

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ВІБІН**  
**(VIBIN)**

**Склад:**

*діючі речовини:* етинілестрадіол (ethinylestradiol), дроспіренон (drospirenone);  
1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить етинілестрадіолу 0,03 мг та дроспіренону 3 мг;

*допоміжні речовини:*

*Активні таблетки:*

*ядро таблетки:* лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, кросповідон (тип А та В), повідон К30, полісорбат 80, магнію стеарат;  
*оболонка:* полівініловий спирт частково гідролізований, титану діоксид (Е 171), макрогол 3350, тальк, заліза оксид жовтий (Е 172).

*Таблетки плацебо:*

*ядро таблетки:* лактози моногідрат, повідон К30, магнію стеарат;  
*оболонка:* полівініловий спирт частково гідролізований, титану діоксид (Е 171), макрогол 3350, тальк.

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

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*Активні таблетки:* плоскі, круглі, жовті таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Таблетки плацебо:* плоскі, круглі, білі таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**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 0,09 (верхній двосторонній 95 % довірчий інтервал (ДІ) – 0,32).

Загальний індекс Перля (контрацептивні невдачі + помилки з боку пацієнток) для препарату становить 0,57 (верхній двосторонній 95 % ДІ – 0,90).

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

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

*Фармакокінетика.*

Дроспіренон



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

Розподіл. Після перорального прийому концентрація дроспіренону в сироватці крові знижується із середнім кінцевим періодом напіввиведення близько 31-ї години. 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 присутні 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 у 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 СYP3A4. *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 – близько 40 годин.

Рівноважна концентрація. Під час циклу терапії максимальна рівноважна концентрація дроспіренону у сироватці крові близько 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 пацієнтів

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 спостерігалися аналогічні концентрації 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 концентрації 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 зумовлювало будь-яких явних відмінностей відносно концентрації калію у сироватці крові. Навіть за наявності цукрового діабету та супутньої терапії спіронолактоном (два фактори, що можуть провокувати гіперкаліємію) не спостерігалося підвищення концентрації калію в сироватці крові вище верхньої межі норми. 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 спостерігалося клінічно значущої різниці у фармакокінетиці дроспіренону або етинілестрадіолу у жінок японської національності та європейців.

#### Етинілестрадіол

Абсорбція. При пероральному введенні етинілестрадіол швидко і повністю всмоктується. Після застосування 30 мкг пікова сироваткова концентрація 100 пкг/мл досягається протягом 1-2 годин. Етинілестрадіол піддається екстенсивному ефекту першого проходження, що залежить від індивідуальних відмінностей. Абсолютна біодоступність становить близько 45 %.



**Розподіл.** Очікуваний об'єм розподілу етинілестрадіолу становить приблизно 5 л/кг, а зв'язування з білками плазми крові – близько 98 %. Етинілестрадіол індукує синтез у печінці ГЗСГ, а також глобулінів, що зв'язують кортикоїдні гормони. При застосуванні 30 мкг етинілестрадіолу плазмова концентрація ГЗСГ збільшується від 70 до близько 350 нмоль/л. Етинілестрадіол у невеликій кількості виділяється із грудним молоком (0,02 % дози).

**Метаболізм.** Етинілестрадіол значною мірою метаболізується у шлунково-кишковому тракті та при першому проходженні через печінку. Етинілестрадіол головним чином метаболізується шляхом ароматичного гідроксилювання із формуванням великої кількості гідроксильованих та етильованих метаболітів, які присутні як вільні метаболіти та кон'югати з глюкуронідами та сульфатами. Метаболічний плазмовий кліренс етинілестрадіолу становить близько 5 мл/хв/кг. *In vitro* етинілестрадіол є зворотнім 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 з сечею та жовчю у співвідношенні 4:6. Період напіввиведення метаболітів становить близько 1 доби. Період напіввиведення метаболітів становить 20 годин.

**Рівноважна концентрація.** Рівноважна концентрація досягається протягом другої половини циклу терапії та сироватковий рівень етинілестрадіолу збільшується приблизно в 1,4-2,1 рази.  
**Доклінічні дані з безпеки.**

