

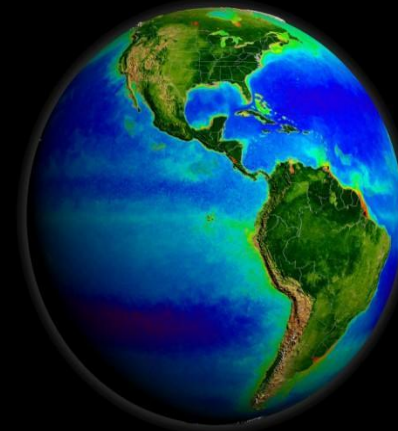


Гормональная контрацепция. Взвешенный выбор.





Гормональная контрацепция: Россия и мир



ПОЧЕМУ?

По данным Росстата, в РФ гормональными контрацептивами пользуется **14%** женщин репродуктивного возраста (количество женщин, купивших **КЭГК** на протяжении года хотя бы **однократно**).

Оценки фармдистрибьюторов гораздо пессимистичнее – **4%** (**стабильное потребление КЭГК**, не менее 13 циклов подряд).

В странах Европы стабильное потребление КЭГК составляет:
в Германии - 34%, в Нидерландах – 40%, в Бельгии и Франции – 50%.
В РФ 11% контрацепции приходится на ВМС.

75% женщин РФ не задумываются о контрацепции вовсе,
либо применяют низкоэффективные средства,
например, презерватив или прерванный половой акт.

Радзинский В.Е., 2011



Что знают наши пациенты?

(Радзинский В.Е., Хамошина М.Б, 2009 г.)

Источник информации для девочки-подростка:

75-100% СМИ

35-58% сверстники

60% - семья

43% матерей не знают,

что такое «безопасный секс»

15% - что такое «контрацепция»



«Аборт не вреден» 2% девочек и 7% матерей



«Не знаю, вреден ли» 15,5% девочек и 7% мам

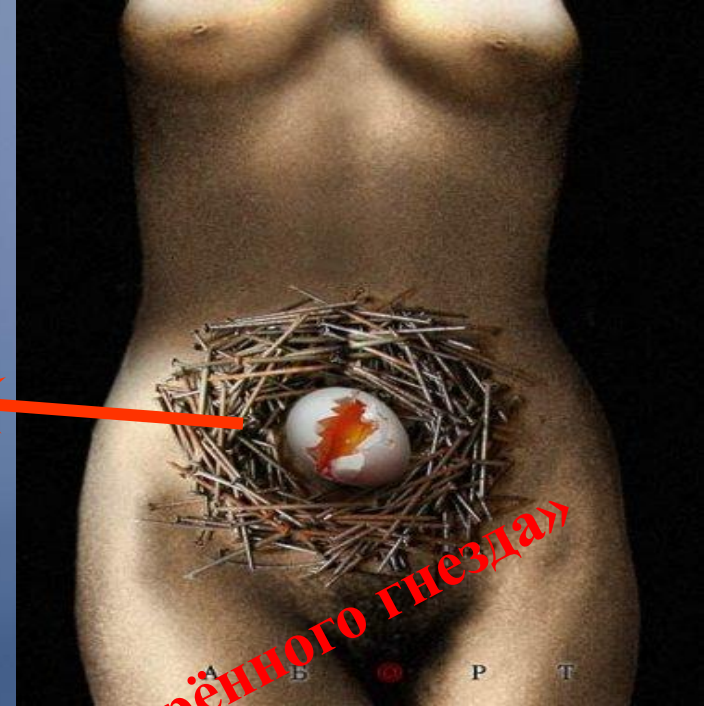


**Каждая 6 девочка и каждая 7 мама
не будут тратить свое время и нервы на то, чтобы избежать аборта.**



Основные отдаленные последствия аборта:

- ☹ Бесплодие (в 50% !!!)
- ☹ Невынашивание беременности
- ☹ Патологическое течение последующих беременностей
- ☹ Нарушения менструального цикла
- ☹ Миома матки
- ☹ Эндометриоз
- ☹ Псевдоэрозия шейки матки
- ☹ Метаболический синдром
- ☹ Мастопатия
- ☹ Психологическая травма



Синдром «разорённого гнезда»



ЖЕНЩИНА – «ВЧЕРА»

- Ранний брак
- Большое количество родов
- Длительный (до 3-х лет) период кормления грудью
- Неактивна в семье, обществе
- 160 овуляций в течение жизни



Натуральная фертильность

Женщина без искусственного вторжения в ее сексуальную и половую сферы имела 15 беременностей за жизнь, большинство из которых заканчивались родами и рождением примерно 8 живых детей, каждого из которых она кормила грудью не менее 2 лет **(160 овуляций)**.



Динамика репродуктивного поведения женщины (U.Kareh 2001 г.)

Периоды жизни/Возраст	1960-1979	1980-2001
Менархе	15-17	11-13
Начало половой жизни	17-19	16
Замужество	19-22	21-28
1 желанная беременность	19-20	29-30
Лактация	До 2-3 лет	До 3-6 мес. (и только 25%)
Число детей в семье	3-4	1-2
Менопауза	40-45	51

Итого:

- Период «менархе-менопауза» удлинился на 8-17 лет
(+140-290 «ненужных» овуляций);
- Период от начала половой жизни до 1 желанной беременности
увеличился с 1-3 лет □ до 13-14 лет

контрацепция



ЖЕНЩИНА – «СЕГОДНЯ»

Репродуктивный анамнез



- Небольшое количество родов
- Непродолжительный период грудного вскармливания
- Позднее наступление менопаузы
- 450 овуляций в течение жизни

**Длительный менструальный
и овуляторный анамнез –
синдром хронической овуляции**



ЖЕНЩИНА – «СЕГОДНЯ»

Эндокринный профиль

**Ежемесячные
овуляции**

**Большие колебания
уровней гормонов на
протяжении циклов**

**Десинхронизация
гипоталамо-гипофизарной
системы**

**Возрастают риски развития дисгормональных
заболеваний**

**Правильно подобранный контрацептив –
залог репродуктивного и сексуального
здоровья, душевного спокойствия и
благополучия**





История развития КГК

1923

Идея гормональной контрацепции

1960

Первая гормональная таблетка

1973

Низкодозированные КОК

1981

Гестагены 3-го поколения

1988

Микродозированные препараты



Требования женщин к «идеальному» контрацептиву

**100%
ЭФФЕКТИВНОСТЬ**

**100%
ОБРАТИМОСТЬ**

**100%
БЕЗОПАСНОСТЬ**

**ИДЕАЛЬНЫЙ
КОНТРАЦЕПТИВ**

**100%
ПЕРЕНОСИМОСТЬ**

**100% УДОБСТВО
ПРИМЕНЕНИЯ**

**ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ
НЕКОНТРАЦЕПТИВНЫЕ
ЭФФЕКТЫ**



World Health Organization

«А что ВОЗ по ГК решил?»

