Руководящие принципы в выборе методов контрацепции –

зав.кафедрой акушерства и гинекологии ПИМУ д.м.н., профессор Боровкова Л.В.

RU-TRL-00098; 11-2019

Информация о раскрытии финансовой заинтересованности

Настоящим лектор подтверждает, что получает гонорары за консультационные услуги в области научной и педагогической деятельности (образовательные услуги, научные статьи, участие в экспертных советах, участие в исследованиях и др.) от следующих компаний : MSD. Данная презентация поддерживается компанией MSD.

RU-TRL-00098; 11-2019

Лекция проводится при поддержке компании ООО «МСД Фармасьютикалс».

Эта информация предоставлена в качестве информационной и образовательной поддержки врачей и отражает мнение докладчиков, которое не обязательно отражает точку зрения Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA, и других подразделений компании.

В связи с различиями в требованиях регулирующих инстанций в разных странах, зарегистрированные показания и способы применения препаратов, упоминающихся в данной презентации, могут варьировать.

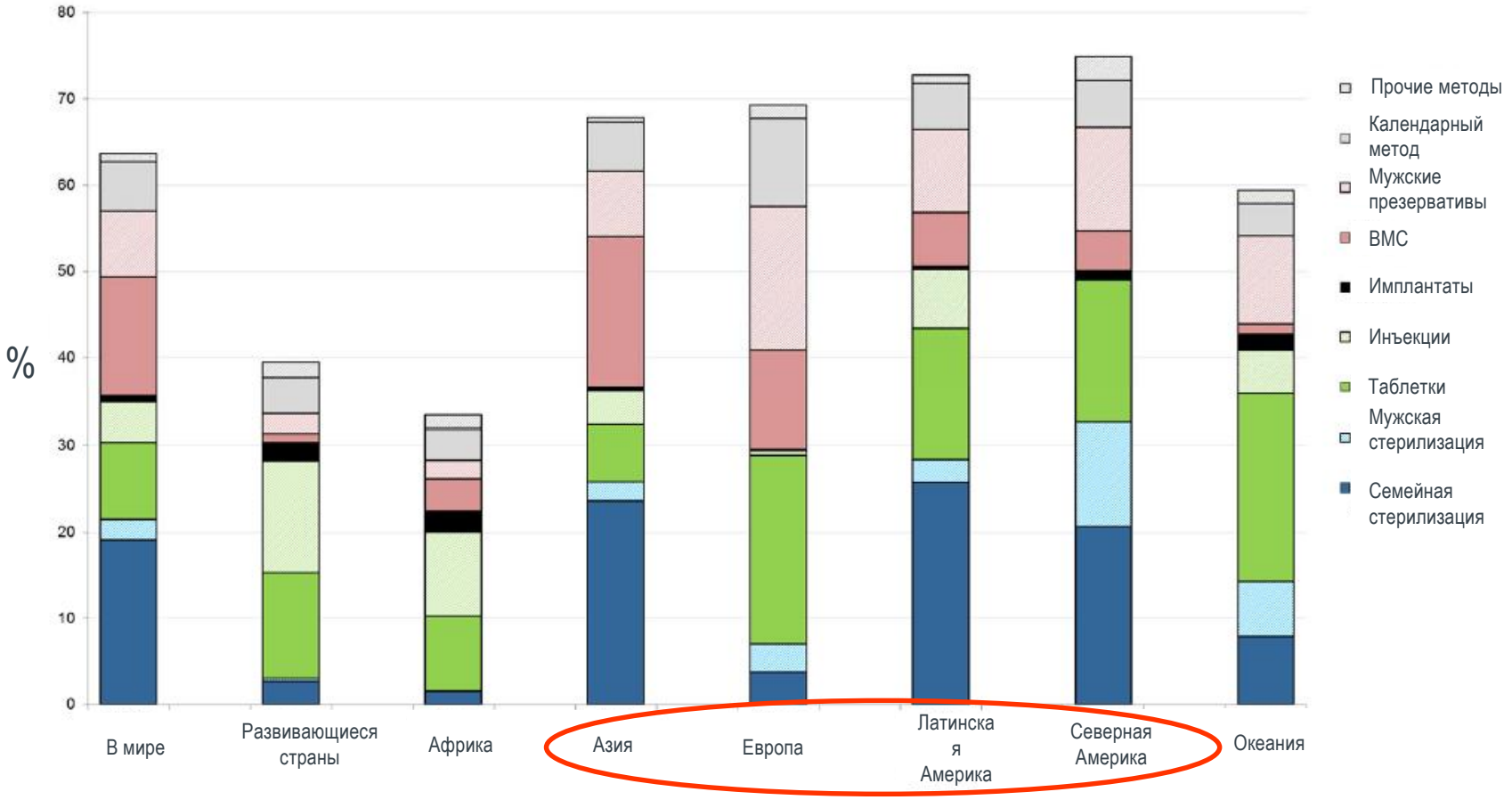
Перед назначением любых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с локальными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми компаниями-производителями.

Полные инструкции по медицинскому применению доступны по запросу.

ООО "МСД Фармасьютикалс", Россия, 119021, г. Москва, Тимура Фрунзе,11 стр. 1, Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94, www.msd.ru

RU-TRL-00098; 11-2019

Тенденции использования контрацептивов во всем мире среди замужних женщин в возрасте от 15 до 49 по данным ООН, 2015 год

