Норэлгестромин мен этинилэстрадиолдың C_{ss} және AUC мәндері жас, дене салмағы немесе дене беткейінің ауданы ұлғайған сайын елеусіз түрде төмендейді. Алайда Евра® қолданудан кейін норэлгестромин фармакокинетикасының жалпы өзгергіштігінің аз бөлігі ғана (10 - 20%) және ЭЭ жоғарыда атап өтілген демографиялық көрсеткіштердің кез келгенімен байланысты болуы мүмкін.

Фармакодинамикасы

Евра® – контрацептив, этинилэстрадиол мен норэлгестроминнің эстрогендік және прогестагендік әсер ету жолымен гонадотропиндерді басу механизмінің арқасында ұрықтанудың алдын алады. Әсер етуінің негізгі механизмі овуляцияны басуға байланысты, бірақ цервикальді шырыштың және эндометрийдің өзгерістері де препараттың тиімділігін күшейтуі мүмкін.

Перл индексі – 0.90.

Жүкті болып қалу жиілігі дене салмағы 90 кг-ден асатын әйелдерде артады.

Қолданылуы

- әйелдерде контрацепция ретінде.

Евра® препараты бала тууға қабілетті жастағы әйелдерге арналған. ТТЖ Евраның® қауіпсіздігі мен тиімділігі 18-ден 45 жасқа дейінгі әйелдер үшін ғана анықталған.

Евра® препаратын тағайындаған кезде әрбір әйел үшін жекелей қауіп факторларын ескеру керек, оның ішінде Евра® препаратын қолданған кездегі веналық тромбоз (ВТЭ) қауіпі басқа біріктірілген гормондық контрацептивтерді (БГК) қолданғандағы осындаймен салыстырмалы.

Қолдану тәсілі және дозалары

Ең жоғары контрацептивті әсерге қол жеткізу үшін әйелдер ТТЖ Евра® қатаң түрде нұсқауларға сай қолдануы тиіс.

ТТЖ Евра® қолдануды бастауға қатысты нұсқаулар төменде «ТТЖ Евра® қолдануды қалай бастау керек» деген бөлімде берілген.

Бір мезгілде тек бір ТТЖ Евра® ғана қолдануға болады.

Пайдаланылған әрбір ТТЖ Евра® алып тасталынады және етеккір циклінің 8-ші және 15-ші күндері (2-ші және 3-ші аптасы) аптаның сол бір күні бірден («алмастыратын күні») жаңасына ауыстырады. ТТЖ Евра® ауыстыратын күні кез келген уақытта алмастыруға болады.

4-ші апта ішінде, оралымның 22-ші күнінен бастап 28-ші күні арасында ТТЖ Евра® пайдаланбайды.

Жаңа контрацептивті цикл 4-ші апта аяқталғаннан кейін келесі күні басталады; келесі ТТЖ Евра®, тіпті етеккір болмаса да немесе аяқталмаса да, жапсырған жөн.

Қандай жағдай болсын ТТЖ Евра® жапсырып жүрудегі үзіліс 7 күннен аспауы тиіс, әйтпесе жүкті болып қалу қаупі жоғарылайды. Мұндай жағдайларда 7 күн бойы бір мезгілде контрацепцияның бөгейіш әдісін қолдану қажет, өйткені овуляция қаупі ТТЖ Евра® қолданбаған кезеңнің тиісті ұзақтығынан асқан әрбір күн сайын өсе түседі. Мұндай ұзаққа созылған кезең ішінде жыныстық қатынас болған жағдайда ұрықтанып қалу мүмкіндігі өте жоғары.

Пациенттердің айрықша топтары

Дене салмағы 90 кг немесе одан артық

Дене салмағы 90 кг немесе одан асатын әйелдерде контрацепцияның тиімділігі төмендеуі мүмкін.

Бүйрек функциясының бұзылуларында қолдану

Препарат бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде зерттелмеген.

Дозаны түзету қажет емес, алайда, әдеби деректер байланыспаған этинилэстрадиолдың фракциясының жоғарырақ деңгейін көрсетеді, сондықтан Евра® препараты пациенттердің бұл санатында бақылау аясында қолданылуы тиіс.

Бауыр функциясының бұзылуларында қолдану

Препарат бауыр функциясы бұзылған пациенттерде зерттелмеген.

Препаратты бауыр функциясы бұзылған әйелдерге қолдануға болмайды.

Менопаузадан кейінгі әйелдер

Евра® препараты менопаузадан кейінгі әйелдерде қолданылмайды және алмастыратын гормондық ем ретінде пайдалануға арналмаған.

Балаларда қолданылуы

Препараттың 18 жасқа дейінгі балаларға және жасөспірімдерге қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Препаратты балаларда және пременоархияльді жасөспірімдерде қолдану жөнінде деректер жоқ.

Қолдану тәсілдері

ТТЖ Евра® бөксенің, іштің, иықтың жоғарғы бөлігінің сыртқы бетіне немесе дененің түгі өте аз жоғарғы бөлігінің таза, құрғақ, интактілі және сау терісіне, киім қысып тұрмайтын жерлерге жапсырған жөн.

Ықтимал тітіркенуге жол бермеу үшін әрбір келесі ТТЖ Евра® терінің басқа жерлеріне жапсыру керек, мұны бір анатомиялық аймақтың шегінде жасауға болады.

Сүт бездерінің аймағына, сондай-ақ гиперемияланған, тітіркенген немесе зақымданған тері аймақтарына қолдануға болмайды.

ТТЖ Евраны[®], оның жиегі терімен жақсы жанасуы үшін, нығыздап жапсыру қажет. Адгезиялық қасиеттерінің төмендеуіне жол бермеу үшін ТТЖ Евра[®] жапсырылған немесе жапсырылатын тері аймақтарына макияж жасауға, крем, лосьон, опа және басқа да жергілікті қолданылатын заттарды жағуға болмайды.

ТТЖ Евраның[®] мықты бекітілгеніне сенімді болу үшін, күн сайын қарап тұру ұсынылады.

ТТЖ Евра[®] бұласырының кесілмеуі, бүлінбеуі және өлшемінің өзгермеуі керек. ТТЖ Евра[®] бұласыры тұтастығының бұзылуы ұрықтануға қарсы тиімділікті төмендетуі мүмкін.

Пайдаланылған ТТЖ нұсқаулыққа сәйкес ұқыпты түрде утилизациялау қажет.

ТТЖ Евра[®] қолдануды қалай бастау керек

Егер әйел мұның алдындағы етеккір циклінің кезінде гормональді контрацептивтерді қолданбаған болса

ТТЖ Евра[®] арқылы контрацепцияны етеккірдің алғашқы күні бастайды. Теріге бір ТТЖ Евра[®] жапсырады және оны бір апта бойы (7 күн) қолданады. Алғашқы ТТЖ Евра[®] жапсырған күн (1-ші күн/бастаған күн) ауыстыратын кейінгі күндерді анықтайды. Ауыстыратын күн әрбір аптаның осы күніне (циклдің 8-ші және 15-ші күндері) сәйкес келеді. Циклдың 22-ші күні ТТЖ-ні алып тастайды, және циклдың 22-28-ші күні әйел ТТЖ Евра[®] қолданбайды.

Егер әйел ТТЖ Евра[®] қолдануды етеккірдің алғашқы күнінен бастамаса, онда алғашқы контрацепциялық циклдің алғашқы 7 күні бойы контрацепцияның бөгейіш әдістерін бір мезгілде қолданғаны жөн.

