

# Смернице за фармацеуте

## Фармацеутска здравствена заштита у примени оралних контрацептива

### Орални контрацептиви (ОК)

**Комбиновани орални контрацептиви (КОК)** садрже естроген и прогестаген. Примарни механизам је инхибиција овулације. Промене у цервикалном мукусу (задебљање) и ендометријуму такође могу допринети контрацептивном ефекту.

#### Врсте:

- монофазни препарати: садржај естрогена и прогестагена фиксан.
- Примена КОК започиње најчешће монофазним препаратом (стандардна доза етинилестрадиола (ЕЕ) 30-35  $\mu\text{g}$ ).
- Ниже дозе ЕЕ (20  $\mu\text{g}$ ) - код жена са факторима ризика за развој нежељених реакција.
- Високе дозе ЕЕ (50  $\mu\text{g}$ ) - краткотрајне истовремене примене са индукторима ензима.
- бифазни: садржај естрогена фиксан, доза прогестагена се разликује у првој и другој фази циклуса.
- трифазни и четворофазни: садрже различите дозе естрогена и/или прогестагена које се мењају у одређеним интервалима.
- Вишефазни препарати се најчешће препоручују када монофазни препарати узрокују прободно крварење или када нема крварења у периоду од 28 дана.

Прописани КОК се примењује најмање 3 месеца, пре евентуалне замене препарата другим.

Приликом промене препарата, нови препарат се узима након последње старе активне таблете (прескочити плацебо или прескочити период у коме се не узимају таблете). Додатна заштита није потребна.

**Прпарати који садрже само прогестагену компоненту (ПОП)** доводе до промене у цервикалној мукози и могу инхибирати овулацију. Примењују се и у случајевима када су КОК контраиндиковани. Код дојилџа почетак примене до 21. дана од порођаја не захтева додатну заштиту, а почетак примене након 21. дана захтева 2 дана механичке заштите.

### ОРАЛНА КОНТРАЦЕПЦИЈА



#### САВЕТОВАЊЕ

- начин примене КОК и ПОП
- предности и ризици примене
- интеракције
- пропуштена доза
- нежељене реакције
- мучнина и повраћање
- имобилност, надморска висина и хируршки захвати

#### ПРАЋЕЊЕ ИСХОДА

После 10-12 недеља од прве примене, након тога на 6-12 месеци.

Проверити: адхеренцу, КИ, појаву НРЛ и поновити САВЕТОВАЊЕ

### УПУЋИВАЊЕ ЛЕКАРУ

- није прописан ОК

#### Најважније контраиндикације (КИ) за примену КОК:

- пушење удружено са старошћу  $\geq 35$  година (не односи се на жене које су престале да пуше пре  $\geq 1$  године)
- мигрена са ауром
- мигрена без ауре удружена са старошћу  $\geq 35$  година
- $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$
- историја кардиоваскуларне болести или можданог удара
- историја канцера дојке
- хронична примена лекова који индукују ензиме јетре
- систолни КП  $> 140 \text{ mmHg}$  и/или дијастолни  $> 90 \text{ mmHg}$
- историја венске тромбоемболије
- дојилџе: првих 6 месеци по порођају
- породилџе које не доје: 21 дан по порођају

#### Најважније КИ за примену ПОП:

- акутна венска тромбоемболија
- хронична примена лекова који индукују ензиме јетре

#### Разлози за прекид примене КОК:

- изненадан јак бол у грудима
- изненадан губитак даха
- кашаљ са крвавим спутумом
- отицање или јак бол у потколеници ноге
- јак бол у стомаку
- неуролошке промене попут тешке продужене главобоље, изненадног поремећаја вида, слуха или говора, несвестице, конвулзије, моторних поремећаја, одузетости дела тела
- хепатитис, жутица, увећање јетре
- систолни КП  $\geq 160 \text{ mmHg}$  или дијастолни  $\geq 95 \text{ mmHg}$

## САВЕТОВАЊЕ

### ▪ НАЧИН ПРИМЕНЕ КОК И ПОП

Препорука је да почетак примене буде првог дана циклуса. За детаљније информације погледати Сажетак карактеристика лека.

