

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
*ЗР. 10.2014 № 1828*  
Реєстраційне посвідчення  
№ *UA/20648/01/01*

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування лікарського засобу

**ВІБІН МІНІ**  
(VIBIN MINI)

**Склад:**

*діючі речовини:* етинілестрадіол (ethinylestradiol), дроспіренон (drospirenone);

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить етинілестрадіолу 0,02 мг та дроспіренону 3 мг;

*допоміжні речовини:*

Активні таблетки:

лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, повідон К30, натрію кроскармелоза, полісорбат 80, магнію стеарат

*Оболонка Opadry II85F34610 Pink:* полівініловий спирт частково гідролізований, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, тальк, заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид чорний (E 172)

Таблетка плацебо: лактоза безводна, повідон К30, магнію стеарат, полівініловий спирт частково гідролізований, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, тальк.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

Активні таблетки: плоскі, круглі, вкриті плівковою оболонкою, рожеві таблетки.

Таблетки плацебо: плоскі, круглі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Гормональні контрацептиви для системного застосування. Прогестагени та естрогени, фіксовані комбінації. Дроспіренон та етинілестрадіол. Код АТХ G03A A12.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Індекс Перля контрацептивних невдач для препарату становить 0,11 (верхній двосторонній 95 % довірчий інтервал (ДІ) – 0,6).

Загальний індекс Перля (контрацептивні невдачі + помилки з боку пацієнок) для препарату становить 0,31 (верхній двосторонній 95 % ДІ – 0,91).

Протизаплідна дія комбінованих оральних контрацептивів (КОК) базується на взаємодії різних чинників, найважливішими з яких є пригнічення овуляції та зміни цервікальної секреції.

Лікарський засіб Вібін міні – це комбінований оральний контрацептив з етинілестрадіолом та прогестогеном дроспіреноном. У терапевтичних дозах дроспіренон виявляє антиандрогенні та помірні антимінералокортикоїдні властивості. Він не має естрогенної, глюкокортикоїдної та антиглюкокортикоїдної активності. Отже, дроспіренон має схожий фармакологічний профіль з природним прогестероном.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



Згідно даних клінічних досліджень помірні антимінералокортикоїдні властивості препарату Вібін міні призводять до помірною антимінералокортикоїдного впливу.

#### Фармакокінетика.

##### Дроспіренон

Абсорбція. Перорально прийнятий дроспіренон швидко і повністю всмоктується. Максимальна концентрація у сироватці крові, що становить 38 нг/мл, досягається приблизно через 1–2 години після одноразового перорального застосування. Біодоступність дорівнює приблизно 76–85 %. Одночасне вживання їжі не впливає на біодоступність дроспіренону.

Розподіл. Після перорального прийому концентрація дроспіренону в сироватці крові знижується із середнім кінцевим періодом напіввиведення приблизно 31 година. Дроспіренон зв'язується із сироватковим альбуміном, але не зв'язується з глобуліном, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС), і з глобуліном, що зв'язує кортикоїди (ГЗК). У вигляді вільного стероїду в сироватці крові наявні тільки 3–5 % загальної концентрації дроспіренону. Підвищення рівня ГЗСС, індуковане етинілестрадіолом, не впливає на зв'язування дроспіренону з білками сироватки крові. Середній уявний об'єм розподілу дроспіренону становить  $3,7 \pm 1,21$  л/кг.

Метаболізм. Після перорального прийому дроспіренон значною мірою метаболізується. Основними метаболітами в плазмі крові є кислотна форма дроспіренону, що утворюється внаслідок розкриття лактонового кільця, а також 4,5-дигідро-дроспіренон-3-сульфат, який формується шляхом гідратації з подальшим сульфатуванням. Дроспіренон також є об'єктом окиснювального метаболізму, що каталізується CYP3A4. *In vitro* дроспіренон може слабко або помірно пригнічувати ферменти цитохрому P450: CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 та CYP3A4.

Виведення. Метаболічний кліренс дроспіренону із сироватки крові становить  $1,5 \pm 0,2$  мл/хв/кг. Лише незначна кількість дроспіренону екскретується у незміненому вигляді. Метаболіти дроспіренону виводяться з калом та сечею у співвідношенні приблизно 1,2:1,4. Період напіввиведення метаболітів із сечею і калом – приблизно 40 годин.

Рівноважна концентрація. Під час циклу терапії максимальна рівноважна концентрація дроспіренону у сироватці крові приблизно 70 нг/мл досягається приблизно через 8 днів лікування. Концентрація дроспіренону у сироватці крові збільшувалася приблизно в 3 рази внаслідок співвідношення кінцевого періоду напіввиведення та інтервалу дозування.

##### Особливі категорії хворих

Вплив на ниркову недостатність. При досягненні рівноважного стану під час терапії дроспіреноном у групі жінок із нирковою недостатністю легкого ступеня (кліренс креатиніну 50–80 мл/хв) та у групі жінок без порушення функції нирок спостерігалася аналогічна концентрація дроспіренону в сироватці крові. У групі жінок із нирковою недостатністю середнього ступеня (кліренс креатиніну 30–50 мл/хв) сироваткові концентрації дроспіренону були в середньому на 37 % вищі, ніж у групі жінок із нормальною функцією нирок. Терапія дроспіреноном добре переносилася жінками із нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня. Терапія дроспіреноном не показала будь-якого клінічно значущого впливу на концентрацію калію у сироватці крові.

Вплив на печінкову недостатність. У дослідженні застосування разової дози кліренс дроспіренону при пероральному застосуванні знижувався приблизно на 50 % в осіб із помірною печінковою недостатністю порівняно з добровольцями з нормальною функцією печінки. Виявлене відхилення кліренсу дроспіренону в осіб із помірною печінковою недостатністю не обумовлювало будь-яких явних відмінностей щодо концентрації калію у сироватці крові. Навіть за наявності цукрового діабету та супутньої терапії спіронолактоном (два фактори, що можуть провокувати гіперкаліємію) не спостерігалася підвищення концентрації калію в сироватці крові вище верхньої межі норми (ВМН). Можна зробити висновок, що дроспіренон добре переноситься особами із печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня (клас В за класифікацією Чайлда – П'ю).

Етнічна приналежність. Не спостерігалася клінічно значущої різниці у фармакокінетиці дроспіренону або етинілестрадіолу у жінок японської національності та європейців.

##### Етинілестрадіол

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доосьє

2 Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доосьє

Абсорбція. При пероральному застосуванні етинілестрадіол швидко і повністю всмоктується. Після застосування 33 мкг максимальна сироваткова концентрація 100 пкг/мл досягається протягом 1–2 годин. Абсолютна біодоступність у результаті пресистемної кон'югації та метаболізму першого проходження становить приблизно 60 %. Одночасне вживання їжі знижувало біодоступність етинілестрадіолу приблизно на 25 % досліджуваних, тоді як у інших змін не спостерігалось.

Розподіл. Рівень етинілестрадіолу в сироватці крові знижується у дві фази, кінцева фаза диспозиції характеризується періодом напіввиведення приблизно 24 години. Етинілестрадіол значною мірою, але неспецифічно, зв'язується із сироватковим альбуміном (приблизно 98,5 %) та індукує підвищення концентрації ГЗСН у сироватці крові та кортикоїдзв'язуючого глобуліну (КЗГ). Було визначено уявний об'єм розподілу приблизно 5 л/кг.

Метаболізм. Етинілестрадіол значною мірою метаболізується у шлунково-кишковому тракті та при першому проходженні через печінку. Етинілестрадіол головним чином метаболізується шляхом ароматичного гідроксилування із формуванням великої кількості гідроксильованих та етильованих метаболітів, які наявні як вільні метаболіти та кон'югати з глюкуронідами та сульфатами. Метаболічний плазмовий кліренс етинілестрадіолу становить приблизно 5 мл/хв/кг. *In vitro* етинілестрадіол є зворотним інгібітором CYP2C19, CYP1A1 та CYP1A2, а також на основі механізму дії – інгібітором CYP3A4/5, CYP2C8 та CYP2J2.