У лабораторних тварин ефекти дроспіренону і етинілестрадіолу були обмежені такими, що асоціювалися з відомою фармакологічною дією. Зокрема, дослідження з виявлення репродуктивної токсичності у тварин показали наявність видоспецифічного ембріотоксичного та фетотоксичного впливів. При експозиції, що перевищує таку у користувачів Вібін, 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):
  - 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 з лікарськими засобами, що містять омбітасвір/парітапревір/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 ході клінічних досліджень з участю пацієнтів, які отримували терапію для лікування вірусного гепатиту С лікарськими засобами, що містять омбітасвір/парітапревір/ритонавір та дасабувір з додаванням рибавіріну або без такого, підвищення рівня аланінамінотрансамінази (АЛТ) у понад 5 разів вище верхньої межі норми (ВМН) спостерігалось значно частіше у жінок, які застосовували лікарські засоби, що містять етинілестрадіол, такі як комбіновані гормональні контрацептиви (КГК). Крім того, також у разі лікування глекапревіром/пібрентасвіром або софосбувіром/велпатасвіром/воксилапревіром спостерігалось підвищення показника АЛТ у жінок, які приймали лікарські засоби, що містять етинілестрадіол, такі як КГК (див. розділ «Протипоказання»).

Тому жінкам, які застосовують лікарський засіб Вібін, необхідно тимчасово перейти на альтернативний метод контрацепції (наприклад контрацептиви, що містять тільки прогестаген, або негормональні методи) перед початком терапії із застосуванням зазначеної комбінації лікарських засобів. Застосування лікарського засобу Вібін 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 рівні калію сироватки крові. Однак одночасне застосування лікарського засобу Вібін 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

Взаємодії можливі з лікарськими засобами, що індукують мітросомальні ферменти. Це призведе до збільшення кліренсу статевих гормонів, що, у свою чергу, спричиняє 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 близько 4 тижнів.

#### *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 із 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 концентрації естрогену або прогестинів у плазмі крові. Сукупний вплив таких змін може бути клінічно значущим у деяких випадках.

Тому для виявлення потенційних взаємодій 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 (0,002 мг/добу) та сильного інгібітора СYP3A4 кетоконазолу, що застосовували одночасно, протягом 10 днів збільшувалося значення AUC<sub>(0-24h)</sub> дроспіренону та етинілестрадіолу у 2,7 та 1,4 раза відповідно.

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

- Вплив лікарського засобу Вібін на інші лікарські засоби



Оральні контрацептиви можуть впливати на метаболізм деяких діючих речовин. Відповідно, концентрації у плазмі крові та у тканинах можуть 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 малоймовірною.

Клінічні дані свідчать про те, що етинілестрадіол пригнічує кліренс субстратів CYP1A2, що, у свою чергу, спричиняє слабке (наприклад, теофілін) 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 норми.

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

#### **Особливості застосування.**

Рішення про призначення лікарського засобу Вібін 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, 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.
- 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.
- 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 венозної тромбоемболії (ВТЕ) у жінок, які їх застосовують, порівняно з тими, які їх не отримують. Лікарські засоби, що містять левоноргестрел, норгестимат або норетистерон, асоціюються з нижчим ризиком ВТЕ. Застосування інших лікарських засобів, таких як Вібін, 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, ступінь впливу наявних у неї факторів ризику та той факт, що ризик ВТЕ є найвищим протягом першого року застосування. За деякими даними ризик ВТЕ може зростати при відновленні застосування КГК після перерви у 4 тижні або довше.

У двох із 10000 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).

