

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О БОГОМОЛЬЦЯ**

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ**

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему

**«Фармацевтична опіка при використанні
дидрогестерону у жінок з нерегулярним менструальним
циклом»**

Виконала: здобувач вищої освіти 3 курсу
групи 128 Б2А напряму підготовки 22
«Охорона здоров'я» 226 «Фармація,
промислова фармація» освітня програма
«Фармація»

Шпунт Вікторія Сергіївна

Керівник: к.біол.н., доц. Темірова О. А.

Рецензент: к.фарм.н., доц. Саханда І.В.

Київ – 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА	7
Розділ 1. Теоретична характеристика використання дидрогестерону у жінок з нерегулярним менструальним циклом.....	7
1.1 Порухення менструального циклу, причини виникнення, лікування.	
1.2 Застосування дидрогестерону у лікуванні порушень менструального циклу: показання та протипоказання.	
1.3 Можливі взаємодії при використанні дидрогестерону.	
Розділ 2. Матеріали та методи дослідження	19
Розділ 3. Результати дослідження, щодо фармацевтичної опіки при використанні дидрогестерону для лікування жінок з порушенням менструального циклу	
3.1. Результати анкетування фармацевтів.....	23
3.2. Аналіз клінічного випадку.....	28
3.3. Обговорення отриманих результатів	
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	38
ПРАКТИЧНА РЕКОМЕНДАЦІЯ	39
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	40
ДОДАТКИ	41
SUMMARY	48

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЛТ	аланінамінотрансфераза
АМК	аномальна маткова кровотеча
АСТ	аспартатамінотрансфераза
ДГД	дигідродидрогестерон
ДРТ	допоміжні репродуктивні технології
ЕКЗ	екстракорпоральне запліднення
ЗАК	загальний аналіз крові
ІХС	ішемічна хвороба серця
ЛЗ	лікарський засіб
ЛНГ-ВМС	внутрішньоматкова система з левлноргестрелом
МОЗ України	Міністерство охорони здоров'я України
НПЗП	нестероїдні протизапальні препарати
ПМЦ	порушення менструального циклу
СПКЯ	синдром полікістозних яєчників
УКПМД	Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Затверджений Наказом МОЗ України 13.04.2016 №353 (зі змінами 23.09.2016 №994
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
FIGO	Міжнародна федерація акушерів на гінекологів

ВСТУП

За рекомендаціями Міжнародної федерації акушерів та гінекологів (FIGO) тривалість регулярного циклу становить від 24 до 38 днів, тривалість менструації менше 8 днів. Менструальний цикл вважається нерегулярним, якщо його тривалість коротша або довша за середню. З 2022 року, у зв'язку з повномасштабним вторгненням, спостерігається тенденція збільшення звернень українок до лікарів-гінекологів з проблемою нерегулярного менструального циклу. Що свідчить про найпоширенішу причину виникнення порушення менструального циклу (ПМЦ) – стрес, сильні емоційні потрясіння. Так, за результатами соціологічного дослідження, проведеного протягом грудня 2022 р. – січня 2023 р. за участю 115 жінок встановлено, що майже половина опитуваних (59 абс.) мали ПМЦ із початку повномасштабного військового вторгнення [1].

Вчені встановили, що екстремальне обмеження раціону також може сприяти ПМЦ [2]. До інших важливих причин належать: гормональні порушення, авітамінози, шкідливий спосіб життя, професійні чинники (вплив хімічних, фізичних чинників, радіації), раніше перенесені інфекційні захворювання, захворювання малого тазу, гінекологічні операції органів малого тазу, запальні захворювання і пухлини жіночих статевих органів та головного мозку [3].

Порушення менструального циклу мають значний вплив на життя жінок. Так, їх соціальне життя може бути ускладнене нерегулярними або болючими менструаціями, а також емоційними проблемами пов'язаними з ПМЦ. Крім того, жінки з порушеннями менструального циклу належать до групи підвищеного ризику розвитку ускладнень під час вагітності та пологів [4]. Це підкреслю важливість ранньої діагностики та лікування ПМЦ для покращення репродуктивного здоров'я жінок.

Для лікування ПМЦ, викликаного гормональними порушеннями використовують гормони статевих залоз, гестагени, похідні пегнадієну. Один з них – дидрогестерон [5]. На фармацевтичному ринку України дидрогестерон є

діючою речовиною лікарського засобу «Дуфастон». Повідомляється, що до найпоширеніших небажаних реакцій при використанні дидрогестерону належать:

- 1) з боку репродуктивної системи – вагінальні кровотечі, менструальні розлади;
- 2) з боку нервової системи – головний біль, мігрень;
- 3) з боку травної системи – нудота, блювання, біль у животі [6].

Вивчається роль фармацевтичної опіки при лікуванні ПМЦ у жінок. Доведено, що фармацевтичні фахівці можуть покращити результати лікування за допомогою: консультацій щодо режиму застосування лікарських засобів, моніторингу небажаних реакцій, попередження небажаних лікарських взаємодій [7].

Мета та завдання дослідження:

Мета: здійснити клініко-фармацевтичне оцінювання раціональності вибору та застосування дидрогестерону у жінок з нерегулярним менструальним циклом, а також сформулювати алгоритм дій якісної й ефективної фармацевтичної опіки.

