

ZOELY® ИНОВАЦИОННЫЙ КОК

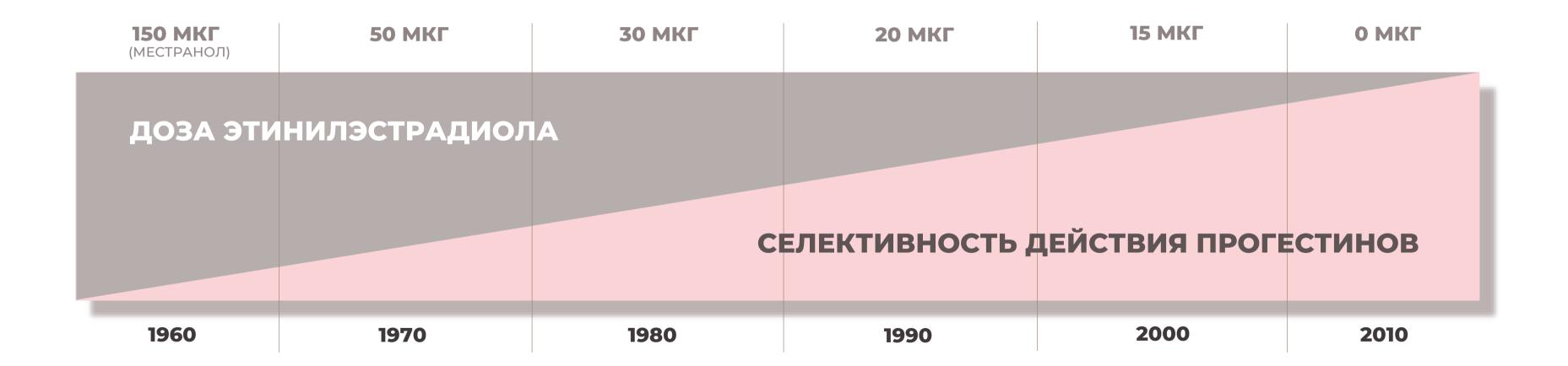
- 1. История развития КОК
- 2. Типы эстрогенов в составе КОК
- 3. Особенности прогестагенов разных классов
- 4. Эффекты номегэстрола ацетата
- 5. Zoely: отличительные свойства, клинические данные, отличия от конкурентов





история развития кок'

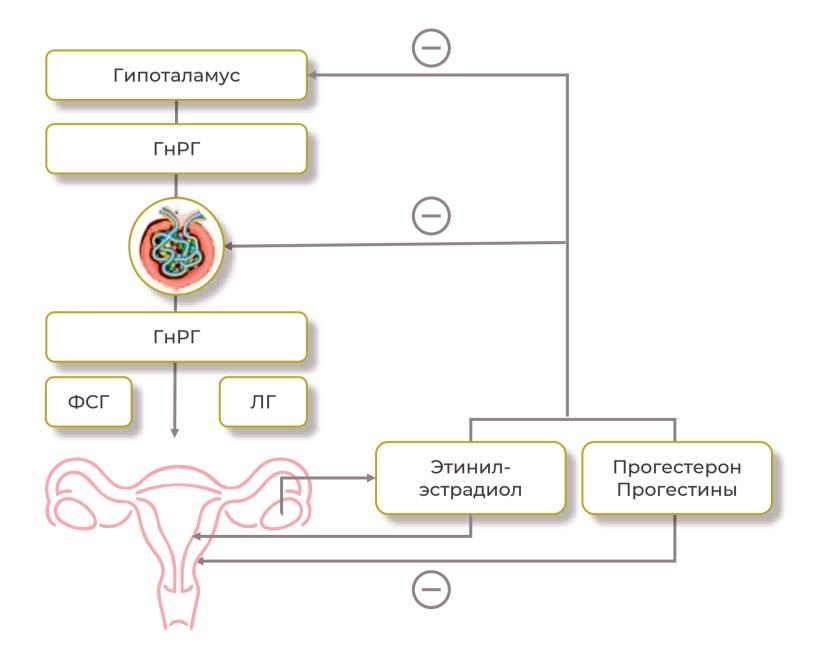
Эволюция КОК проходила по пути уменьшения дозы этинилэстрадиола и прогестина, создание новых прогестинов и варьирования режима дозирования.





МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ КОК'

Гормоны обеспечивают передачу ключевых сигналов из гипоталамуса для запуска овуляции и менструации.



Механизм действия	Результат
Прогестин	
Подавляет высвобождение ЛГ из передней доли гипофиза	Способствует сгущению цервикальной слизи
Подавляет овуляцию	Подавляет проникновение сперматозоидов через шейку матки
Эстроген	
Способствует повышению количества прогестероновых рецепторов	Подавляет высвобождение ФСГ из передней доли гипофиза
Способствует стабилизации эндометрия, тем самым снижая частоту прорывных кровотечений	Подавляет высвобождение доминантного фолликула



ФУНКЦИИ ЭСТРОГЕНА В СОСТАВЕ КОК'



