

Трансдермальная контрацептивная система ЕВРА

В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ,
Н.М. НАЗАРОВА,
Научный центр
акушерства, гинекологии
и перинатологии
Росмедтехнологий

Ежегодно в мире 500000 женщин умирает от осложнений, связанных с незапланируемой беременностью, производится более 45 млн. аборт, отмечается рост числа гинекологических заболеваний, увеличивается число инфекций, передающихся половым путем (ИППП), что определяет необходимость проведения последовательной политики, направленной на сохранение репродуктивного здоровья женщины. Одним из главных направлений этой политики является профилактика нежелательной беременности путем использования высокоэффективных современных методов контрацепции.

К современным контрацептивным средствам предъявляются определенные требования: высокая эффективность (низкий индекс Перля), приемлемость, удобство применения, возможность регуляции менструального цикла и наличие неконтрацептивных – лечебных свойств.

В этой связи по-прежнему продолжается поиск и разработка

новых методов контрацепции, что, несомненно, будет способствовать сохранению репродуктивного здоровья женщин.

В последние годы синтезирован целый арсенал низкодозированных и микродозированных оральных контрацептивов с новыми высокоселективными прогестагенами, что позволило практически исключить осложнения и значительно снизить риск побочных реакций. Однако это не устранило ряд недостатков, присущих всем пероральным препаратам: необходимость ежедневного приема, что требует высокой мотивации поведения, колебание уровня гормонов на протяжении суток, метаболизм в желудочно-кишечном тракте, эффект первичного прохождения через печень и др. Это явилось предпосылкой к созданию непероральных, пролонгированных методов гормональной контрацепции, которые были бы лишены перечисленных недостатков, что безусловно расширяет возможности контрацепции и повышает ее приемлемость в от-

ношении дифференцированного, индивидуального выбора в каждом конкретном случае.

Следует отметить, что многие исследователи в области планирования семьи полагают, что в XXI веке наиболее популярными методами контрацепции будут гормональные рилизинг-системы (подкожные, внутриматочные, влагалищные, накожные и др.).

Преимуществами гормональных рилизинг-систем являются:

- длительная не ежедневная контрацепция;
- выделение гормонов по биологическому градиенту и, следовательно, отсутствие колебаний уровня гормонов на протяжении суток;
- отсутствие необходимости ежедневного самоконтроля за использованием;
- непероральный путь введения;
- отсутствие эффекта первичного прохождения через желудочно-кишечный тракт и печень;
- быстрое восстановление фертильности после отмены.

Рилизинг-системы обладают такими же лечебными свойствами, как другие виды гормональной контрацепции: регулируют менструальный цикл, используются для лечения симптомов предменструального синдрома, дисменореи, эндометриоза, для профилактики гиперпластических процессов эндометрия и т.д. По данным ВОЗ (2002), гормональные контрацептивы снижают риск развития рака яичников на 80%, эндометрия – на 50%, хорионкарци-

Абсолютные противопоказания к применению накожной контрацепции такие же, как и для гормональной контрацепции в целом: венозные тромбозы в активной стадии, злокачественные заболевания, опухоли яичников, тяжелые заболевания печени, влагалищные кровотечения неясной этиологии, беременность или подозрение на нее, гиперчувствительность к компонентам, входящими в состав пластыря.

номы – на 100%, колоректального рака – 50%.

Одной из последних разработок в области контрацептивных средств является создание трансдермальной контрацептивной системы в виде наклеиваемого пластыря ЕВРА.

Трансдермальная контрацептивная система ЕВРА представляет собой тонкий пластырь, площадь контакта которого с кожей равна 20 см². Каждый пластырь содержит 600 мкг этинилэстрадиола (ЕЕ) и 6 мг норэргестромина (НГ). В течение 24 часов система выделяет в кровь 150 мкг НГ и 20 мкг ЕЕ, что обеспечивает контрацептивный эффект. По суточному выделению гормонов ЕВРА соответствует микродозированному оральному контрацептиву. Концентрация в сыворотке крови норэргестромина и этинилэстрадиола, которые выделяются из трансдермального пластыря, остаются в соответствующих пределах в течение 7 дней использования независимо от места его расположения (живот, ягодицы, рука, торс). Норэргестромин – это высокоселективный гестаген последнего поколения, является биологически активным метаболитом норгестимата. Доказано, что норэргестромин обладает высокой гестагенной активностью, эффективно подавляет овуляцию, повышает вязкость шеечной слизи (Abrams L.S. et al., 2002).