Виведення. Етинілестрадіол не виводиться у незміненому вигляді у значній кількості. Метаболіти етинілестрадіолу виводяться із сечею та жовчю у співвідношенні 4:6. Період напіввиведення метаболітів становить приблизно 1 добу.

Рівноважна концентрація. Рівноважна концентрація досягається протягом другої половини циклу терапії та сироватковий рівень етинілестрадіолу збільшується приблизно в 2,0–2,3 раза.

#### Доклінічні дані з безпеки

У лабораторних тварин ефекти дроспіренону і етинілестрадіолу були обмежені тими, які асоціювалися з відомою фармакологічною дією. Зокрема, дослідження з виявлення репродуктивної токсичності у тварин показали наявність видоспецифічного ембріотоксичного та фетотоксичного впливу. При експозиції, що перевищує таку у користувачів лікарського засобу Вібін міні, у деяких видів тварин спостерігали вплив на статеву диференціацію. Дослідження з оцінки екологічного ризику показали, що етинілестрадіол та дроспіренон потенційно можуть становити загрозу для водного середовища (див. розділ «Особливі заходи безпеки»).

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Оральна контрацепція.

#### **Протипоказання.**

Комбіновані гормональні контрацептиви (КГК) не слід застосовувати за наявності хоча б одного із нижчезазначених станів. Якщо будь-який із цих станів виникає вперше під час застосування КГК, прийом лікарського засобу слід негайно припинити.

- Наявність або ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ):
  - венозна тромбоемболія на даний час, зокрема внаслідок терапії антикоагулянтами, або в анамнезі (наприклад, тромбоз глибоких вен (ТГВ) або тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА));
  - відома спадкова або набута схильність до венозної тромбоемболії, така як резистентність до активованого протеїну С (у тому числі мутація фактора V Лейдена), дефіцит антитромбіну-III, дефіцит протеїну С, дефіцит протеїну S;
  - великі оперативні втручання із тривалою іммобілізацією (див. розділ «Особливості застосування»);
  - високий ризик венозної тромбоемболії через наявність множинних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).
- Наявність або ризик розвитку артеріальної тромбоемболії (АТЕ):

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дося

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дося



- наявність артеріальної тромбоемболії на даний час або в анамнезі (наприклад, інфаркт міокарда) або наявність продромальних симптомів (наприклад, стенокардія);
- порушення мозкового кровообігу на даний час або в анамнезі, наявність продромальних симптомів (наприклад, транзиторна ішемічна атака (ТІА));
- відома спадкова або набута схильність до артеріальної тромбоемболії, така як гіпергомоцистеїнемія та антитіла до фосфоліпідів (антитіла до кардіоліпінів, вовчаковий антикоагулянт);
- мігрень із вогнищевими неврологічними симптомами в анамнезі;
- високий ризик артеріальної тромбоемболії через наявність множинних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування») або через наявність одного серйозного фактора ризику, такого як:
  - цукровий діабет із судинними ускладненнями;
  - тяжка артеріальна гіпертензія;
  - тяжка дисліпопротеїнемія.
- Наявність тяжкого захворювання печінки на даний час або в анамнезі, поки показники функції печінки не повернулися в межі норми.
- Ниркова недостатність тяжкого ступеня або гостра ниркова недостатність.
- Наявність пухлин печінки на даний час або в анамнезі (доброякісних або злоякісних).
- Відомі або підозрювані злоякісні пухлини (наприклад, статевих органів), що є залежними від статевих гормонів.
- Наявний рак молочної залози (поточний або в анамнезі), який може бути гормоночутливим (див. розділ «Особливості застосування», підрозділ «Злоякісні новоутворення»).
- Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології.
- Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.
- Підозрювана або підтверджена вагітність.

Протипоказано одночасне застосування лікарського засобу Вібін міні з лікарськими засобами, що містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір та дасабувір, з лікарськими засобами, що містять глекапревір/пібрентасвір або софосбувір/велпатасвір/воксилапревір (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### **Особливі заходи безпеки.**

Цей лікарський засіб може становити небезпеку для навколишнього середовища (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи слід утилізувати відповідно до локальних вимог.

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

Слід ознайомитися з інформацією щодо лікарського засобу, що застосовується одночасно, для виявлення потенційних взаємодій.

##### *Фармакодинамічні взаємодії*

У процесі клінічних досліджень за участю пацієнтів, які отримували терапію для лікування вірусного гепатиту С лікарськими засобами, що містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір та дасабувір з додаванням рибавіріну або без такого, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ) у понад 5 разів вище ВМН спостерігалось значно частіше у жінок, які застосовували лікарські засоби, що містять етинілестрадіол, такі як комбіновані гормональні контрацептиви (КГК) (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування з лікарськими засобами, що містять омбітасвір/паритапревір/ритонавір та дасабувір з додаванням рибавіріну або без такого, збільшує ризик підвищення рівня АЛТ (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Тому жінкам, які застосовують лікарський засіб Вібін міні, необхідно тимчасово перейти на альтернативний метод контрацепції (наприклад, контрацептиви, що містять тільки

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



прогестаген, або негормональні методи) перед початком терапії із застосуванням зазначеної комбінації лікарських засобів. Застосування лікарського засобу Вібін міні можна відновити через 2 тижні після завершення терапії зазначеною комбінацією.

У пацієнтів з нормальною функцією нирок одночасне застосування дроспіренону та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) не показало значущого впливу на рівень калію в сироватці крові. Однак одночасне застосування лікарського засобу Вібін міні та антагоністів альдостерону або калійзберігаючих діуретиків не досліджувалося. У цьому випадку рівень калію у сироватці крові потрібно досліджувати протягом першого циклу лікування (див. також розділ «Особливості застосування»).

- Вплив інших лікарських засобів на лікарський засіб Вібін міні

Взаємодія можлива з лікарськими засобами, що індукують мікосомальні ферменти. Це призведе до збільшення кліренсу статевих гормонів, що, зі свого боку, викликає зміни характеру менструальної кровотечі та/або втрати ефективності контрацептиву.

#### *Терапія*

Індукція ензимів може бути виявлена через декілька днів лікування. Максимальна індукція ферментів загалом спостерігається через декілька тижнів. Після відміни лікування індукція ферментів може тривати приблизно 4 тижні.

#### *Короткострокове лікування*

Жінки, які приймають лікарські засоби, що індукують ферменти, мають тимчасово використовувати бар'єрний метод або інший метод контрацепції додатково до КОК. Бар'єрний метод слід застосовувати протягом усього терміну лікування відповідним лікарським засобом і ще протягом 28 днів після припинення його застосування. Якщо терапія розпочинається у період застосування останніх таблеток КОК з упаковки, то прийом таблеток з наступної упаковки КОК слід почати одразу після попередньої без звичного інтервалу без застосування таблеток.

#### *Довгострокове лікування*

Жінкам при довгостроковій терапії діючими речовинами, що індукують ферменти печінки, рекомендується бар'єрний або інший відповідний негормональний метод контрацепції. Нижчезазначені взаємодії були зафіксовані згідно з опублікованими даними.

*Діючі речовини, що збільшують кліренс КОК (зниження ефективності КОК через індукцію ферментів), наприклад:*

барбітурати, бозентан, карбамазепін, фенітоїн, примідон, рифампіцин; лікарські засоби, що застосовуються при ВІЛ-інфекції: ритонавір, невірапін та ефавіренц; також, можливо, фелбамат, гризеофульвін, окскарбазепін, топірамат і рослинні лікарські засоби, що містять екстракт звіробою (*Hypericum perforatum*).

#### *Діючі речовини з непостійним впливом на кліренс КОК*

При одночасному застосуванні з КОК велика кількість комбінацій інгібіторів ВІЛ-протеази та нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази, включаючи комбінації з інгібіторами вірусу гепатиту С (ВГС), можуть підвищувати або знижувати концентрацію естрогену або прогестинів у плазмі крові. Сукупний вплив таких змін може бути клінічно значущим у деяких випадках.