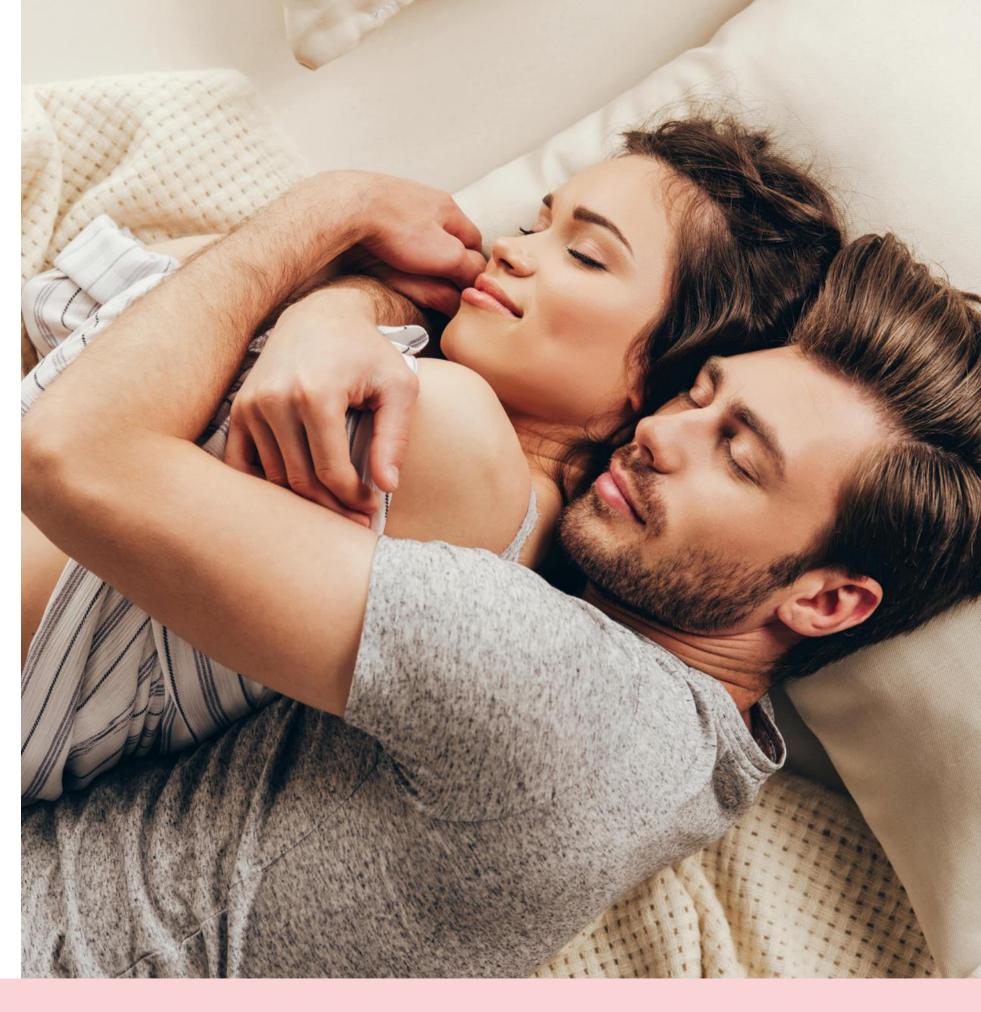
БЛОКИРУЕТ

высвобождение ФСГ из передней доли гипофиза



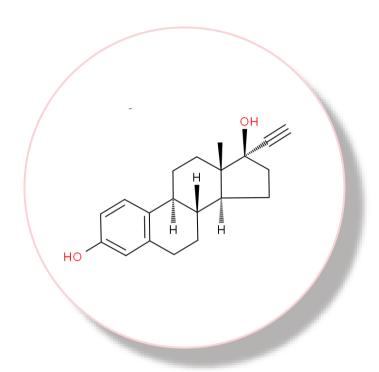
СТАБИЛИЗИРУЕТ

эндометрий и минимизирует кровотечения прорыва





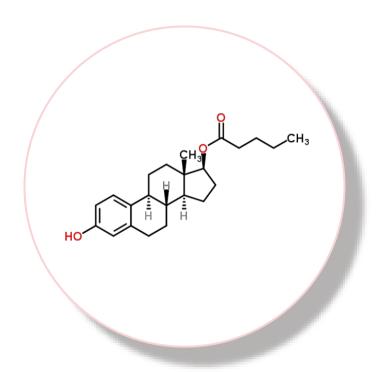
В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ З ТИПА ЭСТРОГЕНОВ В СОСТАВЕ КОК'



ЭТИНИЛ-ЭСТРАДИОЛ

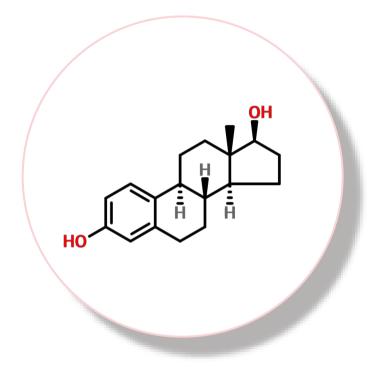
Самый популярный

В составе почти всех КОК



ЭСТРАДИОЛА ВАЛЕРАТ

Клайра



17β-ЭСТРАДИОЛ

Только в составе **Zoely**®

Только **17**β**-эстрадиол** идентичен эстрогену, вырабатываемому в яичниках женщины.





КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПРИЕМЕ КОК

- На Кок с ЭЭ в низких дозах самые назначаемые контрацептивы
- При возникновении прорывных кровотечений, врач может порекомендовать переключиться на другой препарат с более высокой дозой ЭЭ
- Более низкие дозы ЭЭ связаны с большей вероятностью прорывного кровотечения или мажущих выделений



ПРОИСХОЖДЕНИЕ ПРОГЕСТАГЕНОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В СОСТАВАХ КОК'

ПРОГЕСТЕРОН

Хлормадинона ацетат

Ципротерона ацетат

Медроксипрогестерона ацетат

Номегэстрола (NOMAC)

Несторон

Тримегестон

TECTOCTEPOH

Норэтистерон

Норэтинодрел

Диеногест

Левоноргестрел

Дезогестрел

Этоногестрел

Гестодин

Норелгестромин

СПИРОНОЛАКТОН

Дроспиренон

Прогестаген

препятствует овуляции и способствует сгущению цервикальной слизи, для предотвращения проникновения сперматозоидов в шейку матки





ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТАГЕНОВ'

Каждый прогестаген оказывает различное влияние на организм благодаря избирательности его специфических рецепторов

Прогестагены могут взаимодействовать с рецепторами стероидов, не относимых к рецепторам прогестерона, что приводит ко многим нежелательным последствиям

АНДРОГЕННЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



Акне



Гирсутизм



Липидный дисбаланс

АНТИМИНИРАЛОКОРТИКОИДНАЯ АКТИВНОСТЬ

- Потеря ионов натрия и воды
- + Задержка ионов калия в организме
- + Снижение артериального давления

ГЛЮКОКОРТИКОИДНАЯ АКТИВНОСТЬ

+ Задержка в организме солей и воды

ЭСТРОГЕННЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

+ Утрата ответной реакции на действие эстрогена





ПРОГЕСТЕРОН

- Прогестаген с чистой прогестеронной активностью был бы идеальным средством
- Андрогенная активность не нужна для контрацепции
- Новые прогестагены обладают меньшей андрогенной активностью, чем представители других классов гормонов

TECTOCTEPOH

- Связываются с рецепторами андрогенов
- Могут вызывать акне, гирсутизм, ЛПВП
- Норгестимат, Дезогестрел и Гестоден разработаны с целью снижения андрогенной активности2

СПИРОНОЛАКТОН

Дроспиренон — новый прогестаген с антиминералокортикоидной и антиандрогенной активностью

- предотвращает тем самым задержку натрия в организме
- предупреждает появление акне и гирсутизма
- нет доказательств его большей эффективности в плане устранения симптомов гиперандрогении

РЕЖИМЫ ДОЗИРОВАНИЯ КОК

21/7

21 АКТИВНАЯ ТАБЛЕТКА И 7 ТАБЛЕТОК ПЛАЦЕБО

• наиболее распространенный режим дозирования

• более длительные кровотечения отмены

24/4

24 АКТИВНЫХ ТАБЛЕТКИ И 4 ТАБЛЕТКИ ПЛАЦЕБО

- становится все более популярным
- подавление активности яичников больше и контрацепция более эффективна
- более управляемый менструальный цикл
- более короткие кровотечения отмены







