DigitalDoctor

Сосудистые эффекты эстетрола – НОВОГО ЭСТРОГЕННОГО КОМПОНЕНТА В СОСТАВЕ КОК

Автор материала
Юлия Алексеевна Колода, врач акушер-гинеколог, репродуктолог, медицинский директор ООО Центр Репродукции «Линия жизни», канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии РМАНПО.

Материал предназначен для медицинских работников

№7 / 2022 / РЕПРИНТ

MEDIAMEDICA

В 2021 году

EMA и FDA одобрили появление инновационного орального контрацептива с первым селективным эстрогеном эстетролом (E4) и дроспиреноном.

В России препарат выпускается под названием ЭСТЕРЕТТА

Эстеретта

Комбинация E4/ДРСП

контрацептивная надежность: способствует эффективному подавлению овуляции и роста фолликулов[5]

97/100

восстановление овуляции к концу первого цикла после отмены приема у 97% женщин[5]

min

минимальные изменения маркеров гемостаза[1]

высокая пероральная биодоступность эстрогенного компонента (70–90%)[3] и отсутствие связи с ГСПС позволяют лучше контролировать менструальный цикл[1,2,4]

более безопасный профиль с точки зрения риска рака молочной железы[6]

ВАЖНЫЙ ВОПРОС:

как Эстеретта влияет на состояние сердечно-сосудистой системы?

Данные доказательной медицины

Е4

Эстетрол

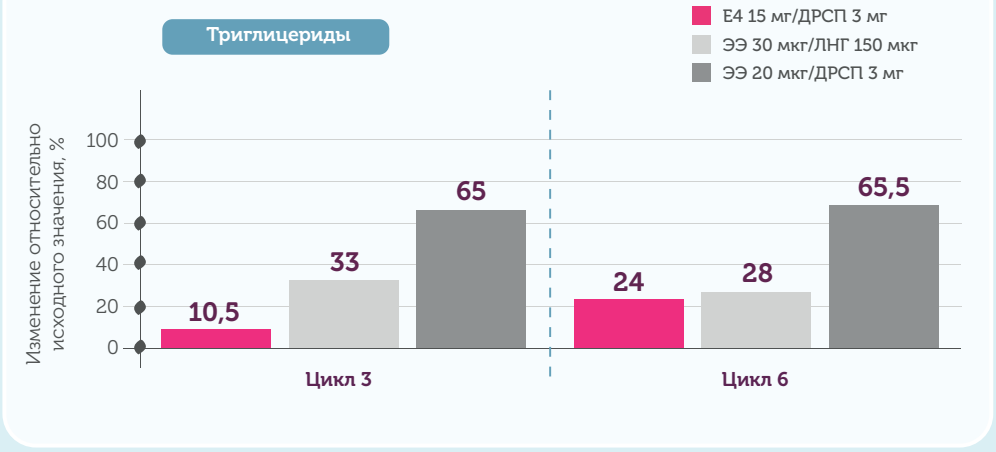
- нативный эстроген с избирательным действием в тканях[7]
- индуцирует эндотелий-зависимую вазодилатацию[7]
- способствует предотвращению развития атеросклероза[7]
- оказывает минимальное влияние на уровень ангиотензиногена[12]