Для реалізації поставленої мети необхідно вирішити такі *задачі*:

- вивчити безпечність та ефективність дидрогестерону при лікуванні порушень менструального циклу у жінок;
- оцінити ризики лікарських взаємодій дидрогестерону;
- встановити особливості відпуску аптечними працівниками лікарських засобів дидрогестерону.

Об'єкт дослідження: використання дидрогестерону у жінок з нерегулярним менструальним циклом.

Предмет дослідження: вплив фармацевтичної опіки на безпеку використання дидрогестерону у жінок з нерегулярним менструальним циклом.

Методи дослідження: бібліосемантичний (аналіз джерел літератури), ретроспективний аналіз (вивчення медичної документації

пацієнок із ПМЦ) соціологічний (анкетне опитування фармацевтів щодо відпуску дидрогестрону), статистичний (опрацювання отриманих результатів), графічний (візуалізація результатів у графічній форм).

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.

Наукова новизна дослідження полягає у комплексному вивченні ефективності, безпеки та фармацевтичної опіки при застосуванні дидрогестерону для лікування ПМЦ. Виявлено високий рівень відпуску лікарського засобу (68%). Окремо вивчено потенційні ризики взаємодій дидрогестерону з іншими препаратами (транексамовою кислотою, метформіном, флутамідом), а також виявлено особливу значущість вивчення протипоказань, таких як алергічні реакції, печінкова недостатність та тромбоемболічні стани. Результати дослідження також підкреслюють необхідність удосконалення фармацевтичної опіки, оскільки 30% аптечних працівників ігнорують небажані ефекти, що вимагає більшого акценту на безпеку при фармацевтичному нагляді за пацієнтами.

Результати дослідження можуть бути застосовані фармацевтичними фахівцями при відпуску дидрогестерону з метою оптимізації фармакотерапії у жінок з ПМЦ, що сприятиме покращенню результатів лікування та зменшенню ризику розвитку небажаних ефектів.

Апробація результатів випускної кваліфікаційної роботи.

Апробація результатів випускної кваліфікаційної роботи. Основні результати випускної кваліфікаційної роботи були представлені на науково-практичній конференції студентів і молодих вчених «Сучасні проблеми клінічної фармакології, клінічної фармації та фармакотерапії», присвяченої 10-річчю кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (Додаток 1, 2).

Публікації. За результатами роботи були опубліковані тези доповіді.

Структура роботи: загальна кількість сторінок: 50; кількість розділів: 3; кількість додатків: 3; кількість використаних джерел: 39.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Розділ 1. Теоретична характеристика використання дидрогестерону у жінок з нерегулярним менструальним циклом

1.1 Порухення менструального циклу, причини виникнення, лікування

За висновками клінічних досліджень, кожна третя жінка репродуктивного віку хоча б раз відчувала ПМЦ [8]. Останні дослідження, на основі опитувань, вказують на те, що майже 50% опитуваних жінок відчують ПМЦ. З 2022 року, у зв'язку з повномасштабним вторгненням, спостерігається тенденція збільшення звернень українок до лікарів-гінекологів з проблемою нерегулярного менструального циклу. Будь-які порушення менструального циклу мають виснажливий вплив на жінок репродуктивного віку, впливають на психоемоційний стан та соціальну активність. Науковці займаються вивченням цих проблеми з часів Гіппократа і до тепер. [9]

Менструальний цикл розглядається як проміжок часу від першого дня однієї менструації до першого дня наступної. За даними МОЗ України (Настанова 00536. Аномальні менструальні кровотечі) менструальний цикл вважається нормальним, якщо перший менструальний період – менархе, виникає в середньому у віці 12,5 років. Тривалість менструального циклу – від 23 до 36 днів. Тоді як період маткових кровотеч становить від 2 до 7 днів. В нормі кількість крововтрати сягає 25-40 мл (допускають норму до 80 мл) впродовж одного менструального циклу. За рекомендаціями FIGO нерегулярним вважається цикл, тривалість якого коротша, або довша за встановлену норму.

Згідно Наказу МОЗ України 13.04.2016 № 353 (зі змінами 23.09.2016 № 994), аномальна маткова кровотеча (АМК) – це будь-яке порушення нормального менструального циклу, яке може включати зміни в регулярності та частоті менструацій, тривалості кровотечі або обсязі втраченого крові.

Етіологія ПМЦ є багатофакторною та складною. Для забезпечення ефективного лікування необхідно в першу чергу встановити етіологічні чинники, що спричинили розвиток ПМЦ:

1. Психоемоційний стан.

Зміни психоемоційного стану жінки можуть бути чинником, що впливає на менструальний цикл. За результатами соціологічного дослідження, проведеного в період з грудня 2022 року по січень 2023 року за участю 115 жінок, встановлено, що майже половина опитуваних (59 осіб) зазнали ПМЦ з початку повномасштабного військового вторгнення[10].

2. Патології яєчників.

Одним з найпоширеніших розладів яєчників, що можуть викликати нерегулярний менструальний цикл є – синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Він виникає від 2,2% до 26% жінок репродуктивного віку.[11]

3. Захворювання інших органів та систем.

Деякі захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет або захворювання печінки можуть вплинути на тривалість та характер менструального циклу. Доведено, що аномальна функція щитовидної залози, зокрема гіпотиреоз, може порушити правильний розвитку лютеїнової фази.[12] Згідно висновків досліджен, тривалі або нерегулярні менструальні цикли можуть бути пов'язаними з підвищеним ризиком як поширеної, так і випадкової неалкогольної жирової хвороби печінки у молодих жінок [13].

