

Смернице за фармацеуте

Фармацеутска здравствена заштита у примени оралних контрацептива

Орални контрацептиви (ОК)

Комбиновани орални контрацептиви (КОК) садрже естроген и прогестаген. Инхибирају овулацију, доводе до задебљања цервикалне мукозе и спречавају имплантацију.

Врсте:

- монофазни препарати: садржај естрогена и прогестагена фиксан.

Примена КОК започиње најчешће монофазним препаратом (стандардна доза етинилестрадиола (ЕЕ) 30-35 µg).

Ниже дозе ЕЕ (20 µg) - код жена са факторима ризика за развој нежељених реакција.

Високе дозе ЕЕ (50 µg) - 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 робојно 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.

Препарати који садрже само прогестагену

компоненту (ПСП) доводе до промене у цервикалној мукози и могу инхибирати овулацију. Примењују се и у случајевима када су КОК контраиндиковани.

ОРАЛНА КОНТРАЦЕПЦИЈА

Разлози за упућивање
пекару/прекид примене ОК

ДА

НЕ

САВЕТОВАЊЕ

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

Најважније КИ за примену ПСП:

- акутна венска тромбоемболија
- хронична примена лекова који индукују ензиме јетре
- дојиле: првих 6 недеља по порођају

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 ПСП

Почетак примене: било кад у току циклуса; додатна заштита првих 7 дана (КОК), односно 2 дана (ПСП) уколико се препарат уводи после петог дана циклуса.

Породилге које не доје и дојилге (видети прву страну). Уколико жена има циклус, уводи се као што је горе наведено. Уколико нема циклус, може се увести било ког дана, потребна додатна заштита (7 дана за КОК, 2 дана за ПСП).

Таблета се примењује сваког дана у приближно исто време (посебно важно за ПСП) током 21 дана, затим 7 дана паузе (или примене плацеба уколико паковање има 28 таблета).

▪ 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); за инфаркт миокарда и исхемијски мождани удар ризик је повећан само при дозама $EE \geq 50 \mu g$.
 - 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 ПСП - са лековима који индукују ензиме јетре (рифампицин, фенитоин, карбамазепин, препарати кантариона и др.).

Дуготрајна примена индуктора – не треба примењивати КОК и ПСП.

Краткотрајна примена индуктора – применити КОК са најмање 30 μg етинилестрадиола (или ПСП 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 μg).

Једна пропуштена доза или кашњење са почетком новог паковања 1 дан - узети пропуштену таблету што пре, а следећу у редовно време (чак иако то значи истовремену примену две таблете). Нису потребне додатне мере заштите.

Две или више пропуштених доза у првој или другој недељи (таблете 1-14) или кашњење са почетком новог паковања 2 или више дана - последњу пропуштену таблету применити што пре и наставити са редовном применом, уз додатне мере заштите (7 дана).

Две или више пропуштених доза у трећој недељи (таблете 15-21) - последњу пропуштену таблету применити што пре и наставити са редовном применом, уз додатне мере заштите (7 дана). Следећу кутију ОК започети 22. дана (без паузе или примене плацеба).

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

Препоруке се не односе на естрадиол валерат/диеногест – видети сажетак карактеристика лека.

▪ НРЛ

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

▪ МУЧНИНА И ПОВРАЋАЊЕ

Повраћање у периоду од 2 сата након примене – што пре узети још једну таблету (било КОК, било ПСП). Озбиљно повраћање или дијареја дуже од 24 сата - наставити са применом препарата. Ако ова стања потрају 2 или више дана - пратити процедуру у случају пропуштене пилуле.

▪ 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 реимобилизације. 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.

ПСП 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 71. 2016 (BNF). <http://www.bnf.org>

3. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Combined hormonal contraception. 2012.

4. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Missed pill recommendations. 2011.

5. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Progestogen-only pills. 2009.

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 – 4th ed. 2009.

Напомена: Додатне информације о препаратима погледати у сажетку карактеристика лека.