Егер әйел ішу арқылы қабылданатын біріктірілген контрацептивтен ТТЖ Евра[®] қолдануға көшетін болса

ТТЖ Евра[®] теріге етеккірдің алғашқы күні жапсырған жөн. Егер етеккір контрацепциялық таблеткаларды қабылдағаннан кейін 5 күн ішінде басталмаса, онда ТТЖ Евра[®] қолдануды бастамас бұрын, жүктіліктің бар-жоқтығын анықтау қажет.

Егер Евра[®] қолдану етеккірдің алғашқы күнінен кешірек басталса, онда 7 күн бойы контрацепцияның бөгейіш әдістерін бір мезгілде қолдану қажет.

Егер соңғы контрацепциялық таблетканы қабылдағаннан кейін 7 күннен астам уақыт өтсе, онда әйелде овуляция пайда болуы мүмкін, сондықтан ол ТТЖ Евра[®] қолданбас бұрын дәрігерден кеңес алуы тиіс. Контрацепциялық таблеткалар қабылданбаған, осы ұзартылған кезең ішінде болған жыныстық қатынас жүктіліктің пайда болуына әкелуі мүмкін.

Егер әйел құрамында прогестоген ғана бар препараттарды қолданудан ТТЖ Евра[®] қолдануға көшетін болса

Әйел кез келген күні құрамында прогестоген ғана бар препаратты қолданудан (имплантантты алып тастаған күні, кезекті инъекция жасалуға тиісті күні)

ауысуы мүмкін, бірақ ТТЖ Евраны® қолданған алғашқы 7 күн бойы контрацептивті әсерді күшейту үшін бөгегіш әдісті қолданғаны жөн.

Аборттан немесе түсіктен кейін

Жүктіліктің 20-шы аптасына дейінгі аборттан немесе түсіктен кейін ТТЖ Евра® қолдануды бірден бастауға болады, сонда қосымша контрацепция әдісін қолдану қажет болмайды. Әйел аборт немесе түсіктен кейін 10 күн ішінде овуляция болуы мүмкін екендігін білуі тиіс.

Жүктіліктің 20-шы аптасындағы аборт немесе түсіктен кейін немесе одан кеш ТТЖ Евра® қолдануды аборттан немесе түсіктен кейін 21-ші күні немесе алғашқы басталған етеккірдің алғашқы күні (қайсысының ерте басталуына қарай) бастауға болады. Аборттан кейінгі 21-ші күнгі овуляция жиілігі (жүктіліктің 20-шы аптасында) белгісіз.

Босанғаннан кейін

Бала емізбейтін әйелдер ТТЖ Евра® қолдануды босанғаннан кейін 4 аптадан ерте бастамауы тиіс. Егер әйел ТТЖ Евра® қолдануды кеш бастаса, онда алғашқы 7 күн ішінде ол контрацепцияның бөгегіш әдісін қосымша қолдануы тиіс. Егер жыныстық қатынас болған болса, онда ТТЖ Евра® қолдануды бастамас бұрын жүктіліктің бар-жоқтығын анықтау қажет; немесе әйел алғашқы етеккірді күтуі керек.

ТТЖ Евра® толық немесе ішінара ажырап қалған кезде

Егер ТТЖ Евра® түгел немесе ішінара ажырап қалса, онда қанға оның белсенді ингредиенттері жеткіліксіз мөлшерде түседі.

Тіпті ТТЖ Евра® ішінара ажыраған кезде

- тәуліктен аз уақыт ішінде (24 сағатқа дейін): ТТЖ Евра® сол жерге қайтадан жапсырған немесе оны жаңа ТТЖ Еврамен® алмастырған жөн. Қосымша контрацептивтер қажет емес. Келесі ТТЖ Евраны® әдеттегі «алмастыратын күні» жапсыру қажет,

- тәуліктен астам уақыт ішінде (24 сағат және одан көбірек), сондай-ақ егер әйел ТТЖ Евра® ішінара немесе толық ажыраған уақытын дәл білмесе: жүкті болып қалуы мүмкін. Әйел жаңа ТТЖ Евра® жапсыра отырып, жаңа циклді бірден бастауы және бұл күнді контрацепциялық циклдің алғашқы күні деп есептеуі тиіс. Контрацепцияның бөгегіш әдістерін бір мезгілде жаңа циклдің алғашқы 7 күнінде ғана қолданғаны жөн.

Егер өзінің адгезиялық қасиеттерін жоғалтып алса, ТТЖ Евраны® қайтадан жапсыруға әрекеттенбеген жөн. Мұның орнына бірден жаңа ТТЖ Евра® жапсыру қажет.

ТТЖ Евраны® орнында ұстау үшін қосымша жабысқақ таспаларды немесе таңғыштарды қолдануға болмайды.

ТТЖ Евра® ауыстыратын кезекті күндерді жіберіп алса

Кез кезген контрацептивті циклдің басында (1-ші апта/1-ші күн):

Жүкті болып қалу қаупі артқан кезде әйел жаңа циклдің алғашқы ТТЖ Евра® есіне түсіру бойына жапсыруы тиіс. Бұл күн жаңа «алғашқы күн» және жаңасына «алмастыратын күн» деп есептеледі. Жаңа циклдің алғашқы 7 күні ішінде бір мезгілде бөгеттік контрацепцияны қолданған жөн. ТТЖ

Евра® пайдаланылмаған мұндай ұзақ кезең ішінде жыныстық қатынас болуы әйелде жүктілік басталуына әкелуі мүмкін.

Циклдің ортасында (2-ші апта/8-ші күн немесе 3-ші апта/15 күн):

- алмастыратын күннен кейін бір немесе екі тәулік өтіп кетсе (48 сағатқа дейін): әйел жаңа ТТЖ Евра® бірден жапсыруы тиіс. Келесі ТТЖ Евра® әдеттегі «алмастыратын күні» жапсыруы қажет. Егер әйел ТТЖ Евра® бұдан бұрын алғаш өткізіп алған 7 күн ішінде ТТЖ Евра® дұрыс қолданса, онда қосымша контрацепция қажет емес;

- алмастыратын күннен бастап екі тәуліктен астам уақыт өтіп кетсе (48 сағат және одан астам): жүкті болып қалу қаупі жоғары болады. Әйел ағымдағы контрацепциялық циклді тоқтатуы және бірден жаңа ТТЖ Евра® жапсырып, жаңа 4 апталық циклді бастауы тиіс. Бұл күн жаңа «алғашқы күн» және жаңа «алмастыратын күн» деп есептеледі. Жаңа циклдің алғашқы 7 күні ішінде бір мезгілде бөгейіш контрацепцияны да қолданғаны жөн;

- цикл соңында (4-ші апта/22-ші күн): егер ТТЖ Евра® алғашқы 4-ші аптада (22-ші күн) алып тасталмаса, онда мүмкіндігінше тезірек алып тастау керек. Контрацепцияның кезекті циклі әдеттегі «алмастыратын күні» басталуы тиіс, ол 28 күннен кейінгі келесі күн болып табылады. Қосымша контрацепция қажет емес.

Алмастыратын күнді өзгерту

Етеккір кезеңін бір циклге кейінге қалдыру үшін, әйел трансдермальді бұласыр қолданылмаған кезеңді өткізіп жіберіп, басқа трансдермальді бұласырды 4 аптаның басында (22-ші күн) қолдануы тиіс. Лақылдаған қан кетулер немесе жағынды бөліністер болуы мүмкін. ТТЖ қолданудың бірізді 6 аптасынан кейін ТТЖ қолданылмайтын 7 күндік аралық болуы тиіс. Осы аралық аяқталған соң препаратты тұрақты қолдануды жалғастырады.