4. Зміни маси тіла.

Як надмірна вага, так і різке схуднення можуть вплинути на гормональний баланс жінок. Вчені встановили, що екстремальне обмеження раціону може сприяти ПМЦ [2]. Також встановлено, що надмірна маса тіла в дитинстві та підлітковому віці може суттєво впливати на ПМЦ та збільшувати ризик розвитку передменструальних розладів, зокрема дисменореї та рясних менструальних кровотеч у підлітків [14].

5. Надмірні фізичні навантаження.

Інтенсивні тренування або фізичні навантаження можуть впливати на регулярність циклу. Так, у травні 2022 року було здійснено пошук та узагальнення статей у базі даних Web of Science та PubMed. Основні висновки з огляду полягали в тому, що спортсменки циклічних та індивідуальних спортивних дисциплін (художня гімнастика, біг на середні та довгі дистанції, триатлон, велоспорт та інші) страждають від великого ризику наявних порушень менструального циклу, включаючи виникнення первинної аменореї – 53,8% , вторинної аменореї – 30,8% , олігоменореї – 61% [15].

5. Спосіб життя та умови праці.

Мета-аналіз показав, що у жінок, які працюють в нічні зміни значно вищі ризику ПМЦ, дисменореї та розвитку ранньої менопаузи [16].

6. Використання гормональних контрацептивів.

Доведено, що комбіновані гормональні контрацептиви (КОК) можуть як стабілізувати, так і порушити регулярність менструацій.

7. Вік.

Підлітки та жінки в період перименопаузи часто стикаються з нерегулярністю циклу.

8. Інші причини.

За даними ретроспективного дослідження Міжнародної федерації гінекології та акушерства, проведеного за допомогою анкетування жінок з липня по вересень 2021 року, інфекція SARS-CoV-2 і вакцинація проти COVID-19 можуть викликати зміни менструального циклу серед жінок 18-41 року, які раніше мали регулярний менструальний цикл та вакцинувались однією або двома дозами вакцини [17].

З огляду на різноманітність етіологічних чинників, лікування ПМЦ часто вимагає участі не лише лікаря-гінеколога, а й інших медичних спеціалістів. Опираючись на УКПМД (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. АМК. Затвердженого Наказом МОЗ України 13.04.2016 № 353 (зі

змінами 23.09.2016 № 994) 4.5.2.1.) , лікування ПМЦ можна розділити на гормональне та негормональне (таблиця 1.1)

Таблиця 1.1

Методи лікування порушень менструального циклу

Гормональне лікування	Негормональне лікування
<i>Внутрішньоматкова система з прогестином (левоноргестрелом ЛНГ-ВМС)</i>	<i>НПЗП: диклофенак, ібупрофен, індометацин, мефенамінова кислота та інші</i>
<i>Комбіновані оральні контрацептиви (комбінація естрогену і прогестину – естрадіол валерат +дієногест) Монофазні КОК (30 - 35 мкг етинілестрадіолу з дієногестом, дроспіреноном, гестоденом та іншими гестагенами</i>	<i>Інгібітори фібринолізу - транексамова кислота</i>
<i>Контрацептивні пластирі та вагінальні кільця</i>	<i>Препарати заліза</i>
<i>Пероральні прогестини: медроксипрогестерону ацетат; дідрогестерон, норетистерон, лінестренол та інші.</i>	
<i>Агоністи гонадотропін-рилізінг гормону: бусерелін, гозерелін, трипторелін</i>	

До гормональних засобів, що застосовуються для лікування ПМЦ належать:

1. Внутрішньоматкова система з прогестином (левоноргестрелом ЛНГ-ВМС)

Знижує менструальні крововтрати, сприяє підвищенню рівню гемоглобіну та феритину.

2. *Комбіновані оральні контрацептиви (комбінація естрогену і прогестину – естрадіол валерат+дієногест)*

Комбіновані оральні контрацептиви, що містять етинілестрадіол, можуть застосовуватись як в циклічному, так і переважно в безперервному режимах, з урахуванням тромботичних ризиків.

3. *Контрацептивні пластирі та вагінальні кільця* не вивчалися спеціально як засоби для лікування ПМЦ, але було встановлено, що вони здатні зменшити обсяг менструальної крововтрати.

4. *Пероральні прогестини.* Застосування прогестинів в режимі з 5-го до 25-го дня менструального циклу (не менше 20 днів у циклі) призводить до скорочення обсягів менструальної крововтрати.

5. *Агоністи гонадотропін-рилізінг гормону.* Призначають тоді, коли інші методи лікування протипоказані пацієнткам, або можуть викликати високий рівень ускладнень.

Негормональні лікарські засоби також мають важливе значення для лікування ПМЦ, зокрема:

1. *Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).*

У випадку, коли при ПМЦ пацієнтка відчуває симптоми дисменореї, призначають НПЗП, які інгібують синтез простагландинів, що змінює співвідношення між простагландинами та тромбоксаном. Терапію НПЗП слід розпочати в плановому порядку за день до менструації та продовжувати до припинення кровотечі (3–5 днів).