1. Основное показание к назначению КГК— просто контрацепция.
2. КГК может назначить любой врач (а не только акушер-гинеколог), т.к. перечень абсолютных противопоказаний к их приему составляет общесоматическая патология, а не патология гениталий.
3. При приеме КГК, назначенных исключительно с контрацептивной целью, не требуется постоянного врачебного наблюдения.



Что важно при выборе гормонального контрацептива:

1. **Медицинские факторы** («Критерии приемлемости методов контрацепции (ВОЗ, 2004)).
2. **Возрастной период** (подростковый, репродуктивный, перименопауза).
NB! Контрацепция в перименопаузе: до 50 лет – до 2 лет отсутствия месячных, после 50 лет – 1 год.
3. **Репродуктивный анамнез.**
4. **Сексуальные факторы** (начало половой жизни, стабильные отношения, кризис отношений, поиск партнера (частая их смена), отсутствие отношений).
5. **Социальные факторы** (образование и карьера, социальный статус, благосостояние (но не «заглядывать в карман» пациентке, предложив ВСЕ подходящие ей альтернативы, от дорогих до относительно дешевых), образ жизни (частые поездки и путешествия), нормы морали и ценности, религия).



Медицинские критерии ВОЗ приемлемости для использования методов контрацепции

Класс	Его клиническое значение	Возможность применения
1	Нет ограничений к использованию	ДА: можно использовать при любых обстоятельствах
2	Преимущества от использования обычно превышают теоретический или подтвержденный риск	ДА: в основном можно использовать
3	Теоретический или подтвержденный риск обычно превышает преимущества от использования	НЕТ: обычно не рекомендуется использовать, за исключением тех случаев, когда более подходящий метод недоступен или неприемлем
4	Неприемлемо высокий риск	НЕТ: метод не должен использоваться

Алгоритм консультирования КОМБИНИРОВАННАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

1

Учесть медицинские критерии приемлемости ВОЗ

Допускается
использование (I–II класс)

Не рекомендуется
использование (III–IV класс)

2

Выбрать режим приема

Выбрать альтернативный метод

Ежемесячный
(кольцо)

Еженедельный
(пластырь)

Ежедневный
(КОК)

Прогестаген-
содержащие
контрацептивы

Негормональная
контрацепция





Гормональные контрацептивы



Оральные

е

Комбинированные

Чистые прогестины



Рилизинг - системы



ВМС



Влагалищное кольцо

Инъекционные

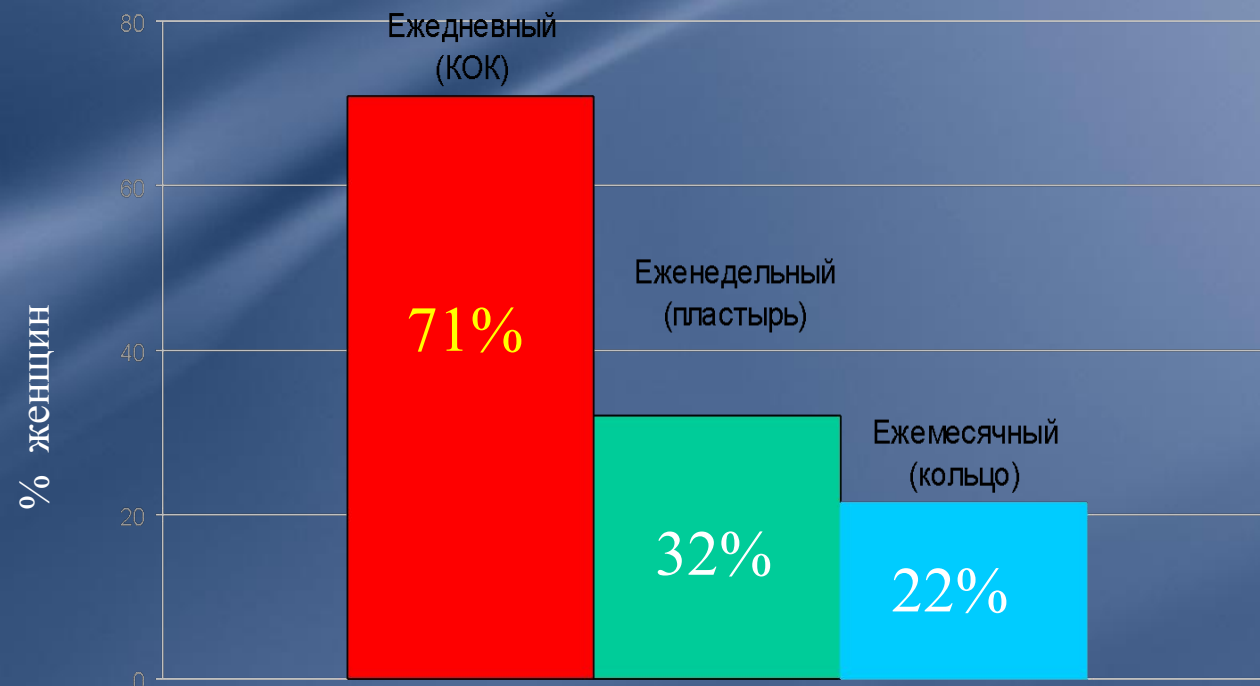
Трансдермальные

Импланты



Частота нарушения режимов гормональной контрацепции

(26 250 женщин, Испания, 2008 г.)



Характер нарушения режима:

- пропуск или более поздний прием КОК
- несвоевременная аппликация или снятие пластыря
- несвоевременное введение или удаление кольца

Женщины, использующие КОК, **более чем в 3 раза чаще** нарушают режим использования, чем женщины-пользователи «НоваРинг».