ПЕРВЫЙ МОНОФАЗНЫЙ ЭСТРАДИОЛ-СОДЕРЖАЩИЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ОРАЛЬНЫЙ КОНТРАЦЕПТИВ

НОМЕГЭСТРОЛА АЦЕТАТ О Н Н Н

Zoely[®] содержит номегэстрола ацетат **(NOMAC)** 2,5 мг в сочетании с 17β -эстрадиолом (E2) 1,5 мг¹

- 17β-эстрадиол в препарате Зоэли биологически идентичен эндогенному эстрогену, вырабатывающемуся в яичниках
- номегэстрола ацетат (NOMAC) представляет собой химическое вещество, которое по своей структуре подобно прогестерону



не имеет эстрогенного, андрогенного, глюкокортикоидного и минералокортикоидного действия

проявляет антиэстрогенное действие на слизистую оболочку матки и умеренное антиандрогенное действие.²⁻⁴

^{1.} Инструкция по медицинскому применению препарата Зоэл

[.] Basdevant A., et al, Effects of nomegestrol acetate (5 mg/d) on hormonal, metabolic and hemostatic parameters in premenopausal women//Contraception. 1991. Nº 44. P. 599–605.

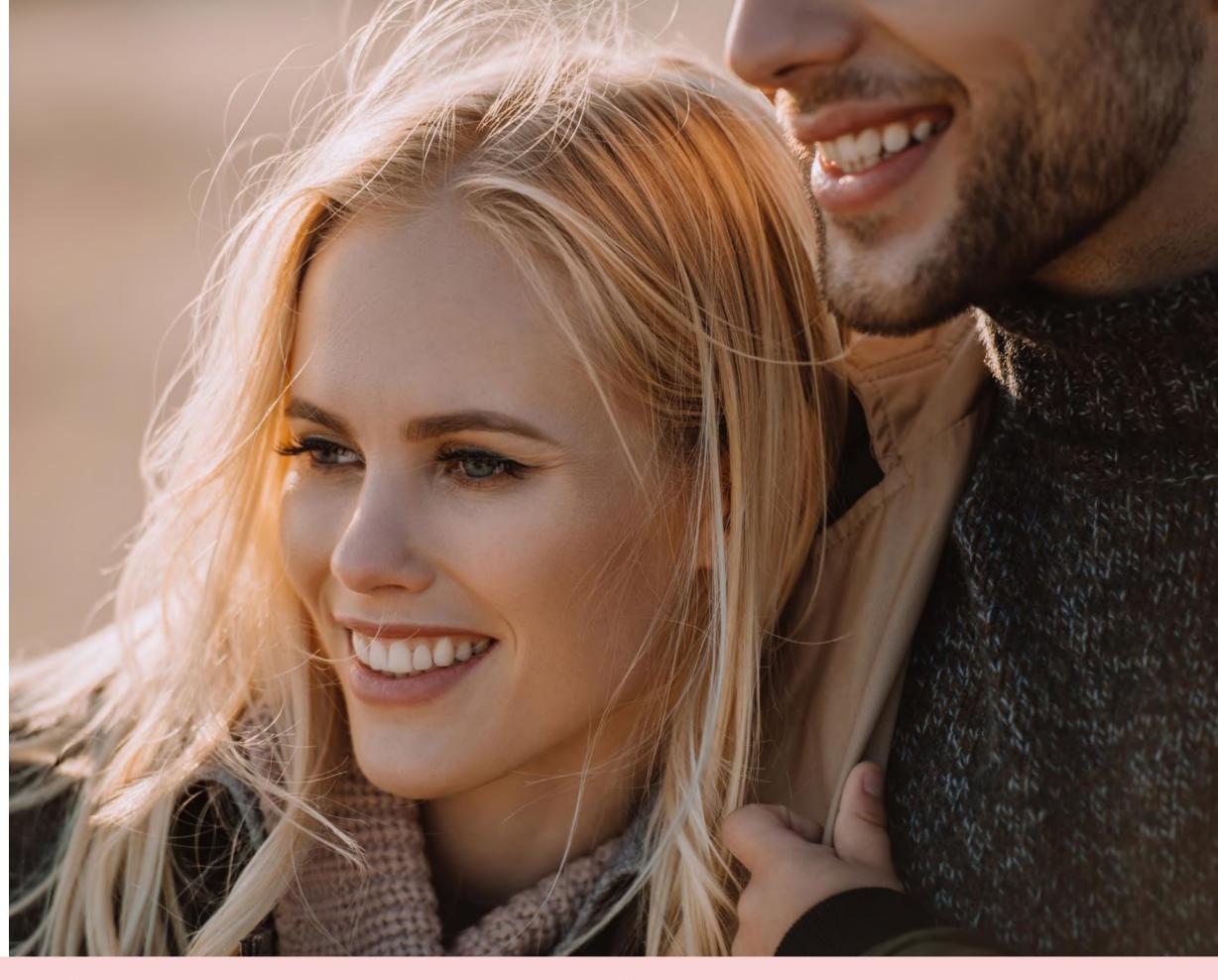
Lello S. Nomegestrol acetate: pharmacology, safety profile and therapeutic efficacy//Drugs. 2010. № 70. P. 541–559

^{4.} Odlind V., Milsom I., Persson I. et al. Can changes in sex hormone binding globulin predict the risk of venous thromboembolism with combined oral contraceptive pills?//Acta Obstet.



NOMAC

- пероральный прием NOMAC даже в дозах до 5 мг/сутки существенно не влияет на параметры обмена и гомеостаза¹, не оказывает заметного прямого действия на кровеносные сосуды²
- NOMAC не оказывает значимого влияния на уровень глюкозы в крови натощак или уровень инсулина; уровень общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП; уровни фибриногена и плазминогена³⁻⁴



Basdevant A., et al. Effects of nomegestrol acetate (5 mg/d) on hormonal, metabolic and hemostatic parameters in premenopausal wom

[.] Van Hylckama Vlieg A., et al. The venous thrombotic risc of oral contraceptives, effects of estrogen dose and progesterone types: results of the MEGA case-control study//BMJ. 2009. Nº 339. P. 2921.

^{4.} Dorangeon P., Thomas J. L., Choisy H., Lumbroso M., Hazard M. C. Effects of nomegestrol acetate on carbohydrate metabolism//Diabete Metab. 1993. № 19. P. 441–4





1

NOMAC, обладает более избирательным влиянием на прогестероновые рецепторы и в целом минимально связывается с другими стероидными рецепторами

2

NOMAC обладает более высоким антиэстрогенным свойством, чем медроксипрогестерон, мегестрол, норэтистерон, хлормадинон или ципротерона ацетат 3

Может оказывать антипролиферативные эффекты в ткани молочных желез 4

NOMAC не обладает свойствами эстрогенов, не активирует пролиферацию клеток и уменьшает накопление внутриклеточного эстрона, что предотвращает гиперпластические изменения эндометрия.