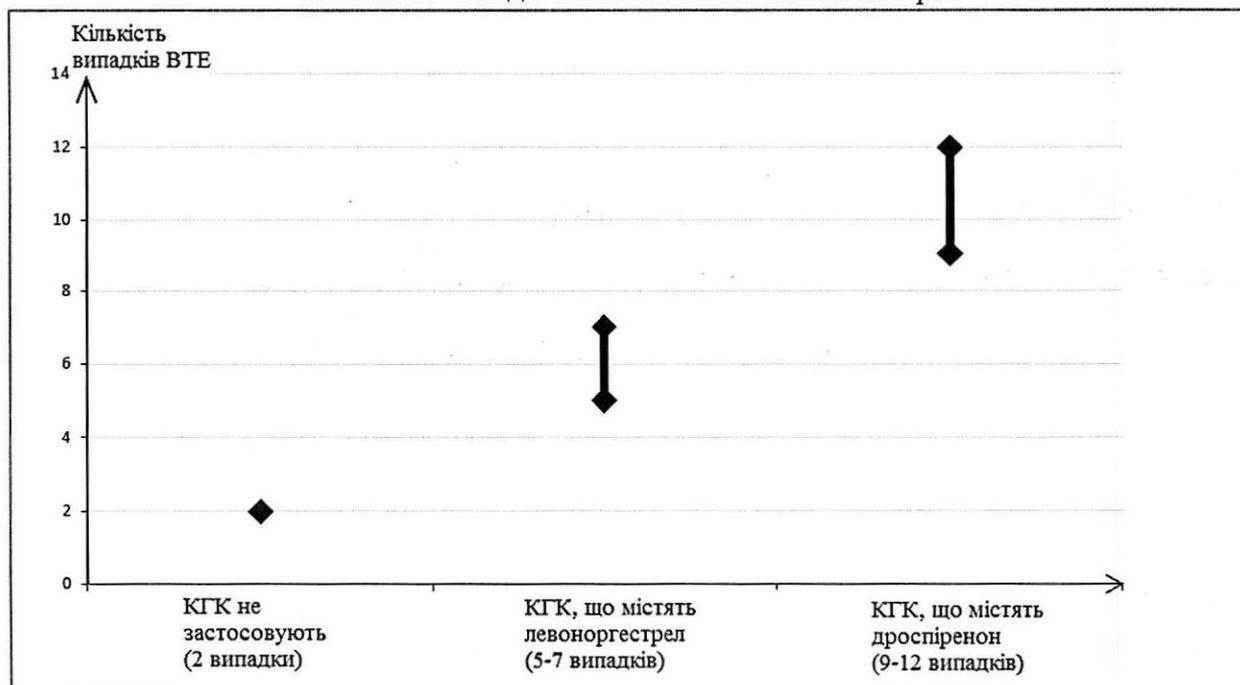


Встановлено<sup>1</sup>, що з 10000 жінок, які застосовують КГК, що містять дроспіренон, у 9–12 жінок розвинеться ВТЕ протягом 1 року. Це порівнюється з показником б<sup>2</sup> у жінок, які застосовують КГК, що містять левоноргестрел.

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

ВТЕ може призводити до летальних наслідків у 1-2 % випадків.

Кількість випадків ВТЕ на 10000 жінок за 1 рік



<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 10000 жінок-років на основі розрахунку відносного ризику застосування КГК, що містять левоноргестрел, порівняно з таким у жінок, які не отримують КГК (близько 2,3-3,6 випадку).

Надзвичайно рідко повідомляли про виникнення тромбозу в інших кровоносних судинах, наприклад 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 протипоказане жінкам з множинними факторами ризику, що може підвищити ризик розвитку венозного 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 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	У таких ситуаціях рекомендується <b>припинити застосування лікарського засобу (у разі планового</b>



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.	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 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 у період 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 нижчезказаних 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).

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 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 з 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;
- раптове погіршення зору на одне або обидва ока;
- раптовий, сильний або тривалий головний біль без визначеної причини;
- втрата свідомості або зомління з 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)

Дроспіренон; етинілестрадіол протипоказаний 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 використанням комбінованих оральних контрацептивів (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 деякі дослідження повідомляють про 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 (BR = 1,24) розвитку раку молочної залози у жінок, які застосовують КОК. Цей підвищений ризик поступово зникає протягом 10 років після завершення застосування КОК. Оскільки рак молочної залози у жінок віком до 40 років виникає рідко, збільшення кількості випадків діагностики раку молочної залози у жінок, які 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 зумовлене як більш ранньою діагностикою раку молочної залози у жінок, які застосовують КОК, так і біологічною дією КОК або поєднанням обох факторів. Відзначено тенденцію, що рак молочної залози, виявлений у жінок, які коли-небудь приймали КОК, клінічно менш виражений, ніж у тих, хто ніколи не вживав 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 ендометрія та яєчників. Залишається підтвердити, чи ці дані можуть стосуватися і низькодозових КОК.

### Інші стани

Прогестинний компонент лікарського засобу Вібін є антагоністом альдостерону із калійзберігаючими властивостями. У більшості випадків застосування не очікується підвищення рівнів калію. У ході клінічних досліджень у деяких пацієнтів із легкою та помірною нирковою недостатністю та одночасним застосуванням калійзберігаючих лікарських засобів рівні калію в сироватці крові дещо, але не суттєво, підвищувалися у період 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 верхньої межі норми, 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 повідомляли про незначне підвищення артеріального тиску у багатьох жінок, які приймають КОК, клінічно значуще підвищення артеріального тиску спостерігається у поодиноких випадках. Негайне припинення прийому КОК необхідне лише у цих поодиноких





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 таблетки (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), розладів шлунково-кишкового тракту (див. розділ «Спосіб застосування та дози») 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 трьох 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 у 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 його прийом необхідно припинити негайно. 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 небажаних ефектів протягом вагітності та лактації (див. розділ «Фармакологічні властивості»). На основі цих досліджень на тваринах не можна виключати небажані ефекти внаслідок гормональної дії діючих речовин. Однак загальний досвід застосування КОК у період вагітності не свідчить про існуючий небажаний вплив у людини.

