

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ДВЕЛЛА (DVELLA)

Склад:

діюча речовина: уліпристалу ацетат;

1 таблетка містить 30 мг уліпристалу ацетату;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, повідон К30, натрію кроскармелоза, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Статеві гормони і модулятори статевої системи, засоби екстреної контрацепції.

Код АТС G03A D02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Екстрена контрацепція протягом 120 годин (5 діб) після незахищеного статевого акту або у випадку, якщо застосований метод контрацепції був ненадійний.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.
- Вагітність.
- Тяжка печінкова недостатність.
- Непереносимість лактози, лактазна недостатність, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції

Спосіб застосування та дози.

1 таблетку препарату *Двелла* слід прийняти якомога раніше, але не пізніше ніж через 120 годин (5 діб) після незахищеного статевого акту або у випадку, якщо застосований метод контрацепції був ненадійний.

Препарат можна приймати незалежно від вживання їжі.

Якщо протягом 3 годин після прийому препарату *Двелла* сталося блювання, слід прийняти другу таблетку.

Препарат *Двелла* можна приймати в будь-який день менструального циклу. Перед застосуванням препарату слід виключити вагітність.

Ниркова і печінкова недостатність. Спеціальних рекомендацій щодо дози препарату для пацієнтів з нирковою і печінковою недостатністю немає (дослідження не проводилися).

Тяжка печінкова недостатність. Застосування протипоказане (дослідження не проводилися).

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями були головний біль, нудота, болі в животі дисменорея.

Більшість побічних реакцій були легкими та помірними і самостійно минали.

Побічні реакції зазначені нижче, представлені за класами систем органів відповідно до класифікації MedDRA та за частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$).

Сист. Класи систем органів	Побічні реакції та їх частота			
	Дуже часто $> 1/10$	Часто $> 1/100, < 1/10$	Нечасто $> 1/1000, < 1/100$	Рідко $> 1/10000, < 1/1000$

<i>Інфекції та інвазії</i>			Вагіт Назофарингіт Простудні захворювання Інфекція сечових шляхів Порушення апетиту	Інфекційний кон'юнктивіт Ячмінь Запальні захворювання органів малого таза Зневоднення
<i>З боку обміну речовин та харчування</i>				
<i>З боку психіки</i>		Зміни настрою	Емоціональні порушення Тривога Порушення сну Гіперактивність Зміна лібідо	Дезорієнтація
<i>З боку нервової системи</i>		Головний біль Запаморочення	Сонливість Мігрень	Тремор Порушення уваги Дисгевзія Порушення якості сну Паросмія (порушення нюху) Непритомність
<i>З боку органів зору</i>			Нечіткість зору Свербіж в очах	Неприємні відчуття в ділянці очей Гіперемія слизової оболонки очей Фотофобія
<i>З боку органів слуху та рівноваги</i>				Запаморочення
<i>З боку судинної системи</i>			Припливи	Кровотеча
<i>З боку дихальної системи, органів грудної клітки і се редостіння</i>				Набряк верхніх дихальних шляхів Кашель Сухість у горлі Носова кровотеча
<i>З боку травної системи</i>		Нудота Біль у животі (неуточнений) Біль у верхніх відділах живота Дискомфорт у ділянці живота Блювання	Біль в низу живота Діарея Сухість у роті Запори Диспепсія Метеоризм	Рефлюкс-езофаїт Зубний біль

<i>З боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини</i>			Акне Патологічні зміни на шкірі Свербіж	Кропив'янка Свербіж у ділянці зовнішніх статевих органів
<i>З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини</i>		Міалгія Біль у спині		Біль у кінцівках Артралгія
<i>З боку нирок і сечовивідних шляхів</i>				Захворювання сечовивідних шляхів Хроматурія Нефролітіаз Біль у ділянці нирок Біль у ділянці сечового міхура
<i>З боку статевих органів і молочної залози</i>		Дисменорея Біль у ділянці таза Чутливість молочних залоз	Менорагія Виділення з піхви Порушення менструального циклу Маткові кровотечі Кровотечі з піхви Припливи Передменструальний синдром	Свербіж у ділянці зовнішніх статевих органів Дисфункціональна маткова кровотеча Диспареунія Розрив кісти яєчника Вульвовагінальний біль Дискомфорт у період менструацій Гіпоменорея
<i>Ускладнення загального характеру</i>		Підвищена втомлюваність	Біль Дратівливість Озноб Нездужання Гіпертермія	Дискомфорт у ділянці грудей Запалення Спрага

Передозування.

Дані щодо передозування уліпристалуацетату обмежені. Є повідомлення про випадки застосування уліпристалуацетату у дозі до 200 мг одноразово; при цьому не було відмічено ніяких тяжких або серйозних побічних реакцій.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Застосування препарату *Двелла* протипоказане при існуючій або передбачуваній вагітності (див. розділ «Протипоказання»). Надзвичайно обмежені дані про стан здоров'я плода/новонародженого у випадку, якщо під час вагітності жінка приймала уліпристалуацетат.