2. *Перепарати заліза*

При умові, що в анамнезі пацієнтки виявлено надмірну кількість менструації, загальний аналіз крові (ЗАК) вказує на знижений показник гемоглобіну, лікар може призначити препарати заліза.

3. *Інгібітори фібринолізу – транексамова кислота.*

Отже, етіологія та лікування ПМЦ є багатofакторними і вимагають комплексного підходу, що включає увагу як з боку лікарів, так і фармацевтів.

1.2 Застосування дидрогестерону у лікуванні порушень менструального циклу: показання та протипоказання

До пероральних прогестинів відносять – дидрогестерон. На фармацевтичному ринку України дидрогестерон представлений у вигляді:

Дуфастон® таблетки, вкриті плівковою оболонкою 10 мг блістер, №20/№14 [18].

Дидрогестерон є гестагеном, похідним прегнадієну, гормоном статевих залоз, який використовується як препарат для лікування патологій репродуктивної системи.

Важливими є фармакодинамічні аспекти лікарського засобу. Так, дидрогестерон є перорально активним синтетичним прогестагеном, молекулярна структура якого подібна до природного прогестерону [19]. Він впливає на секреторну трансформацію ендометрія в естрогенстимульованій матці, попереджує підвищений ризик гіперплазії та/або раку ендометрія, спричиненого естрогенами. Дидрогестерон позбавлений андрогенних, естрогенних, анаболічних та кортикостероїдних властивостей [20]. Дидрогестерон не впливає на овуляцію, що дозволяє зберегти можливість запліднення яйцеклітини у жінок репродуктивного віку під час його застосування.

Фармакокінетичні властивості лікарського засобу визначають механізм реалізації його клінічного ефекту.

Дидрогестерон добре всмоктується при пероральному застосуванні. Максимальні концентрації лікарського засобу у плазмі крові (C_{max}) становлять майже 3,2 нг/мл для дидрогестерону та 57 нг/мл. Тоді як C_{max} 20-альфа-дигідродидрогестерону (ДГД) становить 0,5–1,5 години після прийому. Загальна експозиція активних речовин протягом часу складає приблизно 9,1 нг.год/мл для дидрогестерону та 220 нг.год/мл для ДГД. Їжа сповільнює всмоктування дидрогестерону, що проявляється зниженням C_{max} у плазмі майже на 20%. Однак це не має впливу на рівень експозиції дидрогестерону.

Окрім того, вплив одночасного прийому їжі на пікову концентрацію лікарського засобу в плазмі вважається мінімальним. Отже, можна зробити висновок, що дидрогестерон у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, можна застосовувати незалежно від прийому їжі [18].

Встановлено, що об'єм розподілу після перорального застосування дидрогестерону становить майже 22000л. Лікарський засіб та ДГД добре зв'язуються з білками плазми крові (майже на 90%). Дидрогестерон швидко перетворюється до активного метаболіту ДДГ. Максимальні концентрації ДГД та дидрогестерону досягають одночасно. Концентрація ДГД у плазмі значно перевищує концентрацію вихідної сполуки. Кінцевий період напіввиведення дидрогестерону та його метаболіту становить майже 15 годин.

За умови перерального застосування, близько 63% дози виводиться сечею. Видимий загальний кліренс дидрогестерону з плазми – приблизно 20 л/хв, що вважається високим. Повне виведення діючої речовини спостерігається через 72 години. Метаболіт екскретується із сечею у вигляді кон'югату глюкуронової кислоти [18].

Проаналізовано основні показання до застосування дидрогестерону.

Відомо, дидрогестерон продемонстрував ефективність у лікуванні НМЦ. В Китаї проводили постмаркетингове обсерваційне дослідження серед дівчат-підлітків та жінок віком від 16 років. У ході дослідження, пацієнткам призначали оральний дидрогестерон у дозі 10 мг з 16 по 25 день кожного циклу. Дослідження було послідовним протягом 3 циклів. В дослідженні приймали участь 114 жінок з НМЦ. Після послідовного приймання дидрогестерону протягом 3 циклів, 80,9% пацієнток відмітили, що досягли регулярного менструального циклу [21]. Згідно клінічних даних та соціологічних опитувань пацієнток відомо, що дидрогестерон полегшує прояви дисменореї [22]. Окрім того, дидрогестерон довів свою безпечність в медичному лікуванні ендометріозу [23, 24].

Ефективність дидрогестерону у лікуванні ендометріозу може бути підтверджена результатами експериментальних досліджень на тваринах,

зокрема на мишах. Методом дослідження було порівняти терапевтичний вплив та побічні ефекти препаратів Дуфастон та Дієногест. Експериментальний ендометріоз викликали у мишей за допомогою внутрішньоочеревинного або підшкірного трансплантування ендометрію. Потім порівнювали ефект лікування препаратами Дуфастон та Дієногест (вимірювали вагу тіла, матки, яєчників, порівнювали ендометрій, а також кількість фолікулів). Результати досліджень показали, що розмір і об'єм вогнища значно зменшився. Отже, Дуфастон і Дієногест є ефективними лікарськими засобами в лікуванні ендометріозу [25].

Покращені репродуктивні результати, які спостерігаються в клінічних дослідженнях, підтверджують, що дидрогестерон сприяє кращій сприйнятливості ендометрію, створюючи середовище, сприятливе для імплантації ембріона та раннього розвитку вагітності [26].