Последствия нарушения режима приема

	Ежедневный (КОК) (n=7457)	Еженедельный (пластырь) (n=1257)	Ежемесячный (кольцо) (n=1204)
Возникновение психологических проблем: ● Снижение работоспособности ● Ухудшение отношений с партнером	20,8% 16,7%	23,9% 17,9%	14,4% 9,8%
Дополнительная консультация врача (при нарушении режима)	≥40%		
Воспользовались экстренной контрацепцией	14,2%	11,1%	6,3%
Использовали тест на беременность	40,1%	38%	28,8%
Намерены сменить текущий метод контрацепции	35,3%	38,3%	3,4%

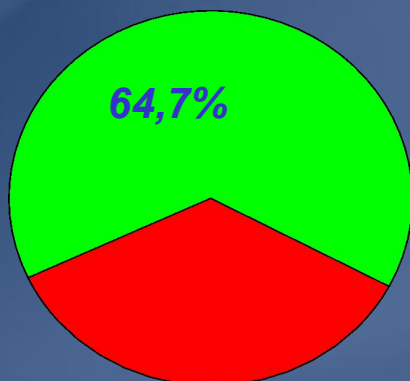


Частота продолжения использования более года

КОК

(n=7457)

Продолжили
использование

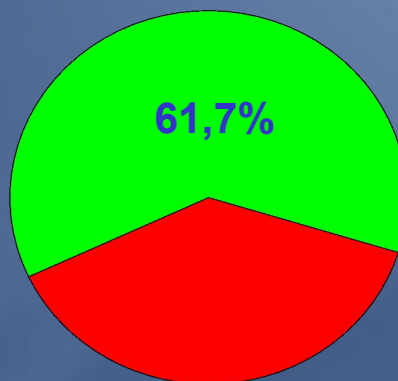


Отказались
35,3%

Пластырь

(n=1257)

Продолжили
использование

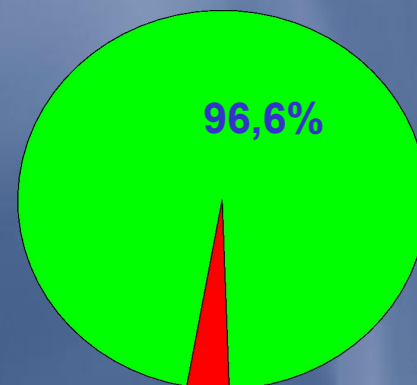


Отказались
38,3%

НоваРинг®

(n=1204)

Продолжили
использование



Отказались
3,4%



Лечебные неконтрацептивные эффекты КГК



- ✓ уменьшают вероятность развития внематочной беременности, функциональных кист яичников, миомы матки, анемии, потери костной массы в перименопаузе и др.;
- ✓ снижают риск развития воспалительных заболеваний (но не защищают от ИППП и ВИЧ !)
- ✓ используют при лечении дисменореи, СПКЯ, ПМС, угревой болезни, эндометриоза, гиперплазии эндометрия, мастопатии, эрозии шейки матки и др.
- ✓ способствуют «эндокринной реабилитации» после прерывания беременности и оперативного лечения.



Профилактические неконтрацептивные эффекты КЭГК:

По данным ВОЗ (1999 г.) ежегодно

- По совокупным данным общемировых исследований, взаимосвязи приема КЭГК с раком молочных желез и смертностью от него на сегодня не выявлено.
- Вероятно незначительное возрастание риска развития рака шейки матки, но это м.б. связано с игнорированием презерватива как единственного метода защиты от ИППП на фоне приема КЭГК.

на 30-50 %



**Эффект защитного действия КЭГК сохраняется
в целом в течение 10-15 лет после их отмены;
для рака яичников - в течении 30 лет,
для рака эндометрия - 20 лет!**



Влагалищное кольцо «НоваРинг®»

Ежедневно выделяется:

15 мкг этинилэстрадиола

120 мкг этоногестрела



Оболочка кольца: специальный
гипоаллергенный материал –
этиленвинилацетат (EVA)

Механизм действия:

- ✓ подавление овуляции
- ✓ атрофия эндометрия
- ✓ сгущение цервикальной слизи



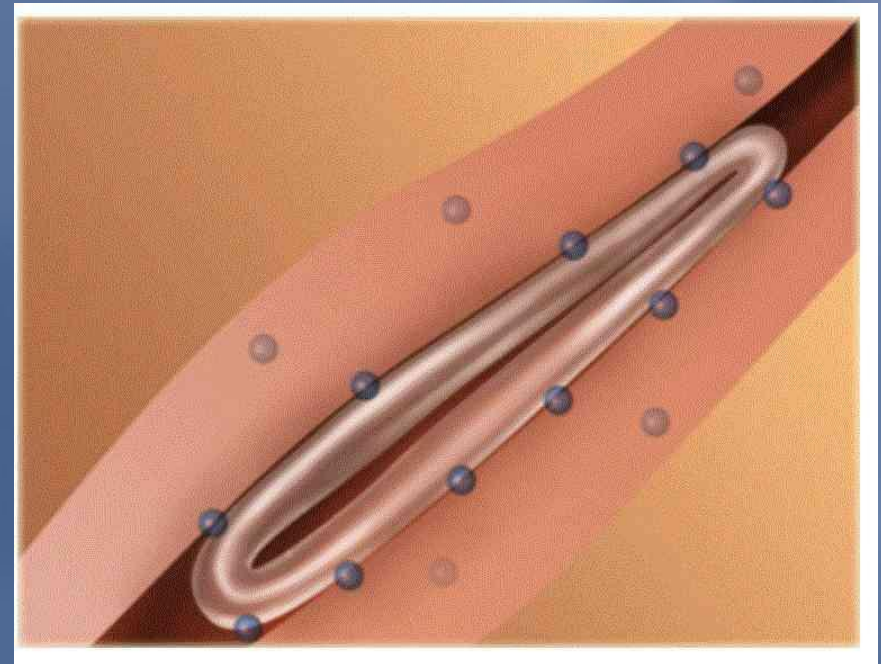


НОВАРИНГ®

- Подстраивается к индивидуальным контурам тела
- Занимает оптимальное положение
- Оболочка кольца состоит из специального гипоаллергенного материала, который называется этинилвинилацетат (EVA)

