

## **Склад**

*діюча речовина:* левоноргестрел;

1 таблетка містить 1,5 мг левоноргестрелу;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; гіпромелоза; тальк; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат.

## **Лікарська форма**

Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* круглі плоскі таблетки без оболонки, білого або майже білого кольору, зі скошеними краями, із тисненням «718» з одного боку та гладенькі з іншого боку.

## **Фармакотерапевтична група**

Гормональні контрацептиви для системного застосування. Екстрені контрацептиви. Левоноргестрел. Код АТХ G03A D01.

## **Фармакодинаміка**

Точний механізм дії левоноргестрелу невідомий.

Передбачається, що у рекомендованих дозах левоноргестрел запобігає овуляції і заплідненню, якщо статевий акт відбувається в преовуляторній фазі, коли вірогідність запліднення максимальна. Препарат неефективний, якщо процес імплантації вже почався.

*Ефективність.* Згідно з результатами клінічного дослідження, 750 мкг левоноргестрелу (застосовували дві дози по 750 мкг, прийняті з інтервалом у 12 годин) запобігають вагітності у 85 % випадків. Імовірно, ефективність препарату знижується зі збільшенням часу, який пройшов після статевого акту (95 % при застосуванні протягом 24 годин, 85 % - при застосуванні через 24–48 годин, 58 % – при застосуванні через 48–72 години).

Згідно з результатами клінічного дослідження, 2 таблетки левоноргестрелу 750 мкг, прийняті одночасно протягом 72 годин після незахищеного статевого акту, запобігають вагітності у 85 % випадків. Відмінностей в частоті настання вагітності у жінок, які приймали препарат на 3-й або 4-й день після незахищеного статевого акту, немає ( $p > 0,2$ ).

Є обмежені дані, що вимагають подальшого підтвердження впливу надлишкової маси тіла/високого індексу маси тіла (ІМТ) на контрацептивну ефективність. У трьох дослідженнях Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) спостерігалася відсутність тенденції до зниження ефективності зі збільшенням маси тіла/ІМТ (див. Таблицю 1), у той час як у двох інших дослідженнях спостерігалася зниження ефективності зі збільшенням маси тіла/ІМТ (див. Таблицю 2). Обидва мета-аналізи проведено у жінок з виключенням випадків прийому препарату через 72 години після незахищеного статевих акту (застосування не за призначенням) і жінок, які мали незахищені статеві акти після прийому препарату.

Таблиця 1

<b>ІМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b>	<b>Жінки з низькою масою тіла 0-18,5</b>	<b>Жінки з нормальною масою тіла 18,5-25</b>	<b>Жінки з надмірною масою тіла 25-30</b>	<b>Жінки з ожирінням ≥ 30</b>
Загальна кількість	600	3952	1051	256
Кількість вагітностей	11	3952	6	3
Частота вагітностей	1.83 %	0,99 %	0,57 %	1,17 %
Інтервал коливачь	0,92-3,26	0,70-1,35	0,21-1,24	0,24-3,39

Таблиця 2

<b>ІМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b>	<b>Жінки з низькою масою тіла 0-18,5</b>	<b>Жінки з нормальною масою тіла 18,5-25</b>	<b>Жінки з надмірною масою тіла 25-30</b>	<b>Жінки з ожирінням ≥ 30</b>
Загальна кількість	64	933	339	212
Кількість вагітностей	1	9	8	11
Частота вагітностей	1,56 %	0,96 %	2,36 %	5,19 %
Інтервал коливачь	0,04-8,40	0,44-1,82	1,02-4,60	2,62-9,09

Рекомендовані дози левоноргестрелу істотно не впливають на фактори згортання крові, обмін жирів і вуглеводів.

При рекомендованому режимі дозування левоноргестрел не чинить істотного впливу на фактори згортання крові, ліпідний і вуглеводний обмін.

### **Фармакокінетика**

Після прийому внутрішньо левоноргестрел швидко і майже повністю всмоктується.

За результатами дослідження фармакокінетики у 16 здорових жінок після прийому 1,5 мг левоноргестрелу максимальна концентрація препарату в плазмі крові становить 18,5 нг/мл і досягається через 2 години.

Після досягнення максимуму концентрація левоноргестрелу знижується, середній період напіввиведення становить близько 26 годин.

Левоноргестрел виводиться у вигляді метаболітів і не виводиться у незміненому вигляді. Метаболіти левоноргестрелу виводяться із сечею і калом приблизно у рівних кількостях. Біотрансформація левоноргестрелу відповідає метаболізму стероїдів. Левоноргестрел гідроксилується у печінці, а метаболіти виводяться у формі кон'югованих глюкуронатів. Фармакологічно активні метаболіти левоноргестрелу невідомі.