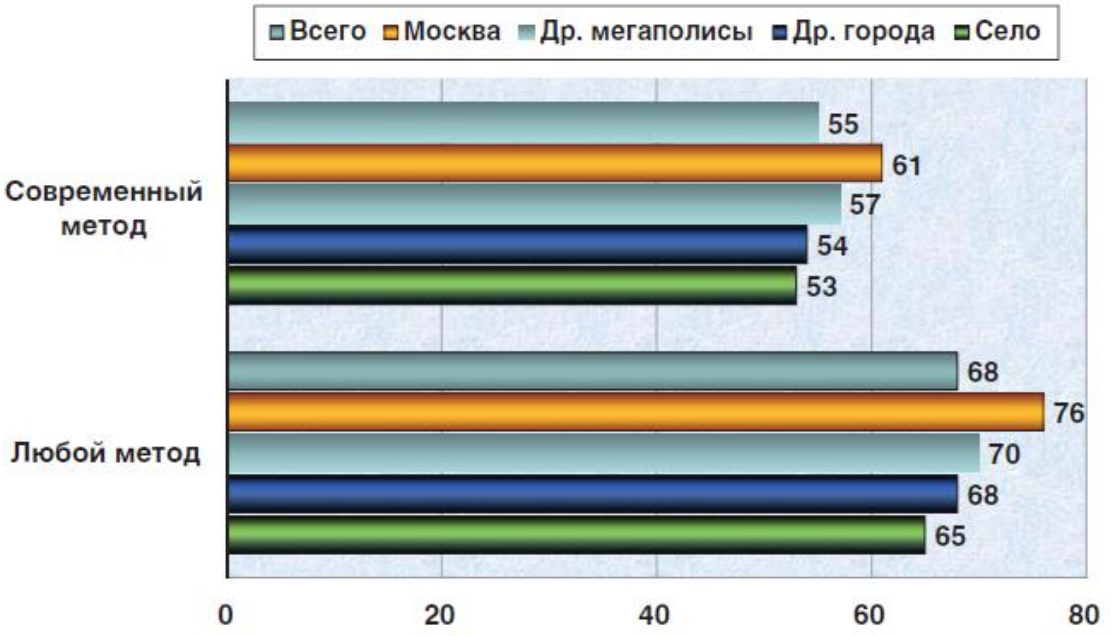


Trends in Contraceptive Use Worldwide 2015

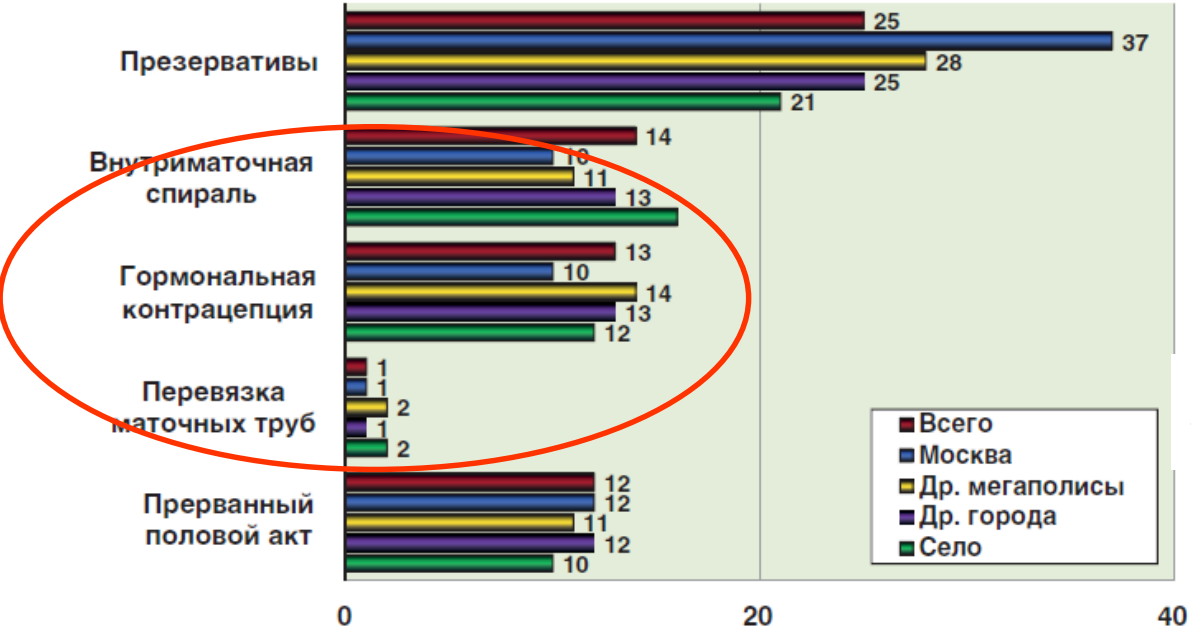
http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/family/trendsContraceptiveUse2015Report.pdf

RU-TRL-00098; 11-2019

Статистика в России, фонд ООН, 2011 год



Доля пользователей контрацепции среди женщин 15-44 лет, состоявших в браке в момент опроса, по типу населенного пункта

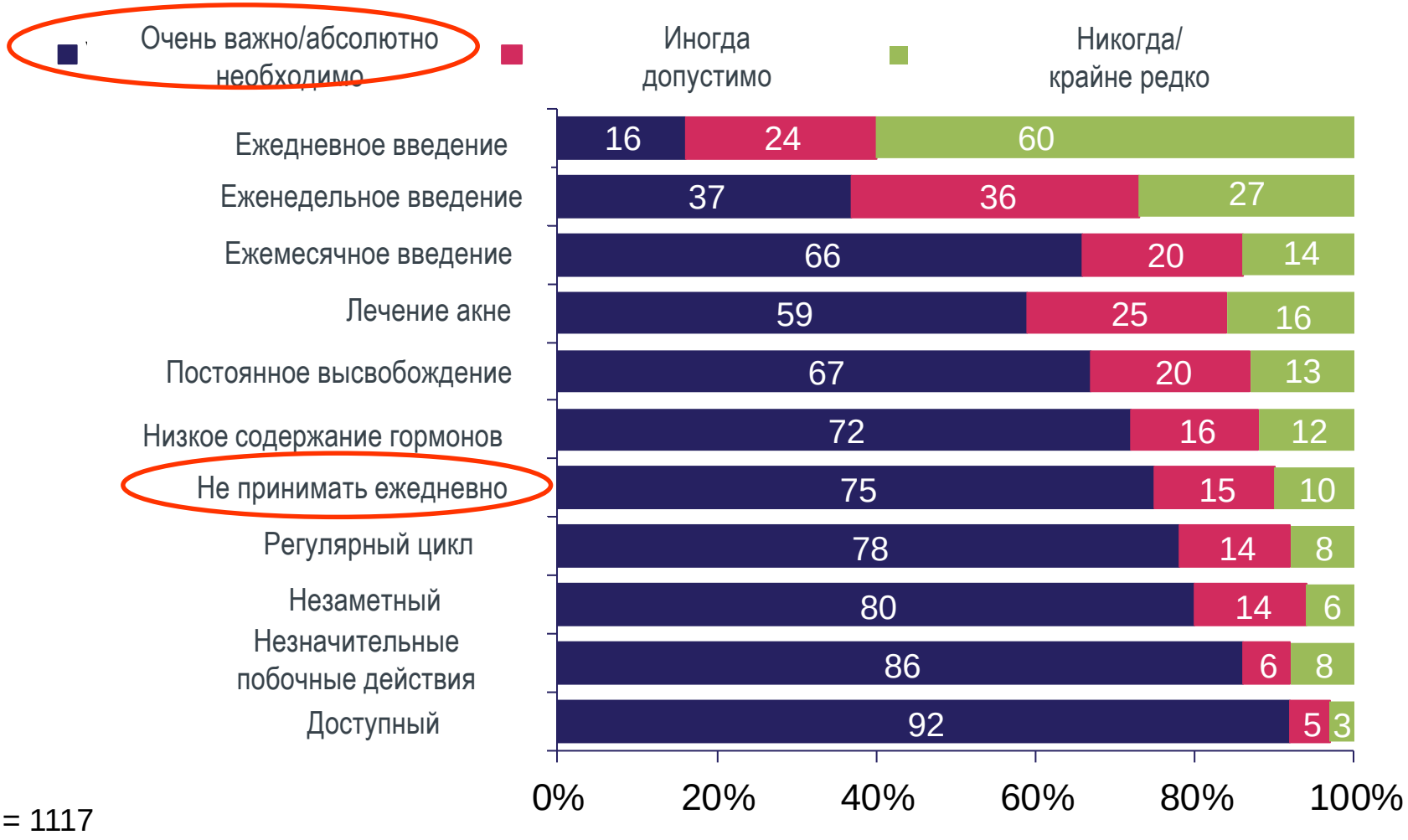


Доля пользователей некоторыми методами контрацепции среди женщин 15–44 лет, по типу населенного пункта

Репродуктивное здоровье населения России, 2011
http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdravo-2011.pdf

RU-TRL-00098; 11-2019

Что ценно для женщин в отношении контрацепции?