ДРСП

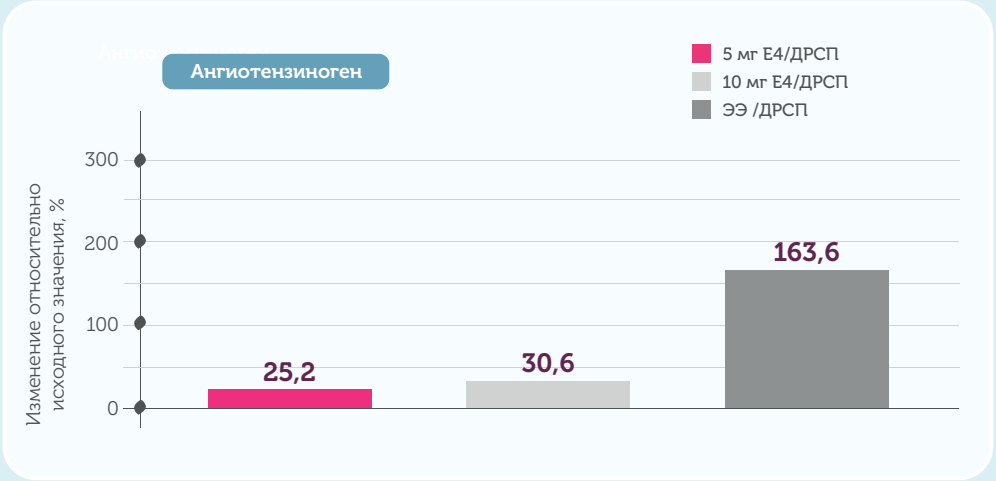
Дроспиренон

- обладает антиминералокортикоидным действием и препятствует задержке жидкости в организме[8]
- не оказывает значительного влияния на артериальное давление у женщин с нормальными показателями АД и способствует небольшому снижению у пациенток с повышенными цифрами[8]
- не изменяет параметры ЭКГ[8]

Комбинация Е4/ДРСП оказывает минимальное влияние на метаболизм триглицеридов[11]



Комбинация Е4/ДРСП оказывает минимальное влияние на ангиотензиноген[12]



Примечание.
E2 – эстрадиол, EE – этинилэстрадиол.

Экзогенные эстрогены стимулируют выработку ангиотензиногена[14]

- увеличение уровня ренина и ангиотензина II
- стимулирование выработки альдостерона в коре надпочечников
- задержка натрия и воды, потеря калия
- незначительное повышение АД, напряжение и болезненность молочных желез и увеличение массы тела у чувствительных женщин

E4

Эстетрол – первый эстроген, который обладает селективностью связывания с эстрогеновыми рецепторами и минимально стимулирует синтез ангиотезиногена. Поэтому прием Эстеретты не приводит к задержке жидкости и возникновению связанных с этим побочных эффектов (отеки, повышение АД и др.)[7,12,16]

Дроспиренон

ДРСП

- демонстрирует антиминералокортикоидную активность[15]
- нейтрализует эффекты альдостерона так же, как и природный прогестерон[15]
- обладает умеренным диуретическим эффектом[15]

Профиль сердечно-сосудистой безопасности при приеме комбинации эстетрола и дроспиренона в терапевтических дозах.

Не наблюдалось клинически значимых изменений:

- ЧСС, систолического и диастолического АД
- проводимости сердца, показателей ЭКГ, интервалов QTcF, PR, QRS и морфологии зубца T[9,10]

EMA – Европейское медицинское агентство, FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов.