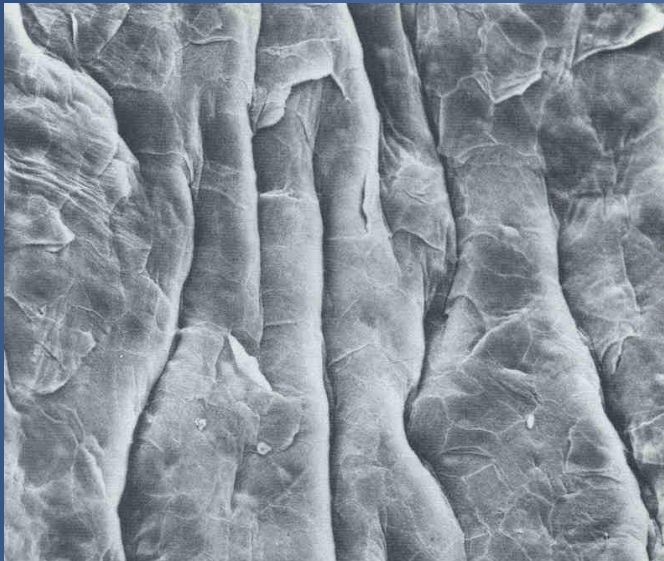
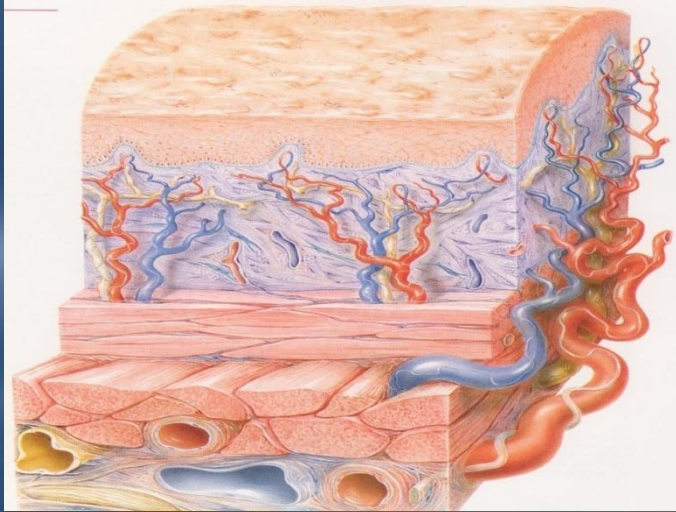
механизм действия

- подавление овуляции





Почему влагалище – идеальное место для введение лекарств?



Особенности интравагинального пути введения

Нет пассажа через ЖКТ
(диспепсия не влияет на
эффективность,
нет взаимодействия с другими
лекарственными средствами
на уровне ЖКТ)

**Нет первичного метаболизма
в печени**
(минимальное
системное влияние,
возможность сочетания
с а/б терапией)



Особенности влагалищного пути введения

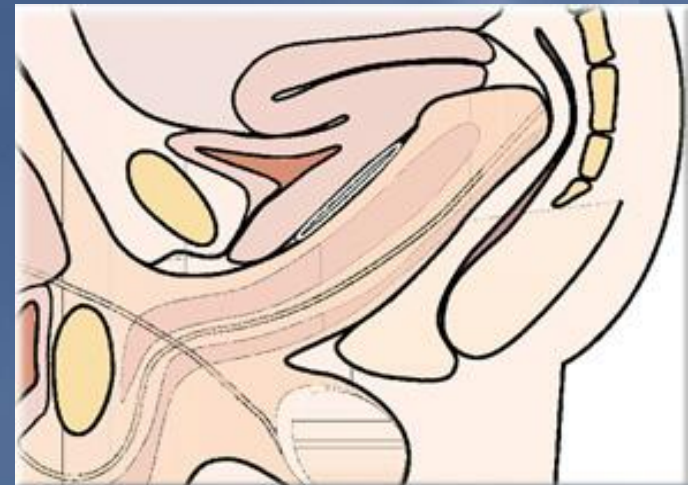
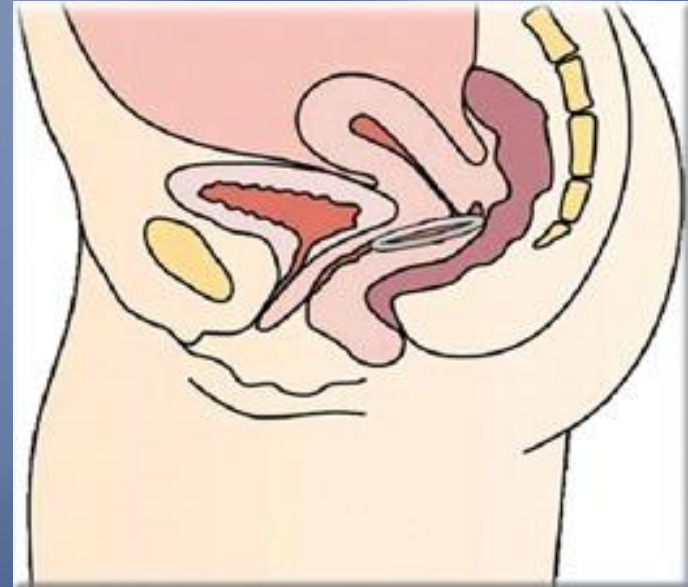
- Ткани с хорошо развитым кровоснабжением
- Попадание лекарств прямо в системный кровоток
- Быстрое и скорое поступление лекарств
- Возможно равномерное поступление лекарств
- Нет необходимости ежедневного приема
- Нет первичного метаболизма в печени
- Минимальная доза
- Доступный и неинвазивный метод
- Самостоятельный контроль





Волшебное кольцо - «НоваРинг®»

- Удобство и легкость применения: вводится местно (во влагалище) один раз в месяц.
 - Подстраиваясь к индивидуальным контурам тела, занимает оптимальное положение, поэтому не ощущается женщиной.
 - Не «выпадает» и не может «потеряться» внутри нашего организма.
- «Конфиденциальный» метод: не видно окружающим, не ощущается партнером, его наличие всегда можно самостоятельно проверить.