Егер әйел осы алмастыратын күнді өзгерткісі келсе, ол ағымдағы циклді аяқтауы тиіс. Үшінші ТТЖ Евра® алып тастауды оны алмастыратын әдеттегі күні жасау керек. Қолданылмаған апта ішінде әйел қалаған күні келесі циклдің алғашқы ТТЖ Евра® жапсырып, алмастыратын жаңа күнді таңдап алуы мүмкін. ТТЖ Евра® қолданбаған кезең ешқандай жағдайда 7 күннен аспауы тиіс. Осы кезең неғұрлым қысқа болса, әйелде кезекті етеккір циклінің болмау ықтималдылығы соғұрлым жоғары болады, ал келесі контрацепциялық цикл кезінде етеккіраралық қан кету немесе жағынды бөліністер пайда болуы мүмкін.

Тері аздап тітіркенген жағдайда

Егер ТТЖ Евра® жапсыру терінің тітіркенуін тудырса, келесі ауыстыратын күнге дейін терінің басқа аймағына жаңа ТТЖ жапсыруға болады. Бір мезгілде тек бір ғана ТТЖ Евра® пайдалануға болады.

Жағымсыз әсерлері

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша сипаттамасы

Клиникалық сынақтарда байқалатын неғұрлым жиі жағымсыз реакциялар бас ауыруы (21%), жүрек айну (16.6%), сүт бездерінің ауырғыштығы (15.9%)

болды. препаратты қолдану аясында, әсіресе емнің бас кезінде кейде тұрақты емес қан кетулер, сүт бездерінің ауырғыштығы, жүрек айну байқалуы мүмкін, олар әдетте препаратты қолданудың алғашқы үш циклінен кейін азаяды.

Жекелеген жағымсыз реакцияларға сипаттама

Біріктірілген гормондық контрацептивтерді пайдаланатын әйелдерде артериялық және веналық тромбоздық және тромбоэмболиялық бұзылулар, миокард инфарктісін, инсультті, транзиторлы ишемиялық шабуылдарды, веналық тромбозды және өкпе артериясының тромбоэмболиясын қоса, даму қаупінің жоғарылығы туралы хабарланған, бұлар жайында «Айрықша нұсқаулар» бөлімінде толығырақ жазылған.

Жағымсыз әсерлердің кестелік тізімі

Препараттың қауіпсіздігі 3322 сексуалды белсенді әйелдерде контрацепцияның тиімділігін бағалау жөніндегі III фазадағы үш клиникалық зерттеуде бағаланды. Пациент әйелдер контрацепцияның (Евра® немесе салыстыру үшін ішуге арналған контрацептив) 6 немесе 13 циклін және, кем дегенде, зерттелуші дәрілік заттың бір дозасын алды, содан соң қауіпсіздік туралы деректерді ұсынды. 1-кестеде клиникалық зерттеулерден және тіркеуден кейінгі тәжірибеден алынған жағымсыз реакциялар келтірілген,. Әрі қарай аталған жағымсыз реакциялар пайда болу жиілігі және жүйелік-ағзалық кластары (ЖАК) бойынша бөлінген. Пайда болу жиілігінің санаттары мынадай қағида бойынша анықталды: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100 - < 1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1000 - < 1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ дейін), өте сирек ($< 1/10\ 000$) және жиілігі белгісіз (қолда бар деректер бойынша жиілігін бағалау мүмкін емес).

1-кесте: Жағымсыз реакциялардың жиілігі

Жүйелік-ағзалық класс	Жағымсыз реакция
Жиілігі	
<i>Инфекциялар және инвазиялар</i>	
Жиі	(Вульво) қынаптық зендік инфекциялар Қынаптық кандидоз
Сирек	Іріңді бөотпе* Қолдану орнындағы пустулалар
<i>Қатерсіз, қатерлі және нақтыланбаған жаңа түзілімдер (кисталар мен полиптерді қоса)</i>	
Сирек	Бауырдың жаңа түзілімдері*† Сүт безінің обыры *† Жатыр мойнының обыры *† Бауыр аденомасы*† Жатыр лейомиомасы Сүт безінің фиброаденомасы

<i>Иммунндық жүйе тарапынан бұзылулар</i>	
Жиі емес	Аса жоғары сезімталдық
<i>Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар</i>	
Жиі емес	Гиперхолестеринемия Сұйықтықтың іркілісі Тәбеттің жоғарылауы
Сирек	Гипергликемия * Инсулинге төзімділік*
<i>Психика тарапынан бұзылулар</i>	
Жиі	Көңіл күйдің бұзылуы, аффектілік және үрейлену бұзылыстары
Жиі емес	Ұйқысыздық Либидоның төмендеуі
Сирек	Ашу-ыза* Фрустрация* Либидоның жоғарылауы
<i>Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар</i>	
Жиі	Бас ауыруы
Жиі емес	Бас сақинасы Бас айналу
Сирек	Ми қанайналымының бұзылуы**† Миға қан құйылу*† Аномальді дәм сезіну*
<i>Көру тарапынан бұзылулар</i>	
Сирек	Жанаспалы линзаларға төзбеу *
<i>Жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан бұзылулар</i>	
Сирек	Артериялық тромбоэмболия, (Жедел) миокард инфарктісі *†
<i>Тамырлық бұзылулар</i>	
Жиі емес	Гипертония
Сирек	Гипертониялық криз * Артериялық тромбоз **† Веналық тромбоз**† Тромбоз *† Веналық тромбоэмболия

<i>Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысының ағзалары және көкірек тарапынан бұзылулар</i>	
Сирек	Өкпе артериясының тромбозы*† Өкпе эмболиясы*
<i>Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар</i>	
Өте жиі	Жүрек айну
Жиі	Іштің ауыруы Құсу Диарея Іштің кебуі
Сирек	Колит *
<i>Гепатобилиарлық бұзылулар</i>	
Сирек	Холецистит Өттегі тас ауруы † Бауырдың зақымдануы * Холестаздық сарғаю*† Холестаз *†
<i>Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар</i>	
Жиі	Акне Бөртпе Қышыну Тері реакциясы Терінің тітіркенуі
Жиі емес	Алопеция Аллергиялық дерматит Экзема Жарыққа сезімталдық Жанаспалы дерматит Есекжем Эритема
Сирек	Квинке ісінуі* Эритема (мультиформалы, түйінді)* Хлоазма† Эксфолиативті бөртпе* Жайылған қышыну Бөртпе (эритематозды, қышитын) Себореялық дерматит*
<i>Бұлшық ет-қаңқа және дәнекер тіндері тарапынан бұзылулар</i>	

Сирек	Бұлшық ет түйілулері
<i>Ұрнақ өрбіту жүйесі және сүт бездері тарапынан бұзылулар</i>	
Өте жиі	Сүт бездерінің ауырғыштығы
Жиі	Дисменорея Қынаптық қан кету және етеккір циклының бұзылуы **† Жатырдың түйілуі Сүт бездерінің патологиясы Қынаптан бөліністер
Жиі емес	Галакторея Етеккіралды синдромы Вульвавагиналды құрғақтық
Сирек	Жатыр мойнының дисплазиясы* Лактацияның басылуы* Жыныс ағзаларынан бөліністер
<i>Жүйелі бұзылулар және енгізу орнындағы асқынулар</i>	
Жиі	Дімкәстік Шаршау Қолдану орнындағы реакциялар (эритема, тітіркену, қышыну, бөртпе)
Жиі емес	Жайылған ісіну Шеткері ісіну Қолдану орнындағы реакциялар**
Сирек	Беттің ісінуі* Домбығу * Ісіну Қолдану орнындағы реакциялар (мысалы, абсцесс, эрозия) Ошақталған ісінулер*
<i>Зертханалық және аспаптық деректер</i>	
Жиі	Дене салмағының ұлғаюы
Жиі емес	Артериялық қысымның жоғарылауы Липид алмасудың бұзылуы**
Сирек	Қандағы глюкоза деңгейінің төмендеуі*† Қандағы глюкоза деңгейінің бұзылуы *†

* Постмаркетингтік есептер

** Клиникалық зерттеулерде және посмаркетингтік есептерде хабарланған жағымсыз реакцияларды қамтиды

† «Айрықша нұсқаулар» бөлімін қараңыз

Қолдануға болмайтын жағдайлар

Осы аурулардың қандайда бірінің симптомдарының сәл ғана көріністері болса, ТТЖ Евра® қолдану дереу тоқтатылуы тиіс.

