

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В. В. Трохимчуком

УДК 615.256.3

АНАЛІЗ НОВИХ МЕТОДИК КОНТРАЦЕПЦІЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ПРИ ЇХ ВИКОРИСТАННІ

©К. І. Пушак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: вивчено нові напрямки і методики контрацепції в Україні та світі. Проведено аналіз інформації про контрацептиви, включені до Національного переліку основних лікарських засобів України та Державного формуляра України.

Ключові слова: планування сім'ї, раціональна контрацепція, контрацептиви.

Вступ. Проблема планування сім'ї є багатоаспектною, оскільки базується на традиціях, культурі з урахуванням релігійних особливостей, економічного фактора. До гормональної жіночої контрацепції двозначне ставлення. Існує думка, що через сповільнення зростання населення європейських економічно розвинених країн вона не доцільна. Проти контрацептивів виступають релігії світу. Щоб зіставити рівень корисні і шкоди необхідно констатувати, що в Україні у 2009 році було проведено 180 тис. абортів, в результаті чого загинули 4 жінки. На наш погляд, вирішувати питання про застосування контрацепції повинна індивідуально кожна жінка, кожна сім'я. Завдання провізорів – допомогти їм у цьому.

Мета роботи – підбити підсумки проведених досліджень про контрацептиви, виявити найбільш перспективні сучасні напрямки контрацепції, а також здійснити аналіз Національного переліку основних лікарських засобів і виробів медичного призначення України та Державного формуляра України щодо наявності контрацептивів.

Вважаємо за доцільне ввести поняття “раціональна контрацепція” – правильне і своєчасне застосування оптимального контрацептиву (найменш вартісного, з еквівалентною активністю) з повною та достовірною інформацією щодо його використання.

Методи дослідження: системний аналіз, фармацевтична інформатика.

Результати й обговорення. У результаті проведених нами досліджень засобів контрацепції у 2005–2008 рр. вивчено стан сегменту контрацептивів вітчизняного ринку [8]. Ретельно досліджували гормональні контрацептиви. Встановлено, що усі 37 зареєстровані станом на 2008 р. в Україні гормональні контрацептиви іноземного виробництва, з них 64,8 % постачають

з Німеччини та Угорщини. Превалюють лікарські форми для перорального застосування (89,2%).

Систематизовано і вивчено доказові дані про контрацептиви шляхом аналізу релевантних систематичних оглядів бази Кокрана про ці препарати за 1997–2007 рр.

Проведено фармакоеконічний аналіз гормональних контрацептивів, результати якого дають можливість вибрати оптимальний препарат за показником вартість/ефективність.

Опрацьовано і впроваджено у практику закладів охорони здоров'я України, а також Міжнародного Україно-американського проекту з покращення планування сім'ї та репродуктивного здоров'я в Україні “Разом до здоров'я” (2006 – 2011 рр.) комп'ютерну базу даних “Інформаційне забезпечення та моніторинг застосування лікарських засобів – гормональних контрацептивів” (Авторське право № 16092 від 31.03.2006 р. МОН України).

Для виявлення стану і перспектив лікарського забезпечення населення контрацептивами нами проведено аналіз Національного переліку основних лікарських засобів України [6] та Державного формуляра України, а саме “Формулярного довідника із використання лікарських засобів у акушерстві, гінекології” [5]. До Національного переліку входить 4 гормональні контрацептиви, а саме: депо-провера, мікрогінон, постінон, ескапел (міжнародні непатентовані назви діючих речовин: етинілестрадіол, левоноргестрел, норетістерон, медроксипрогестерон). До Державного формуляра України включені 34 контрацептиви: комбіновані препарати для перорального застосування – 25 препаратів (ліндинет 20, ліндинет 30, логест, тристин, новінет, регулон, марвелон, три-мерсі, жанін, джаз, ярина, мікрогінон, мінізістон, ригевідон, три-регол, овосепт, тризістон, триквілар, ригевідон²¹⁺⁷, три-регол²¹⁺⁷, сілест, белара, діане-35,

джинет-35, хлое); трансдермальні системи (евра); гестагенні препарати (екслютон, депо-провера); засоби для невідкладної контрацепції (постінор, ескапел); внутрішньоматкові системи (мірена); сперміцидні засоби (еротекс, фарматекс, декаметоксин).