Таблета се примењује сваког дана у приближно исто време (посебно важно за ПОП) током 21 дана, затим 7 дана паузе (или примене плацеба уколико паковање има 28 таблета). Препарати могу имати мање плацебо таблета (24 активне + 4 плацебо).

### ▪ ПРЕДНОСТИ И РИЗИЦИ ПРИМЕНЕ КОК

#### Предности:

- Могуће смањење менструалног бола и губитка крви.
- Смањење појаве оваријалних цисти и бенигнух тумора јајника.
- Ризик од карцинома оваријума и ендометријума смањен за најмање 50% током примене и најмање 15 година након обуставе.
- Смањен ризик од колоректалног карцинома.
- Побољшање симптома/знака *acne vulgaris*.

#### Ризици:

- Повећан ризик од венске тромбоемболије, инфаркта миокарда и исхемијског можданог удара (апсолутни ризик мали).
- Повећан ризик од карцинома дојке (нема повећаног ризика 10 година након престанка примене).
- Повећан ризик од карцинома цервикса и може се повећати дужином примене.

### ▪ ИНТЕРАКЦИЈЕ

Клинички значајне интеракције КОК и ПОП - са лековима који индукују ензиме јетре (рифампицин, фенитоин, карбамазепин, препарати кантариона и др.).

Дуготрајна примена индуктора – не треба примењивати КОК и ПОП.

Краткотрајна примена индуктора – применити КОК са најмање 30  $\mu\text{g}$  етинилестрадиола (или ПОП у непромењеној дози) уз додатне мере заштите у периоду истовремене примене лекова и 4 недеље након обуставе индуктора.

### ▪ ПРОПУШТЕНА ДОЗА (не односи се на плацебо)

Ефекат пропуштене таблете је већи код нижих доза естрогена (20  $\mu\text{g}$ ).

Потребно је размотрити колико је прошло времена од последње дозе, недељу у којој је пропуштена таблета и број пропуштених таблета. За детаљније информације о надокнади пропуштене дозе погледати Сажетак карактеристика лека.

Смањење ефикасности ОК - најизраженије код пропуштених доза на почетку и на крају 21-дневног периода примене, размотрити ургентну контрацепцију код незаштићеног односа.

### ▪ НРЛ

Пробојно крварење, мучнина, главобоља, осетљиве груди, губитак сексуалне жеље или промене у расположењу. Олигоменореја и менорагија - чешће са ПОП, повлаче се са временом. Скренути пажњу на симптоме који захтевају прекид КОК.

### ▪ МУЧНИНА И ПОВРАЋАЊЕ

Ефективност контрацептива може бити редукована услед повраћања или озбиљне дијареје. За детаљније информације погледати Сажетак карактеристика лека.

### ▪ ИМОБИЛНОСТ, НАДМОРСКА ВИСИНА И ХИРУРШКИ ЗАХВАТИ

Код летова дужих од 3 сата – смањити имобилност. Надморска висина >4500 *m* дуже од недељу дана - размотрити алтернативну контрацепцију.

Већи хируршки захват или дужа имобилизација ногу – обуставити КОК 4 недеље раније. Отпочети примену 2 недеље од потпуне покретљивости.

Уколико КОК није обустављен на време - потребна тромбопрофилактика (хепарин и компресивне чарапе).

Мањи хируршки захват са краткотрајном анестезијом (вађење зуба и сл.) – није потребна обустава КОК.

ПОП се могу користити као алтернатива КОК у горе наведеним случајевима.

1. Agencija za lekove i medicinska sredstva (ALIMS). <http://www.alims.gov.rs>

2. British National Formulary 78. 2019 (BNF). <http://www.bnf.org>

3. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Combined hormonal contraception. 2019. (Amended 2020)

4. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Interim FSRH Guidance on Incorrect Use of Combined Hormonal Contraception. 2019.

5. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Progestogen-only pills. 2015, amended 2019.

6. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, et al. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;27(8):CD011054.

7. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use – 5th ed. 2015.

**Напомена:** Додатне информације о препаратима погледати у Сажетку карактеристика лека.