Тому для виявлення потенційної взаємодії та будь-яких інших рекомендацій слід ознайомитися з інформацією щодо медичного застосування лікарського засобу для лікування ВІЛ/ВГС, що приймається одночасно. За наявності будь-яких сумнівів жінкам додатково слід використовувати бар'єрний метод контрацепції при терапії інгібіторами протеази або інгібіторами нуклеозидної зворотної транскриптази.

*Діючі речовини, що знижують кліренс КОК (інгібітори ферментів)*

Клінічна значущість потенційної взаємодії з інгібіторами ферментів залишається нез'ясованою.

Одночасне застосування сильних інгібіторів СYP3A4 може підвищити плазмові концентрації естрогену або прогестину, або обох компонентів.

У дослідженні багаторазових доз комбінації дроспіренон (3 мг/добу)/етинілестрадіол

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дося

Узгоджено з матеріалами:  
5  
реєстраційного дося

(0,002 мг/добу) та сильного інгібітора CYP3A4 кетоконазолу, що застосовувався одночасно, протягом 10 днів збільшувалося значення  $AUC_{(0-24h)}$  дроспіренону та етинілестрадіолу у 2,7 та 1,4 раза відповідно.

Еторикоксиб у дозах від 60 до 120 мг/добу продемонстрував підвищення плазмових концентрацій етинілестрадіолу у 1,4–1,6 раза відповідно при одночасному застосуванні з комбінованим гормональним контрацептивом, що містить 0,035 мг етинілестрадіолу.

- Вплив лікарського засобу Вібін міні на інші лікарські засоби

Оральні контрацептиви можуть впливати на метаболізм деяких діючих речовин. Відповідно, концентрація у плазмі крові та у тканинах може або підвищуватися (наприклад, циклоспорин), або знижуватися (наприклад, ламотриджин).

На підставі досліджень взаємодії *in vivo* у жінок-добровольців, які застосовували омепразол, симвастатин та мідазолам як субстрати-маркери, встановлено, що клінічно значуща взаємодія дроспіренону в дозі 3 мг з іншими активними субстанціями, що індукуються цитохромом P450, є малоімовірною.

Клінічні дані свідчать про те, що етинілестрадіол пригнічує кліренс субстратів CYP1A2, що, зі свого боку, викликає слабке (наприклад, теofilін) або помірне (наприклад, тизанідин) підвищення їх плазмових концентрацій.

#### *Інші форми взаємодії*

**Лабораторні аналізи.** Застосування контрацептивних стероїдів може впливати на результати деяких лабораторних аналізів, таких як біохімічні параметри функції печінки, щитовидної залози, надниркових залоз і нирок, на концентрацію у плазмі крові транспортних білків, таких як глобулін, що зв'язує кортикостероїди, на концентрацію у плазмі крові фракцій ліпідів/ліпопротеїнів, на показники вуглеводного обміну, коагуляції та фібринолізу. Зазвичай такі зміни перебувають у межах нормальних значень.

Дроспіренон збільшує активність реніну та альдостерону в плазмі крові, що індукується його помірною антимінералокортикоїдною активністю.

#### **Особливості застосування.**

Рішення про призначення лікарського засобу Вібін міні слід приймати з урахуванням індивідуальних факторів ризику, що існують на даний момент для жінки, у тому числі факторів ризику розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), а також ризику ВТЕ, пов'язаного з прийомом лікарського засобу Вібін міні, порівняно з іншими комбінованими гормональними контрацептивами (КГК) (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

#### **Попередження**

- За наявності будь-яких станів або факторів ризику, зазначених нижче, слід обговорити з жінкою доцільність застосування лікарського засобу Вібін міні.
- У разі загострення або при перших проявах будь-яких із вказаних станів або факторів ризику жінкам рекомендується звернутися до лікаря та визначити необхідність припинення прийому лікарського засобу Вібін міні.
- У разі підозрюваної або підтвердженої ВТЕ або АТЕ слід припинити застосування КГК. Якщо розпочата антикоагулянтна терапія, слід забезпечити альтернативну адекватну контрацепцію через тератогенний вплив антикоагулянтів (кумарини).
- Циркуляторні розлади.

#### **Ризик розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ)**

Застосування будь-яких КГК підвищує ризик розвитку ВТЕ у жінок, які їх застосовують, порівняно з тими, які їх не застосовують. Лікарські засоби, що містять левоноргестрел, норгестимат або норетистерон, асоціюються з нижчим ризиком ВТЕ. Застосування інших лікарських засобів, таких як Вібін міні, може призводити до підвищення ризику удвічі. Рішення про застосування лікарських засобів, окрім тих, що мають найнижчий ризик розвитку ВТЕ, слід приймати лише після обговорення з жінкою. Необхідно переконатися, що вона усвідомлює ризик розвитку ВТЕ, асоційований із застосуванням лікарського засобу Вібін міні, ступінь впливу наявних у неї факторів ризику та той факт, що ризик ВТЕ є найвищим протягом першого року застосування. За деякими даними

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



**ризик ВТЕ може зростати при відновленні застосування КГК після перерви у 4 тижні або довше.**

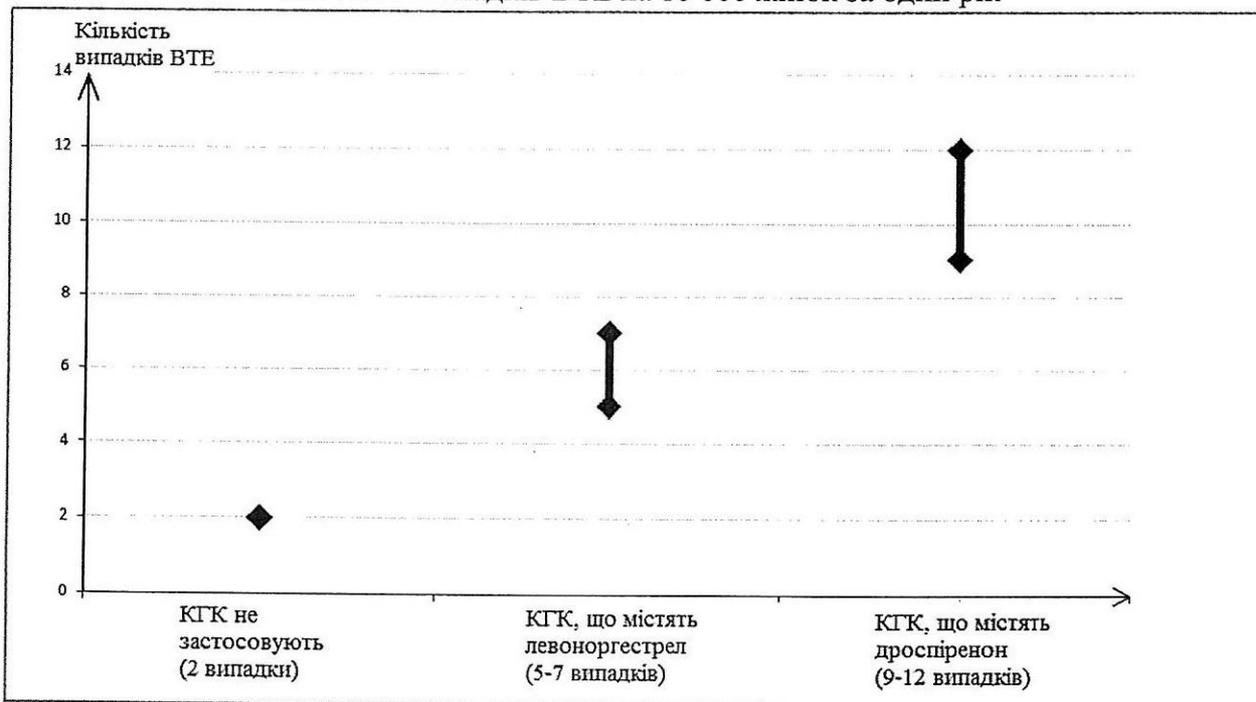
У 2 з 10 000 жінок, які не приймають КГК та не є вагітними, розвивається ВТЕ протягом року. Однак у кожній окремої жінки ризик може бути значно вищим залежно від наявних у неї факторів ризику (див. нижче).