Таким чином, 91 % контрацептивів (31 препарат), що входять до Державного формуляра України, – гормональні. Тобто, лікарське забезпечення планування сім'ї на державному рівні в основному складається з гормональної контрацепції, ефективність і безпечність якої перевірена численними клінічними дослідженнями.

Наступний етап наших досліджень стосується аналізу сучасних контрацептивів фармацевтичного ринку України.

У 2009 році в Україні зареєстровано принципово новий комбінований контрацептив для перорального застосування – клайра (Bayer Schering Pharma, Німеччина) [1]. Препарат містить естрогенний компонент – естрадіолу валерат, на відміну від усіх інших оральних контрацептивів (містять етинілестрадіол). Естрадіолу валерат – речовина природного походження, яка має позитивні характеристики: знижує рівень атерогенних фракцій ліпідів крові, попереджує розвиток серцево-судинних захворювань і остеопорозу, усуває вегето-судинні та психоемоційні розлади. Тому ця лікарська речовина широко використовується у препаратах замісної гормонотерапії для лікування клімактеричних розладів у жінок [8]. Гестагенним компонентом препарату є діеногест – гестаген 3-го покоління. Ще однією особливістю контрацептиву клайра є його багатофазність. Препарат призначений для використання у подовженому режимі – 26 із 28 днів циклу застосовуються активні (гормоновмісні) таблетки.

Загалом приймання комбінованих контрацептивів у різних режимах (циклічному, подовженому, безперервному) є новим напрямом сучасної контрацепції. *Циклічний* режим передбачає застосування активних таблеток протягом 21 дня, потім – перерва 7 днів або приймання таблеток плацебо; *подовжений* – застосування активних таблеток протягом 24 днів (препарат джаз), 26 (препарат клайра), 42 / 63 днів (застосування двох / трьох упаковок комбінованого контрацептиву), потім – перерва або вживання таблеток плацебо; *безперервний* – застосування активних таблеток впродовж тривалого часу (до року). За даними доказової медицини, немає суттєвих відмінностей у показниках ефективності, безпечності, комплаєнтності та клінічних ефектах при пролонгованих (подовженому і безперервному) і циклічному режимах контрацепції [15]. У Керівництві з викорис-

тання гормональної контрацепції безперервної та подовженої дії Товариства акушерів і гінекологів Канади вказано, що короткотермінова безпечність пролонгованих режимів подібна до такої при циклічному режимі [9].

Новими гестагенними контрацептивами, зареєстрованими в Україні у 2009 р., є препарати-аналоги на основі дезогестрелу (гестаген 3-го покоління) – чарозетта (Organon, Нідерланди) і лактинет (Richter Gedeon, Угорщина) [2, 11]. Це особливо важливо з огляду на те, що асортимент цих контрацептивів невеликий, зокрема у лікарських формах для перорального застосування (екслютон); в інших лікарських формах – два препарати (депо-провера, мірена). Необхідно вказати, що гестагенні контрацептиви характеризуються ширшими показами до застосування порівняно з комбінованими препаратами [17].