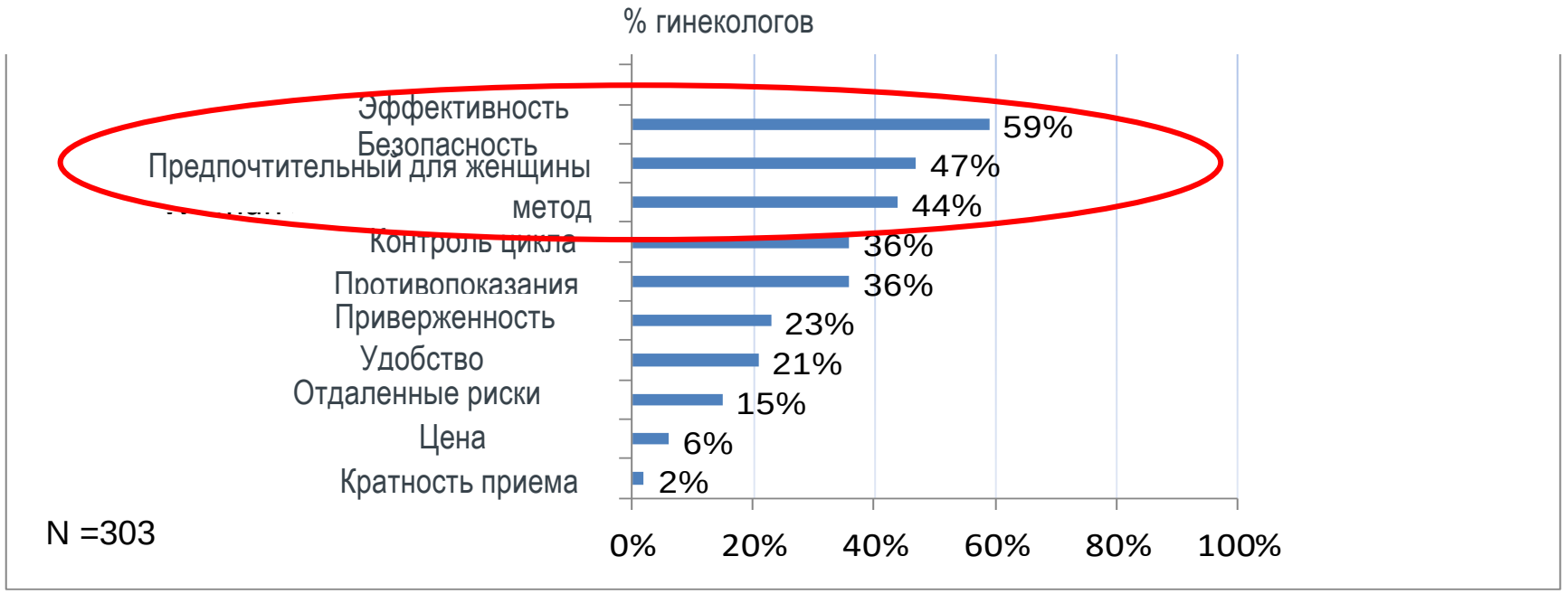
N = 1117

Дизайн исследования: онлайн опрос с возможностью выбора нескольких ответов проводился (июль– август 2003 года) с участием 1 117 женщин из США (возраст 18-44 года), которых просили оценить осведомленность по 3 вопросам: строение влагалища, привычное поведение, модель контрацепции. Большинство женщин предпочитали обсуждение с врачом вопросов, связанных с влагалищем и выбором контрацептива; доступность и побочные эффекты были главными требованиями для контрацепции; также женщины были заинтересованы в альтернативных методах оральной контрацепции с более пролонгированным режимом применения.

Thompson MM. Sexuality, Reproduction and Menopause. 2006;4:74–79

RU-TRL-00098; 11-2019

Факторы, влияющие на выбор гинекологами комбинированного гормонального контрацептива

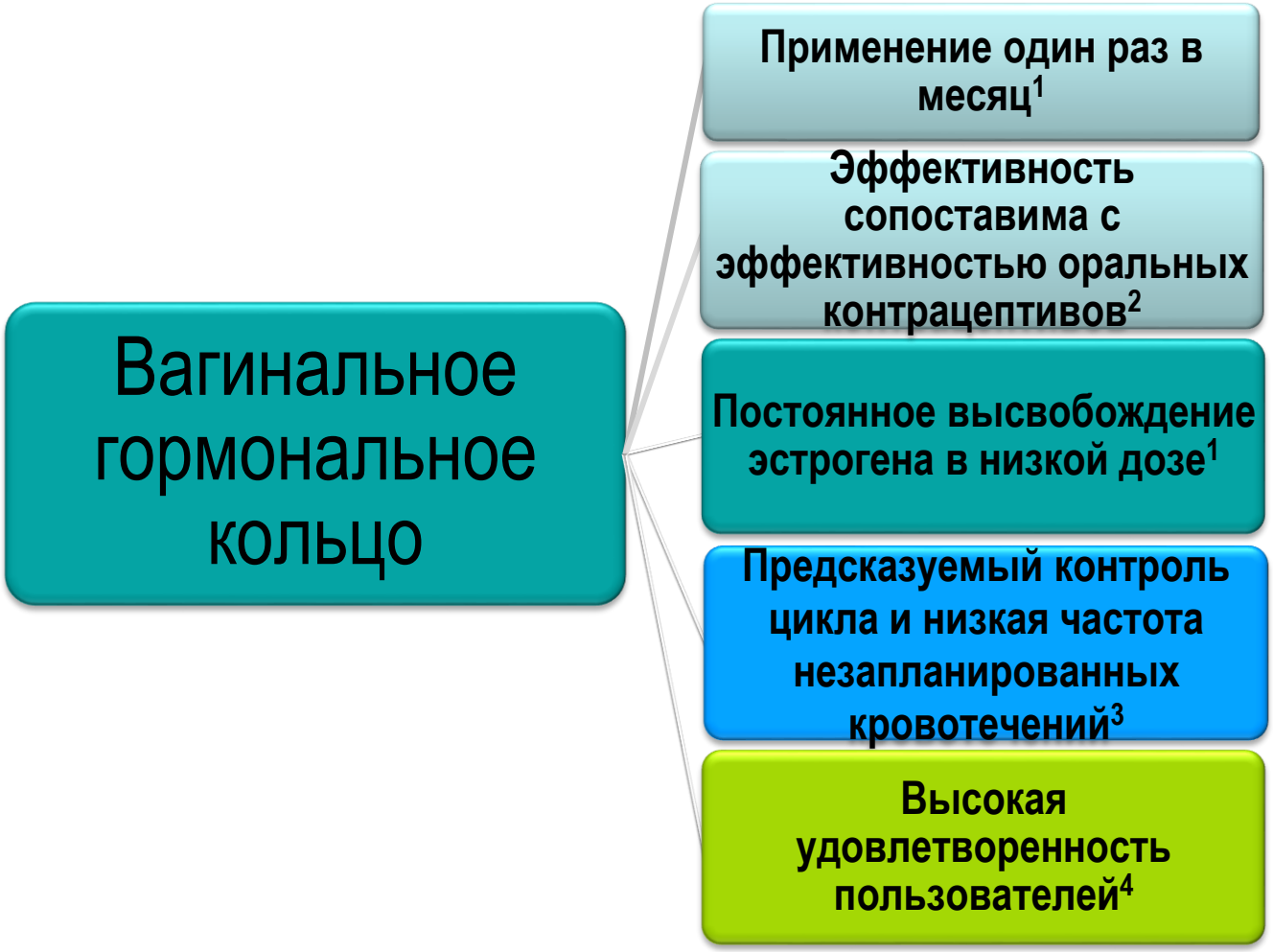


Дизайн исследования: опрос с возможностью выбора нескольких ответов проводился с участием 303 гинекологов (опыт работы 15 лет) из Португалии, которых просили оценить свою практику при рекомендации и консультировании по контрацепции. Основные факторы, влияющие на выбор врачей: эффективность, безопасность метода и предпочтения пациентов. Понимание требований женщин к методу имеет решающее значение для консультирования по вопросам контрацепции.