Вивчається вплив лікарського засобу на перебіг лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Декілька клінічних досліджень підтверджують ефективність застосування перорального дидрогестерону для підтримки лютеїнової фази циклу у мільйонів жінок, які проходять екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) [27]. Клінічні дані свідчать про те, що дидрогестерон збільшує частоту настання вагітності [28]. Так, за даними мета-аналізу, у жінок, які в анамнезі мають один або декілька попередніх викиднів з наявністю кровотеч на ранніх термінах вагітності, вагінальний дидрогестерон може підвищувати частоту живонародження порівняно з плацебо [29]. Проте, проведено дослідження серед вагітних тайських жінок із гестаційним віком від 6 до 20 тижнів із серпня 2021 року по серпень 2022 року. В дослідженні приймали участь 100 вагітних жінок, 50 з яких був призначений – оральний препарат дидрогестерону, а 50 – препарати плацебо. За результатами, 90% жінок у групі дидрогестерону мали 90 % успішної вагітності. А у групі плацебо – 86%. Вчені, що проводили це дослідження вважають, що оральний дидрогестерон у дозі 20 мг/добу не може запобігти викидням у жінок із загрозою викидня [30]. Тому важливим є

проведення більшої кількості досліджень для точного визначення ефективності чи неефективності дидрогестерону у попередженні виникнення викиднів на ранніх термінах вагітності.

Дидрогестерон використовується як додатковий засіб у терапії естрогенами у жінок з інтактною маткою:

- для попередження гіперплазії ендометрія у період менопаузи;
- при дисфункційних маткових кровотечах;
- при вторинній аменореї.

При застосуванні лікарського засобу важливим є врахування небажаних реакцій. Згідно проведених досліджень, дидрогестерон є відносно безпечним для жінок репродуктивного віку і має не високий ризик небажаних реакцій [31].

Викликані небажані реакції можна вважати швидко минучими і відносно легкими. На відміну від інших прогестагенів, дидрогестерон демонструє мінімальний ризик небажаних гормональних ефектів, включаючи андрогенні або глюкокортикоїдні ускладнення [32]. Небажані ефекти, пов'язані з вживанням дидрогестерону у жінок репродуктивного віку наведені в таблиці 1.2.

Таблиця 1.2

Небажані ефекти при застосуванні дидрогестерону

Система	Назва і частота виникнення побічного ефекту			
	Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко
Нервова		Головний біль Мігрень	Запаморочення	Сонливість
Травна		Нудота Блювання Біль у животі		
Репродук- тивна і молочні залози	Вагінальна кровотеча	Менструальні розлади: менорагія, метрорагія, оліго-/аменорея, НМЦ,		Припухлість молочних залоз

		больовий синдром та збільшена чутливість молочних залоз		
Кров і лімфа				Гемолітична анемія
Гепато-біліарна система			Дисфункція печінки, що проявляється слабкістю, нездужанням, жовтяницею та болем у черевній порожнині.	
Психічні розлади			Депресивний настрій	
Імунна система				Реакції гіперчутливості
Шкіра і підшкірні тканини			Алергічний дерматит (наприклад висипання, свербіж і кропив'янка)	Ангіо-невротичний набряк
Новоутворення доброякісні, злоякісні та невизначені (включаючи кісти та поліпи):				Збільшення у розмірах прогестаген-залежних новоутворень (наприклад менінгіоми)
Загальні розлади і місцеві реакції				Набряки

Чутливість грудей пояснюється дією дидрогестерону на рецептори прогестерону в тканинах молочної залози, що може підвищити чутливість й легкий дискомфорт у грудях. Важливо відзначити, що цей симптом, має тенденцію до зменшення з часом, коли організм жінки пристосовується до гормональних змін [33].

Головні болі теж є частим небажаним явищем, пов'язаним із застосуванням дидрогестерону. Даний тип болю зазвичай має легкі прояви, зменшуються в міру лікування. Важливо розрізняти випадкові головні болі та ті, що безпосередньо пов'язані з використанням дидрогестерону, оскільки головні болі можуть виникати внаслідок різних етіологічних чинників [34]. Вченими повідомляється про випадок виникнення Кардіоміопатії Такоцубо у жінок в період постменопаузи, пов'язаний з початком застосування дидрогестерону. Кардіоміопатія Такоцубо проявляється роздуванням верхівки лівого шлуночка за умови відсутності ішемічної хвороби серця, виникає зазвичай під час сильного стресу. Виникнення даного небажаного явища потребує подальших експериментальних та клінічних досліджень [35].

Таким чином, дидрогестерон демонструє широкий спектр показань для застосування в гінекології. Однак для забезпечення ефективної та безпечної фармакотерапії лікарям та фармацевтам необхідно враховувати і контролювати можливість виникнення небажаних реакцій при використанні цього препарату для лікування ПМЦ.

1.3. Можливі взаємодії при використанні дидрогестерону

Важливо відмітити, що пацієнти з деякими захворюваннями потребують ретельного догляду при застосуванні дидрогестерону. До цих захворювань відносять дисфункцію печінки або тромбоемболічні розлади в анамнезі пацієнтки. Такі стани можуть впливати на метаболічну функцію організму та реакцію на лікарські засоби. В таких випадках лікарі мають ретельно обстежити пацієнтку перед призначенням дидрогестерону. Важливими є діагностичні тести функції печінки. Також важливо зазначити, що пацієнтки з тромбоемболічними розладами в анамнезі, які включають утворення тромбів, теж потребують спостереження. Адже доведений потенційний вплив дидрогестерону на систему крові. Спостерігається можливість підвищеного ризику виникнення кардіологічних проблем (наприклад ішемічної хвороби серця) та ішемічного гострого порушення мозкового кровообігу [36].