- веналық тромбоэмболияның (ВТЭ) болуы немесе даму қаупі
 - веналық тромбоэмболияның болуы (антикоагулянттарға) немесе анамнезде (мысалы, терең веналар тромбозы немесе өкпе эмболиясы)
 - тұқым қуалайтын немесе жүре пайда болған веналар тромбоэмболиясына бейімділік (мысалы, белсендірген С протеиніне резистенттілік (Лейден V факторын қоса), антитромбин III тапшылығы, С протеині тапшылығы, S протеині тапшылығы)
 - ұзақ уақыттық иммобилизациясы бар ауқымды операция
 - көптеген қауіп факторларының болуы нәтижесінде веналық тромбоэмболия даму қаупінің жоғарылауы
- артериялық тромбоэмболияның (АТЭ) болуы немесе даму қаупі
 - артериялық тромбоэмболияның бар болуы, анамнезде (мысалы, миокард инфарктісі) немесе тромбоздың продромальді сатысы (мысалы, стенокардия)
 - цереброваскулярлық бұзылулар – мидағы қанайналымның жедел бұзылуы, анамнездегі инсульт немесе тромбоздың продромальді сатысы (мысалы, транзиторлы ишемиялық шабуыл)
 - артериялық тромбоэмболияға тұқым қуалайтын немесе жұқтырылған бейімділік (мысалы, гипергомоцистеинемия және фосфолипидке қарсы антиденелер (кардиолипінге қарсы антиденелер, жегілік антикоагулянт))
 - анамнездегі ошақты неврологиялық симптоматикалы бас сақинасы
 - көптеген қауіп факторларының болуы нәтижесінде немесе төменде келтірілген маңызды қауіп факторларының бірі болған кездегі артериялық тромбоэмболия қаупінің жоғарылауы:
 - қантамырлары зақымданған қант диабеті
 - ауыр артериялық гипертензия
 - ауыр дислипипропротеинемия
- препараттың кез келген компонентіне жоғары сезімталдық
- сүт безінің айғақталған немесе күдікті обыры
- эндометрий обыры және айғақталған және күмәнді эстроген-тәуелді ісіктер
- жедел немесе созылмалы гепатоцеллюлярлық аурудың нәтижесіндегі бауыр функциясының бұзылуы
- бауыр аденомасы немесе карциномасы
- этиологиясы анық емес генитальді қан кетулер
- құрамында омбитасвир/паритапревир/ритонавир және дазабувир бар дәрілік заттармен біріктіріп қолдану

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Ескертпе: әлеуетті өзара әрекеттесулерін анықтау үшін қатар қолданылатын дәрілік заттардың медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулығымен танысу керек.

Фармакодинамикалық өзара әрекеттесулері

Құрамында рибавиринмен немесе онсыз омбитасвир/паритапревир/ритонавир және дазабувир бар дәрілік заттармен біріктіріп қолдану АЛТ белсенділігінің жоғарылау қаупін арттыруы мүмкін.

Сондықтан Евра® препаратын қабылдап жүрген әйелдер, бұл препараттарды қолданумен емдеудің алдында (мысалы, құрамында тек прогестерон бар контрацепцияға немесе контрацепцияның барьерлік әдісіне) контрацепцияның альтернативті әдісіне ауысу керек.

Евра® препаратын қолдануды бұл препараттармен емдеуді аяқтағаннан кейін 2 аптадан соң қайта жаңғыртуға болады.

Евра® препаратына басқа дәрілік заттардың ықпалы

Микросомальді ферменттерді индукциялайтын дәрілік заттармен өзара әрекеттесуі мүмкін, соның нәтижесінде жыныс гормондарының клиренсі ұлғаюы мүмкін, бұл өз кезегінде жатырдан қан кетулерге және/немесе контрацепциялық әсердің төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Өзара әрекеттесудің келесі типтері әдеби көздерде сипатталған.

БГК клиренсін ұлғайтатын заттар (ферменттерді индукциялау жолымен БГК тиімділігін әлсірететін), мысалы:

Барбитураттар, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин, модафинил және АИТВ емдеуге арналған препараттар — ритонавир, невирапин, эфавиренз және, сондай-ақ фелбамат, гризеофульвин, окскарбазепин, топирамат болуы мүмкін және құрамында шілтерлі жапырақты шайқурай (*Hypericum perforatum*) бар препараттар.

Емдеу тактикасы

Ферменттердің индукциясы, әдетте, емді бастағаннан кейін бірнеше күн өткен соң байқалады, ең жоғары индукция 10 күннің ішінде байқалады және емді тоқтатқаннан кейін кейін 4 апта сақталуы мүмкін.

Егер микросомальді ферменттердің препарат-индукторлары қысқа курспен қолданылса

Евра® препаратына қосымша, көрсетілген дәрілік заттар кластарының немесе бауыр ферменттерін индукциялайтын жекелеген белсенді заттардың кез келгенімен қысқа мерзімді ем алатын әйелдерге контрацепцияның бөгеттік әдісін қатар жүретін препараттарды қолданудың бүкіл кезеңінде және оларды тоқтатқаннан кейін тағы 28 күн бойы уақытша пайдалану ұсынылады.

Егер сақтанудың бөгеттік әдісін пайдалану кезеңі бұласырды жапсырып жүрудің 3 апталық кезеңінен кешірек аяқталса, ТТЖ Евра® жапсырып жүрудегі әдеттегі үзіліссіз келесі қаптамаға көшу керек.

Егер микросомальді ферменттердің препарат-индукторлары ұзақ уақыт қолданылса

Микросомальді ферменттердің препарат-индукторларымен ұзақ уақыт ем алатын әйелдерге неғұрлым сенімдірек контрацепциялық әсерді қамтамасыз ету үшін гормондық емес әдістерді пайдалануды қарастыру ұсынылады.

БГК клиренсіне әртүрлі ықпал ететін заттар

БГК-мен бір мезгілде қолданған кезде көптеген АИТВ протеаза тежегіштері және кері транскриптазаның нуклеозидтік емес тежегіштері, С гепатиті вирусының тежегіштерімен біріктірілімін қоса, қан плазмасындағы эстрогендер концентрациясын немесе прогестиндерді ұлғайтуы да, азайтуы да мүмкін. Кейбір жағдайларда мұндай ықпалдың клиникалық мәні болуы мүмкін. Сондықтан бұл ДЗ қолданар алдында, олардың препаратпен ықтимал өзара әрекеттесу сипатын алдын ала зерттеу керек және әлдебір күдік туған жағдайда әйелге контрацепцияның бөгеттік әдістерін пайдалануды ұсыну керек.