Bombas T et al., EJCRHC. April 2012. 17: 128-134

RU-TRL-00098; 11-2019

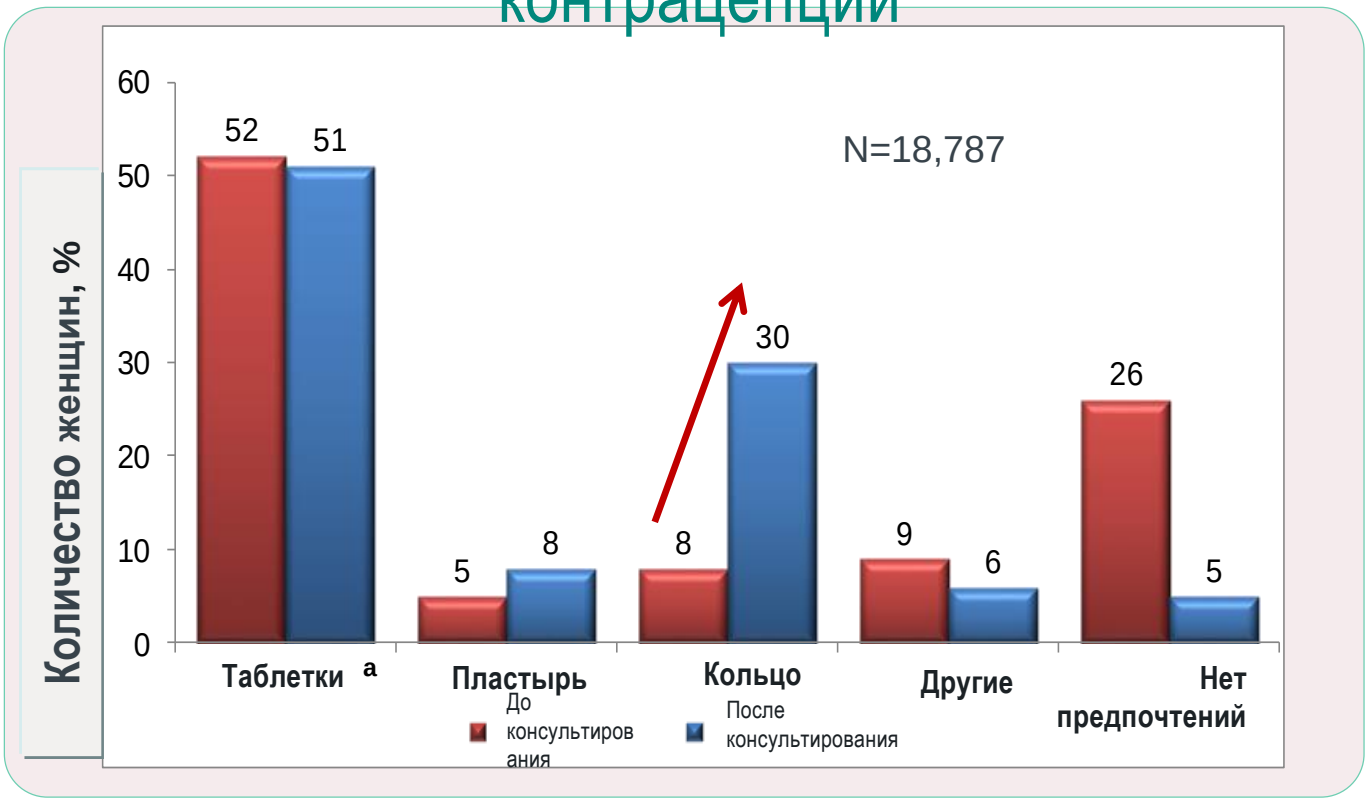
Вагинальное контрацептивное кольцо может соответствовать индивидуальным потребностям пациенток



1. Инструкция по применению препарата Новаринг
2. Ahrendt HJ et al. Contraception. 2006; 74:451–457.
3. Bjarnadóttir RI et al. Am J Obstet Gynecol. 2002;186:389–395.
4. Dieben TO et al. Obstet Gynecol. 2002;100:585–593.

RU-TRL-00098; 11-2019

CHOICE*: после диалога с врачом большинство женщин изменили свои предпочтения относительно метода контрацепции



Дизайн исследования: международное перекрестное исследование (апрель 2009 года – октябрь 2010 года) с участием 18 787 женщин из 11 стран, которые рассматривали вопрос о переходе с одного комбинированного орального контрацептива на другой комбинированный оральный контрацептив или на альтернативный метод комбинированной гормональной контрацепции. До диалога о контрацепции со своим врачом 52% женщин предпочитали оральный контрацептив, 5% женщин предпочитали пластырь, 8% женщин предпочитали вагинальное кольцо, и 10% женщин предпочитали другой комбинированный гормональный контрацептив, в то время как 26% женщин не имели каких-либо предпочтений. Количество женщин, предпочитающих вагинальное кольцо, увеличилось с 8 до 30% после диалога с врачом о контрацепции. 27% женщин, которые изначально выбрали таблетки, изменили свой выбор после диалога.

[a]могут входить женщины, которые не определились до начала диалога

*CHOICE = Contraceptive Health Research Of Informed Choice Experience – исследование информированного выбора контрацептива

Bitzer J et al. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2012;17:65–78.

RU-TRL-00098; 11-2019

Ошибки применения контрацептивов могут быть причиной нежелательной беременности

- В Дании из 1028 женщин с нежелательной беременностью, закончившихся искусственным прерыванием, 45% сообщили о приеме контрацептивов.[1]
- Среди 897 женщин во Франции, из них 65% с незапланированной беременностью сообщили о приеме контрацептивов.[2]

  21% этих женщин применяли оральные контрацептивы.

Причины неэффективности оральных контрацептивов среди женщин с незапланированной беременностью[2]

	Количество женщин,% (n=176)
Поздно приняла/забыла принять таблетки	60,3
Болезнь, лекарства	10,6
Рвота	7,7
Нет объяснений, не знает	21,4

1. Rasch V et al. Hum Reprod. 2007;22:(5)1320–1326.
2. Bajos N et al. Hum Reprod. 2003;18(5):994-999.

RU-TRL-00098; 11-2019

Женщины должны получить адекватную информацию, чтобы сделать информированный выбор метода контрацепции

ВОЗ: медицинские критерии приемлемости для выбора метода контрацепции, 2015 год, 5-е издание
п.2.1.2 Выбор метода контрацепции

RU-TRL-00098; 11-2019

Кому можно назначать контрацептивы?