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

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

Годування груддю. КОК можуть впливати на годування груддю, оскільки під їх впливом може зменшуватися кількість грудного молока, а також змінюватися його склад. Зважаючи на це, КОК не рекомендується приймати у період годування груддю. Невеликі кількості 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 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 blister містить 28 таблеток (21 активну таблетку жовтого 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 blisterі. Лікарський засіб приймати по 1 таблетці на добу протягом 28 днів поспіль (протягом перших 21 дня слід приймати таблетки жовтого 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 потрібно слідувати за напрямком стрілок на blisterі.

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 blisterі. Таким чином можна бачити, в який день тижня жінка приймає таблетку. Необхідно приймати таблетки у послідовності, зазначеній на blisterі, 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 розпочати застосування таблеток із нової blisterної упаковки та застосовувати наступну смужку семиденного календаря-стікера, незважаючи на те, чи закінчилися кровотеча відміни, чи ні. Це означає, що жінка розпочне застосування 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*

- Гормональні контрацептиви у попередній період (минулий місяць) не застосовували. 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 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 у день видалення 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 у 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 у I триместрі вагітності**

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

- **Після пологів або абортів у II триместрі**

Рекомендується розпочинати прийом лікарського засобу Вібін з 21-28-го дня після пологів або абортів у II 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 зменшитися. 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 продовжувати приймати таблетки у звичний час. Крім того, протягом наступних 7 днів слід 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 продовжувати 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.

- **3-й тиждень**

Ризик зниження надійності зростає при наближенні семиденної 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 продовжувати приймати таблетки у звичний час, поки не закінчатся активні таблетки. 7 таблеток з останнього ряду (таблетки плацебо) необхідно викинути. Таблетки з наступної упаковки слід розпочати 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 розпочати з наступної упаковки.

Якщо після пропуску у прийомі таблеток відсутня кровотеча відміни протягом першої планової перерви у 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 застосовувати 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 звичайного 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 таблетку(и) з наступної упаковки.

*Як відтермінувати настання кровотечі відміни*

Щоб затримати кровотечу відміни, слід продовжувати приймати таблетки лікарського засобу Вібін із 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 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 пацієнток

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

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

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

*Діти.*

Препарат Вібін показаний для застосування тільки після настання менархе. На основі епідеміологічних даних, зібраних більше ніж у 2000 підлітків віком до 18 років, немає даних, що показують різницю у безпеці та ефективності застосування у цій групі пацієнток порівняно з жінками віком від 18 років.

**Передозування.**

На даний час немає жодних даних клінічних досліджень щодо передозування таблеток лікарського засобу Вібін. 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 (див. таблицю 3).

Таблиця 3

Побічні реакції, що спостерігалися під час застосування лікарського засобу Вібін

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 $< 1/1000$ )
З боку імунної системи			Гіперчутливість, астма
Психічні порушення	Пригнічення настрою	Підвищення лібідо, зниження лібідо	
З боку нервової системи	Головний біль		
З боку органів слуху			Гіпоакузія
З боку судин	Мігрень	Артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія	Венозна тромбоемболія, артеріальна тромбоемболія
З боку шлунково-кишкового тракту	Нудота	Блювання, діарея	
З боку шкіри та підшкірної клітковини		Акне, екзема, свербіж, алопеція	Вузлувата еритема, мультиформна еритема
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Менструальні розлади, міжменструальні кровотечі, болючість молочних залоз, нагрубання молочних залоз, вагінальні виділення, вульвовагінальний кандидоз	Збільшення молочних залоз, вагінальні інфекції	Виділення з молочних залоз
Загальні розлади		Затримка рідини, 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, венозного тромбозу та ТЕЛА, які детальніше описані у розділі «Особливості застосування».

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

- венозні тромбоемболічні розлади;
- 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, епілесія, 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 спричиняти або посилювати симптоми ангіоневротичного набряку.

Побічні реакції, що спостерігалися у пацієнок, 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, транзиторна ішемічна атака); 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 холестазом, 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 виникає 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. (Див. 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 яких порівнювали ризик раку молочної залози між постійними користувачами (поточним або минулим використанням) КОК і ніколи не користувачами КОК, не повідомляли про відсутність зв'язку між будь-яким застосуванням КОК і ризиком раку молочної залози, при цьому оцінки ефекту коливалися у 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 повідомляли 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 блистері (21 активна таблетка жовтого кольору та 7 таблеток плацебо білого кольору).

По 1 блистеру 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. 03.01.2025.**

ТЕКСТ УЗГОДЖЕНО

ТЕСЛЮК О.В.

*Л.Р. Н. 2024*