Відомі також інші взаємодії, які підвищують метаболізм дидрогестерону. Наприклад, взаємодія дидрогестерону з такими лікарськими засобами, як: протисудомні засоби (карбамазепін, фенобарбітал), рифампіцин, фітозасоби на основі Гінкго білоба та звіробою. Також взаємодія дидрогестерону та ритонавіру, нелфінавіру підвищує метаболізм та знижує ефект дидрогестерону.

Здатність дидрогестерону підвищувати чутливість ендометрія може сприяти синергії з індукованим гонадотропінами фолікулярним ростом, забезпечуючи оптимальну підготовку ендометрія для успішної імплантації здорового ембріону. Агоністи гонадотропін-рилізінг гормону (GnRH) здатні запобігати передчасному лютеолізу, забезпечуючи пролонгування сприятливого середовища для розвитку вагітності. При стратегічному поєднанні таких втручань можливо досягти синергетичного ефекту, що перевищує суму їхніх окремих дій. Застосування GnRH із зниженою регуляцією в комбінації із замісною гормональною терапією сприяє покращенню репродуктивних результатів у циклах перенесення заморожених-розморожених ембріонів. Такий підхід виявляється ефективним для пацієнтів старшого репродуктивного віку з ідіопатичними рецидивними невдачами імплантації [37].

Після призначення лікування дидрогестероном важливо проводити моніторинг і контролювати рівень гормонів і клінічних результатів. За необхідності, потрібно зробити корегування призначень [38].

Також важливим аспектом ефективного лікування ПМЦ є інформування пацієнток про потенційні переваги, можливі небажані ефекти та важливість дотримання рекомендованих схеми лікування. Рекомендації мають надаватись лікарем в лікувальному закладі. Важлива роль в інформуванні відвідувачок аптек належить фармацевтичним працівникам, які мають провести ефективну фармацевтичну опіку під час відпуску лікарського засобу [39]. Разом з тим, дані літератури щодо фармацевтичної опіки при відпуску дидрогестерону є обмеженими.

Розділ 2. Матеріали та методи дослідження

Для здійснення мети та виконання поставлених нами задач ми використали такі методи дослідження: бібліосемантичний (аналіз літературних джерел щодо проблеми ПМЦ у жінок), ретроспективний аналіз (опрацювання медичних карток пацієнток з ПМЦ), соціологічний (анкетне опитування фармацевтів), статистичний (опрацювання отриманих результатів досліджень), графічний (графічне зображення отриманих даних опитування та аналізу медичної документації).

Соціологічний метод наукової роботи: було проведено анонімне анкетування працівників аптек щодо фармацевтичної опіки при відпуску дидрогестерону за допомогою Google-форм. Мета опитування – вивчення фармацевтичної опіки при відпуску дидрогестерону, отримання даних щодо частоти призначення, режиму застосування та небажаних ефектів препарату. Анкета, що додається у таблиці 2.1, складалась з 11 питань: реєстраційні дані та питання відпуску дидрогестерону. Анкета включала як закриті, так і відкриті питання, що дозволяли респондентам відповідати одним варіантом, декількома відповідями, а також надавати власні коментарі. Посилання на Google-форми були розміщені в фармацевтичних спільнотах та опубліковані у вільному доступі в мережі Internet. Період проведення опитування – з листопада по грудень 2024 року.

Таблиця 2.1

Анкета для аптечних працівників

Перелік питань	Варіанти відповідей
1. Яку посаду займаєте?	• Асистент фармацевта; • Фармацевт; • Завідувач аптеки.
2. Скільки років працюєте у фармацевтичній сфері?	• До 1 року; • Від 1 до 3 років; • Від 3 до 5 років; • Більше 5 років.