5

NOMAC ингибирует овуляцию и обеспечивает постоянные концентрации E2 в плазме, что является необходимым условием стабильности циклов.



ВЫСОКАЯ СЕЛЕКТИВНОСТЬ НОМЕГЭСТРОЛА АЦЕТАТА В СОСТАВЕ ПРЕПАРАТА ZOELY®



Обеспечивает 46-часовой период полувыведения - больше, чем у любого из доступных оральных контрацептивов



Высокая селективность обусловлена тем, что NOMAC - производное прогестерона, а не тестостерона



Обеспечивается целенаправленным воздействием на рецепторы прогестерона



Вследствие селективного связывания препарат лишен эстрогенной, андрогенной, глюкокортикоидной или минералокортикоидной активности



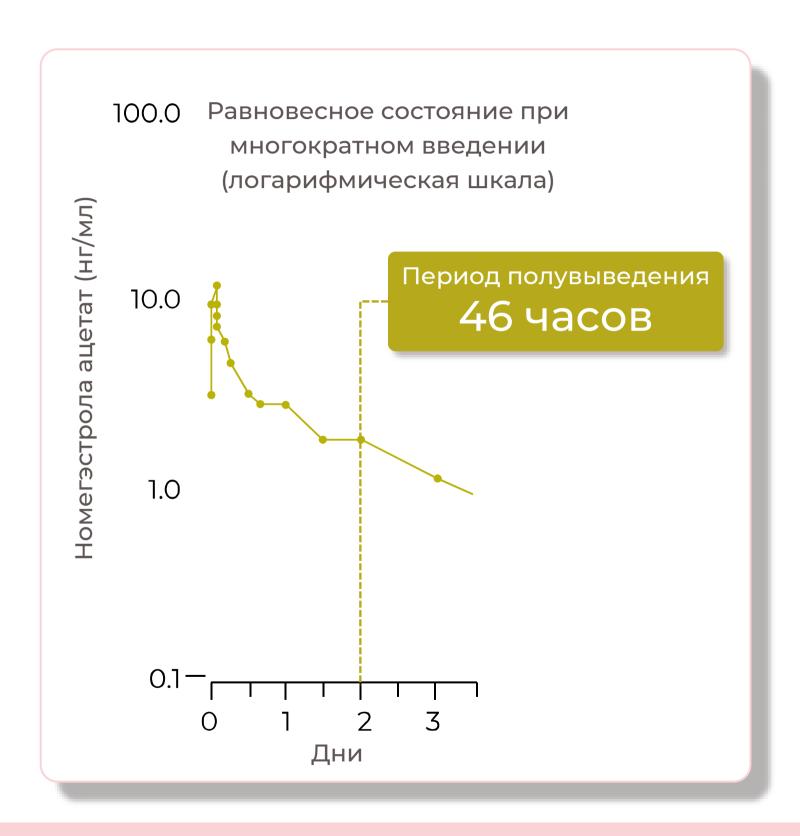
Обеспечивает быстрое восстановление фертильности

ZOELY® УДОБЕН

В СЛУЧАЕ ПРОПУЩЕННОЙ ТАБЛЕТКИ ИЗ-ЗА ДЛИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ

- Н Период полувыведения Zoely® составляет 46 часов
- Это больше, чем у любого другого КОК, представленного сегодня на рынке контрацептивов
- Восстановление фертильности после его применения составляет в среднем 21 день, что согласуется с данными по другим оральным контрацептивам.







СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ

МЕЖДУ ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛОМ И 17β-ЭСТРАДИОЛОМ ПО СРАВНЕНИЮ С ЭНДОГЕННЫМ ЭСТРОГЕНОМ



17β-эстрадиол в препарате **Zoely**® структурно идентичен эндогенному эстрогену, вырабатываемому в яичниках

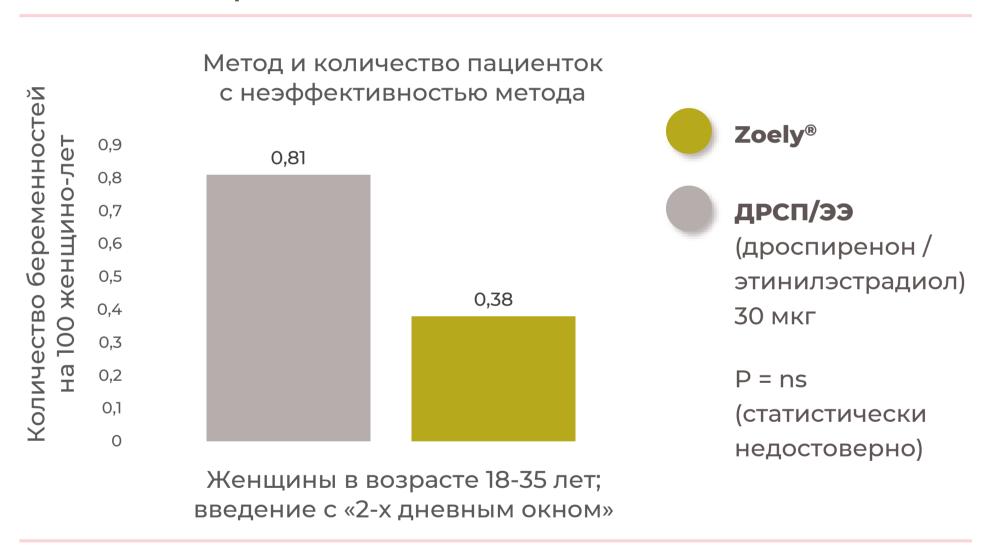
Эндогенный эстроген	17β-эстрадиол	Этинилэстрадиол
HO CH ₃ OH	HO H	HO OH C=CH
Обеспечивает профиль кровотечения, идентичный таковому при применении этинилэстрадиола	+	+
Оказывает воздействие на эндометрий	+	+
Структурно идентичен эстрогену	+	-
Метаболизируется подобно эндогенному эстрогену	+	-



СРАВНЕНИЕ КОМБИНАЦИИ

НОМЕГЭСТРОЛ + 17В-ЭСТРАДИОЛ С ДРОСПИРЕНОН + ЕЕ

Индекс Перля



+

Комбинация номегэстрол + 17β-эстрадиол ассоциируется:

с более эффективным подавлением овуляции (индекс Перля – 0,38 vs 0,81 для дроспиренона)¹

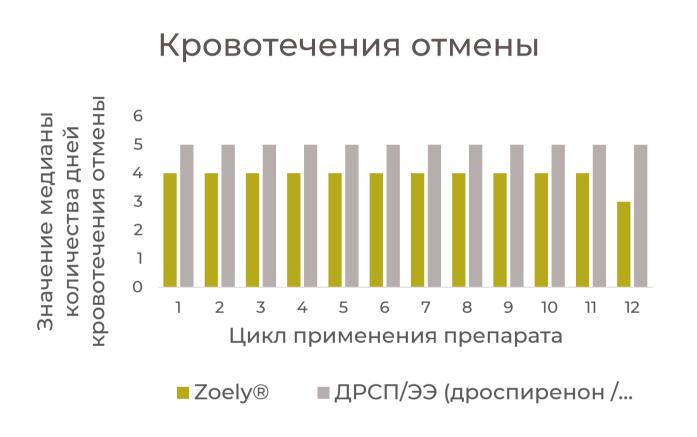
Полученные результаты различались количественно, но различия были статистически недостоверны.