Встановлено<sup>1</sup>, що з 10 000 жінок, які застосовують КГК, що містять дроспіренон, у 9–12 жінок розвинеться ВТЕ протягом одного року. Це порівнюється з показником 6<sup>2</sup> у жінок, які застосовують КГК, що містять левоноргестрел.

В обох випадках кількість випадків ВТЕ за рік була меншою, ніж звичайно очікується протягом вагітності або у післяпологовому періоді.

ВТЕ може призводити до летального наслідку в 1–2 % випадків.

Кількість випадків ВТЕ на 10 000 жінок за один рік



Епідеміологічні дослідження показали, що ризик ВТЕ для оральних контрацептивів, що містять дроспіренон, вищий, ніж для оральних контрацептивів, що містять левоноргестрел (так звані препарати другого покоління), і може бути подібним до ризику для оральних контрацептивів, що містять дезогестрел/гестоден (так звані оральні контрацептиви третього покоління).

Епідеміологічні дослідження також пов'язують застосування КОК з підвищеним ризиком артеріальної (інфаркт міокарда, транзиторна ішемічна атака) тромбоемболії.

Надзвичайно рідко повідомлялося про виникнення тромбозу в інших кровоносних судинах, наприклад в артеріях і венах печінки, нирок, мезентеріальних судинах, судинах головного мозку або сітківки, у жінок, які застосовують КГК.

#### Фактори ризику розвитку ВТЕ

Ризик розвитку венозних тромбоемболічних ускладнень у жінок, які застосовують КГК, може бути значно вищим за наявності додаткових факторів ризику, особливо множинних (див. таблицю 1).

Застосування лікарського засобу Вібін міні протипоказане жінкам із множинними факторами ризику, що може підвищити ризик розвитку венозного тромбозу (див. розділ

<sup>1</sup> Ці показники отримано на основі всіх даних епідеміологічних досліджень з урахуванням відносних ризиків, пов'язаних із прийомом різних КГК, порівняно із застосуванням КГК, що містять левоноргестрел.

<sup>2</sup> У середньому 5-7 випадків на 10 000 жінок-років на основі розрахунку відносного ризику застосування КГК, що містять левоноргестрел, порівняно з таким у жінок, які не отримують КГК (приблизно 2,3–3,6 випадку).

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

7  
Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

«Протипоказання»). Якщо жінка має більше одного фактора ризику, зростання ризику може бути більшим, ніж сума ризиків, асоційованих із кожним окремим фактором, тому слід брати до уваги загальний ризик розвитку ВТЕ. Якщо співвідношення користь/ризик є несприятливим, не слід призначати КГК (див. розділ «Протипоказання»).

Таблиця 1

Фактори ризику розвитку ВТЕ

Фактор ризику	Примітка
Ожиріння (індекс маси тіла перевищує 30 кг/м <sup>2</sup> )	Ризик значно підвищується при збільшенні індексу маси тіла. Особливо потребує уваги за наявності інших факторів ризику.
Тривала іммобілізація, велике оперативне втручання, операція на нижніх кінцівках або органах таза, нейрохірургічні втручання або обширна травма.  Примітка: тимчасова іммобілізація, у тому числі перельоти > 4 годин, також можуть бути фактором ризику розвитку ВТЕ, особливо у жінок з іншими факторами ризику.	У таких ситуаціях рекомендується припинити застосування лікарського засобу (у разі планового оперативного втручання щонайменше за 4 тижні) та не відновлювати застосування раніше ніж через 2 тижні після повного відновлення рухової активності. З метою уникнення небажаної вагітності слід застосовувати інші методи контрацепції. Слід розглянути доцільність антитромботичної терапії, якщо застосування лікарського засобу Вібін міні не було припинено попередньо.
Сімейний анамнез (венозна тромбоемболія у когось із родичів або батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад до 50 років).	У разі наявності спадкової схильності перед застосуванням будь-яких КГК жінкам рекомендується порадитися зі спеціалістом.
Інші стани, пов'язані з ВТЕ	Рак, системний червоний вовчак, гемолітико-уремічний синдром, хронічне запальне захворювання кишечника (хвороба Крона або виразковий коліт) та серпоподібноклітинна анемія.
Вік	Особливо у віці понад 35 років

Немає єдиної думки щодо можливого впливу варикозного розширення вен та поверхневого тромбофлебиту на розвиток та прогресування венозного тромбозу.

Необхідно звернути увагу на підвищений ризик розвитку тромбоемболії під час вагітності, особливо протягом 6 тижнів після пологів (інформацію щодо вагітності та лактації див. у розділі «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

#### **Симптоми ВТЕ (тромбоз глибоких вен та тромбоемболія легеневої артерії)**

Жінкам слід порадити у разі появи нижчевказаних симптомів негайно звернутися до лікаря та повідомити про те, що вони застосовують КГК.

Симптомами ТГВ можуть бути:

- односторонній набряк ноги та/або ступні або ділянки уздовж вени на нозі;
- біль або підвищена чутливість у нозі, що може відчуватися тільки при стоянні або ходьбі,
- відчуття жару в ураженій нозі; почервоніння або зміна кольору шкіри на нозі.

Симптомами ТЕЛА можуть бути:

- раптова задишка нез'ясованої етіології або прискорене дихання;
- раптовий кашель, можливо з кров'ю;
- раптовий біль у грудній клітці;
- переднепритомний стан або запаморочення;
- швидке або нерегулярне серцебиття.

Деякі з цих симптомів (наприклад, задишка, кашель) є неспецифічними або можуть бути неправильно інтерпретовані як більш поширені або менш тяжкі явища (наприклад, інфекції дихальних шляхів).

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дощу

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дощу

Інші прояви васкулярної оклюзії можуть включати раптовий біль, набряк, гострий живіт та незначне посиніння кінцівки.

При оклюзії судин ока початковою симптоматикою може бути нечіткість зору, що не супроводжується больовими відчуттями і яка може прогресувати до втрати зору. Інколи втрата зору розвивається майже миттєво.

### **Ризик розвитку артеріальної тромбоемболії (АТЕ)**

За даними епідеміологічних досліджень застосування будь-яких КГК асоціюється із підвищеним ризиком артеріальної тромбоемболії (інфаркт міокарда) або цереброваскулярних ускладнень (транзиторна ішемічна атака, інсульт). Артеріальні тромбоемболічні явища можуть мати летальний наслідок.

#### Фактори ризику розвитку АТЕ

При застосуванні КГК ризик розвитку артеріальних тромбоемболічних ускладнень або цереброваскулярних ускладнень зростає у жінок із факторами ризику (див. таблицю 2). Застосування лікарського засобу Вібін міні протипоказане, якщо жінки мають один серйозний або множинні фактори ризику розвитку АТЕ, які можуть підвищити ризик розвитку артеріального тромбозу (див. розділ «Протипоказання»). Якщо жінка має більше одного фактора ризику, зростання ризику може бути більшим, ніж сума ризиків, асоційованих із кожним окремим фактором, тому слід брати до уваги загальний ризик. Якщо співвідношення користь/ризик є несприятливим, не слід призначати КГК (див. розділ «Протипоказання»).

Таблиця 2

Фактори ризику розвитку АТЕ

Фактор ризику	Примітка
Збільшення віку	Особливо у віці понад 35 років
Паління	Жінкам, які користуються КГК, рекомендується утримуватися від паління. Жінкам віком від 35 років, які продовжують палити, настійно рекомендується застосовувати інший метод контрацепції.
Артеріальна гіпертензія	
Ожиріння (індекс маси тіла перевищує 30 кг/м <sup>2</sup> )	Ризик значно підвищується при збільшенні індексу маси тіла. Особливо потребує уваги за наявності у жінок інших факторів ризику.
Сімейний анамнез (артеріальна тромбоемболія у когось із родичів або батьків, особливо у відносно молодому віці, наприклад до 50 років)	У разі наявності спадкової схильності перед застосуванням будь-яких КГК жінкам рекомендується порадитися зі спеціалістом.
Мігрень	Зростання частоти виникнення або тяжкості перебігу мігрені під час застосування КГК (можливі продромальні стани перед розвитком цереброваскулярних ускладнень) можуть стати причиною негайного припинення прийому КГК.
Інші стани, пов'язані із небажаними реакціями з боку судин	Цукровий діабет, гіпергомоцистеїнемія, вади клапанів серця, фібриляція передсердь, дисліпопротеїнемія та системний червоний вовчак.