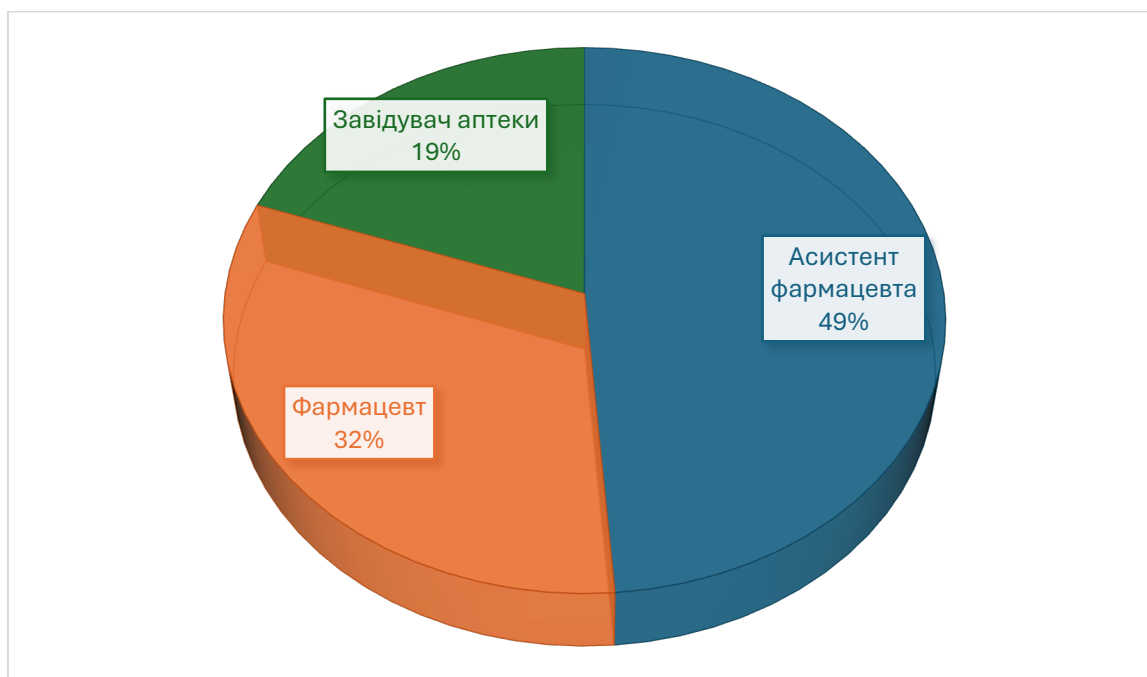
3. Чи доводилось Вам відпускати препарат на основі дидрогестерону?	• Так, часто. • Так, інколи. • Ні, жодного разу.
4. Які показання до застосування дидрогестерону Ви знаєте? (можете обрати декілька варіантів відповідей)	○ Нерегулярний менструальний цикл; ○ Загроза викидню; ○ Дисменорея; ○ Ендометріоз; ○ Інше (вказіть): _____ ○ Показання до застосування Дуфастону мені невідомі.
5. Які протипоказання до застосування ви враховуєте при відпуску дидрогестерону ? (можете обрати декілька варіантів відповідей)	○ Тромбоемболічні захворювання; ○ Печінкова недостатність; ○ Алергічна реакція на компонент препарату; ○ Інше (вказіть): _____ ○ Не готовий відповісти.
6. Чи проводите Ви фармацевтичну опіку при відпуску даного препарату?	• Так; • Ні.
7. На які побічні ефекти ви акцентуєте увагу? (можете обрати декілька варіантів відповідей)	○ Головний біль; ○ Вагінальна кровотеча; ○ Сонливість; ○ Припухлість молочних залоз; ○ Депресивний настрій ○ Не розглядаю дане питання
8. Які рекомендації ви зазвичай надаєте відвідувачкам при відпуску дидрогестерону?	○ Щодо тривалості курсу лікування ○ Необхідності звернення до лікаря у разі небажаних реакцій ○ Щодо правильного часу прийому препарату (до або після їжі) ○ Щодо дотримання графіка прийому без пропусків ○ Інше (уточніть)
9. Чи зверталися до вас пацієнтки з повідомленнями про небажані реакції, що виникли під час прийому дидрогестерону?	• Так, часто • Так, рідко • Ні, не зверталися

10. Чи звертаються до вас пацієнти за порадою щодо самостійного прийому дидрогестерону без призначення лікаря?	• Часто • Іноді • Рідко • Ніколи
11. Поділіться, які ресурси для удосконалення надання фармацевтичної опіки Ви використовуєте?	○ Інформаційні матеріали від виробника; ○ Наукові статті ○ Онлайн/офлайн вебінари ○ Інформація від медичного представника ○ Інше (вказіть): _____ ○ Не використовую.

де • - один варіант відповіді, о - декілька варіантів.

За результатами анкетування було зібрано 41 якісно заповнену анкету від працівників аптек. Розподіл респондентів за посадою (а) та стажем роботи (б) відображено на рисунку 2.1.

А)



Б)