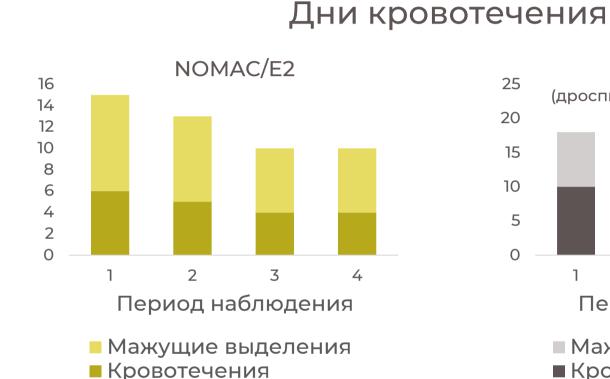
^{*}Верхняя граница 95% доверительного интервала — 0,97

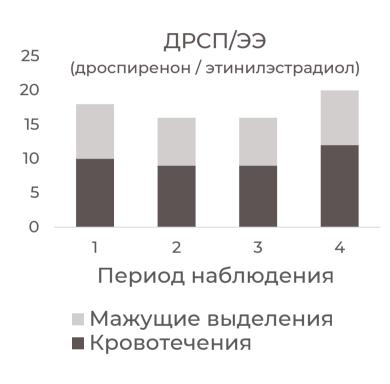


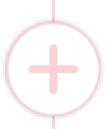


ОБЕСПЕЧИВАЕТ БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВОТЕЧЕНИЯ









В комбинации номегэстрол + 17β-эстрадиол наблюдались:

- меньшее число запланированных эпизодов кровотечений
- более короткие и менее интенсивные кровотечения
- более высокий % женщин без кровотечений отмены¹

УПРАВЛЕНИЕ ПЕРИОДАМИ КРОВОТЕЧЕНИЯ

С ПРЕПАРАТОМ ZOELY®





Отдаление периода кровотечения

Можно отдалить период кровотечения, если не принимать желтые таблетки (плацебо) из текущей упаковки, а продолжить принимать белые таблетки уже из новой упаковки. После окончания приема желтых таблеток из новой упаковки, необходимо возобновить рекомендуемый режим дозирования препарата. В течение этого времени может иметь место прорывное кровотечение или кровомазание.



Сдвигание периода кровотечения

Для переноса периода кровотечения на другой день недели, можно принять меньше желтых таблеток в конце упаковки. Так же, как в случае задержки периода кровотечения, может появиться прорывное кровотечение или мажущие кровянистые выделения.



ZOELY® ОКАЗЫВАЕТ НЕЙТРАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НА АКНЕ И МАССУ ТЕЛА¹²

90%

90% женщин отметили, что угревая сыпь осталась без изменений (74%) или состояние улучшилось (16%)

93%

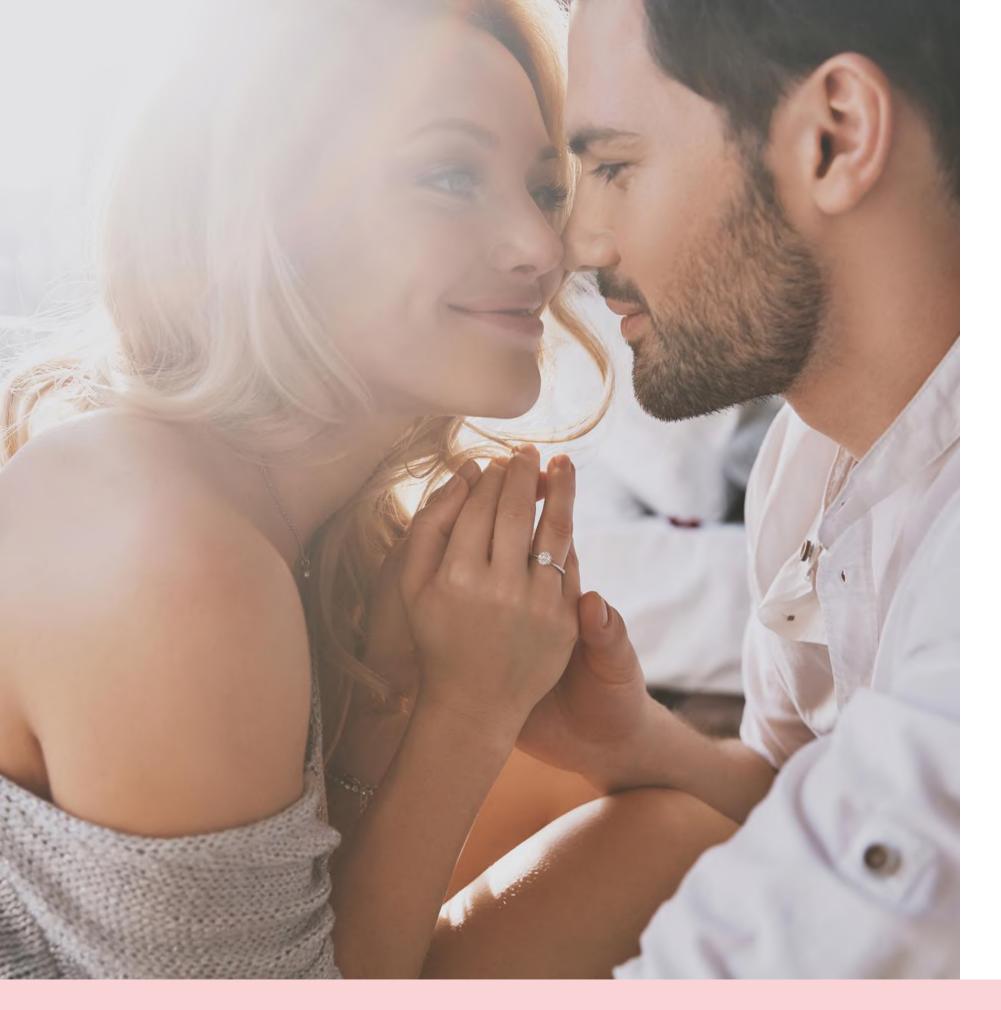
У 93% женщин, которые страдали угревой сыпью в начале лечения наблюдалось улучшение (48%) или сыпь оставалась без изменений (45%), и только у 7% отмечено ухудшение в плане акне.