Левоноргестрел зв'язується з альбуміном сироватки крові і з глобуліном, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). Всього близько 1,5 % дози перебуває у вільній формі, а 65 % - специфічно зв'язується з ГЗСГ. Абсолютна біодоступність левоноргестрелу становить майже 100 %.

Близько 0,1 % дози потрапляє в організм дитини з грудним молоком.

### **Показання**

Екстрена контрацепція протягом 72 годин після незахищеного статевого акту або у разі, якщо застосований метод контрацепції був ненадійний.

### **Протипоказання**

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, тяжкий ступінь печінкової недостатності; вагітність.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Метаболізм левоноргестрелу активізується при одночасному застосуванні препаратів, які є індукторами печінкових ферментів, переважно індукторами ферментної системи СYP3A4. При одночасному застосуванні з ефавірензом було виявлено зниження рівня левоноргестрелу в плазмі (AUC) приблизно на 50 %.

До лікарських засобів, які, імовірно, можуть знижувати рівень левоноргестрелу в плазмі, належать барбітурати (включаючи примідон), фенітоїн, карбамазепін, рослинні препарати, що містять звіробій (*Hypericum perforatum* St. John's Wort), рифампіцин, ритонавір, рифабутин та гризеофульвін.

У деяких випадках, при одночасному застосуванні з інгібіторами ВІЛ-протеази, або з нуклеозидними інгібіторами зворотної транскриптази були відзначені значні зміни (збільшення або зменшення) рівня левоноргестрелу в плазмі крові.

Жінкам, які приймають протягом останніх 4 тижнів препарати, які є індукторами мікосомальних ферментів печінки, у разі необхідності екстреної контрацепції слід розглянути питання про застосування негормональних екстрених контрацептивів (наприклад, мідної внутрішньоматкової системи (ВМС)). Прийом подвійної дози левоноргестрелу (наприклад, 3 мг левоноргестрелу протягом 72 годин після незахищеного статевого акту) рекомендовано для тих жінок, які не мають можливості або не бажають використовувати мідну ВМС, хоча ця специфічна комбінація (подвійна доза левоноргестрелу під час застосування індукторів мікосомальних ферментів печінки) не досліджувалася.

Лікарські засоби, що містять левоноргестрел, можуть підвищувати токсичність циклоспорину в зв'язку з можливим пригніченням його метаболізму.

## **Особливості застосування**

Екстрена контрацепція – це метод, який можна використовувати епізодично. Вона не повинна замінювати регулярну контрацепцію.

Екстрена контрацепція не у всіх випадках дає змогу запобігти настанню вагітності.

Якщо є сумніви щодо часу незахищеного статевого акту або якщо з моменту незахищеного контакту минуло більш ніж 72 години протягом цього ж менструального циклу, то існує ймовірність того, що зачаття вже відбулося. У зв'язку з цим застосування препарату Лергесан при повторному статевому акті може виявитися неефективним щодо запобігання вагітності. Якщо менструальний цикл затримується більш ніж на 5 днів або якщо у день очікуваної менструації спостерігається незвична кровотеча, або якщо є інші підстави припустити настання вагітності, то необхідно виключити вагітність.

Якщо вагітність настала після застосування препарату Лергесан, слід розглянути можливість ектопічної вагітності. Абсолютна імовірність позаматкової вагітності низька, оскільки левоноргестрел запобігає овуляції та заплідненню.

Позаматкова вагітність може розвиватися, незважаючи на маткову кровотечу. Слід розглянути можливість ектопічної вагітності, особливо у тих жінок, які звернулися з болем у черевній/тазовій ділянці або колапсом та які мали в анамнезі ектопічну вагітність, операції на органах малого таза або їх запалення. Таким чином, препарат слід застосовувати з підвищеною обережністю пацієнткам з ризиком розвитку позаматкової вагітності (сальпінгіт або позаматкова вагітність в анамнезі).

Застосування препарату Лергесан не рекомендується пацієнткам із серйозним порушенням функції печінки.

На ефективність препарату Лергесан можуть негативно впливати тяжкі синдроми мальабсорбції, наприклад хвороба Крона. Жінки з подібними захворюваннями при необхідності проведення екстреної контрацепції повинні звернутися до лікаря.

Після прийому Лергесану зазвичай не порушується регулярність та характер менструації. Іноді менструація може починатися на кілька днів раніше або пізніше. Жінкам слід рекомендувати звернутися до лікаря, щоб підібрати і почати використовувати один з методів регулярної контрацепції. Якщо не настає кровотеча відміни в наступному періоді без таблеток, після застосування препарату Лергесан і після застосування регулярної гормональної контрацепції, вагітність повинна бути виключена.

Повторне застосування препарату протягом одного менструального циклу не рекомендується у зв'язку з можливістю порушення циклу.