Перед выбором соответствующего метода контрацепции, необходимо **оценить критерии приемлемости использования контрацептивов**

Категория	С учетом клинических данных	При недостатке клинических данных
1	**Использование метода без ограничений** Метод можно использовать при любых обстоятельствах	**Да** Метод можно использовать
2	**Преимущества метода превосходят риск** В большинстве случаев метод можно использовать	
3	**Риск превосходит преимущества** Как правило, метод не рекомендуют, если существуют другие, более приемлемые и доступные средства контрацепции	**Нет** Метод не следует использовать
4	**Недопустимый риск для здоровья** Метод не рекомендуется к применению	

ВОЗ: медицинские критерии приемлемости для выбора метода контрацепции, 2015 год, 5-е издание

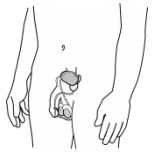
RU-TRL-00098; 11-2019

Инструменты ВОЗ для консультирования по многоуровневому выбору методу контрацепции

Более эффективные

Менее 1 беременности на 100 женщин в 1 год

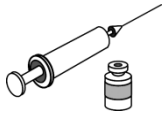
Имплантаты



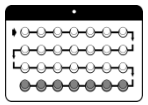
Вазэктомия

Женская стерилизация

ВМС



Инъекции



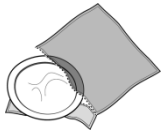
Таблетки

Пластырь

Вагинальное кольцо

Диафрагма

6–12 беременностей на 100 женщин в 1 год

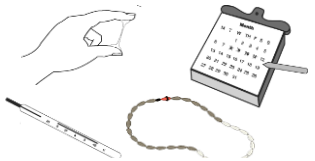


Мужские презервативы

Женские презервативы

Спермициды

Прерывание полового акта



Методы определения времени овуляции

Менее эффективные

18 или более беременностей на 100 женщин в 1 год

Adapted from World Health Organization. Comparing typical effectiveness of contraceptive methods. Geneva, Switzerland, WHO, 2006.

RU-TRL-00098; 11-2019

Эволюция к более низким дозировкам гормональных контрацептивов

- Ежедневно высвобождается ≤50 мкг (до 20 мкг) этинилэстрадиола и <3 мг прогестина
- Ежедневно высвобождается 33,9 мкг этинилэстрадиола и 203 мкг норэлгестромина
- Ежедневно высвобождается 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоногестрела

Lobo, Gershenson, Lentz, Valea. Comprehensive Gynecology. Elsevier. 7th Edition; 2017:239–250

RU-TRL-00098; 11-2019

Недостатки перорального пути введения препаратов

Одним из недостатков перорального пути введения препаратов является первичное прохождение через печень.

Препараты, всасываясь в желудке попадают в желудочные вены, а затем в портальную вену и печень.

Verma P., et al., nternational Journal of Pharmaceutical Studies and Research, 2010,p.54-59

RU-TRL-00098; 11-2019

Трансдермальное введение контрацептивов

- Может быть менее эффективным у пациенток с весом более 90 кг
- Введение один раз в неделю: разные локализации и время
- Пластырь содержит 6 мг норэлгестромина/ 600 мкг этинилэстрадиола
- Снятие пластыря может стать причиной нарушения цикла

Lobo, Gershenson, Lentz, Valea. Comprehensive Gynecology. Elsevier. 7th Edition; 2017:239–250

RU-TRL-00098; 11-2019

Преимущества вагинального пути введения гормональных препаратов длительного действия

- Безопасное размещение в скрытой анатомической области
- Неинвазивный метод, сохраняющий локальные тканевые процессы
- Постоянный уровень всасывания/благоприятная фармакокинетика
- Совместимо с нормальными функциями организма, например, отсутствует отрицательное воздействие на нормальную микрофлору влагалища

Alexander N.J. et al., Fertil Steril. 2004;82(1):1–12;

RU-TRL-00098; 11-2019

Влагалище: плоскоклеточный эпителий обеспечивает стабильное всасывание гормонов

- Большая площадь поверхности плоскоклеточного эпителия

Хорошо подходит, в частности, для всасывания лекарственных средств

Alexander N.J. et al., Fertil Steril. 2004;82(1):1–12;

RU-TRL-00098; 11-2019

Влагалище: несколько механизмов естественной защиты от развития инфекции

- Непрерывное слущивание плоского эпителия
  Ингибируется бактериальная инвазия/инфицирование

- Присутствуют Т и В имунные клетки
  Обеспечивается иммунная защита

- Лактобактерии-комменсалы
  Поддержание pH на уровне 3.8–4.2
  Ингибирование роста микробов
  Нет отрицательного эффекта размещения системы доставки гормональных препаратов

Alexander N.J. et al., Fertil Steril. 2004;82(1):1–12;

RU-TRL-00098; 11-2019

Влагалище: богатая сосудистая сеть обеспечивает доставку абсорбированных гормонов в венозный кровоток

- Гормоны, абсорбированные во влагалище, попадают непосредственно в общий кровоток
  - *Отсутствует эффект первого прохождения через печень*
  - *Позволяет вводить препараты в низких дозах*
  - *Позволяет избежать колебаний уровней гормонов в крови и снижает вероятность соответствующих побочных эффектов (например, межменструальных кровотечений, тошноты)*

Alexander N.J. et al., Fertil Steril. 2004;82(1):1–12;

RU-TRL-00098; 11-2019

Влагалище: автономная иннервация верхних отделов снижает его чувствительность

- Нижняя 1/4 влагалища имеет иннервацию из периферической нервной системы, обеспечивающей передачу болевых импульсов

- Верхние 3/4 влагалища имеют автономную иннервацию и очень немного чувствительных нервных окончаний

  Размещение системы доставки гормональных препаратов может
  быть практически незаметным

Alexander N.J. et al., Fertil Steril. 2004;82(1):1–12;

RU-TRL-00098; 11-2019

Конструкция вагинального кольца создана на базе хорошо изученной технологии ЭВА*

- ЭВА: хорошо изученный биоматериал
- Обеспечивает непрерывное высвобождение как малых (например, стероиды), так и крупных молекул (например, белки)
- Биосовместимый, но не биоразрушаемый материал, пригодный для длительного использования у человека, не содержит латекс