Трансдермальная контрацептивная система обеспечивает постоянную и равномерную доставку гормонов в течение недели. В течение же месяца используется три контрацептивных пластыря. Каждый пластырь используется одну неделю (7 дней), а затем в тот же день следующей недели заменяется другим. В дальнейшем следует сделать 7-дневный перерыв, во время которого наступает менструальноподобная реакция.

Пластырь хорошо прилипает к коже и сохраняет свою эффективность при плавании, различных водных процедурах, выполнении

физических упражнений, а также в условиях повышенной влажности (купание, сауна и т.д.).

Структура наклеиваемого пластыря представлена четырьмя слоями:

- содержащий активные ингредиенты: ЕЕ и норэргестромин;
- защитный слой, формирующий внешнюю поверхность пластыря и защищающий ингредиенты от повреждения;
- проницаемая мембрана, контролирующая высвобождение ЕЕ и норэргестромина через кожу;
- прилипающая внутренняя поверхность, с помощью которой пластырь удерживается на коже.

Когда пластырь наклеивается на кожу, активные ингредиенты начинают диффундировать непосредственно через кожу в кровоток со скоростью, регулируемой мембраной. Это важный фактор, который помогает избежать или снизить ряд неблагоприятных эффектов, возникающих при других способах применения контрацепции. Накожная система обеспечивает устойчивое, продолжительное высвобождение активных веществ и служит реальной альтернативой для женщин, для которых сложно ежедневно помнить о приеме таблеток.

Большим преимуществом пластыря является то, что заболевания ЖКТ (рвота, диарея) не препятствуют введению препарата и не влияют на его эффективность.

Механизм контрацептивного действия ЕВРА обусловлен подавлением овуляции и повышением вязкости шеечной слизи. Установлено, что ЕВРА подавляет овуляцию так же эффективно, как и комбинированные оральные контрацептивы.

О высокой приемлемости трансдермальной системы ЕВРА свидетельствует целый ряд последних исследований.

В частности, результаты клинических исследований, проведенных с 2000 по 2004 гг. подтвердили не только высокую контрацептивную эффективность и приемлемость

ЕВРА, но и хороший контроль цикла в процессе контрацепции, отсутствие отрицательного влияния на показатели АД, массу тела, гемостаз.

Трансдермальная контрацептивная система ЕВРА представляет собой тонкий пластырь, площадь контакта которого с кожей равна 20 см². Каждый пластырь содержит 600 мкг этинилэстрадиола (ЕЕ) и 6 мг норэргестромина (НГ). В течение 24 часов система выделяет в кровь 150 мкг НГ и 20 мкг ЕЕ, что обеспечивает контрацептивный эффект. По суточному выделению гормонов ЕВРА соответствует микродозированному оральному контрацептиву.

Хорошие фармакокинетические свойства трансдермального пластыря позволяют поддерживать эффективный уровень гормонов в различных условиях жизни женщины. Частота неэффективности метода составляет от 0,4 до 0,6%, что является очень низким показателем (Zieman M. et al., 2002).

Адгезивные свойства трансдермального пластыря изучены в трех клинических исследованиях: 3319 женщин использовали его на протяжении 13 месяцев. Частота преждевременной замены пластыря составила 4,7%: по причине полного отторжения – 1,8%, частично – 2,9%. Заменить 1,7% пластырей пришлось в связи с отклеиванием из-за воздействия повышенной температуры окружающей среды и 2,6% – из-за повышенной влажности. Только один из 87 пластырей при воздействии интенсивных физических нагрузок полностью отторгся. Таким образом, исследования выявили хорошие адгезивные свойства контрацептивных трансдермальных пластырей.

Клинические исследования, проведенные в США (1785 женщин в 76 центрах), показали, что возраст женщины не влияет на приемлемость трансдермальных пластырей. Все пациентки, которые использовали пластыри, применяли

их правильно. По данным некоторых исследователей, приемлемость трансдермальных пластырей по сравнению с ОК значительно выше, т.к. частота правильного использования ОК зависела от целого ряда факторов, в частности от возраста пациентки (Archer D.F. et al., 2002).