360 дней

В течение одного года у пациенток, принимавших препарат 3ОЭЛИ, увеличение средней массы тела составило 1,00 кг, что сопоставимо с изменением массы тела за период в один год у женщин в возрасте от 18 до 35 лет, которые не используют гормональную контрацепцию.

Mansour D, et al. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing nomegestrol acetate and 17ß-oestradiol in a 24/4
regimen, in comparison to an oral contraceptive containing thinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen. Eur J Contracept Reprod Health Care. 20
Early Online. 1-14

^{2.} Coney P, Washenik K, Langley RGB, et al. Weight change and adverse event incidence with a low-dose oral contraceptive: two randomized, placebo-





ZOELY® СПОСОБ применения

COCTAB

24 белые таблетки с действующим веществом

+ 4 желтые таблетки с плацебо

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

По 1 таблетке в день в течение 28 дней. Следующую упаковку начинают после приема последней таблетки из предыдущей упаковки.

Кровотечения «отмены» обычно начинаются через 2-3 дня после приема последней белой таблетки и может не прекратиться к началу приема таблеток из следующей упаковки.





ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ТЕРАПИЕЙ ZOELY® (NOMAC/E2)

Пациенты

298 женщин

18-50 лет, получающие 3ОЭЛИ в рутинной клинической практике. Средний возраст 29.2 лет. Исследование проводилось в 17 центрах в Италии

82,2%

не курящие

11, **1**% лишний вес

56,7%

ранее использовали КОК

35,9%

барьерная контрацепция

10,7%

естественные методы контрацепции

Оценивали

через 3, 6 и 12 месяцев (13 циклов)

- 1. Продолжительность применения
- 2. Удовлетворенность лечением
- 3. Менструальные симптомы, либидо
- 4. Нежелательные явления