### **Симптоми АТЕ**

Жінкам слід порадити у разі появи нижчезазначених симптомів негайно звернутися до лікаря та повідомити про те, що вони застосовують КГК.

Симптомами цереброваскулярного розладу можуть бути:

- раптове оніміння обличчя, слабкість або оніміння кінцівок, особливо одностороннє;
- раптове порушення ходьби, запаморочення, втрата рівноваги або координації;
- раптова сплутаність свідомості, порушення мовлення або розуміння;

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доось



Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доось



- раптове погіршення зору на одне або обидва ока;
- раптовий, сильний або тривалий головний біль без визначеної причини;
- втрата свідомості або зомління із судомами або без них.

Транзиторний характер симптомів може свідчити про транзиторну ішемічну атаку (ТІА).

Симптомами інфаркту міокарда можуть бути:

- біль, дискомфорт, відчуття стиснення або тяжкості у грудній клітці, руці або нижче груднини;
- дискомфортне відчуття, що віддає у спину, щелепу, горло, руку, шлунок;
- відчуття переповнення шлунка, порушення травлення або ядуха;
- посилене потовиділення, нудота, блювання або запаморочення;
- надзвичайна слабкість, тривожний стан або задишка;
- швидке або нерегулярне серцебиття.

#### Злоякісні новоутворення

Результати деяких епідеміологічних досліджень вказують на додаткове підвищення ризику розвитку раку шийки матки при довготривалому застосуванні КОК (> 5 років), проте це твердження залишається суперечливим, оскільки остаточно не з'ясовано, наскільки результати досліджень враховують супутні фактори ризику, наприклад статеву поведінку, та інші фактори, наприклад папіломавірусну інфекцію людини.

Рак молочної залози (застереження оприлюднені Центром оцінки та дослідження лікарських засобів (CDER) FDA)

Етинілестрадіол та дроспіренон протипоказані жінкам, які мають зараз або мали в минулому рак молочної залози, оскільки рак молочної залози може бути гормонально чутливим (див. розділ «Протипоказання»).

Епідеміологічні дослідження не виявили послідовного зв'язку між застосуванням КОК та ризиком раку молочної залози. Дослідження не показують зв'язку між коли-небудь (поточним або минулим) застосуванням КОК та ризиком раку молочної залози. Проте у процесі деяких досліджень зафіксовано невелике підвищення ризику раку молочної залози серед тих, хто зараз або нещодавно приймали (<6 місяців з моменту останнього застосування), і тих, хто вже приймав КОК (див. розділ «Побічні реакції», підрозділ «Постмаркетингові дані»).

Метааналіз на підставі 54 епідеміологічних досліджень вказує на незначне підвищення відносного ризику (ВР = 1,24) розвитку раку молочної залози у жінок, які застосовують КОК. Цей підвищений ризик поступово зникає протягом 10 років після закінчення застосування КОК. Оскільки рак молочної залози у жінок віком до 40 років зустрічається рідко, збільшення кількості випадків діагностики раку молочної залози у жінок, що застосовують нині або нещодавно застосовували КОК, є незначним щодо рівня загального ризику раку молочної залози. Результати цих досліджень не надають доказів існування причинного взаємозв'язку. Підвищення ризику може бути обумовлене як більш ранньою діагностикою раку молочної залози у жінок, які застосовують КОК, так і біологічною дією КОК або поєднанням обох факторів. Відмічено тенденцію, що рак молочної залози, виявлений у жінок, які коли-небудь приймали КОК, клінічно менш виражений, ніж у тих, хто ніколи не приймав КОК.

У поодиноких випадках у жінок, які застосовують КОК, спостерігалися доброякісні, а ще рідше – злоякісні пухлини печінки, що в окремих випадках призводили до небезпечної для життя внутрішньочеревної кровотечі. У разі виникнення скарг на сильний біль в епігастральній ділянці, збільшення печінки або ознаки внутрішньочеревної кровотечі при диференційній діагностиці слід враховувати можливість наявності пухлини печінки при застосуванні КОК.

Застосування КОК у високих дозах (50 мкг етинілестрадіолу) знижує ризик раку ендометрію та яєчників. Залишається підтвердити, чи ці дані можуть стосуватися і низькодозових КОК.

#### Інші стани

Прогестиновий компонент лікарського засобу Вібін міні є антагоністом альдостерону із калійзберігаючими властивостями. У більшості випадків застосування не очікується підвищення рівня калію. У процесі клінічних досліджень у деяких пацієнтів із легкою та помірною нирковою недостатністю та одночасним застосуванням калійзберігаючих лікарських засобів рівень калію в сироватці крові дещо, але не суттєво, підвищувався під час

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доповіді

10  
Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доповіді



застосування дроспіренону. Тому рекомендується контроль рівня калію під час першого циклу лікування пацієнткам із нирковою недостатністю. Вказаним пацієнткам також рекомендовано перед початком застосування лікарського засобу утримувати рівень калію сироватки крові не вище ВМН, особливо при одночасному застосуванні калійзберігаючих лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Жінки з гіпертригліцеридемією або сімейним анамнезом щодо цього порушення становлять групу ризику розвитку панкреатиту при застосуванні КОК.

Хоча повідомлялося про незначне підвищення артеріального тиску у багатьох жінок, які приймали КОК, клінічно значуще підвищення артеріального тиску спостерігається у поодиноких випадках. негайне припинення прийому КОК необхідне лише у цих поодиноких випадках. У разі тривалої артеріальної гіпертензії або неможливості контролювати показники тиску за допомогою антигіпертензивних засобів, жінкам, які приймають КОК, слід припинити їх застосування. Якщо це доцільно, застосування КОК можна відновити після досягнення нормотонії за допомогою антигіпертензивної терапії.

Повідомлялося про виникнення або загострення зазначених нижче захворювань під час вагітності та при застосуванні КОК, але їх взаємозв'язок із застосуванням естрогенів/прогестинів не є остаточно з'ясованим: жовтяниця та/або свербіж, пов'язаний із холестаазом, утворення жовчних каменів, порфірія, системний червоний вовчак, гемолітико-уремічний синдром, хорея Сіденхама, герпес вагітних, втрата слуху, пов'язана з отосклерозом. У жінок зі спадковим ангіоневротичним набряком екзогенні естрогени можуть індукувати або посилювати симптоми ангіоневротичного набряку.

Метаболізм стероїдних гормонів може бути слабким у пацієнтів із порушеннями функції печінки. Гострі або хронічні розлади функції печінки можуть потребувати припинення застосування КОК, поки показники функції печінки не повернуться в межі норми та причинний зв'язок із КОК буде виключений.

При рецидиві холестатичної жовтяниці та/або свербіжу, пов'язаного з холестаазом, що раніше виникали під час вагітності або попереднього приймання статевих гормонів, застосування КОК слід припинити.

Хоча КОК можуть впливати на периферичну інсулінорезистентність та толерантність до глюкози, немає даних щодо потреби змінювати терапевтичний режим жінкам із діабетом, які приймають низькодозовані КОК (< 0,05 мг етинілестрадіолу). Проте жінки, які страждають на цукровий діабет, повинні ретельно обстежуватися протягом застосування КОК, особливо на початку лікування.

Випадки загострення епілепсії, хвороби Крона та виразкового коліту також спостерігалися під час застосування КОК.

Іноді може виникати хлоазма, особливо у жінок з хлоазмою вагітних в анамнезі. Жінки, схильні до виникнення хлоазми, повинні уникати дії прямих сонячних променів або ультрафіолетового опромінювання під час застосування КОК.

Пригнічений настрій та депресія є добре відомими побічними реакціями, які можуть виникнути на тлі застосування гормональних контрацептивів (див. розділ «Побічні реакції»). Депресія може бути серйозним станом та є добре відомим фактором ризику суїцидальної поведінки та самогубства. Жінкам слід порадити звернутися до лікаря при зміні настрою та появі симптомів депресії, в тому числі незабаром після початку прийому.