Період годування груддю. Невідомо, чи проникає уліпристалуацетат у грудне молоко. Уліпристалуацетат є ліпофільною речовиною і теоретично може проникати у грудне молоко, тому не можна виключити ризик для дитини. Після прийому препарату *Двелла* рекомендується припинити годування груддю щонайменше на 36 годин.

Діти.

Досвід застосування препарату *Двелла* жінкам до 18 років обмежений.

Особливості застосування.

Препарат не рекомендується приймати жінкам з бронхіальною астмою тяжкого перебігу, яка погано контролюється прийомом пероральних глюкокортикостероїдів

Препарат *Двелла* призначений для екстреної контрацепції і не може застосовуватися як планова контрацепція. У кожному випадку жінці слід користуватися методами планової контрацепції

Незважаючи на те, що застосування препарату *Двелла* не є протипоказанням до продовження прийому препаратів для планової контрацепції, уліпристалу ацетат може знижувати їх дію (див. розділ «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*»). Тому після застосування препарату *Двелла* рекомендується застосовувати бар'єрні методи контрацепції при кожному наступному статевому акті аж до початку наступної менструації

Не слід застосовувати препарат *Двелла* повторно протягом одного менструального циклу, оскільки безпека і ефективність такого застосування не вивчалися.

Препарат *Двелла* як засіб екстреної контрацепції не завжди запобігає настанню вагітності. Немає даних про ефективність препарату *Двелла*, якщо з моменту незахищеного статевого акту пройшло більше 120 годин.

Слід виключити вагітність при затримці менструації більше ніж на 7 днів, а також при незвичному перебігу менструації або симптомах вагітності. При застосуванні препарату *Двелла* необхідно враховувати можливість розвитку позаматкової (ектопічної) вагітності, яка може супроводжуватися менструальними кровотечами.

Іноді після прийому препарату *Двелла* тривалість менструального періоду може зменшитися або збільшитися відносно очікуваної дати менструації на кілька днів. Приблизно у 7 % жінок менструація починається раніше очікуваної дати більш ніж на 7 днів, у 18,5 % жінок затримка менструації становить більше 7 днів і у 4 % – більше 20 днів.

Одночасне застосування препарату *Двелла* і нижче зазначених активних речовин не рекомендується через можливі взаємодії: субстрати Р-глікопротеїну (наприклад дабігатрану етексилат, дигоксин), індуктори СYP3A4 (наприклад рифампіцин, фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін, звіробій продірявлений (*Nuregicum perforatum*), лікарські засоби, які підвищують рН шлункового соку (наприклад інгібітори протонної помпи, антациди і антагоністи H₂-рецепторів), ритонавір у разі тривалого застосування і засоби екстреної контрацепції, що містять левоноргестрел (див. розділ «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*»).

Допоміжні речовини. Препарат *Двелла* містить лактозу, тому протипоказано застосування цього препарату жінкам з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, лактазна недостатність Лаппа або синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції

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

Препарат *Двелла* може впливати на здатність керувати транспортними засобами і механізмами: після прийому препарату може виникати запаморочення, сонливість, порушення зору, порушення уваги (див. розділ «*Побічні реакції*»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Індуктори СYP3A4 (наприклад рифампіцин, фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін, звіробій продірявлений (*Nuregicum perforatum*)) можуть зменшувати концентрацію уліпристалу ацетату в плазмі і, таким чином, сприяти зниженню ефективності препарату. Тому одночасне застосування уліпристалу ацетату з цими препаратами не рекомендується (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Інгібітор СYP3A4 *ритонавір* може також індукувати СYP3A4 за умови його застосування протягом тривалого часу. У цьому випадку *ритонавір* може знижувати концентрацію уліпристалу ацетату в плазмі. Тому одночасне застосування не рекомендоване (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Індуктори СYP3A4 можуть впливати на концентрацію уліпристалу ацетату в плазмі крові навіть у тому випадку, якщо жінка не приймала індуктори ферментів протягом останніх 2-3 тижнів.

Потужні інгібітори CYP3A4 (наприклад *кетконазол, ітраконазол, ритонавір, телітроміцин, кларитроміцин, нефазодон*) можуть посилювати вплив уліпристалу ацетату. Клінічна значимість даного спостереження невідома.