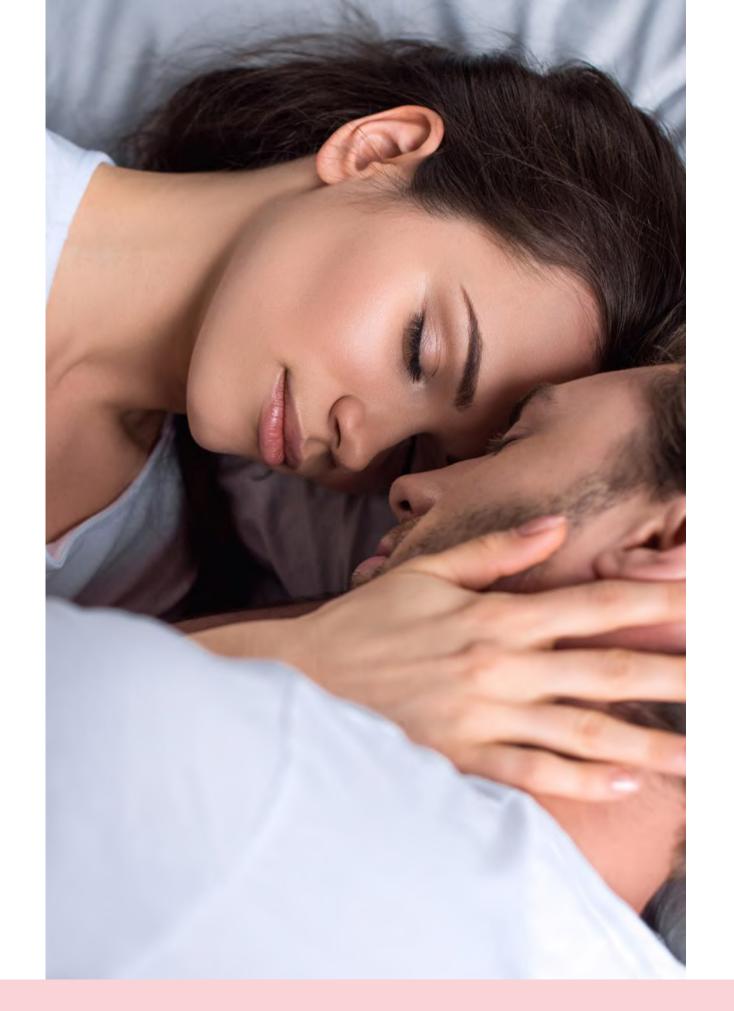
89,2% ЖЕНЩИН

БЫЛИ УДОВЛЕТВОРЕНЫ ПРИМЕНЕНИЕМ ZOELY® В ТЕЧЕНИЕ 12 МЕСЯЦЕВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ¹





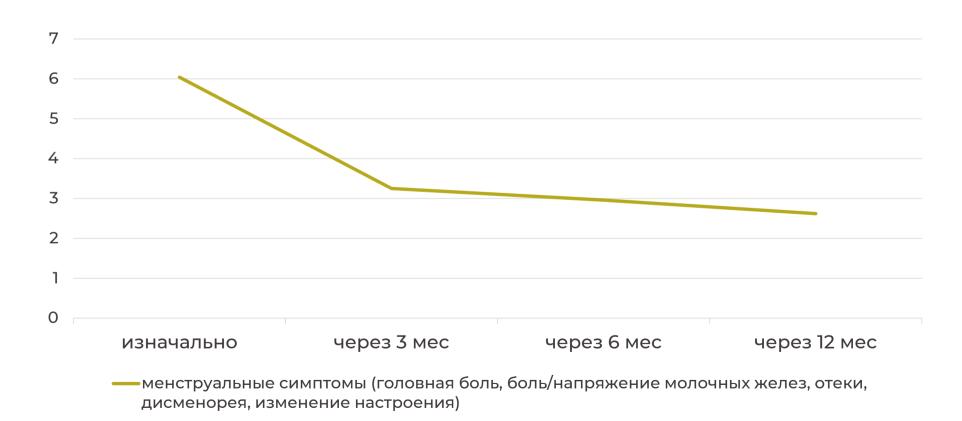






У 65.5% ЖЕНЩИН

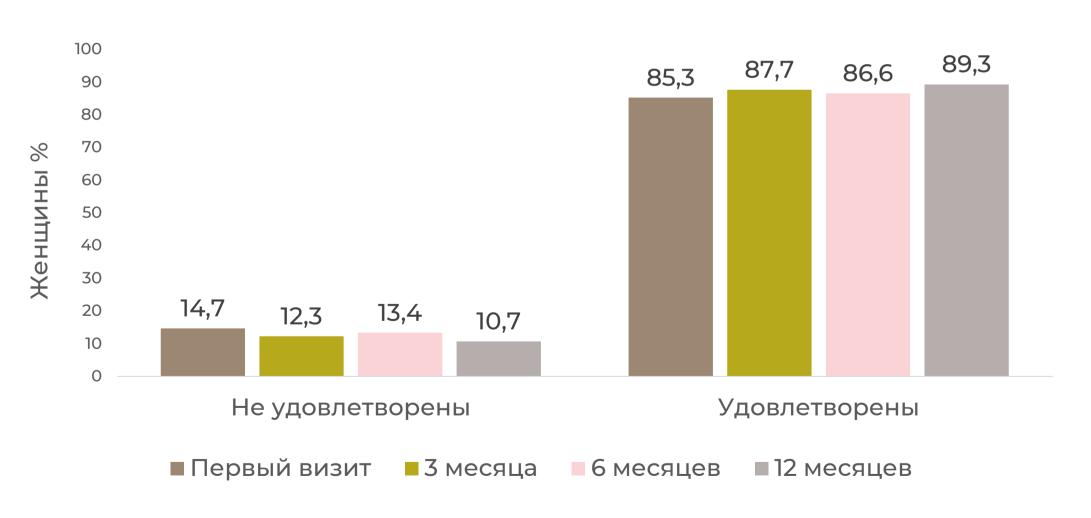
МЕНСТРУАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ ДОСТОВЕРНО УМЕНЬШИЛИСЬ В ТЕЧЕНИЕ 12 МЕСЯЦЕВ ТЕРАПИИ ZOELY®





ZOELY® НЕ ОКАЗЫВАЛВЛИЯНИЯ НА ЛИБИДО

Либидо у женщин, получавших NOMAC/E2







ВЫВОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ BOLERO:



73.7% женщин выразили готовность продолжать применение Zoely® после 12 месяцев использования



89.2% женщин были удовлетворены применением Zoely®



Zoely® не оказывал влияния на либидо



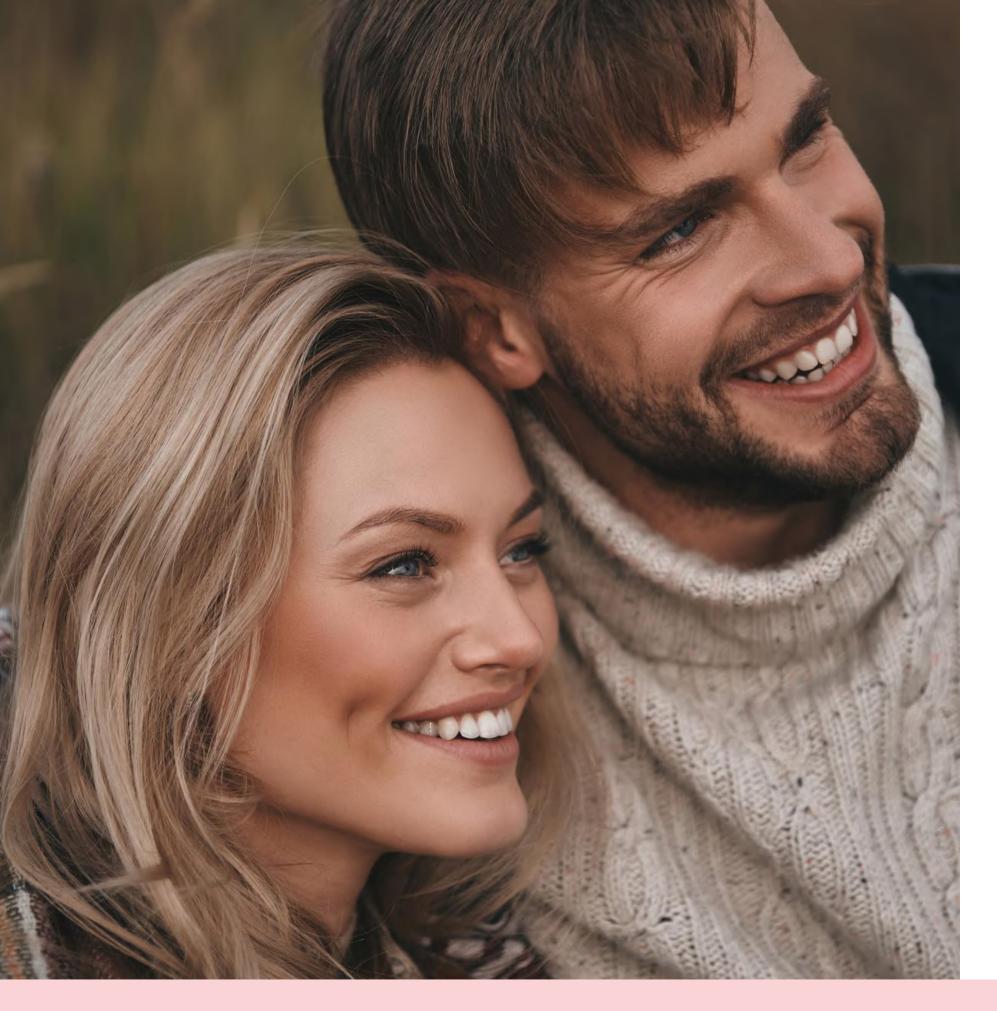
Менструальные симптомы через 12 месяцев использования уменьшились на **57**%



Нежелательные явления наблюдались у **38%** женщин



Прекращение использования из-за побочных эффектов наблюдалось у **10,6%** женщин





ПРИЕМ ZOELY®

УМЕНЬШАЕТ ХРОНИЧЕСКУЮ ТАЗОВУЮ БОЛЬ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ¹

Прием женщинами с эндометриозом E2/NOMAC ассоциировался с более значимым по сравнению с НПВС уменьшением хронической тазовой боли, улучшением качества жизни и сексуальной активности¹



ДОСТОИНСТВА ПРЕПАРАТА ZOELY®

- Содержит номегэстрола ацетат высокоселективный прогестаген на основе прогестерона, и 17β-эстрадиол, который структурно идентичен эндогенному эстрогену.
- Нонофазный режим дозирования: 24 активных таблетки и 4 таблетки плацебо
- Высокая контрацептивная эффективность более 99% (индекс Перля 0,38)
- Более короткое и менее интенсивное кровотечение отмены по сравнению с другими КОК
- Отсутствие влияния на показатели артериального давления, углеводный обмен, систему гемостаза, минеральную плотность костей, появление акне
- Удобен в случае пропущенной таблетки из-за длительного периода полувыведения (46 часов)

ZENTIVA 29





ОТЛИЧИЕ ZOELY® ОТ ДРУГИХ КОК



ZOELY® содержит номегэстрола ацетат, который является высокоселективным прогестагеном на основе прогестерона, и 17β -эстрадиол, который структурно идентичен эндогенному эстрогену.



ZOELY® имеет период полувыведения 46 часов, что больше, чем у любого другого орального контрацептива.



Показатель эффективности контрацепции при использовании препарата ZOELY® составляет более 99%.



Прорывные кровотечения и мажущие выделения, связанные с использованием ZOELY®, встречались приблизительно в 15% -24% случаев, и с течением времени их частота снижалась.