1 активна таблетка (рожевого кольору) лікарського засобу містить 62 мг лактози. 1 таблетка плацебо (білого кольору) лікарського засобу містить 89,5 мг лактози. За наявності рідкісних спадкових станів непереносимості галактози, дефіциту лактази Лаппа або мальабсорбції глюкози-галактози, у разі перебування на безлактозній дієті слід враховувати зазначену кількість лактози.

Лікарський засіб містить менше ніж 23 мг натрію на таблетку, тобто практично вільний від натрію.

#### Консультації/медичне обстеження

Перед початком або відновленням прийому лікарського засобу Вібін міні рекомендується зібрати повний медичний анамнез (включаючи сімейний анамнез), пройти повне медичне обстеження та виключити вагітність. Необхідно виміряти артеріальний тиск та провести

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



11  
Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



медичне обстеження, беручи до уваги протипоказання (див. розділ «Протипоказання») та особливості застосування (див. розділ «Особливості застосування»). Слід звернути увагу жінки на інформацію щодо венозного та артеріального тромбозу, у тому числі на ризик, який пов'язаний із застосуванням лікарського засобу Вібін міні, порівняно з таким при застосуванні інших КГК, щодо симптомів ВТЕ та АТЕ, відомих факторів ризику та дій, які необхідно здійснити при підозрі на тромбоз.

Пацієнткам рекомендується уважно прочитати інструкцію для медичного застосування лікарського засобу та дотримуватися рекомендацій, які містяться в ній.

Частота і характер оглядів повинні ґрунтуватися на існуючих нормах медичної практики з урахуванням індивідуальних особливостей кожної жінки.

Пацієнтку потрібно попередити, що гормональні контрацептиви не захищають від зараження ВІЛ-інфекцією (СНІДом) та будь-яким іншим захворюванням, що передається статевим шляхом.

#### Зниження ефективності

Ефективність КОК може знижуватись у разі пропуску прийому активних таблеток (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), розладів шлунково-кишкового тракту (див. розділ «Спосіб застосування та дози») під час прийому активних таблеток або при одночасному застосуванні інших лікарських засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### Порушення циклу

При прийомі КОК можуть спостерігатися нерегулярні кровотечі (кровомазання або проривні кровотечі), особливо протягом перших кількох місяців. Якщо після 3 менструальних циклів такі кровотечі продовжуються, їх слід вважати серйозними.

Якщо нерегулярні кров'янисті виділення зберігаються або з'являються після періоду регулярних кровотеч, потрібно розглянути негормональні причини кровотеч та відповідні діагностичні заходи, включаючи обстеження з метою виключення наявності пухлин та вагітності. До діагностичних заходів можна включити кюретаж.

У деяких жінок може не настати кровотеча відміни під час перерви в прийомі лікарського засобу. У разі прийому КОК відповідно до вказівок розділу «Спосіб застосування та дози» вагітність малоймовірна. Проте якщо прийом КОК відбувався нерегулярно до відсутності першої кровотечі відміни або якщо кровотечі відміни відсутні протягом двох циклів, перед продовженням застосування КОК необхідно виключити вагітність.

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

Вагітність. Лікарський засіб протипоказаний до застосування у період вагітності. У разі виникнення вагітності під час застосування лікарського засобу Вібін міні його прийом необхідно негайно припинити. Проте результати епідеміологічних досліджень не вказують на підвищення ризику появи вроджених вад у дітей, матері яких приймали КОК до вагітності, так само, як і на існування тератогенної дії при ненавмисному прийомі КОК протягом вагітності. Дослідження на тваринах показали наявність побічних реакцій протягом вагітності та лактації (див. розділ «Фармакологічні властивості»). На основі цих досліджень на тваринах не можна виключати побічні реакції внаслідок гормональної дії діючих речовин. Однак загальний досвід застосування КОК під час вагітності не свідчить про існуючий небажаний вплив у людини.

Наявні дані щодо прийому лікарського засобу під час вагітності занадто обмежені для того, щоб зробити висновки щодо негативного впливу лікарського засобу Вібін міні на перебіг вагітності, здоров'я плода та новонародженого. На даний час немає жодних відповідних епідеміологічних даних.

При відновленні застосування лікарського засобу Вібін міні слід враховувати підвищення ризику розвитку ВТЕ у післяпологовому періоді (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»).

Годування груддю. КОК можуть впливати на годування груддю, оскільки під їх впливом може зменшуватись кількість грудного молока, а також змінюватись його склад. Зважаючи на це, КОК не рекомендується приймати в період годування груддю. Невеликі кількості

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного довідника

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного довідника



контрацептивних стероїдів та/або їх метаболіти можуть проникати у грудне молоко під час застосування КОК. Ці кількості можуть вплинути на дитину.

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

Не проводили досліджень щодо впливу лікарського засобу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. У жінок, які приймають комбіновані оральні контрацептиви, не повідомлялося про вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Перорально.

#### *Дозування*

Кожен блістер містить 28 таблеток (21 активну таблетку рожевого кольору та 7 таблеток плацебо білого кольору). Таблетки слід приймати регулярно приблизно в один і той самий час, запиваючи при необхідності невеликою кількістю рідини, у порядку, зазначеному на блістері. Лікарський засіб приймають по 1 таблетці на добу протягом 28 днів поспіль (протягом перших 21 днів слід приймати таблетки рожевого кольору, після чого протягом останніх 7 днів – таблетки білого кольору). Прийом таблеток з кожної наступної упаковки слід розпочинати наступного дня після прийому останньої таблетки з попередньої упаковки.

Через різний склад таблеток необхідно починати з першої таблетки вгорі ліворуч і приймати щодня. Для правильного порядку слідуйте за напрямком стрілок на блістері.

#### Підготовка до використання смуги тижневого календаря-стікера

Для полегшення відстежування регулярного прийому таблеток в упаковку вкладений тижневий календар-стікер, на якому позначені 7 днів тижня.

Пон.	Вівт.	Сер.	Четв.	П'ятн.	Суб.	Нед.
Вівт.	Сер.	Четв.	П'ятн.	Суб.	Нед.	Пон.
Сер.	Четв.	П'ятн.	Суб.	Нед.	Пон.	Вівт.
Четв.	П'ятн.	Суб.	Нед.	Пон.	Вівт.	Сер.
П'ятн.	Суб.	Нед.	Пон.	Вівт.	Сер.	Четв.
Суб.	Нед.	Пон.	Вівт.	Сер.	Четв.	П'ятн.
Нед.	Пон.	Вівт.	Сер.	Четв.	П'ятн.	Суб.

Слід вибрати самоклеючу смужку календаря, позначення на якій починається з дня тижня, коли починається прийом таблеток. Наприклад, якщо прийом препарату розпочинається в середу, потрібно використати самоклеючу смужку, яка починається з позначення «Сер.» («Середа»).

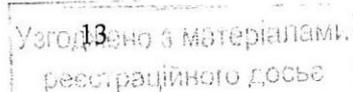
Потрібно приклеїти наклейку тижня горизонтально поверх надпису «місце для стікера» так, щоб перший день був над табличкою з позначкою «Початок». Кожен день тижня буде позначено паралельно до лінії розташування таблеток у блістері. Таким чином, можна бачити, в який день тижня жінка приймає таблетку. Необхідно приймати таблетки у послідовності, зазначеній на блістері, поки не будуть прийняті всі 28 таблеток.

Кровотеча відміни зазвичай настає на 2–3-й день після початку прийому таблеток плацебо білого кольору (останній ряд) і може не закінчитися до початку прийому таблеток з наступної упаковки.

Після застосування останньої таблетки білого кольору слід почати застосування таблеток із нової упаковки та використовувати наступну смужку семиденного календаря-стікера, незважаючи на те, чи закінчилася кровотеча відміни, чи ні. Це означає, що жінка розпочне використання кожної смужки тижневого календаря в той самий день тижня і що кровотеча відміни буде відбуватися в ті ж самі дні кожного місяця.