Одочасний прийом лікарських препаратів, що підвищують рН шлункового соку (наприклад *інгібіторів протонної помпи, антацидів та антагоністів H₂-рецепторів*), знижує концентрацію уліпристалу ацетату в плазмі крові. Одочасне застосування уліпристалу ацетату з цими препаратами не рекомендується (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Транспортери Р-глікопротеїну Дані, отримані в умовах *in vitro*, свідчать про те, що при клінічно значущих концентраціях уліпристалу ацетат може бути інгібітором

Р-глікопротеїну. Таким чином, через відсутність клінічних даних одочасне застосування уліпристалу ацетату і субстратів Р-глікопротеїну (наприклад *дабігатрану етексилату, дигоксину*) не рекомендоване (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Уліпристалу ацетат має високу афінність до прогестеронових рецепторів, тому його застосування може змінювати дію препаратів, що містять прогестоген: препарат може зменшувати контрацептивну дію комбінованих гормональних контрацептивів і контрацептивів, що містять тільки прогестоген. Не рекомендується одочасне застосування уліпристалу ацетату та інших засобів екстреної контрацепції, що містять левоноргестрел (див. розділ «*Особливості застосування*»).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Уліпристалу ацетат – синтетичний селективний модулятор прогестеронових рецепторів. Механізм дії уліпристалу ацетату полягає в інгібуванні затримці овуляції. Уліпристалу ацетат відстрочує розрив фолікула у жінок у разі прийому препарату безпосередньо перед передбачуваною овуляцією.

Уліпристалу ацетат володіє високою афінністю до прогестеронових та глюкокортикостероїдних рецепторів, низькою афінністю до андрогенних рецепторів і не володіє афінністю до естрогенних або мінералокортикоїдних рецепторів.

Фармакокінетика.

Всмоктування. При пероральному застосуванні однієї дози препарату 30 мг уліпристалу ацетат швидко всмоктується; максимальна концентрація речовини в плазмі крові

(C_{max}) 176 ± 89 нг/мл досягається приблизно через 1 годину (0,5-2 години) і площа під кривою «концентрація-час» (AUC_{0-∞}) становить 556 ± 260 нг·год/мл.

Застосування препарату разом з їжею, багатою жирами, призводить приблизно до 45 % зниження C_{max} пролонгації часу її досягнення (T_{max}) з середнього значення 0,75 години до

3 годин і 25 % підвищення значення AUC_{0-∞} порівняно із застосуванням препарату натще. Подібні результати були отримані щодо активного монодеметильованого метаболіту.

Всмоктування уліпристалу ацетату є рН-залежним процесом і може знижуватися в ситуаціях, коли рН шлункового соку підвищується незалежно від причини.

Розподіл. Уліпристалу ацетат на 98 % зв'язується з білками плазми крові, включаючи альбумін, альфа-1-кислий глікопротеїні ліпопротеїни високої щільності.

Метаболізм. Уліпристалу ацетат активно метаболізується до монодеметильованих, дидеметильованих і гідроксильованих метаболітів. Монодеметильовані метаболіти є фармакологічно активними. Дані, отримані *in vitro*, показують, що в основному метаболізму уліпристалу ацетату опосередковується цитохромом CYP3A4 і меншою мірою – CYP1A2 і CYP2D6.

Виведення. Кінцевий період напіввиведення уліпристалу ацетату з плазми після прийому одноразової дози 30 мг становить приблизно 32,4 ± 6,3 години із середнім значенням кліренсу при прийомі препарату внутрішньо (CL/F) 76,8 ± 64 л/годину.

Фармакокінетика в особливих клінічних випадках.

Фармакокінетичні дослідження уліпристалу ацетату за участю жінок з порушенням функції нирок та печінки не проводилися.

Взаємодії. Дані, отримані *in vitro*, свідчать про те, що при клінічно значущих концентраціях уліпристалу ацетат і його активні метаболіти не чинять істотної інгібуючої дії на CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 і 3A4. Після прийому одноразової дози препарату мала ймовірність індукції CYP1A2 і CYP3A4 з боку

уліпристалу ацетату або його активних метаболітів. Таким чином, мало ймовірно, що прийому ліпристиалу ацетату буде змінювати кліренс лікарських препаратів, які піддаються метаболізму за участю вищезазначених ферментів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

круглі, білі або майже білі таблетки діаметром 9 мм з гравіюванням «ell» з обох боків.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від впливу світла. Для лікарського засобу не потрібні спеціальні температурні умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 1 таблетці у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина Gedeon Richter Plc, Hungary

Місцезнаходження.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина / Н-1103, Budapest, Gyomroi ut. 19-21, Hungary

Виробник.

«ЛАБОРАТОРИОС ЛЕОН ФАРМА, С.А.», Іспанія / LABORATORIOS LEON FARMA, S.A., Spain (за ліцензією Laboratoire HRA Pharma, Франція).

Місцезнаходження.

К/ Ла Валліна б/н., Промисловий полігон Наватехера, Віллаквілаамбре 24008 (Леон), Іспанія / C/ La Vallinas/n, Poligono Industrial Navatejera/Villaquilambre 24008 (Leon), Spain

Виробник.

«СЕНЕКСИ», Франція / CENEXI, France (за ліцензією Laboratoire HRA Pharma, Франція).

Місцезнаходження.

17 вул. Понтуаз, 95520 Осні, Франція / 17 rue de Pontoise 95520 Osny, France.