Этинилэстрадиол метаболизмін тежеу

Эторикоксибті ішуге арналған үшфазалық гормондық контрацептивтермен бір мезгілде қабылдаған кезде қан плазмасындағы этинилэстрадиол деңгейінің (50-60%-ға) жоғарылауы байқалды. Эторикоксиб сульфотрансферазаның белсенділігін басу, осылайша этинилэстрадиолдың метаболизмін басу арқылы, этинилэстрадиолдың деңгейлерін жоғарылатады деп есептеледі.

Евра® препаратының басқа дәрілік заттарға ықпалы

Гормональді контрацептивтер басқа дәрілік заттардың метаболизміне ықпал етуі мүмкін, сондықтан олардың қан плазмасы мен тіндердегі концентрациялары жоғарылауы мүмкін (мысалы, циклоспорин). Қатар жүретін дәрілік заттың дозасын реттеу қажеттілігі туындауы мүмкін.

Ламотриджин: біріктірілген гормональді контрацептивтер қан плазмасында ламотриджиннің концентрациясын, ламотриджиннің глюкуронизациясының индукциялау есебінен, елеулі дәрежеде төмендетеді. Бұл ламотриджиннің емдік әсерін төмендетуі мүмкін; ламотриджин дозасын түзету қажет болуы мүмкін.

Зертханалық талдаулар

Гормональді контрацептивтерді қолдану бауырдың, қалқанша бездің, бүйрекүсті бездері мен бүйректің, қан плазмасындағы ақуыз деңгейінің биохимиялық көрсеткіштерін қоса, мысалы, кортикостероид байланыстырушы глобулиннің және майлар/липопротеидтер фракциясының, көмірсулар метаболизмінің параметрлері және коагуляция мен фибринолиз параметрлері сияқты кейбір зертханалық талдаулардың нәтижелеріне ықпал етуі мүмкін. Өзгерістер жалпы алғанда зертханалық қалып шегінде қалады.

Айрықша нұсқаулар

Сақтықпен:

Егер пациент әйелде төменде көрсетілген қандайда бір жай-күйлер/қауіп факторлары бар болса, онда препаратты тағайындағанға дейін бұл қауіптерді әйелмен талқылау керек. Осы жай-күйлердің немесе қауіп факторларының күшейген немесе алғаш пайда болған жағдайында

әйел препаратты одан әрі қолдану туралы шешім қабылдау үшін емдеуші дәрігерден кеңес алуы керек.

Трансдермальді бұласыр біріктірілген ішілетін контрацептивтерге қарағанда кез келген тұрғыда қауіпсіздеу екеніне ешқандай клиникалық дәлелдері жоқ.

Евра® жүктілік кезінде қолданылмайды.

Веналық тромбоэмболияның (ВТЭ) даму қаупі

Кез келген біріктірілген гормональді контрацептивтерді (БГК) қолдану бұл препараттарды қолданбайтын әйелдермен салыстырғанда веналық тромбоэмболия (ВТЭ) қаупін ұлғайтады. **Құрамында левоноргестрел, норгестимат немесе норэтистерон бар дәрілік препараттарда веналық тромбоэмболияның даму қаупі төмен болады. Евра® препараты сияқты басқа БГК қолданумен астасқан ВТЭ даму қаупі 2 есе жоғары. ВТЭ даму қаупі төмендерінен басқа, кез келген БГК тағайындау туралы шешімді әйелмен бірге талқылаудан кейін қабылдау керек. Ол Евра® препаратын қолданумен астасқан ВТЭ даму қаупін, өзіндегі қауіп факторларының ықпал ету дәрежесін және қолданудың алғашқы жылында ВТЭ қаупі ең жоғары болу фактісін түсінетініне көз жеткізу керек. Кейбір деректер бойынша 4 апта немесе одан ұзақ үзілістен кейін БГК қабылдауды қайта жалғаған кезде ВТЭ қаупі артуы мүмкін.**

БГК қабылдамайтын, әрі жүкті емес әйелдер арасында ВТЭ бір жыл ішінде шамамен 10 000-ның 2-уінде пайда болады. Алайда кейбір әйелдерде олардың бойындағы негізгі қауіп факторларына байланысты (төменнен қараңыз) қауіп біршама жоғары болуы мүмкін. Мамандардың бағалауы бойынша, бір жыл ішінде ВТЭ құрамында левоноргестрел бар төмен дозаланған БГК қабылдайтын 10000 әйелдің 6¹-уында пайда болады. Зерттеулер көрсеткендей, құрамында левоноргестрел бар төмен дозаланған БГК қабылдайтын әйелдерге қарағанда Евра® қолданатын әйелдерде ВТЭ даму жиілігі 2 есеге дейін жоғары. Бұл Евра® препаратын қолданатын 10000 әйелде бір жыл ішінде шамамен 6-12 жағдайға сәйкес келеді

Екі жағдайда да бір жыл ішіндегі ВТЭ саны жүктілік кезінде немесе босанудан кейінгі кезеңде күтілетін саннан гөрі азырақ.

ВТЭ өліммен аяқталуы мүмкін (1-2% жағдайларда).

Біріктірілген гормональді контрацептивтерді қабылдайтын әйелдерде, басқа қантамырлар, мысалы, бауырдың, мезентериальді, бүйрек артериялары мен веналарының, торлы қабықтың орталық венасының және оның тармақтары тромбозының өте сирек жағдайлары сипатталған.

¹Құрамында левоноргестрел бар БГК қолданудың салыстырмалы қаупін есептеу негізінде, БГК қабылдамайтын осындай әйелдермен салыстырғанда (2.3 – 3.6 жағдайға жуық) орта есеппен 10000 әйел-жылға 5-7 оқиғадан.

Веналық тромбоэмболия (ВТЭ) дамуының қауіп факторлары

БГК қабылдайтын әйелдерде веналық тромбоэмболиялық асқынулардың даму қаупі қосымша қауіп факторлары болған кезде, әсіресе көптеген қауіп факторлары болса, елеулі түрде ұлғаюы мүмкін (2-кестені қараңыз). Егер әйелде ВТЭ көптеген қауіп факторлары болса, Евра® препаратын қолдануға

болмайды. Егер әйелде бір қауіп факторынан көбірек болса, тромбоздың даму қаупі жеке факторлардың қарапайым қосындысынан гөрі көбірек болуы мүмкін, онда ВТЭ жалпы даму қаупіне назар аудару керек. Егер пайда мен қауіп арақатынасы теріс болып шықса, БГК тағайындамау керек.