*Як розпочати застосування лікарського засобу Вібін міні*

- Гормональні контрацептиви у попередній період (минулий місяць) не застосовувались. Прийом таблеток слід розпочинати у перший день природного циклу (тобто в перший день менструальної кровотечі).
- Перехід з КОК, вагінального кільця або трансдермальної системи



Бажано прийняти першу таблетку лікарського засобу Вібін міні наступного дня після прийому останньої активної таблетки (таблетки, що містить діючу речовину), але не пізніше наступного дня після перерви у прийомі таблеток або періоду застосування таблеток, що не містять гормони, попереднього КОК. У разі застосування вагінального кільця або трансдермального пластиру слід розпочати приймати лікарський засіб Вібін міні у день видалення лікарського засобу, але не пізніше дня, коли необхідне наступне застосування цих лікарських засобів.

- **Перехід з методу, що базується на застосуванні лише прогестогену («міні-пілі», ін'єкції, імпланти) або внутрішньоматкової системи з прогестогеном**

Можна розпочати прийом лікарського засобу Вібін міні в будь-який день після припинення застосування «міні-пілі» (у випадку імпланту або внутрішньоматкової системи – в день їх видалення, у випадку ін'єкції – замість наступної ін'єкції). Однак у всіх випадках рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції протягом перших 7 днів прийому лікарського засобу.

- **Після абортів в першому триместрі вагітності**

Можна починати прийом лікарського засобу одразу ж. У такому випадку немає необхідності використовувати додаткові засоби контрацепції.

- **Після пологів або абортів в другому триместрі**

Рекомендується розпочинати прийом лікарського засобу Вібін міні з 21–28-го дня після пологів або абортів в другому триместрі вагітності. При пізнішому початку прийому таблеток рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції протягом перших 7 днів прийому таблеток. Проте якщо статевий акт уже відбувся, то перед початком застосування лікарського засобу слід виключити можливу вагітність або дочекатися настання першої менструації.

Для жінок, які годують груддю, див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю».

*Що робити у випадку пропуску прийому таблетки*

Пропущені таблетки з останнього ряду блістера є таблетками плацебо, тому їх можна не брати до уваги. Однак слід відмовитися від їх прийому, щоб уникнути ненавмисного продовження фази прийому таблеток плацебо.

Наступні поради стосуються лише пропущених активних таблеток (ряди 1–3 блістера):

Якщо запізнення у прийомі будь-якої таблетки **не перевищує 12 годин**, контрацептивна дія лікарського засобу не знижується. Пропущену таблетку потрібно прийняти одразу, як тільки це з'ясувалося. Наступну таблетку з цієї упаковки необхідно приймати у звичний час.

Якщо запізнення з прийомом таблетки **перевищує 12 годин**, контрацептивний захист може знизитися. У такому разі можна керуватися двома основними правилами:

1. Перерва у прийомі таблеток ніколи не може становити більше ніж 7 днів.

2. Адекватне пригнічення системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники досягається безперервним прийомом таблеток протягом 7 днів.

Відповідно до цього у повсякденному житті слід керуватися нижчезазначеними рекомендаціями:

- **1-й тиждень**

Слід прийняти останню пропущену таблетку якомога швидше, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Після цього продовжують приймати таблетки у звичний час. Крім того, протягом наступних 7 днів потрібно використовувати бар'єрний метод контрацепції, наприклад презерватив. Якщо у попередні 7 днів відбувся статевий акт, слід враховувати можливість настання вагітності. Чим більше таблеток пропущено і чим ближче перерва у прийомі лікарського засобу, тим більший ризик вагітності.

- **2-й тиждень**

Слід прийняти останню пропущену таблетку якомога швидше, як тільки жінка згадає про пропуск, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Після цього продовжують приймати таблетки у звичний час. За умови правильного прийому таблеток протягом 7 днів перед пропуском немає необхідності використовувати додаткові протизаплідні засоби. Однак при пропуску більше ніж однієї таблетки рекомендується додатково використовувати бар'єрний метод контрацепції протягом 7 днів.

Узгоджено з матеріалами  
- реєстраційного доосье

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доосье

▪ 3-й тиждень

Ризик зниження надійності зростає при наближенні 7-денної перерви у прийомі таблеток. Однак при дотриманні нижчезазначеної схеми прийому таблеток можна уникнути зниження контрацептивного захисту. Якщо дотримуватися одного з нижченаведених варіантів, то не виникне необхідності використання додаткових контрацептивних засобів за умови правильного прийому таблеток протягом 7 днів до пропуску. Якщо це не так, рекомендується дотримуватися першого з нижченаведених варіантів і використовувати додаткові застережні методи протягом наступних 7 днів.

1. Слід прийняти останню пропущену таблетку якомога швидше, як тільки жінка згадає про пропуск, навіть якщо доведеться прийняти дві таблетки одночасно. Після цього продовжують приймати таблетки у звичний час, поки не закінчатся активні таблетки. 7 таблеток з останнього ряду (таблетки плацебо) необхідно викинути. Таблетки з наступної упаковки слід почати приймати одразу. Малоймовірно, що у жінки почнеться кровотеча відміни до закінчення прийому таблеток з другої упаковки, хоча під час прийому таблеток може спостерігатися кровомазання або проривна кровотеча.

2. Можна також припинити прийом активних таблеток з поточної упаковки. В такому разі слід приймати таблетки плацебо з останнього ряду протягом 7 днів, включаючи дні пропуску прийому таблеток; прийом таблеток слід почати з наступної упаковки.

Якщо після пропуску в прийомі таблеток відсутня кровотеча відміни протягом першої планової перерви в прийомі лікарського засобу, то ймовірна вагітність.

*Рекомендації у разі розладів з боку шлунково-кишкового тракту*

У разі тяжких розладів з боку шлунково-кишкового тракту (таких як блювання або діарея) можливе неповне всмоктування лікарського засобу, у такому разі слід використовувати додаткові засоби контрацепції. Якщо блювання розпочалося упродовж 3–4 годин після прийому лікарського засобу, якнайшвидше необхідно прийняти нову (замісну) таблетку. Наступну таблетку, якщо можливо, слід прийняти протягом 12 годин у рамках режиму звичного прийому таблетки. Якщо минуло більше 12 годин, прийнятною є рекомендація, наведена вище у розділі «Спосіб застосування та дози», підпункт «Що робити у випадку пропуску прийому таблетки». Якщо жінка не хоче змінювати свій графік застосування таблеток, їй необхідно прийняти додаткову(і) таблетку(и) з наступної упаковки.

*Як відтермінувати настання кровотечі відміни*

Щоб затримати кровотечу відміни, слід продовжувати приймати таблетки лікарського засобу Вібін міні з нової упаковки і не приймати таблетки плацебо з поточної упаковки. За бажанням термін прийому можна продовжити аж до закінчення таблеток із другої упаковки. При цьому можуть спостерігатися проривна кровотеча або кровомазання. Зазвичай застосування лікарського засобу Вібін міні відновлюють після фази застосування таблеток плацебо.

Щоб змістити час настання кровотечі відміни на інший день тижня, рекомендується скоротити фазу прийому таблеток плацебо на стільки днів, на скільки бажано. Слід зазначити, що чим коротшою буде перерва, тим частіше спостерігається відсутність кровотечі відміни та проривна кровотеча або кровомазання протягом прийому таблеток з другої упаковки (як і у разі затримки настання кровотечі відміни).

*Додаткова інформація щодо особливих груп пацієнтів*

*Пацієнтки літнього віку.* Препарат не призначають після настання менопаузи.

*Пацієнтки з печінковою недостатністю.* Препарат Вібін міні протипоказаний для застосування жінкам із тяжкою печінковою недостатністю (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Протипоказання»).

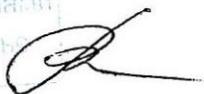
*Пацієнтки з нирковою недостатністю.* Препарат Вібін міні протипоказаний для застосування жінкам із тяжкою нирковою недостатністю або гострою нирковою недостатністю (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Протипоказання»).

*Діти.*

Препарат Вібін міні показаний для застосування тільки після настання менархе.