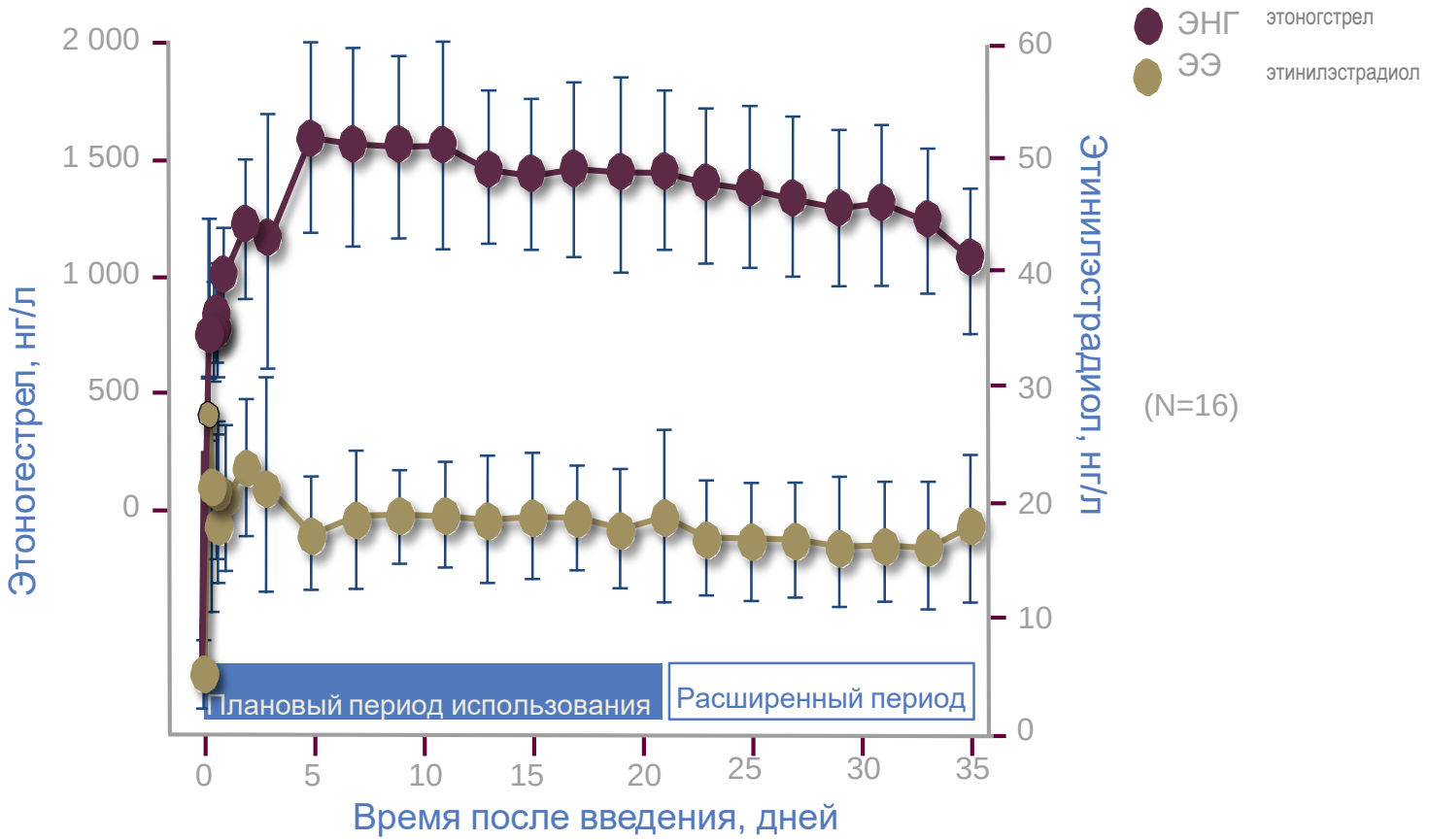
*ЭВА - специальный гипоаллергенный материал – этиленвинилацетат

ЭЭ- этинилэстрадиол
ЭНГ-этоногстрел

van Laarhoven et al., International Journal of Pharmaceutics 232 (2002) 163–173

RU-TRL-00098; 11-2019

Вагинальное кольцо обеспечивало постоянные, стабильные уровни этоногестрела и этинилэстрадиола



Дизайн исследования: рандомизированное, перекрестное исследование по сравнению фармакокинетики 120 мкг этоногестрела +15 мкг этинилэстрадиола в сутки (вагинальное кольцо) и 150 мкг дезогестрела +30 мкг этинилэстрадиола (комбинированный оральный контрацептив) с участием16 здоровых женщин (18-35 лет), которые применяли одну из двух схем контрацепции: вагинально кольцо на 35 дней+ 7-дневный период без кольца с последующим приемом КОК на 21 день +7-дневный период без приема таблеток; либо прием КОК с последующим применением кольца по сходной схеме. Вагинальное кольцо обеспечивает стабильные показатели концентрации 2 гормонов на протяжении 3 недель применения по схеме, обеспечивает стабильно низкий уровень поступления этинилэстрадиола

Timmer CJ et al. , Clin Pharmacokinet. 2000;39(3):233-242.

RU-TRL-00098; 11-2019

Микродозированный гормональный контрацептив - вагинальное кольцо

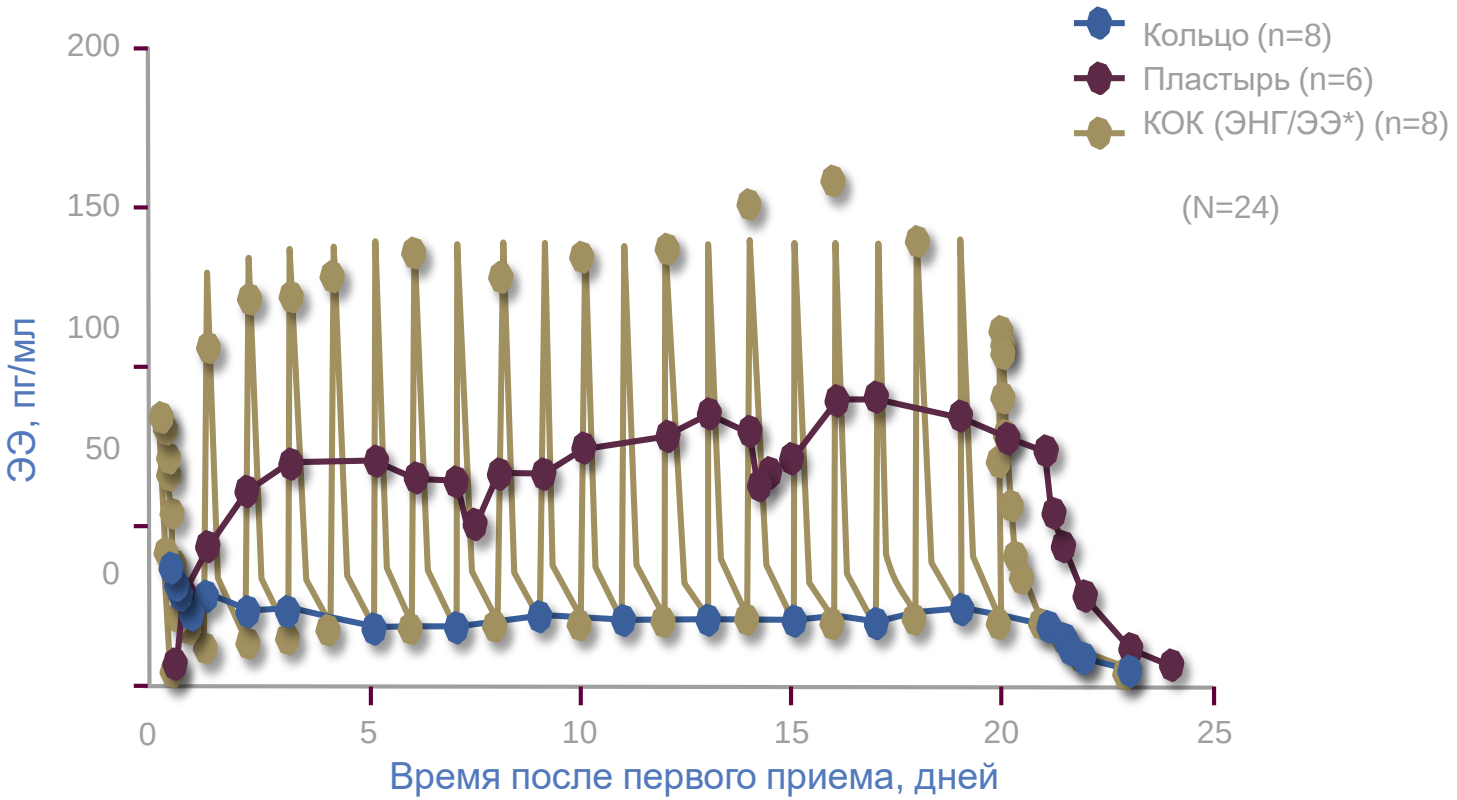
минимальная доза этинилэстрадиола (15 мкг) среди всех КГК*

КГК* – комбинированный гормональный контрацептив

Heuvel M.W.,et al.,. Contraception 72 (2005) 168– 174

RU-TRL-00098; 11-2019

Сравнение концентрации этинилэстрадиола в плазме вагинальное кольцо, пластырь, КОК*