Начало действия

НОВАРИНГ®

- Необходимое условие для начала действия – температура тела.
- Начинает действовать только после введения его во влагалище (за счет градиента концентраций).
- Сложная система мембран обеспечивает строго дозированное и постоянное на протяжении суток выделение определенного количества гормонов.





Схема применения

НОВАРИНГ®

Февраль

Март

понеделник	вторник	среда	четверг	пятница	суббота	воскресенье
31 января	1 ВВЕС ТИ	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22 удал ИТЬ	23	24	25	26	27
28	1 ВВЕС ТИ	2	3	4	5	6



НОВАРИНГ®

и микробиоценоз влагалища

На фоне применения «НоваРинга»:

- улучшение местного кровенаполнения
□ повышение секреции слизи □ усиление
влагалищных выделений (они не являются
патологическими и носят временный
характер);
- наблюдается **дополнительное
терапевтическое действие на
микробиоценоз влагалища** («НоваРинг»
способствует улучшению микрофлоры
влагалища) ;
- не увеличивается количество вагинитов.





НОВАРИНГ®

– идеальный контроль цикла



- Цикл более стабильный, чем на КОК (особенно видна разница в начале).
- При дозе в 15 мкг ЭЭ контроль цикла лучше, чем на любых (даже с 30 мкг ЭЭ) КОК.
- Очень низкое количество нерегулярных кровянистых выделений – 4,4%.
- Причина – стабильное выделение гормонов.



**- влияние на
сексуальные
ощущения**



- Кольцо во влагалище □ местная стимуляция неспецифических рецепторов □ усиление ощущений.
- Улучшение местного кровенаполнения □ усиление lubricации □ усиление вибрационной чувствительности.
- Интерес обоих партнеров к присутствию «инородного предмета» во влагалище женщины.
- «Необычный» способ контрацепции + уверенность в его эффективности + его «похожесть» на «местные формы» контрацепции (спермицидную губку, ВМС) □ инициация половых контактов самой женщиной.

**повышение
сексуальной удовлетворенности
во время полового акта**



НОВАРИНГ®

Попробовав однажды – полюбит навсегда!



НОВАРИНГ®
15 мг этоноргестрел/0,02 мг
120 мг этинодiol в сутки

Побочные эффекты на «НоваРинге»
встречаются редко.



Минимальное количество женщин
прекратили прием из-за них.

Побочный эффект	% (Кол-во женщин =1145)
Головная боль	2,1% (плацебо – 20,5%)
Масталгия	1,9% (плацебо – 4,7%)
Тошнота	1,0% (плацебо – 9 %)
Дискомфорт во влагалище	1,0%
Вагиниты	0,6%
Нерегулярные кровянистые выделения	0,1%
Другое	2,6%



Преимущества влагалищного пути введения

В сравнении с оральным

- Отсутствие необходимости ежедневного приема
- Стабильное выделение гормонов
- Минимальная доза гормонов
- Нет первичного прохождения через печень
- Отсутствие желудочно-кишечного взаимодействия при всасывании

В сравнении с трансдермальным

- Основное предназначение кожи – экскреция
- Более равномерное поступление гормонов
- Возможность использования режима «раз в месяц»
- Минимальная доза гормонов
- Незаметный



НОВАРИНГ®

- Возможность контролировать назначение контрацептива
- Быстрое начало действия
- Стабильное выделение гормонов
- Минимальная дозировка эстрогенного компонента
- Режим «один на месяц»
- Отсутствие первичного прохождения через печень и ЖКТ
- Отличный контроль цикла
- Возможно совместное применения с доксициклином, амоксициллином и противогрибковыми препаратами



НОВАРИНГ®

– показания к пролонгированному режиму

Продленный режим – это «трехцикловая» и большая длительность приема КГК (без стандартного 4-7 дневного перерыва)

Показания к продленному режиму:

- лечение ПМС, СПКЯ, эндометриоза, миомы матки
- при синдроме «гормональной абстиненции»
- при гиперполименорее и меноррагии
- при одновременном приеме препаратов, снижающих эффективность КЭГК
- необходимость в «управлении циклом»: отпуск, экзамены, спортивные соревнования, поход в бассейн, свидание и т.п.
- снижение вероятности «ошибок пользователя»



**Кроме имитации
ежемесячного кровотечения,
другого физиологического
смысла и, тем более, выгод для
здоровья
в менструалоподобной реакции
на отмену КЭГК НЕТ (!!!).**



Эстрогены нежелательны:



- Избыточная масса тела (ИМТ ≥ 30 кг/м²) (+/-)
- Курение в возрасте до 35 лет (15 и более сигарет в сутки) (+/-)
- Неосложненный диабет или со стажем не > 20 лет (+/-)
- При развитии эстрогензависимых побочных эффектов (-)



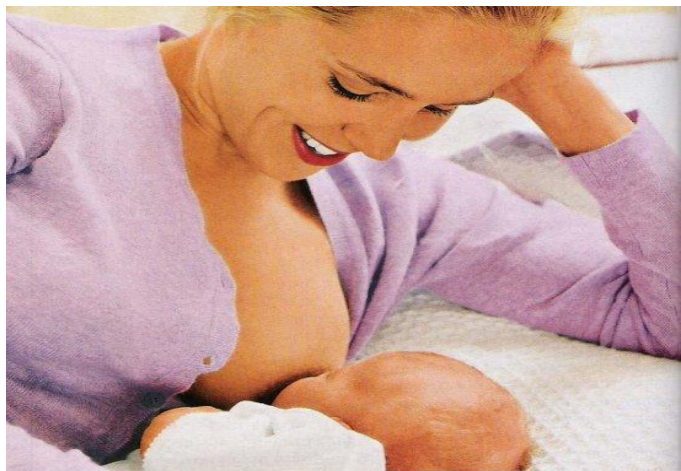
Наиболее часто встречаемые группы женщин, которым эстрогены противопоказаны:



- Ожирение
- Курение в возрасте старше 35 лет
- Артериальная гипертензия
- Кормление грудью
- При развитии эстрогензависимых побочных эффектов (головная боль)
- мигрень



Женщина после родов - группа высокого риска по нежеланной беременности



(с) Татолька

RC-MIR.com

Риск нежелательной беременности у кормящих через 6-8 мес. после родов -20%, у некормящих -50-60%.