Литература

1. Douxfils J, Klipping C, Duijkers I et al. Evaluation of the effect of a new oral contraceptive containing estetrol and drospirenone on hemostasis parameters. Contraception 2020; 102 (6): 396–402. DOI: 10.1016/j.contraception.2020.08.015. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32956694.
2. Klipping Ch, Duijkers I, Mawet M et al. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone. Contraception 2021 Jan 9; S0010-7824(21)00002-0. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33428907/
3. Fruzzetti F, Fidecicchi T, Montt Guevara MM, Simoncini T. Estetrol. A New Choice for Contraception. J Clin Med 2021; 10 (23): 5625. DOI: 10.3390/jcm10235625. PMID: 34884326; PMCID: PMC8658652.
4. Apter D, Zimmerman Y, Beekman L et al. Bleeding pattern and cycle control with estetrol-containing combined oral contraceptives: results from a phase II, randomised, dose-finding study (FIESTA). Contraception 2016; 94 (4): 366–73. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.04.015
5. Duijkers I, Klipping C, Kinet V et al. Effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone on ovarian function. Contraception 2021; 103 (6): 386–93.
6. Gallez A, Dias Da Silva I, Wuidar V et al. Estetrol and Mammary Gland: Friends or Foes? J Mammary Gland Biol Neoplasia. 2021; 26 (3): 297–308. DOI: 10.1007/s10911-021-09497-0. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34463898; PMCID: PMC8566418.
7. Foidart, J.M. et al. (2019). Unique Vascular Benefits of Estetrol, a Native Fetal Estrogen with Specific Actions in Tissues (NEST). In: Brinton, R., Genazzani, A., Simoncini, T., Stevenson, J. (eds) Sex Steroids' Effects on Brain, Heart and Vessels. ISGE Series. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-11355-1_12.
8. Palacios S, Colli E, Regidor PA. Efficacy and cardiovascular safety of the new estrogen-free contraceptive pill containing 4 mg drospirenone alone in a 24/4 regime. BMC Womens Health. 2020; 20(1):218. Published 2020 Oct 2. DOI: 10.1186/s12905-020-01080-9
9. Data on file. Clinical Study Report MIT-Es0001-C103. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel, single center study to investigate the pharmacokinetics, safety, tolerability, and qt concentration-effect modelling of estetrol (E4) in combination with drospirenone (DRSP) after single and multiple dosing in healthy women. Document date 09 June 2017 (Final)/ Неопубликованные данные. ОКИ MIT-Es0001-C103, июнь 2017 г.
10. Data on file. Clinical Study Report CSR MIT-Es0001-C106. A phase 1, randomized, double-blind, multiple-dose, parallel group with a nested crossover design study to investigate the effects of therapeutic and supratherapeutic concentrations of estetrol (E4) in combination with drospirenone (DRSP) on the heart rate-corrected QT interval (QTc) in healthy women. Document date 1 October 2019 (Final). ОКИ MIT-Es0001-C106, октябрь 2019 г.
11. Klipping C, Duijkers I, Mawet M, Maillard C, Bastidas A, Jost M, Foidart JM. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone. Contraception 2021; 103:213–21 [Phase 2, C201, haemostasis, endocrine and metabolic study: Endocrine and metabolic results].
12. Kluft C, Zimmerman Y, Mawet M, Klipping C, Duijkers IJ, Neuteboom J, Foidart JM, Bennink HC. Reduced hemostatic effects with drospirenone based oral contraceptives containing estetrol vs. ethinyl estradiol. Contraception 2017; 95(2):140-147 [Phase 2a, PR3095/ES-C01, DINOX, dose-finding, haemostatic effects].
13. Тарасова М. А., Лекарева Т. М. Что изменит дроспиренон в контрацепции и заместительной гормональной терапии? // Русский медицинский журнал. — 2005. — № 17.
14. М. А. Твердикова, А. А. Гависова. Дроспиренон – надежная контрацепция и неконтрацептивные эффекты. РМЖ. Мать и дитя. – 2012. – Т. 20. – № 1. –С. 1–5.
15. Прилепская В.Н., Острейкова Л.И. Эволюция прогестагенов и прогресс современной контрацепции // Гинекология. – 2004. – Т. 6. – №3. – С. 111–113.
16. В.И. Краснопольский. Я.З. Зайдиева. Фармакологические и клинические аспекты менопаузальной гормонотерапии. Информационно-образовательное руководство. 2016.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ,
НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

ПОВЫШАЙ КЛАСС!

гормональной контрацепции

Реклама

Эстеретта® – оригинальный гормональный контрацептив с натуральным селективным эстрогеном и дроспиреноном

- Контрацептивная эффективность 99,6%** и восстановление овуляции в первом цикле у 97% женщин*
- Оптимальный контроль цикла*
- Минимальное влияние на прокоагуляционную активность*
- Не влияет на липидный профиль и углеводный обмен*

* Общая характеристика лекарственного препарата

** Индекс Перля 0,23

Гедеон Рихтер

эстеретта®