Є обмежені дані, що потребують подальшого підтвердження того, що контрацептивна ефективність левоноргестрелу може знижуватися зі збільшенням маси тіла або ІМТ. Усім жінкам, незалежно від їх маси тіла та ІМТ, засоби екстреної контрацепції слід прийняти якомога раніше після незахищеного статевого акту.

Лергесан неефективний як засіб регулярного методу контрацепції, його можна застосовувати тільки як екстрений захід. Жінкам, які звертаються з приводу повторної екстреної контрацепції, слід рекомендувати використовувати довгострокові методи контрацепції.

Застосування екстреної контрацепції не замінює необхідних запобіжних заходів, пов'язаних із захистом від захворювань, що передаються статевим шляхом.

Даний лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими порушеннями толерантності до галактози, непереносимістю лактози або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Дія препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не досліджувалася.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

#### *Вагітність*

Прийом таблеток Лергесан у період вагітності протипоказаний. Препарат не спричиняє переривання вагітності.

За даними епідеміологічних досліджень у разі вагітності, що виникла на тлі застосування екстреного контрацептиву, препарат не чинить небажаної дії на плід. Однак немає клінічних даних про можливі наслідки при застосуванні дози препарату, що перевищує 1,5 мг левоноргестрелу.

#### *Період годування груддю*

Левоноргестрел проникає у грудне молоко. Потенційний вплив на дитину левоноргестрелом можна зменшити, приймаючи препарат безпосередньо після годування груддю або ж утримуючись від годування груддю після прийому препарату протягом 8 годин.

#### *Фертильність*

Левоноргестрел збільшує можливість порушень менструального циклу, що у деяких випадках призводить до більш ранньої або більш пізньої овуляції. Ці зміни можуть впливати на дату фертильного періоду, проте даних щодо фертильності при тривалому спостереженні немає.

### **Спосіб застосування та дози**

#### Дози

1 таблетку необхідно прийняти якомога швидше після незахищеного статевого акту, бажано у перші 12 годин і не пізніше 72 годин.

Якщо протягом 3 годин після прийому таблетки виникло блювання, необхідно прийняти ще 1 таблетку.

Жінкам, які протягом останніх 4-х тижнів приймали ферментіндукуючі препарати і яким необхідна екстрена контрацепція, рекомендується використовувати негормональні методи екстреної контрацепції, тобто мідну ВМС, або прийняти подвійну дозу левоноргестрелу (тобто 2 таблетки по 1,5 мг або 4 таблетки по 0,75 мг одночасно) для жінок, які не можуть або не бажають використовувати мідну ВМС (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Лергесан можна використовувати у будь-якій фазі менструального циклу за умови відсутності затримки менструальної кровотечі.

Після застосування екстреної контрацепції рекомендується використовувати місцевий бар'єрний метод (наприклад, презервативи, мембрани, сперміцид, цервікальний ковпачок) до початку наступної менструації. Застосування Лергесану не є протипоказанням для продовження регулярної гормональної контрацепції.

## **Діти**

Препарат Лергесан не призначений для застосування у дітей препубертатного віку за показанням екстрена контрацепція.

## **Передозування**

Про серйозні небажані ефекти після гострого передозування великими дозами пероральних контрацептивів не повідомлялося. При передозуванні можливі нудота і проривні кровотечі. Специфічних антидотів не існує, лікування симптоматичне.

## **Побічні реакції**

Найчастішим небажаним ефектом була нудота.

Таблиця 3

<b>Клас системи органів</b>	<b>Частота небажаних реакцій</b>	
	<b>Дуже часто (&gt; 10 %)</b>	<b>Часто (від &gt; 1 % до &lt; 10%)</b>

З боку нервової системи	головний біль	запаморочення
З боку системи травлення	Нудота, біль у нижніх відділах живота	діарея, блювання
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	кровотеча, не пов'язана з менструацією	затримка менструації більш ніж на 7 днів, нерегулярні кровотечі (кров'янисті виділення), набухання молочних залоз
Системні порушення	підвищена втомлюваність	

Характер кровотечі може дещо змінитися, однак у більшості жінок наступна менструація починається у межах 5–7 днів від передбачуваного терміну.

Якщо є затримка менструації більше ніж на 5 днів, слід розглянути ймовірність вагітності.

За даними постмаркетингових спостережень, додатково повідомлялося про такі побічні реакції:

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* дуже рідко (< 1/10000): свербіж, кропив'янка, висипання.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* дуже рідко (< 1/10000): біль у ділянці таза, дисменорея (розлад менструального циклу).

*З боку шлунково-кишкового тракту:* дуже рідко (< 1/10000): біль у животі.

*Системні порушення:* дуже рідко (< 1/10000): набряк обличчя.

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25° С у захищеному від світла місці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**



По 1 таблетці у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

Сан Фармасьютикал Індастріз Лтд.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Барода Хайвей, Халол, Гуджарат, 389350, Індія.

**Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).