Тяжело протекающая беременность с тревожным прогнозом

Оптимальный интергенетический интервал 1,5-2 года, т.е. к моменту следующего зачатия должно пройти минимум 9 мес. после родов.

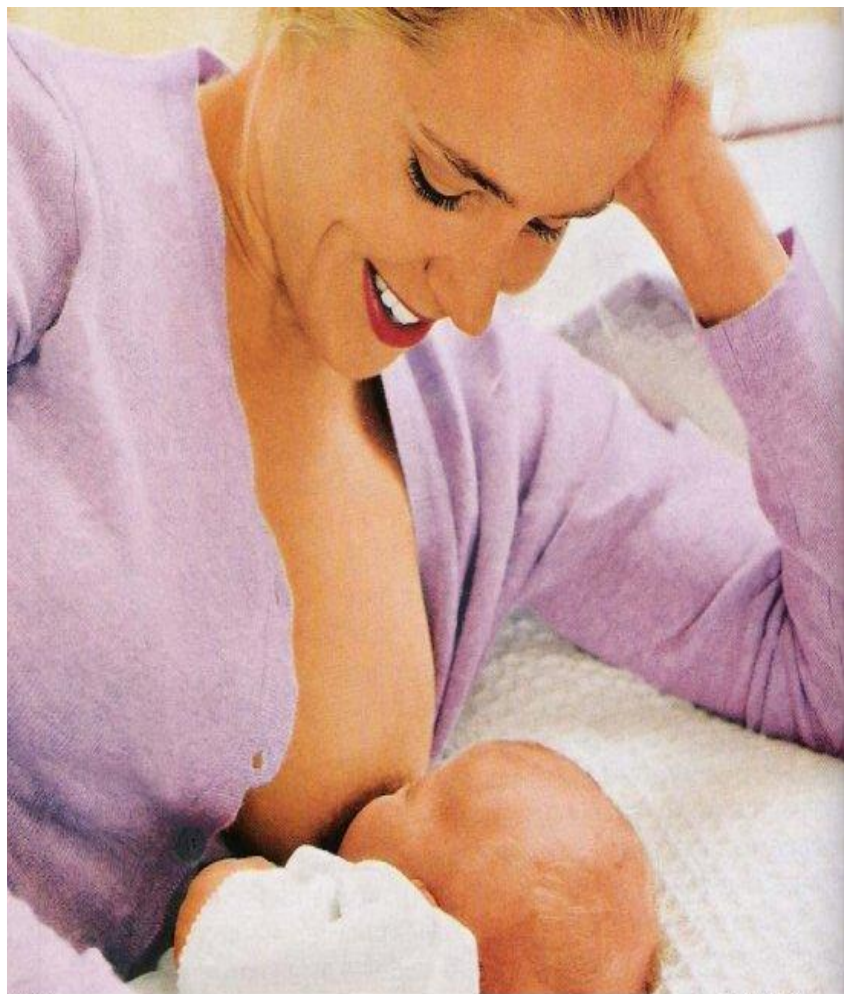
В РФ 10 - 30% прерывающих беременность – недавно родившие (это более 120 тыс. в год).

Около 50% женщин не получили консультирования по вопросам контрацепции после родов (просто «назначение»).

Крайне высокий риск осложненного аборта



Женщина после родов - группа высокого риска по нежеланной беременности



(с) Татолька

RC-MIR.com

МЛА – хороший метод (эффективность 98 %(!)), но при условии эксклюзивного ГВ:

- ✓ без допаивания водой, докорма, использования сосок и пустышек,
- ✓ кормлении исключительно по первому требованию ребенка,
- ✓ максимальный интервал между кормлениями не более 4 час. днем и не более 6 час. ночью (с обязательным прикладыванием в 4-8 час. утра – стимуляция пиков пролактина)
- ✓ в первые 6 мес. после родов
- ✓ на фоне аменореи.



Использование высокоэффективных методов контрацепции после родов и на фоне лактации

Высокоэффективные

Гормональные:

- Мини-пили («Эксклютон» (500 мкг линестренола); «Микролют» (30 мкг лнг)) – не полностью подавляют овуляцию (!); период полувыведения 21-24 часа

(опоздание с приемом резко снижают эффективность)

- ЧПОК («Чарозетта»/«Лактинет» (75 мкг дезогестрела) – подавляют овуляцию, по эффективности равны КОК;

период полувыведения 36 часов (опоздания с приемом до 12 час. не влияют на эффективность)

- Импланты, депо-формы

- Внутриматочная лнг-рилизинг система (местная: 20 мкг лнг/сут.)

ВМС

Хирургическая стерилизация (ДХС)

ВМС

«Чем меньше хлопот, тем лучше», но:

- ✓ патология шейки матки после родов, требующая лечения;
- ✓ вялотекущие хр. эндометриты;
- ✓ никаких неконтрацептивных выгод (!!!)
- ✓ бережное отношение к фертильности тех, кто завершил еще свою не репродуктивную программу (???)



Чарозетта® - препарат первого выбора в мире среди прогестагенсодержащих контрацептивов



Source: IMS MIDAS 11 2009

- Проверено временем: более 10 лет на рынке.
- Более 2,1 млн женщин ежегодно используют Чарозетту®.

Гестагенсодержащие контрацептивы и доказательная медицина (43 РКИ)

Ни в одном (!) РКИ не получены сведения о нежелательных эффектах (уровень 1a):

- лактация по длительности и количеству молока не отличалась от среднестатистической;
- у детей не нашли отклонений в росте, психомоторном развитии и здоровье при сравнении с популяцией в целом;
- не обнаружено изменения уровня женских половых гормонов в крови у мальчиков;
- не влияют на вес и гемостаз у женщин после родов.