Дослідження невідкладної (екстреної) контрацепції стосуються її різновидів, можливості частого застосування та побічних ефектів. У Методичних рекомендаціях з використання екстреної контрацепції США (2004) представлені препарати на основі левоноргестрелу – у дозі 0,75 мг (постінор) та 1,5 мг (ескапел), – і комбіновані естроген-гестагенні препарати (метод Юзпе) [10]. На даний час у світі застосовують також селективні модулятори прогестеронових рецепторів (уліпристалу ацетат – препарат Ella™, Watson Pharmaceuticals Inc., США), антипрогестагенні препарати (міфепристон – препарат гінепристон, Обнінська хім.-фарм. комп., РФ), а також посткоїтальне введення внутрішньоматкового контрацептиву [14, 16]. “Золотим стандартом” невідкладної контрацепції є левоноргестрел (входить у Зразковий перелік ВООЗ основних лікарських засобів). Перевагу надають левоноргестрелу у дозі 1,5 мг (ескапел) [4, 7]. За дослідженнями, ініційованими ВООЗ (H. Hertzzen et al., 2002), метод Юзпе рекомендовано використовувати за умови відсутності препаратів левоноргестрелу [4]. Доцільно при фармацевтичній опіці жінок у випадку невідкладної контрацепції надавати інформацію про засоби для систематичного застосування (гормональні, сперміцидні, бар'єрні, внутрішньоматкові).

Слід зазначити, що у медичній практиці країн світу використовують комбіновані контрацептиви для систематичного застосування у лікарській формі для ін'єкцій: Cyclofem, Mesigyna [12].

Якою буде контрацепція у XXI столітті? Новітні засоби описані в огляді “As the world grows: contraception in the 21st century” [13]. У світі актуальні такі препарати: *Seasonale* (в медичній практиці з 2003 р.), *Seasonique* (2006 р.), *Lybrel* (2007 р.). Вказані контрацептиви комбіновані,

містять етинілестрадіол і левоноргестрел, призначені для застосування у пролонгованих режимах. *Implanon* (2006 р.) – однокапсульний підшкірний імплантат, що містить етоногестрел.

Т.В. Лещева (2009) досліджувала вплив гормональної та внутрішньоматкової контрацепції на репродуктивне здоров'я жінок [3]. Встановлено, що гормональна контрацепція у загальному викликає менше побічних ефектів. Запальні ускладнення внутрішньоматкової контрацепції та їх ступінь, зокрема негативний вплив на перебіг вагітності та пологи у майбутньому, пов'язані з тривалістю її використання. Застосування гормональної контрацепції зумовлювало здебільшого соматичні ускладнення – збільшення маси тіла, диспептичні розлади, порушення з боку вегетативної нервової системи.

Таким чином, на сьогодні основними напрямками розвитку контрацепції є удосконалення існуючих методів і створення нових. Найбільш досліджуваним методом контрацепції є гормональний. Слід підкреслити, що фармацевтична опіка жінок при відпуску контрацептивів є важливою складовою раціональної контрацепції.

Висновки. 1. Раціональною контрацепцією

є правильне і своєчасне застосування оптимального контрацептиву з повною та достовірною інформацією щодо його використання.

2. У результаті аналізу контрацептивів вітчизняного фармацевтичного ринку встановлено, що до Національного переліку основних лікарських засобів України (2009) входить 4 гормональні контрацептиви, до Державного формуляра України (2010) – 31.

3. На основі вивчення сучасних тенденцій фармацевтичного ринку контрацептивів в Україні встановлено, що за 2009 – 2010 рр. з'явилися принципово нові засоби контрацепції: комбіновані багатофазні (клайра), гестагенні 3-го покоління (чарозетта, лактинет). На світовому фармацевтичному ринку активно використовуються комбіновані контрацептиви у лікарській формі для ін'єкцій (*Cyclofem*, *Mesigyna*), препарати для пролонгованого застосування (*Seasonale*, *Seasonique*, *Lybrel*), впроваджуються нові засоби невідкладної контрацепції (*Ella™*).

4. Встановлено, що пролонговані режими контрацепції є такими ж безпечними при короткотерміновій оцінці, як і циклічний режим.