2-кесте. ВТЭ қауіп факторлары

Қауіп факторы	Түсініктеме
Семіздік (дене салмағының индексі (ДСИ) >30 кг/м ²)	ДСИ ұлғайған кезде қауіп те елеулі түрде артады. Бұл қауіп факторы әсіресе қосымша қауіп факторлары бар әйелдерде маңызды.
Ұзақ иммобилизация, ауқымды хирургиялық араласу, аяққа немесе жамбас аймағына кез келген хирургиялық араласу, нейрохирургиялық операция немесе ауқымды жарақат	Мұндай жағдайларда бұласырларды қолдануды тоқтату (жоспарлы операция жағдайында, оны өткізуге кем дегенде 4 апта қалғанда) және толық ремобилизациядан кейін 2 апта бойы қайта жаңғыртпау ұсынылады. Қаламаған жүктілікті болдырмау үшін, контрацепцияның басқа әдісін пайдалану керек. Егер Евра® препаратын қолдану мезгілінде тоқтатылмаған болса, тромбозға қарсы ем тағайындау қажеттігін қарастыру қажет.
Ескертпе: ұзақтығы 4 сағаттан асатын әуеде ұшуды қоса, уақытша иммобилизация да ВТЭ қауіп факторы болуы мүмкін, әсіресе басқа қауіп факторлары бар әйелдерде	
Ауырлаған отбасылық анамнез (туған ағалары мен әпкелерінде немесе ата-анасында әсіресе жас кездерінде ВТЭ болуы)	Егер тұқым қуалайтын бейімділік болжанса, кез келген БГК қолдану туралы шешім қабылдамай тұрып әйелді маманнан кеңес алуға жіберу керек.
ВТЭ дамуымен байланысты басқа медициналық жай-күйлер	Онкологиялық ауру, жүйелі қызыл жегі, гемолиздік-уремиялық синдром, созылмалы ішек аурулары (Крон ауруы немесе ойық жаралы колит) және орақ жасушалы анемия.
Жасы	Әсіресе 35 жастан асқандар

Веналардың варикоздық кеңеюінің және беткі веналар тромбофлебитінің веналық тромбоз дамуындағы немесе үдеуіндегі ықтимал рөлі туралы ортақ пікір жоқ.

Босанудан кейінгі кезеңдегі алғашқы 6 аптаның ішінде тромбоздың дамуының жоғары қаупін ескеру керек.

ВТЭ симптомдары (терең веналар тромбозы (ТВТ) және өкпе артериясының тромбозы (ӨАТЭ))

ВТЭ симптомдары болған кезде әйел дереу шұғыл медициналық көмекке жүгінуі және өзінің БГК қабылдап жүргені туралы дәрігерді хабардар етуі тиіс.

ТВТ симптомдарына мыналар жатуы мүмкін:

- аяқтың және/немесе табанның біржақты ісінуі немесе аяқтағы венаны бойлай ісінуі
- аяқтардың ауыруы немесе қол тигізген кезде ауырғыштығы, ол түрегеп тұрғанда немесе жүргенде ғана сезілуі мүмкін.
- зақымданған аяқтың жоғары температурасы; аяқ терісінң қызаруы немесе бозаруы.

ӨАТЭ симптомдарына мыналар жатуы мүмкін:

- кенеттен пайда болған түсініксіз еңтігу немесе тыныс алудың жиілеуі
- кенеттен жөтелу, ол қан түкірумен қатар жүруі мүмкін
- кеуде тұсының шаншып ауыруы
- ауыр естен тану алдындағы жай-күй немесе ауыр бас айналу
- жиі немесе тұрақсыз жүрек қағысы.

Бұл симптомдардың кейбіреулері (мысалы, еңтігу немесе жөтел) спецификалы емес және неғұрлым жиірек әрі ауырлығы аздау жай-күйлердің көрінісі деп бағалануы мүмкін (мысалы, тыныс жолдарының инфекциясы).

Тамыр окклюзиясының басқа белгілеріне жатуы мүмкін: кенеттен ауыру, аяқ-қолдың ісінуі және жеңіл цианоз.

Көз тамырларының окклюзиясында, симптомдар көздің ауырмайтын бұлдырауынан үдей отырып, көрмей қалуға дейін ауытқуы мүмкін. Кейде көрудің жоғалуы жедел сипат алуы мүмкін.

Артериялық тромбоэмболия (АТЭ) қаупі

Эпидемиологиялық зерттеулер БГК қолдануды АТЭ (миокард инфарктісі) немесе цереброваскулярлық бұзылыстардың (мысалы, транзиторлы ишемиялық шабуыл (ТИШ), инсульт) жоғары қаупімен байланыстырады.

Артериялық тромбоэмболиялық жағдайлар өліммен аяқталуы мүмкін.

АТЭ қауіп факторлары

БГК қабылдайтын әйелдерде артериялық тромбоэмболиялық асқынулардың немесе цереброваскулярлық бұзылыстардың даму қаупі қосымша қауіп факторлары болған кезде, әсіресе көптеген қауіп факторлары болса, елеулі түрде ұлғаюы мүмкін (3-кестені қараңыз). Егер әйелде АТЭ бір маңызды немесе көптеген қауіп факторлары болса, Евра® препаратын қолдануға болмайды. Егер әйелде бір қауіп факторынан көбірек болса, тромбоэмболиялық асқынулардың даму қаупі жеке факторлардың қарапайым қосындысынан гөрі көбірек болуы мүмкін, онда АТЭ жалпы даму қаупіне назар аудару керек. Егер пайда мен қауіп арақатынасы теріс болып шықса, БГК тағайындамау керек.

3-кесте. АТЭ қауіп факторлары

Қауіп факторы	Комментарий
Жасы	Әсіресе 35 жастан асқандар

Шылым шегу	Егер әйел БГК қолданғысы келсе, оған шылым шекпеуді ұсыну керек. Шылым шегуді жалғастырған 35 жастан асқан әйелдерге контрацепцияның басқа әдісін пайдалануды табанды түрде ұсыну керек.
Артериялық гипертензия	
Семіздік (ДСИ 30 кг/м ² -ден артық)	ДСИ ұлғайған кезде қауіп те елеулі түрде артады. Бұл қауіп факторы әсіресе қосымша қауіп факторлары бар әйелдерде маңызды.
Ауырлаған отбасылық анамнез (туған ағалары мен әпкелерінде немесе ата-анасында әсіресе жас кездерінде, мысалы 50 жасқа дейін АТЭ болуы)	Егер тұқым қуалайтын бейімділік болжанса, кез келген БГК қолдану туралы шешім қабылдамай тұрып әйелді маманнан кеңес алуға жіберу керек.
Бас сақинасы	БГК қабылдау кезінде бас сақинасы жиілігінің немесе ауырлығының артуы (бұл цереброваскулярлық бұзылыстар дамуының алдындағы жай-күй болуы мүмкін) препаратты қолдануды дереу тоқтатуға негіз бола алады.
Жағымсыз тамырлық жағдайлармен байланысты басқа медициналық жай-күйлер	Қант диабеті, гипергомоцистеинемия, жүрек клапандарының аурулары және жыпылықтағыш аритмия, дислиппротеинемия және жүйелі қызыл жегі.

АТЭ симптомдары

АТЭ симптомдары бар болған кезде әйел бірден шұғыл медициналық көмекке жүгінуі және өзінің БГК қабылдап жүргені туралы дәрігерді хабардар етуі тиіс.

Цереброваскулярлық бұзылулардың симптомдарына жатуы мүмкін:

- беттің, қолдың немесе аяқтың бұлшық еттерінің, әсіресе дененің бір жағының кенеттен жансыздануы немесе әлсіздігі
- қозғалу кезінде кенеттен болатын қиындықтар, бас айналу, тепе-теңдікті немесе бағдарды жоғалту
- кенеттен сананың шатасуы, сөйлеудегі немесе түсінудегі қиындықтар
- кенеттен бір немесе екі жақты көрудің жоғалуы
- белгілі бір себепсіз кенеттен, ауыр немесе ұзаққа созылған бас ауыруы
- құрысулармен немесе онсыз сананы жоғалту немесе естен тану

Уақытша симптомдар оның транзиторлық ишемиялық шабуыл (ТИШ) екенін білдіреді.