Побочные эффекты, типичные для гормональной контрацепции, при использовании ЕВРА в большинстве случаев выражены в легкой и умеренной степени, носили транзиторный характер и не ограничивали возможность использования пластыря в последующем (Smallwood G et al., 2001). Только 6% женщин отказались от дальнейшего использования ЕВРА по причинам побочных реакций.

При отклеивании пластыря рекомендуется его заново приклеить, в случае неудачи – использовать новый пластырь. Важно знать, что при полном отклеивании пластыря сохраняется в полной мере защита от беременности в течение 48 часов без использования каких-либо методов контрацепции. При раздражении кожи рекомендуется снять пластырь и приклеить новый на другое место. Женщинам же с массой тела 90 кг и более следует рекомендовать другие методы контрацепции, т.к. наличие большого жирового слоя препятствует диффузии компонентов и способствуют отторжению пластыря.

90% женщин, принимавших участие в многоцентровых исследованиях, оценили трансдермальную контрацептивную систему ЕВРА как «очень удобное» средство по сравнению с методом, исполь-

зующимся ранее», 86% – остались «удовлетворенными в высокой степени» (Zieman M. et al., 2002).

Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий был участником Многоцентрового Европейского исследования по изучению эффективности и приемлемости трансдермальной наочной системы ЕВРА у женщин репродуктивного возраста. Анализ результатов наблюдения за 325 женщинами, которые использовали трансдермальную систему ЕВРА, позволил выявить ее высокую контрацептивную эффективность (индекс Перля – 0,76). Ни у одной пациентки беременность не наступила. Было проанализировано 1700 циклов использования наочного пластыря. Частота побочных реакций была невысока: у 6% пациенток наблюдалась мастодиния, у 2% – головная боль, у 2% – межменструальные кровянистые выделения, у 2% – аллергические реакции в виде кожной сыпи, у 1% – прибавка массы тела (+3 кг). Побочные реакции носили кратковременный характер, не потребовали лечения и отмены метода.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о высокой контрацептивной эффективности и приемлемости трансдермальной системы у женщин репродуктивного возраста.

Обобщая данные литературы, можно говорить о том, что наиболее важным для женщин при применении наочного пластыря ЕВРА являются:

- низкая частота побочных реакций;

- снижение вероятности пропуска или ошибки в приеме препарата;
- удобство при использовании.

Абсолютные противопоказания к применению наочной контрацепции такие же, как и для гормональной контрацепции в целом: венозные тромбозы в активной стадии, злокачественные заболевания, опухоли яичников, тяжелые заболевания печени, влагалитические кровотечения неясной этиологии, беременность или подозрение на нее, гиперчувствительность к компонентам, входящим в состав пластыря.

Женщины, использующие наочный пластырь ЕВРА, согласно рекомендациям ВОЗ, должны посещать гинеколога ежегодно, или в том случае, если у нее возникают какие-либо жалобы или побочные эффекты.

Рекомендуемые методы наблюдения при контрацепции с применением ЕВРА: ежегодное гинекологическое обследование (кольпоскопия, PAP-test), клиническое исследование молочных желез, регулярное измерение артериального давления, массы тела, анализ крови. Расширение спектра обследования определяется врачом применительно к конкретной пациентке.

Следует отметить, что использование пластырей не защищает от инфекций, передающихся половым путем, поэтому при повышенном риске заражения, необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции, преимущественно презервативы.

Таким образом, контрацептивная рилизинг-система представляет собой качественно новый метод контрацепции, сочетающий высокую контрацептивную эффективность, длительность и удобство применения, приемлемость, лечебные свойства, – т.е. это метод, который соответствует образу жизни современной женщины и открывает новые пути и новые возможности для индивидуальной, дифференцированной контрацепции. 

Трансдермальная контрацептивная система обеспечивает постоянную и равномерную доставку гормонов в течение недели. В течение же месяца используется три контрацептивных пластыря. Каждый пластырь используется одну неделю (7 дней), а затем в тот же день следующей недели заменяется другим. В дальнейшем следует сделать 7-дневный перерыв, во время которого наступает менструальноподобная реакция.