Література

1. Клайра. Довідник лікарських засобів / Державний фармакологічний центр України. МОЗ України : [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://www.dcinfor/>.
2. Лактинет. Довідник лікарських засобів / Державний фармакологічний центр України. МОЗ України : [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://www.dcinfor/>.
3. Лещева Т.В. Репродуктивне здоров'я жінок при різних методах контрацепції: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" / Т. В. Лещева. – К., 2009. – 36 с.
4. Мельник Ю.Н. Медицинские аспекты применения метода экстренной контрацепции / Ю. Н. Мельник // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 10 (27). – С. 32-35.
5. Наказ МОЗ України № 8 від 14.01.2009 р. "Про затвердження Формулярного довідника із використання лікарських засобів у акушерстві, гінекології" : [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://zakon.nau.ua/doc/>.
6. Національний перелік основних лікарських засобів, затверджений Постановою КМ України № 333 від 25.03.2009 р. : [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://zakon1.rada.gov.ua/>.
7. Процепко А.А. Экстренная контрацепция – альтернатива аборту / А. А. Процепко, А. В. Полторац // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 6-7 (23-24). – С. 32-41.
8. Пушак К.І. Фармакоеконімічні дослідження лікарських засобів для запобігання вагітності та лікування

- кліматеричних розладів у жінок: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук : спец. 15.00.01 "Технологія ліків та організація фармацевтичної справи" / К. І. Пушак. – Львів, 2008. – 21 с.
9. Руководство по применению гормональной контрацепции непрерывного и продленного действия / A. Black, M. Mirosch, E. Weir [et al.] // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 6-8 (15-17). – С. 7-20.
10. Таблетки экстренной контрацепции: метод. реком. по медицинским аспектам и практическому применению / Международный консорциум по экстренной контрацепции, Вашингтон. – США, 2004. – 32 с.
11. Чарозетта. Довідник лікарських засобів / Державний фармакологічний центр України. МОЗ України : [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://www.dcinfor/>.
12. Шатковська А.С. Медичні аспекти застосування комбінованих оральних контрацептивів / А. С. Шатковська, О. Г. Шиманська // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 2. – С. 5-8.
13. As the world grows: contraception in the 21st century / R.J. Aitken, M.A. Baker, G.F. Doncel [et al.] // The Journal of Clinical Investigation. – April, 2008. – Vol. 118, №4 : [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://www.jci.org/>.
14. Black K.I. Экстренная контрацепция: достижения и проблемы (лекция) / Kirsten I. Black // Therapia. – 2009. – № 9 (39). – С. 18-25.
15. Continuous or extended cycle versus cyclic use of combined oral contraceptives for contraception / A. B. Edelman, M. F. Gallo, J. T. Jensen [et al.] // Cochrane

Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://www.cochrane.org/>.

16. FDA одобряет средство экстренной контрацепции ella™ // Еженедельник «Аптека». – 2010. – № 753 (32)

: [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://www.apteka.ua/>.

17. Hatcher R. A. Contraceptive Technology. Eighteenth Revised Edition / [R. A. Hatcher, J. Trussell, F. Stewart, et al.]. – New York, Ardent Media Inc., 2004. – 837 p.

АНАЛИЗ НОВЫХ МЕТОДИК КОНТРАЦЕПЦИИ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА ПРИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИИ

Е. И. Пушак

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: изучены новые направления и методики применения лекарственных средств для предупреждения беременности в Украине и в мире. Проведен анализ информации о контрацептивах, включенных в Национальный перечень основных лекарственных средств Украины и Государственный формуляр Украины.

Ключевые слова: планирование семьи, рациональная контрацепция, контрацептивы.

THE ANALYSIS AND PHARMACEUTICAL CARE OF NEW CONTRACEPTIVE METHODOLOGIES

К. I. Pushak

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

Summary: there were studied the new directions and methodologies of contraceptives using in Ukraine and in the world. The analysis of information about contraceptives in the National list of essential medicines of Ukraine and State formulary of medicines of Ukraine was carried out.

Key words: family planning, rational contraception, contraceptives.