Прием препарата ZOELY® обеспечивает меньшее общее количество дней кровотечения, чем препарат сравнения, само кровотечение отмены было менее продолжительным и менее интенсивным.



По сравнению с традиционной схемой приема 21/7, при использовании ZOELY® более короткий безгормональный период режима 24/4 приводит к более коротким и менее интенсивным кровотечениям отмены.



Установлено, что ZOELY® оказывает нейтральное воздействие на угревую сыпь (акне).



Бренд	Состав и режим дозирования	Показания	Период полувыведения	Эффективность	Профиль кровотечения	Связь с акне
Джес ¹	Дроспиренон / этинилэстрадиол (ДРСП / ЭЭ) • 3 мг ДРСП • 20 мкг ЭЭ • монофазный режим • 24/4	 Контрацепция; Контрацепция и лечение угревой сыпи средней степени тяжести Контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома. 	ДРСП: приблизительно 30 часов ЭЭ: приблизительно 24 часа	Индекс Перля: <1,00	На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения особенно в течение первых месяцев применения. У некоторых женщин во время перерыва в приеме содержащих гормоны таблеток может не развиться кровотечение «отмены».	В соответствии с Инструкцией, акне является нечастым нежелательным явлением и регистрируется с частотой: <1/100 – >1/1000
Ярина ²	 3 мг дроспиренона и 0,03 мг ЭЭ монофазный режим 21/7 	Контрацепция	ДРСП: приблизительно 31 часов ЭЭ: приблизительно 24 часа	Индекс Перля: <1,00	На фоне приема препарата могут наблюдаться нерегулярные кровотечения из влагалища, особенно в течение первых месяцев применения. У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены».	В соответствии с Инструкцией, акне является нечастым нежелательным явлением и регистрируется с частотой: <1/100 – >1/1000



Бренд	Состав и режим дозирования	Показания	Период полувыведения	Эффектив ность	Профиль кровотечения	Связь с акне
Клайра ¹	Диеногест (ДНГ) Эстрадиола валериат (ЭВ) • 3 мг ЭВ в течение 2 дней • 2 мг ЭВ + 2 мг ДНГ в течение 5 дней • 2 мг ЭВ + 3 мг ДНГ в течение 17 дней • 1 мг ЭВ в течение 2 дней • Четырехфазный режим 2/5/17/2/2	• Контрацепция; • Терапия обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные КОК	ДНГ: 11 часов ЭВ: 13-20 часов	Индекс Перля: <1,00	У некоторых женщин во время приема таблеток без гормонов менструальноподобное кровотечение может не начаться.	Акне является частым нежелательным явлением (регистрируется с частотой: от ≤1/100 до 1/10)
Жанин ²	Диеногест (ДНГ) • 2 мг ДНГ Этинилэстрадиол (ЭЭ) • 30 мкг Этинилэстрадиола • монофазный режим • 21/7	Контрацепция	ДНГ: 8,5-10,8 часов ЭЭ: 24 часа	Индекс Перля: <1,00	На фоне приема препарата могут наблюдаться нерегулярные кровотечения из влагалища, особенно в течение первых месяцев применения. У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены».	В соответствии с Инструкцией, акне является нечастым нежелательным явлением и регистрируется с частотой: <1/100 – >1/1000



Бренд	Состав и режим дозирования	Показания	Период полувыведения	Эффективность	Профиль кровотечения	Связь с акне
Микрогинон ¹	Левоноргестрел (ЛНГ) • 0,150 мг ЛНГ Этинилэстрадиол (ЭЭ) • 30 мкг этинилэстрадиола • монофазный режим • 21/7	Контрацепция;	ЛНГ: 20-23 часа ЭЭ: приблизительно 10-20часов	Индекс Перля: <1,00	На фоне приема препарата могут наблюдаться нерегулярные кровотечения из влагалища, особенно в течение первых месяцев применения. У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены».	Не обнаружена
Мерсилон ²	Дезогестрел (ДЗГ) • 1.5 мг ДЗГ Этинилэстрадиол (ЭЭ) • 20 мкг Этинилэстрадиола • монофазный режим • 21/7	Контрацепция	ДЗГ: 30 часов ЭЭ: приблизительно 24 часа	Индекс Перля: Неизвестно	На фоне приема препарата могут наблюдаться нерегулярные кровотечения из влагалища, особенно в течение первых месяцев применения. У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены».	В инструкции эти данные не приведены



Бренд	Состав и режим дозирования	Показания	Период полувыведения	Эффективность	Профиль кровотечения	Связь с акне
Марвелон ¹	Дезогестрел (ДЗГ) • 1.5 мг ДЗГ Этинилэстрадиол (ЭЭ) • 30 мкг Этинилэстрадиола • монофазный режим • 21/7	контрацепция	ДЗГ: 30 часов ЭЭ: приблизительно 24 часа	Индекс Перля: Неизвестно	На фоне приема препарата могут наблюдаться нерегулярные кровотечения из влагалища, особенно в течение первых месяцев применения. У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены».	В инструкции эти данные не приведены
Диане 35 ²	Ципротерона ацетат (ЦПА) • 2 мг ЦПА Этинилэстрадиол (ЭЭ) • 35 мкг Этинилэстрадиола • монофазный режим • 21/7	Лечение андрогензависимых форм акне средней степени тяжести и тяжелой степени (с себореей или без) и/или гирсутизма у женщин репродуктивного возраста. Для лечения акне препарат следует применять только при неэффективности местной терапии или применения системных антибиотиков.	ЦПА: 50 часов ЭЭ: приблизительно 24 часа	Индекс Перля: =1	При приеме препарата могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или прорывные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения	При приеме препарата нормализуется повышенная функция сальных желез, которая играет важную роль в развитии акне и себореи.



Бренд	Состав и режим дозирования	Показания	Период полувыведения	Эффективность	Профиль кровотечения	Связь с акне
ZOELY	 Номегэстрола ацетат 2,5 мг номегэстрола ацетата 17β-эстрадиол 1,5 мг 17β- эстрадиола монофазный режим 24/4 	Контрацепция	Номегэстрола ацетат: 46 часов Эстрадиол (E2): 3,6 ± 1,5 часов	Индекс Перля: <1,00	Прорывные кровотечения / мажущие выделения: 15% - 20% через 3 цикла Отсутствие прорывного кровотечения: циклы 1-12: 18% – 32% Продолжительность кровотечений отмены составила в среднем 3-4 дня.	У большинства женщин (73.1%) не наблюдалось изменений состояния по сравнению с состоянием до начала лечения, у 16.8% женщин наблюдалось улучшение состояния и у 10,1% женщин было отмечено появление или ухудшение течения акне. В инструкции препарата указано, что акне является очень частым нежелательным явлением (≤1/10).