Миокард инфарктісінің (МИ) симптомдарына жатуы мүмкін:

- кеудеде, қолда немесе төс артындағы ауыру, жайсыздық, қысым, ауырлық, қысылу немесе кернеу сезімі
- арқаға, мойынға, жаққа, қолға, эпигастрия аймағына қарай берілетін жайсыздық
- асқазанның толып кету сезімі, ас қорытудың бұзылуы немесе тұншығу
- тершендік, жүрек айну, құсу немесе бас айналу
- төтенше әлсіздік, мазасыздық немесе еңтігу
- жиі немесе тұрақсыз жүрек қағысы

Біріктірілген гормональді контрацептивтерді қолданатын әйелдер ықтимал тромбоз симптомдары пайда болған жағдайда дереу дәрігерге көрінуі тиіс. Тромбозға күдік туғанда немесе расталған тромбоз жағдайында БГК қабылдауды тоқтату қажет. Антикоагулянттық емнің тератогенділігі салдарынан (кумариндер) контрацепцияның талапқа сай әдісін таңдап алу қажет.

Ісіктер

Біріктірілген гормональді контрацептивтерді ұзақ қолдану кезіндегі жатыр мойны обырының даму қаупінің жоғарылауы туралы кейбір эпидемиологиялық зерттеулерде хабарланды, алайда оның БГК қабылдаумен байланысы дәлелденбеген. Бұл табылған жайттар жыныстық мінез-құлық ерекшеліктеріне және адамның папиллома вирусы (HPV) типтес басқа факторларға қандай дәрежеде қатысы бар екені жөнінде қарама-қайшылықтар сақталуда.

54 эпидемиологиялық зерттеудің мета-талдауы зерттеу тұсында біріктірілген контрацептивтерді ішу арқылы пайдаланған әйелдерде диагностикаланған сүт безі обырының біраз салыстырмалы жоғарылаған даму қаупін (RR=1.24) жария етті. Жоғары қатер осы препараттарды қабылдауды тоқтатқаннан кейінгі 10 жыл ішінде біртіндеп жоғалады. Сүт безінің обыры 40 жасқа толмаған әйелдерде сирек кездесетініне орай, БГК қазіргі уақытта қабылдап жүрген немесе таяуда қабылдаған әйелдерде сүт безі обырының диагноздары санының артуы, осы аурудың жалпы даму қаупіне қарағанда, мардымсыз болып табылады.

БГК қабылдап жүрген немесе бұрын қабылдаған әйелдерде сүт безінің обыры, әдетте оларды ешқашан қолданбаған әйелдердегіден гөрі, клиникалық айқындылығы аз сатыларда анықталады.

Байқалған жоғары қауіп БГК қолданған әйелдерде сүт безі обырының ертерек диагностикалануының, БГК биологиялық әсерінің немесе екі фактордың да қосылуының салдары болуы мүмкін.

БГК қолдану аясындағы сирек жағдайларда бауырдың қатерсіз ісіктерінің дамуы, ал одан да сирек жағдайларда бауырдың қатерлі ісіктерінің дамуы байқалды. Жекелеген жағдайларда, бауыр ісіктері өмірге қауіпті интраабдоминальді қан кетулерге алып келуі мүмкін. Евра® қолданатын әйелдерде іштің жоғарғы аймағында қатты ауырулар білініп, бауыр ұлғайған немесе интраабдоминальді қан кету белгілері пайда болған жағдайда дифференциациялық диагноз жүргізу кезінде бауыр ісігін есепке алған дұрыс.

АЛТ жоғарылауы

С вирусты гепатиті бар, рибавиринмен немесе онсыз құрамында омбитасвир/паритапревир/ритонавир және дазабувир бар дәрілік заттармен ем алған пациенттерде клиникалық зерттеулер кезінде біріктірілген гормональді контрацептивтер (БГК) секілді құрамында этинилэстрадиол бар препараттарды пайдаланған әйелдерде қалыптың жоғарғы шегінен АЛТ белсенділігінің ≥ 5 есе жоғарылауы жиірек байқалған.

Басқа да жай-күйлер

- Дене салмағы 90 кг немесе одан асатын әйелдерде контрацепцияның тиімділігі төмендеуі мүмкін.

- Гипертриглицеридемиясы бар (немесе осы ауру отбасылық анамнезінде бар) әйелдерде БГК қолданған жағдайда панкреатиттің даму қаупі жоғарылауы мүмкін.

- БГК қабылдап жүрген көптеген әйелдерде артериялық қысымның (АҚ) аздап жоғарылағаны сипатталса да, АҚ көрсеткіштері жоғарылауының клиникалық мәнділігі сирек байқалды. БГК қабылдау мен АҚ клиникалық мәні бар жоғарылауының арасындағы өзара байланыс анықталмаған. Артериялық гипертензиясы бар пациент әйелдерде БГК қолдану кезінде АҚ мәні үнемі жоғары болса немесе гипотензиялық препараттарды қабылдағанда төмендемесе, БГК қолдануды тоқтату керек. Қажет болған жағдайда, егер гипотензиялық емнің көмегімен АҚ қалыпты мәндеріне қол жеткізілсе БГК қолдануды жалғастыруға болады.

- Келесі жай-күйлер, мәлімделгеніндей, жүктілік кезінде де, БГК қолдану кезінде де дамиды немесе нашарлайды, бірақ олардың ішуге арналған біріктірілген контрацептивтермен байланысы дәлелденбеген: холестазаға байланысты сарғаю және/немесе қышыну; холециститті және өттегі тас ауруын қоса, өт қалтасының аурулары; порфирия; жүйелі қызыл жегі; гемолиздік уремиялық синдром; Сиденгам хорейасы; жүктілер герпесі; отосклерозға байланысты естімей қалу.

- бауырдың жедел аурулары немесе созылмалы аурулардың асқынуы бауыр функциясының көрсеткіштері қалпына келгенге дейін БГК қолдануды тоқтатуды қажет етуі мүмкін. бұдан бұрынғы жүктілік кезінде немесе жыныс гормондарын бұған дейін қабылдаған кезде алғаш байқалған қайталанған холестаздық сарғаю БГК қолдануды тоқтатуды қажет етеді.

- БГК инсулинге төзімділікке және глюкозаға төзімділікке ықпал етуі мүмкін болса да, БГК қабылдап жүрген қант диабеті бар пациент әйелдерде гипогликемиялық препараттардың дозалау режимін өзгерту қажет емес. Әйтсе де, қант диабеті бар әйелдерді дәрігер мұқият бақылауы тиіс, әсіресе Евра® қолданудың бас кезінде.

- БГК қолдану кезінде эндогендік депрессияның, эпилепсияның, Крон ауруының және ойық жаралы колиттің күшейгені туралы да хабарланған.

- БГК қолдану кезінде әсіресе анамнезінде жүктілер хлоазмасы бар әйелдерде хлоазманың дамуы мүмкін. Хлоазмаға бейім әйелдер Евра® препаратын қолдану кезінде күннің көзінде ұзақ болудан және ультракүлгін сәуленің әсерінен аулақ болуы тиіс. Хлоазма толық қайтымды болмайды.

Медициналық тексеру

ТТЖ Евра® қолдануды бастар алдында немесе қайта жалғағанда жан-жақты медициналық анамнез (отбасылық анамнезді қоса) жинақтау және жүктілікті жоққа шығару керек. Артериялық қысымды өлшеу және қолдануға болмайтын жағдайлар мен ескертулерді ескере отырып физикальді тексеру жүргізу керек.