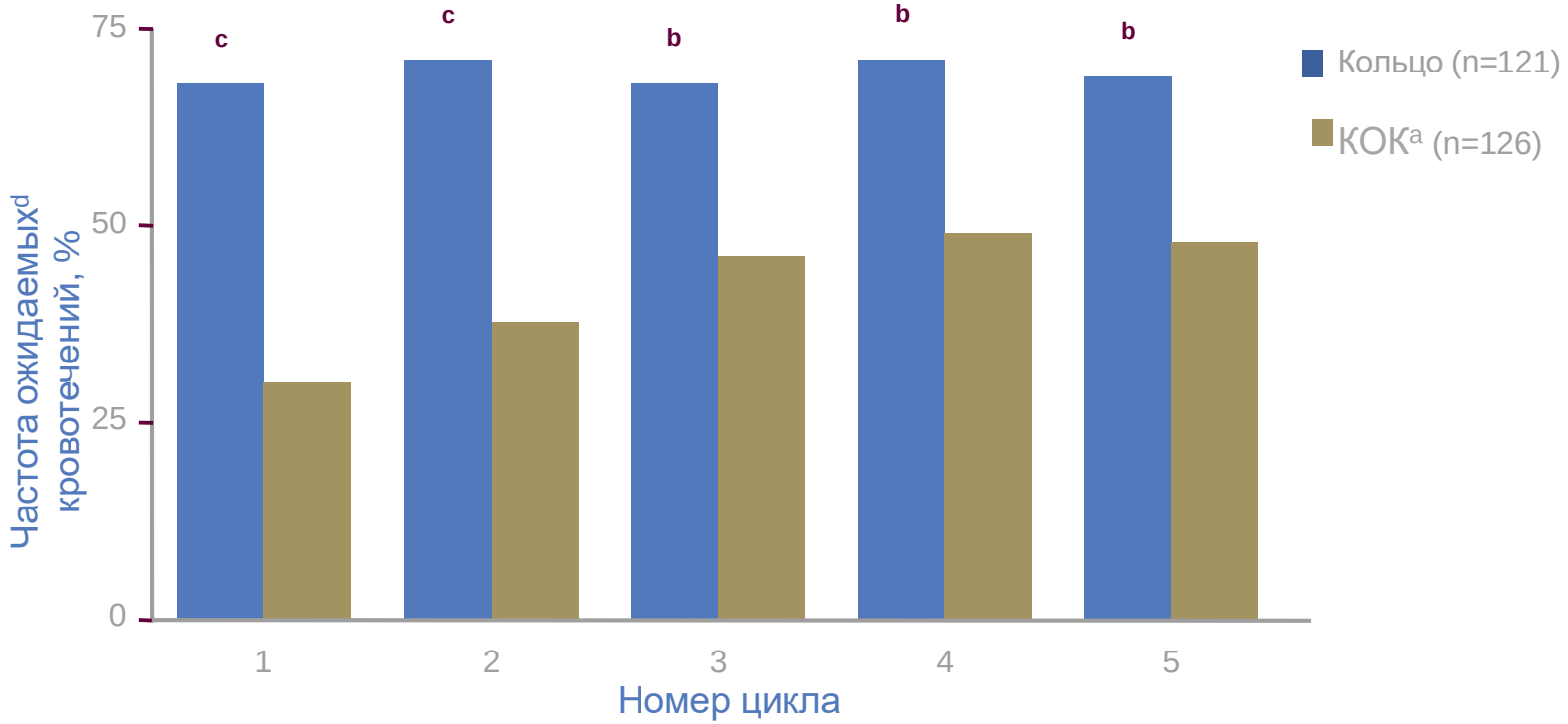
КОК* – комбинированный оральный контрацептив

Дизайн исследования: рандомизированное, открытое исследование в параллельных группах по сравнению фармакокинетики этинилэстрадиола с участием 24 здоровых женщин (18-40 лет), которые при применяли 3 разных метода контрацепции: в течение 21 дня кольцо (120 мкг этоногестрела +15 мкг этинилэстрадиола в сутки), 3 последовательных 7-дневных периодов использования контрацептивных пластырей (150 мкг норэлгестромина +20 мкг этинилэстрадиола в сутки), прием КОК в течение 21 дня (120 мкг левоноргестрела +30 мкг этинилэстрадиола). Выводы: вагинальный путь введения оптимальный выбор с точки зрения достижения низких, стабильных и точных концентрациий в сыворотке этинилэстрадиола.

Heuvel M.W.,et al.,. Contraception 72 (2005) 168– 174

RU-TRL-00098; 11-2019

Вагинальное кольцо обеспечивало более прогнозируемый контроль цикла в сравнении с КОК