**Передозування.**

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



На сьогодні немає жодних даних клінічних досліджень щодо передозування таблеток лікарського засобу Вібін міні. Як свідчить загальний досвід застосування КОК, при передозуванні може спостерігатися нудота, блювання та кровотеча відміни. Кровотеча відміни може спостерігатися у дівчат навіть до настання менархе у випадку ненавмисного/випадкового застосування лікарського засобу. Спеціального антидоту не існує, лікування повинно бути симптоматичним.

### Побічні реакції.

Щодо серйозних побічних реакцій у пацієнок, які застосовують КОК, див. також розділ «Особливості застосування». Нижчезазначені побічні реакції спостерігалися під час застосування лікарського засобу Вібін міні (див. таблицю 3).

Таблиця 3

Побічні реакції, що спостерігалися під час застосування лікарського засобу Вібін міні

Системи органів	Побічні реакції за частотою			
	Часті ( $\geq 1/100$ та < $1/10$ )	Нечасті ( $\geq 1/1000$ та < $1/100$ )	Поодинокі ( $\geq 1/10000$ та < $1/1000$ )	Частота невідома
Інфекції та інвазії		Кандидоз, простий герпес		
З боку імунної системи		Алергічні реакції	Астма	Загострення симптомів спадкового та набутого ангіоневротичного набряку
З боку обміну речовин		Підвищення апетиту		
Психічні порушення	Емоційна лабільність	Депресія, нервозність, розлади сну		
З боку нервової системи	Головний біль	Парастезія, вертиго		
З боку органів слуху			Гіпоакузія	
З боку органів зору		Візуальні порушення		
З боку серцевої системи		Екстрасистолія, тахікардія		
З боку судин		Легенева емболія, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, мігрень, варикоз вен	Венозна тромбоемболія, артеріальна тромбоемболія	
З боку дихальної системи		Фарингіт		
З боку шлунково-кишкового тракту	Біль у животі	Нудота, блювання, гастроентерит, діарея, запор, шлунково-		

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доось

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доось

		кишкові порушення		
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Акне	Ангіоневротичний набряк, алопеція, екзема, свербіж, висип, сухість шкіри, себорея, шкірні порушення	Вузлувата еритема, мультиформна еритема	
З боку м'язової системи		Біль у шиї, біль у кінцівках, м'язові судоми		
З боку сечовидільної системи		Цистит		
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Болючість молочних залоз, нагрубання молочних залоз, чутливість молочних залоз, менструальні розлади, між-менструальні кровотечі	Новоутворення молочних залоз, фіброзно-кістозна мастопатія, галакторея, кіста яєчника, припливи, менструальні порушення, аменорея, менорагія, вагінальний кандидоз, вагініт, виділення зі статевих органів, вульво-вагінальні порушення, вагінальна сухість, біль у ділянці малого таза, сумнівний мазок Папаніколау, зниження лібідо	Виділення з молочних залоз	
Загальні розлади		Набряк, астенія, біль, підвищене відчуття спраги, підвищене потовиділення		
Дослідження	Збільшення маси тіла	Зменшення маси тіла		

#### Опис окремих побічних реакцій

У жінок, які приймали КГК, спостерігався підвищений ризик розвитку венозних або артеріальних тромботичних/тромбоемболічних явищ, у тому числі інфаркту міокарда, інсульту, транзиторних ішемічних атак (ТІА), венозного тромбозу та ТЕЛА, які детальніше описані у розділі «Особливості застосування».

Нижчезазначені серйозні побічні реакції спостерігалися у жінок, які застосовували КОК, що також були описані у розділі «Особливості застосування»:

- венозні тромбоемболічні розлади;

Узгоджено з матеріалами реєстраційного дощу

Узгоджено з матеріалами реєстраційного дощу



- артеріальні тромбоемболічні розлади;
- артеріальна гіпертензія;
- пухлини печінки;
- розвиток або загострення захворювань, зв'язок яких із прийомом КОК не з'ясований остаточно: хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, епілепсія, міома матки, порфірія, системний червоний вовчак, герпес вагітних, хорея Сіденхама, гемолітико-уремічний синдром, холестатична жовтяниця;
- хлоазма;
- гострі або хронічні розлади функції печінки, що можуть потребувати припинення застосування КОК, доки показники функції печінки не повернуться до норми;
- у жінок зі спадковою схильністю до ангіоневротичного набряку екзогенні естрогени можуть викликати або посилювати симптоми ангіоневротичного набряку.

Побічні реакції, що спостерігалися у пацієток, які застосовували КОК: емоційна лабільність, депресія; втрата лібідо; венозні та артеріальні тромбоемболічні явища, що включають оклюзію периферичних глибоких вен, тромбоз та емболію легеневих судин, інфаркт міокарда, інсульт (у т. ч. геморагічний, ішемічний інсульт, ТІА); еритема.

Інші побічні реакції, що пов'язані з групою комбінованих оральних контрацептивів, також зазначені у розділах «Протипоказання» та «Особливості застосування» (у т. ч. втрата слуху, пов'язана з отосклерозом, гіпертригліцеридемія та підвищений ризик розвитку панкреатиту, утворення жовчних каменів, зміни толерантності до глюкози або вплив на периферичну резистентність до інсуліну, жовтяниця та/або свербіж, пов'язаний із холестаазом, реакції гіперчутливості, включаючи висип, кропив'янку).

Частота діагностування раку молочної залози дещо підвищується серед жінок, які застосовують КОК. Оскільки рак молочної залози у жінок віком до 40 років зустрічається рідко, збільшення кількості випадків діагностування раку молочної залози у жінок, які застосовують нині або нещодавно застосовували КОК, є незначним щодо рівня загального ризику раку молочної залози. Взаємозв'язок із застосуванням КОК невідомий. Дивись також розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування».

#### *Взаємодії*

Проривні кровотечі та/або зниження контрацептивної дії може виникнути внаслідок взаємодії інших лікарських засобів (індукторів ферментів) з оральними контрацептивами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

*Післяреєстраційні дані* (застереження оприлюднені Центром оцінки та дослідження лікарських засобів (CDER) FDA)

При проведенні п'яти досліджень, у процесі яких порівнювали ризик раку молочної залози між постійними користувачами (поточним або минулим використанням) КОК і ніколи не користувачами КОК, не повідомлялося про відсутність зв'язку між будь-яким застосуванням КОК і ризиком раку молочної залози, при цьому оцінки ефекту коливалися в межах 0,90–1,12. У трьох дослідженнях порівнювали ризик виникнення раку молочної залози між жінками, які на даний час застосовують або застосовували нещодавно КОК (<6 місяців з моменту останнього застосування), і тими, хто ніколи їх не застосовував. В одному з цих досліджень повідомлялося про відсутність зв'язку між ризиком виникнення раку молочної залози та застосуванням КОК. Два інших дослідження виявили підвищений відносний ризик 1,19–1,33 при поточному або нещодавньому застосуванні. У процесі обох цих досліджень виявили підвищений ризик виникнення раку молочної залози при тривалому застосуванні з відносними ризиками від 1,03 при менш ніж одному році застосування КОК до приблизно 1,4 при більш ніж 8–10 роках застосування КОК.

#### *Повідомлення про підозрювані побічні реакції*

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.



**Термін придатності.**

3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 28 таблеток у блістері (21 активна таблетка рожевого кольору та 7 таблеток плацебо білого кольору ).

По 1 блістеру в картонній коробці з тижневим календарем-стікером.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Лабораторіос Леон Фарма С.А., Іспанія/  
Laboratorios Leon Farma S.A., Spain.

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

Калле Ла Валліна с/н, Полігоно Індастріал Наватеджера, Віллакіламбре, 24193, Іспанія/  
Calle La Vallina s/n, Poligono Industrial Navatejera, Villaquilambre, 24193, Spain.

**Дата останнього перегляду.**



Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

*Маскет узгоджено*  
ДИРЕКТОР ДЕПАРТАМЕНТУ З  
РЕГУЛЯТОРНИХ ПИТАНЬ  
ЧУРУТА І.А.  