Әйелдің назарын веналық және артериялық тромбоздар туралы ақпаратқа, оның ішінде басқа БГК қолданумен салыстырғанда Евра® қолданудан болатын қауіпке, ВТЭ және АТЭ симптомдарына, белгілі қауіп факторларына, сондай-ақ тромбозға күдіктенгенде не істеу керектігіне аудару өте маңызды.

Қолдану жөніндегі нұсқаулықты мұқият оқып шығу және онда көрсетілген нұсқауларға сүйену қажеттігін әйелдің есіне салу керек.

Тексерудің мерзімділігі және мазмұны әрбір пациент әйелдің жеке ерекшеліктерін ескере отырып медициналық практикада бар нормаларға негізделуі тиіс.

Гормональді контрацептивтер АИТВ-инфекциядан (ЖИТС-тен) және жыныстық жолмен берілетін басқа аурулардан қорғамайтынын әйелдерге хабарлау керек.

Етеккір циклына ықпалы

Біріктірілген гормональді контрацептивтерді қолдану кезінде, әсіресе контрацепцияның алғашқы 3 айында етеккір циклы бұзылуы мүмкін (жағынды бөліністер немесе етеккіраралық қан кетулер). Сондықтан шамамен 3 циклді құрайтын бейімделу кезеңінен кейін кез келген тұрақты емес қан кетулерге бағалау жүргізілуі тиіс.

Егер Евра® препараты ұсынылған сызбаға сәйкес пайдаланылған кезде, етеккіраралық қан кетулер бірнеше қалыпты тұрақты циклден кейін болса немесе жалғасса, гормондық емес себептер туралы мәселені қарастыру және қатерлі жана түзілімдердің немесе жүктіліктің жоқтығын анықтау үшін тиісті диагностикалық шараларды (кюретажды қоса) жүргізу қажет.

Кейбір әйелдерде ТТЖ Евра® қолданылмаған кезеңде етеккір болмауы мүмкін. Алайда, егер әйел болмаған етеккірдің алғашқысының алдындағы кезеңде қолдану жөніндегі нұсқауларды бұзса, немесе егер онда ТТЖ пайдаланудағы үзілістерден кейін екі етеккір болмай қалса, онда ТТЖ Евра® қолдануды жалғастырмай тұрып жүктіліктің бар-жоғын анықтау керек.

Кейбір әйелдерде гормональді контрацептивтерді тоқтату әсіресе олар гормональді контрацепция басталғанға дейін бар болса аменореяның немесе олигоменореяның пайда болуына әкелуі мүмкін.

Қолдану және утилизация жөніндегі нұсқаулар

Бұласыр қорғаныш қаптамасынан алынғаннан кейін дереу қолданылуы тиіс. Трансдермальді бұласырдың адгезиялық қасиеттерінің бұзылуының алдын алу үшін ТТЖ қолданылатын немесе жақын арада қолданылатын аймақтың терісіне макияж, кремдер, лосьондар, опа немесе басқа жергілікті қолдануға арналған өнімдерді жағуға болмайды.

Пайдаланылғаннан кейін трансдермальді бұласырдың құрамында әлі де белсенді қоспалардың елеулі мөлшері болады. Трансдермальді бұласырлардың қалдық гормональді белсенді қоспалардың сулы ортаға түскен кезде жағымсыз салдары болуы мүмкін. Сол себептен, пайдаланылған трансдермальді бұласырды тиісті түрде утилизациялау керек. ТТЖ теріден алынғаннан кейін арнайы жабысқақ үлбірді пакеттің сыртқы жағынан ажыратады. ТТЖ-ны оның жабысқақ жағы пакеттегі боялған тұсқа қарайтындай етіп пакетке салады және желімделу үшін аздап нығыздайды. Кез келген пайдаланылмаған дәрілік препарат немесе қалдықтар жергілікті талаптарға сай утилизациялануы тиіс. Пайдаланылған ТТЖ унитазға немесе канализацияға тастауға болмайды.

Жүктілік немесе лактация кезеңі

Жүктілік

Евраны® жүктілік кезінде қолдануға болмайды.

Эпидемиологиялық зерттеулердің деректері бойынша, жүктілікке дейін ұрықтануға қарсы гормональді дәрілерді қабылдаған әйелдерден туған балаларда дамудағы ықтимал кемістіктердің ұлғаюы анықталған жоқ. Соңғы зерттеулердің көпшілігінде біріктірілген ішілетін контрацептивтерді жүктіліктің ерте сатыларында абайсызда қолданған кездегі тератогендік әсерлер байқалған жоқ.

Евра® препаратын жүкті әйелдердің қолдануы жөніндегі шектеулі деректер оны жүктілік кезінде қолданудың қауіпсіздігі туралы қорытынды жасауға мүмкіндік бермейді. Жүктілік кезеңінде біріктірілген ішілетін контрацептивтерді қолданудың жалпы тәжірибесі адамда жағымсыз әсерлердің ешқандай белгілерін көрсеткен жоқ.

Егер жүктілік Евра® бұласырын қолдану кезінде пайда болса, препаратты қолдануды дереу тоқтату керек.

Евра® бұласырын қолдануды жалғастыру туралы шешім қабылдаған кезде босанудан кейінгі кезеңде ВТЭ даму қаупінің жоғарылығын ескеру керек.

Лактация кезеңі

Біріктірілген гормональді контрацептивтерді лактация кезеңінде қолдану емшек сүтінің мөлшері мен сапасына жағымсыз ықпал етуі мүмкін. Дәл осы себептен, бала емізетін әйелдер Евра® бұласырын (ТТЖ) емшек емізу кезеңі аяқталғанға дейін қолданбауы керек.

Фертильділік

Евра® препаратын тоқтатқаннан кейін ұрықтанудың бөгелуі байқалуы мүмкін.

Дәрілік заттың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері

Евра® бұласырлары (ТТЖ) көлік құралын немесе басқа механизмдерді басқару қабілетіне ықпал етпейді немесе елеусіз түрде ықпал етеді.

Артық дозалануы

Ішуге арналған контрацептивтерді үлкен дозаларда ішке кездейсоқ қабылдағаннан кейін артық дозалану кезіндегі маңызды бұзылыстар туралы хабарланған жоқ.

Симптомдары: жүрек айну, құсу, қынаптан қан кету.

Емі: ТТЖ алып тастау және симптоматикалық ем жүргізу керек.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Ламинацияланған қағаздан, тығыздығы төмен полиэтиленнен және алюминий фольгадан жасалған пакетке 1 ТТЖ салынған.

Полимерлі үлбірден жасалған мөлдір пакетке 3 пакеттен салынған.

3, 9 немесе 18 трансдермальді жүйе картон қорапшаға медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге салынады.

Сақтау шарттары

25°С-ден 30°С-ге дейінгі температурада сақтау керек.

Түпнұсқалық қаптамасында сақтау керек.

Тоңазытқышта немесе мұздатқышта сақтауға болмайды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханадан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

ЛТС Ломанн-терапиялық жүйесі АГ,
Д-56626, Андернах, Германия.

Қаптаушы

Янссен Фармацевтика Н.В., Бирс, Бельгия

Тіркеу куәлігінің иесі

«Джонсон & Джонсон» ЖШҚ, Мәскеу, Ресей.

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның мекенжайы:

«Джонсон & Джонсон» ЖШҚ Қазақстан Республикасындағы филиалы
050040, Алматы қ., Тимирязев к-сі, 42, № 23 «А» павильоны

Тел.: +7 (727) 356 88 11

e-mail: DrugSafetyKZ@its.jnj.com