THE COCHRANE
COLLABORATION®



ВОЗ

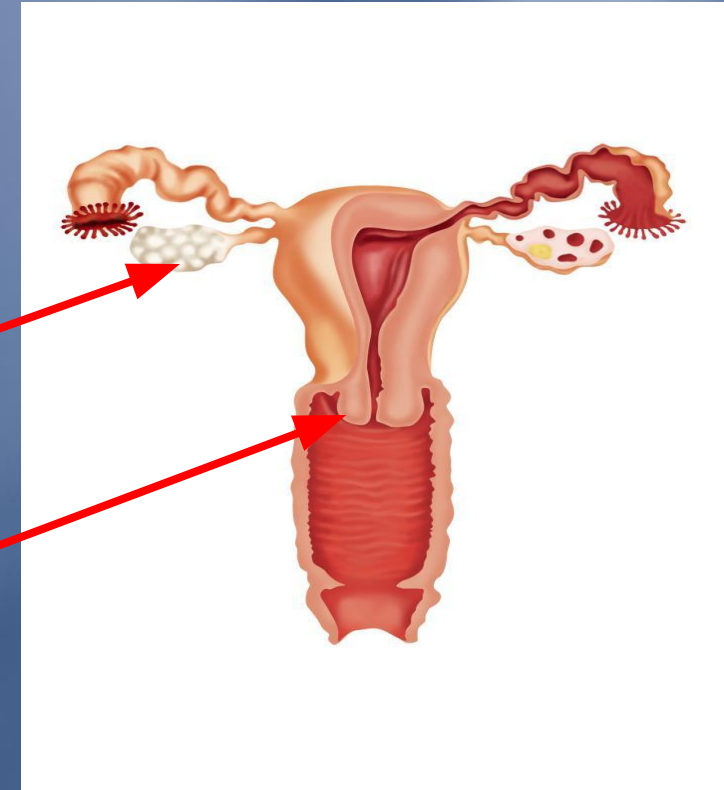


Чарозетта®

Механизм действия



- Подавление овуляции в 99% циклах
- Сгущение цервикальной слизи
- Правило забытых таблеток – 12 часов
- Индекс Перля – 0,14



Содержит 75 мкг дезогестрела
Непрерывный режим использования



Чарозетта® не влияет на лактацию



- Не влияет на количество и качество грудного молока
- Отсутствие влияния на рост ребенка



Чарозетта® не оказывает клинически значимого влияния на...

- **Артериальное давление**

*Korver T. et al. Eur J Contracep Reprod Health Care
1998*

- **Систему гемостаза**

Winkler UH, et al. Contraception 1998

- **Липидный обмен**

Barkfeldt J, et al., 1999

- **Углеводный обмен**

McCan and Potter, 1994, Kivela et al. 2001



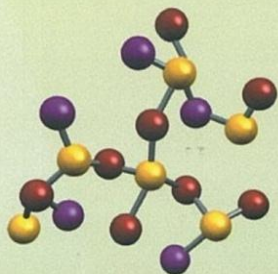


Чарозетта®: долгий путь оригинального препарата

- ✓ Поиск новых веществ, скрининг.
- ✓ Изучение новых веществ, селекция «кандидатов».
- ✓ Доклинические исследования на животных.

**Регистрация
препарата**

**Изыскание
молекулы**



**Фаза I:
Исследования
на здоровых
добровольцах**



**Фаза II:
Поиск
оптимальных
доз**



**Фаза III:
Изучение
эффективности
и безопасности**



**Постмарке-
тинговые
исследования**



15 лет



Процесс исследования и разработки новых лекарств

1 из 5 000 молекул
доходит до стадии исследования,
а до регистрации «доживают» **1,5-2%** молекул



12 - 15 лет и около 800 млн. \$
от открытия до запуска на рынок



Но, благодаря этому, применяя оригинальный препарат, мы имеем дело:

- ✓ с доказанной эффективностью
- ✓ с доказанной безопасностью
- ✓ с заведомо известным «поведением» в организме больного (факмакокинетика, фармакодинамика)
- ✓ с оптимально подобранной дозировкой



30 мкг ЭЭ
150 мкг дезогестрела



20 мкг ЭЭ
150 мкг дезогестрела



75 мкг дезогестрела



Дженерик (определение)

- Лекарственный продукт, обладающий доказанной терапевтической взаимозаменяемостью с оригинальным инновационным лекарственным средством аналогичного состава, выпускаемым разработчиком оригинального препарата и без лицензии разработчика.
 - Воспроизведенное лекарственное средство, взаимозаменяемое с его патентованным аналогом, выведенное на рынок по окончании патентной защиты оригинала.
- ДЛЯ ДЖЕНЕРИКОВ ОБЯЗАТЕЛЬНЫ:**
- ✓ **фармацевтическая эквивалентность**
 - ✓ **фармакокинетическая эквивалентность (биоэквивалентность)**
 - ✓ **(терапевтическая эквивалентность (обязательна не для всех стран))**



Фармацевтическая эквивалентность

- Полное соответствие в препарате-дженерике **качественного и количественного состава, химических свойств** лекарственной формы оригинальному препарату, оцениваемые фармакопейными тестами.
- Допускается отклонение в содержании действующего вещества не более 5 %.
- НО: стоимость субстанции (действующего вещества) составляет 50% стоимости препарата.
- ПОЭТОМУ: с целью снижения затрат ведутся поиски недорогих субстанций.
- Возможный способ снизить стоимость субстанции – изменение методов синтеза (токсичные примеси, продукты дегидратации и др.), выявление этого возможно только путем специального химического анализа, не предусмотренного фармакопейными статьями.

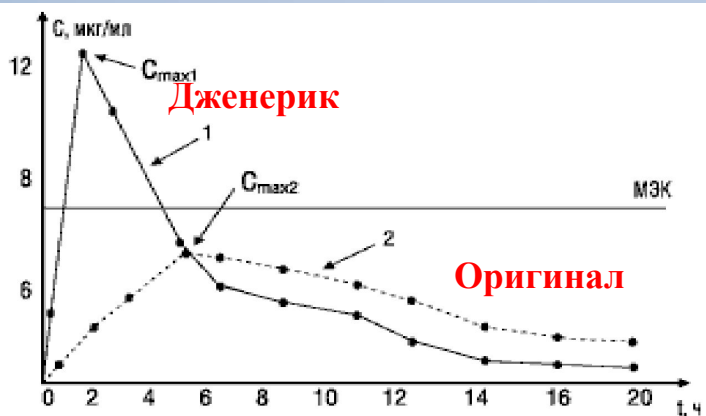


Фармакокинетическая эквивалентность (биоэквивалентность)

- Это степень соответствия скорости и степени всасывания оригинального лекарственного средства и дженерика при приеме в одинаковых дозах и лекарственных формах на основании концентрации в жидкостях и тканях организма (биодоступность).
- Это главное условие регистрации препарата-дженерика.
- Два лекарственных средства являются биоэквивалентными, если они обеспечивают одинаковую биодоступность действующего вещества в сходных экспериментальных условиях.
- Возможность различия составляет 15-20%, но существует вероятность фармакокинетической неэквивалентности оригинального препарата и дженерика: если биодоступность смещена к минимально допустимому значению (80%), то потери в содержании препарата в крови больных (а, соответственно, и в эффективности (!)) могут составлять до 20-30%.