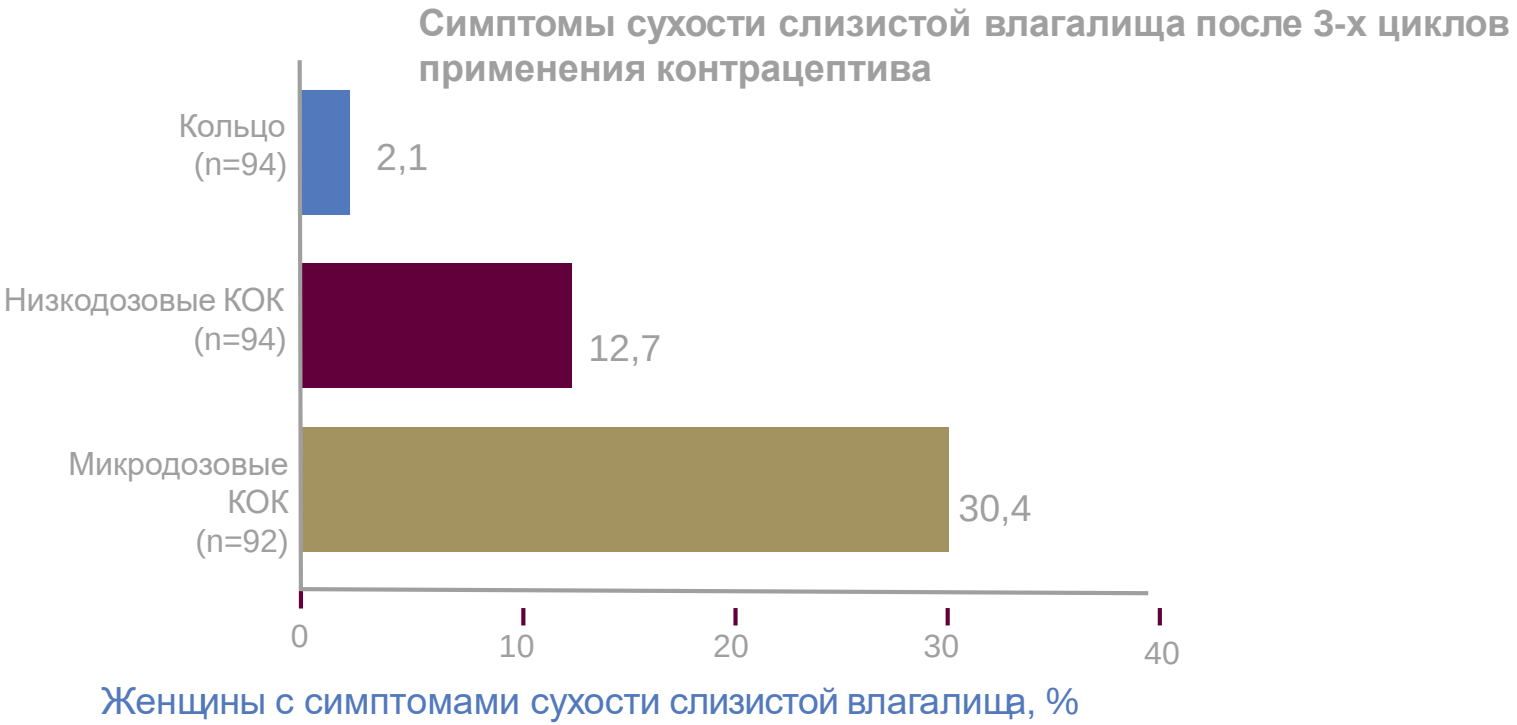


[a]Левоноргестрел150 мкг+этинилэстрадиол 30 мкг; [b]P<0,01; [c]P<0,0001;
[d]Профиль ожидаемых кровотечений - кровотечение/кровомазание исключительно в течение недели без кольца или приема таблеток
Дизайн исследования: был проведен анализ данных 3 открытых сравнительных исследований со сходным дизайном по оценке вагинального кольца в сравнении с КОК с участвовало 247 женщин (18-40 лет с нормальным менструальным циклом). Применение должно было длиться в течение шести 28-дневных циклов. Выводы: оптимальный уровень контроля цикла при использовании кольца, который отличается от такового при использовании низкодозовых КОК, что обусловлено непрерывным высвобождением микродоз гормонов без суточных колебаний, характерных для ежедневно принимаемых КОК.

Bjarnadóttir RI et al. Am J Obstet Gynecol. 2002;186:389–395

RU-TRL-00098; 11-2019

Сухость слизистой влагалища наблюдалась реже при применении вагинального кольца по сравнению с КОК* с низкой и очень низкой дозой гормонов



КОК* = комбинированные оральные контрацептивы, содержащие 20 мкг этинилэстрадиола +100 мкг (низкая доза) левоноргестрела или 15 мкг этинилэстрадиола+ 60 мкг (очень низка доза) гестодена.
Дизайн исследования: проспективное рандомизированное исследование по оценке приемлемости контрацепции в отношении контроля цикла, нежелательных явлений и сексуальной удовлетворенности с участием 280 женщин (средний возраст 30 лет с нормальным менструальным циклом). В конце 3,6 и 12 циклов применения производили оценку конечных точек Выводы: при применении кольца сухость влагалища развивается реже, что делает менее вероятным развитие дискомфорта при половом акте и снижение либидо.

Sabatini R et al. Contraception. 2006;74:220-223.

RU-TRL-00098; 11-2019

Число лактобактерий увеличилось при применении вагинального кольца

- Лактобактерии, особенно H_2O_2-продуцирующие штаммы, помогают в защите от инфицирования влагалища экзогенными микроорганизмами[1]
- В клиническом исследовании было отмечено повышение в 2,7 раза концентрации H_2O_2-продуцирующих лактобактерий через 6 месяцев применения кольца по сравнению с исходным уровнем[2]

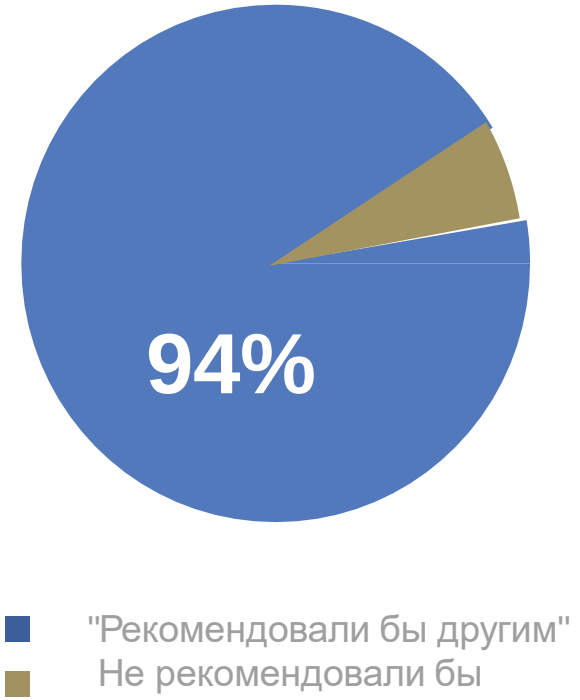
КОК =комбинированные оральные контрацептивы, левоноргестрел 100 мкг и+этинил-Е2 20 мкг;
ДИ= доверительный интервал.
*105 колониеобразующих единиц/мл вагинального секрета.
Дизайн исследования: рандомизированное открытое перекрестное исследование по оценке симптомов со стороны половых органов и лабораторных показателей при применении кольца и КОК у 80 здоровых женщин (18-45 лет). Одна группа применяли кольцо в течение 3 циклов, затем были переведены на прием КОК в течение еще 3 циклов; вторая группа сначала получала КОК в течение 3 циклов, затем были переведены на кольцо в течение 3 циклов. Выводы: применение кольца было связано с повышением по сравнению с показателями до лечения содержания лактобактерий, продуцирующих перекись водорода. И наоборот, применение КОК было связано со снижением этого показателя по сравнению с уровнем до начала исследования.

1. Alexander NJ et al. Fertil Steril. 2004;82(1):1–12;
2. Veres S et al. Obstet Gynecol. 2004;104(3):555-563.

RU-TRL-00098; 11-2019

Метод введения вагинального кольца один раз в месяц: приверженность женщин

- 94% женщин (n=1950), использовавших вагинальное кольцо в течение 3 циклов, рекомендовали бы его другим
- 97% женщин (n=1492), завершивших 13 циклов применения вагинального кольца, рекомендовали бы его другим



Дизайн исследования: анализ данных 2 открытых, многоцентровых исследований по оценке приемлемости кольца пользователями без препарата сравнения у 2322 женщин. Опросник из 21 пункта оценивал 6 областей приемлемости препарата: ясность инструкций; простота использования; удобство для половой жизни; удовлетворенность; характеристики, относящиеся к менструальному циклу; и соблюдение схемы применения.
Из всех женщин, набранных в исследованиях, 1950 (81,5%) заполнили опросники приемлемости на цикле 3; 1714 (71,6%) - на цикле 6; 1492 (62,3%) - на цикле 13. До начала применения кольца, 66% женщин в этих исследованиях указали, что они считают оральную контрацепцию оптимальным методом контрацепции. После применения кольца в течение 13 циклов 84% женщин сообщили, что, оптимальным методом контрацепции является кольцо. Основные причины предпочтения кольца: "не нужно о чем-либо помнить" (46% среди завершивших участие в исследовании), простота применения (27% среди завершивших участие в исследовании) и эффективность (13% среди завершивших участие в исследовании).

Novák A et al. Contraception. 2003;67;187-194.

RU-TRL-00098; 11-2019

Консультирование по выбору метода контрацепции

При консультировании важно:

- ✓ Предоставить информацию о всех современных методах и режимах контрацепции
- ✓ Разъяснить ошибочные представления о гормональной контрацепции

Анамнез
Жалобы
Данные обследования

Социальный статус
Жизненный период

Эффективность и безопасность
Приемлемость метода

ВОЗ: медицинские критерии приемлемости для выбора метода контрацепции, 2015 год, 5-е издание
п.2.1.2 Выбор метода контрацепции

RU-TRL-00098; 11-2019