Расчет биоэквивалентности: AUC («площадь под кривой»)



**90% средней AUC
дженерика должны входить
в 80-125% диапазон
средней AUC оригинала**

**Микродозированные
контрацептивы**

**«Мерсилон»
20 ЭЭ + 150 мкг дезогестрела**

**дженерик «Мерсилона»:
доза ЭЭ 14,4-27,5 мкг**

Контроль цикла (?)

**Переход в разряд
«низкодозированных»:
переносимость (?)**



Расчет биоэквивалентности: AUC («площадь под кривой»)

Не менее важен и другой аспект применения «Чарозетты» и ее дженерика: отсутствие влияния на лактацию и развитие ребенка в послеродовом периоде.

Безопасность «Чарозетты» доказана клиническими исследованиями, но эти исследования не могут быть экстраполированы на дженерик, вспомогательные вещества которого отличаются от введенных в оригинал ингредиентов.

Обеспечивает ли эта доза подавление овуляции в 99,5%, как это делает оригинал? За счет этого оригинал выведен из разряда «мини-пили» !!!

Зированные

цептивы

озетта»

езогестрела

«Чарозетты»:

но допустимая

дзегестрела

54 мкг

Контроль
цикла (?)



Терапевтическая эквивалентность (в США является обязательной (!!!))

Это фармацевтическая эквивалентность
+ одинаковый клинический эффект
и одинаковый профиль безопасности
при использовании пациентами в соответствии с
указаниями на этикетке.

**Лекарство – это
не просто формула!**



Что еще влияет на реализацию лечебного эффекта препарата?



- **вспомогательные вещества**
- **упаковочные материалы/контейнеры**
- **испытания стабильности**



Вспомогательные вещества

- Поскольку вспомогательные вещества часто составляют основную часть прописи, к ним применимы те же требования к критериям качества, что и к активным ингредиентам.
- Любое изменение в составе вспомогательных веществ может привести к отклонению биодоступности и вызвать токсические явления или аллергию.





Упаковочные материалы и контейнеры



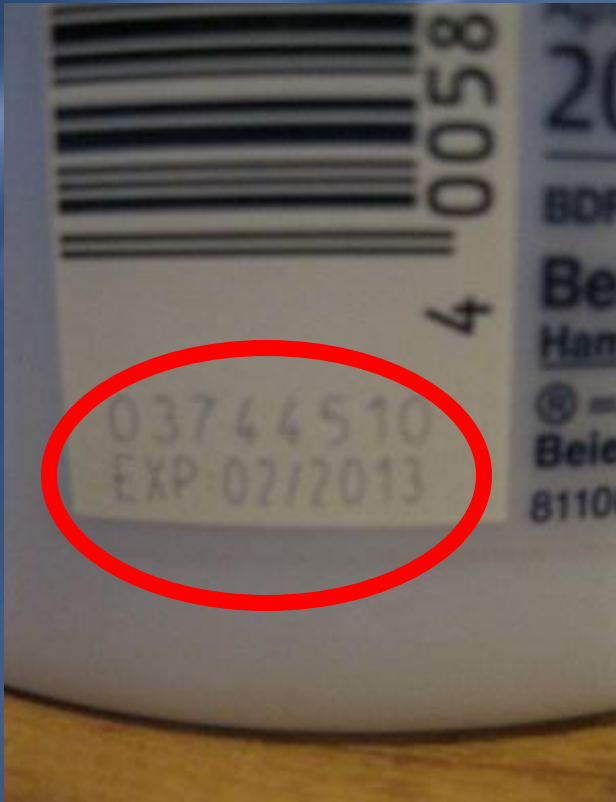
- Необходимо помнить, что контейнер находится в прямом контакте с фармацевтическим продуктом.
- Изменения состава препаратов в результате взаимодействия с первичной упаковкой способны снизить стабильность, ухудшить переносимость и вызвать токсические явления.





Испытания стабильности

Стабильность препарата
оценивается
по его способности сохранять
химические, физические,
микробиологические и
биофармацевтические
свойства
в установленных пределах
в течение всего срока годности.





Материалы и документы, представляемые вместе с заявкой на регистрацию дженерика

Материал / документ	ВОЗ	ЕС	Россия
Фармацевтическая субстанция			
Описание производственного процесса	☐	☐	нет
Вероятные побочные продукты и продукты деградации	☐	☐	нет
Результаты анализа серий	2 серии	3-5 серий	нет
Данные по стабильности	☐	☐	нет
Спецификация всех вспомогательных веществ, оболочка капсул, красители для маркировки на капсулах	☐	☐	нет
Спецификация каждого элемента, контактирующего с лекформой	☐	☐	нет



РЕЗЮМЕ



**По итогам
сегодняшнего
нашего разговора
можно сделать два
основных вывода.**



Оригинал или копия: что выбрать?



Пациент имеет право на выбор оригинала или дженерика, но этот выбор должен быть информированным. Поскольку информацию такого рода предоставляет врач, то и он должен руководствоваться некоторыми общими правилами:

- **При наличии в аптечной сети желательно рекомендовать использование оригинального препарата.**
- **Финансовые затруднения или недоступность оригинала по иным причинам служат основанием для рекомендации дженерика, при этом следует ориентироваться на те из воспроизведенных аналогов, которые давно существуют на рынке или имеют собственную доказательную базу эффективности и безопасности.**

Рано или поздно клиническая практика расставит все препараты по своим местам.

Но было бы замечательно, если бы эта расстановка происходила

**без жертв со стороны здоровья пациентов,
особенно если речь идет о здоровье матери
и новорожденного.**