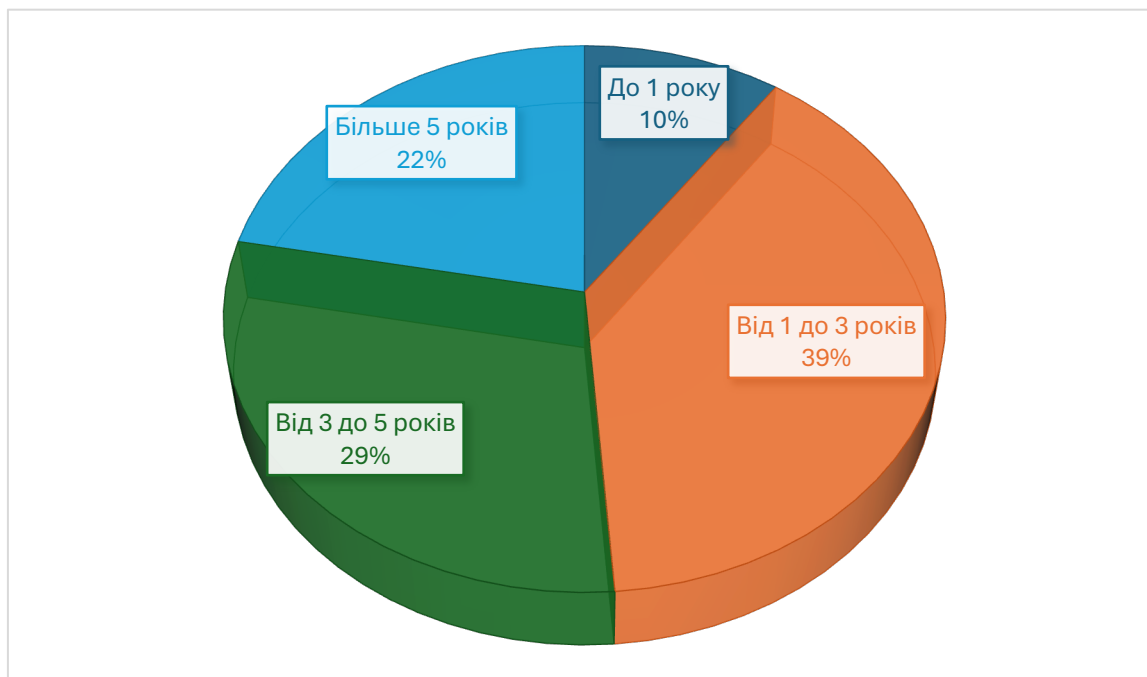


Рис.2.1 Диференціація респондентів за посадою (а) та стажем роботи (б).

Найбільша частина опитаних респондентів – асистенти фармацевта (49%), більшість яких працюють у фармацевтичній сфері від 1 до 3 років (39%).

У процесі проведення анкетування забезпечувалися дотримання принципів анонімності респондентів та добровільності їх участі, що відповідає етичним стандартам соціальних та медичних досліджень.

На другому етапі дослідження було проведено ретроспективний аналіз медичної документації пацієнток із ПМЦ. Для детального розгляду відібрано клінічний випадок жінки з діагностованими ПМЦ, якій було призначено терапію дидрогестероном. Здійснено оцінку призначеної фармакотерапії, включаючи аналіз ризиків лікарських взаємодій та відповідність призначення сучасним клінічним настановам.

Розділ 3. Результати дослідження, щодо фармацевтичної опіки при використанні дидрогестерону для лікування жінок з порушенням менструального циклу

3.1. Результати анкетування фармацевтів

За результатами дослідження стало відомо, що 100% опитаних респондентів відпускали препарати на основі дидрогестерону. Прослідкувати частоту відпуску можна за наведеною діаграмою (рис. 3.1.) Близько 68% всіх опитуваних респондентів відмітили, що проводять відпуск дидрогестерону «часто», інші 32% – інколи. Ці дані вказують на високий рівень призначень препаратів на основі дидрогестерону.

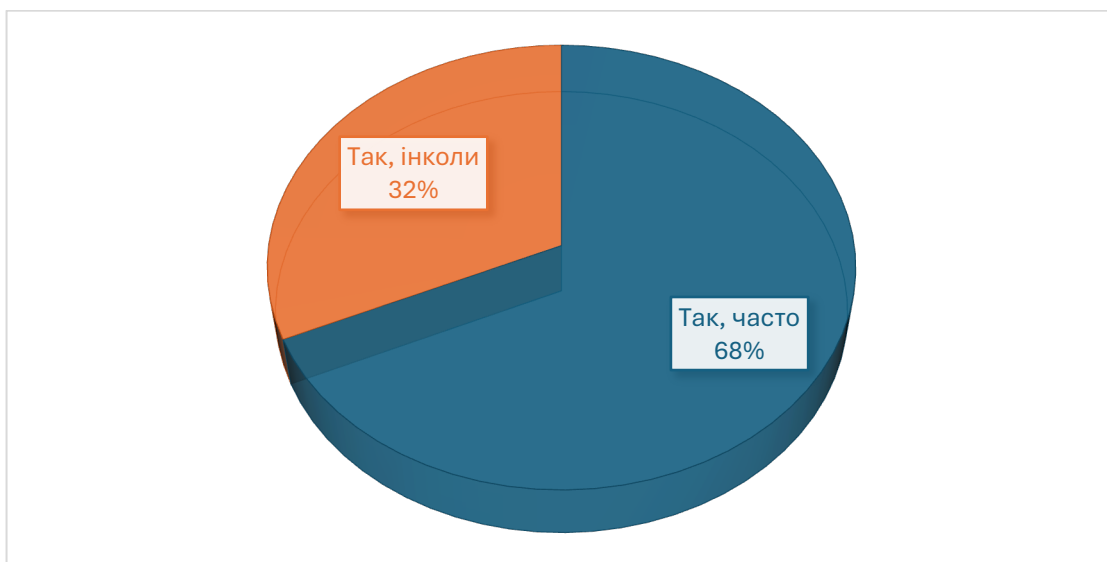


Рис. 3.1 Частота відпуску дидрогестерону респондентами

Під час проведення опитування для нас було важливо дізнатись, чи володіють аптечні працівники інформацією про показання та протипоказання до застосування лікарських засобів на основі дидрогестерону. Можемо зазначити, що найбільша частина відповідей, а саме 92,5%, зазначають показанням до використання дидрогестерону – нерегулярний менструальний цикл. 70% – ендометріоз, 57,5 – дисменорея та 52,5% – загроза викидню (рис.3.2). Результати опитування свідчать про те, що більшість аптечних працівників володіють інформацією про показання до застосування лікарських

засобів на основі дидрогестерону. Найчастіше лікарський засіб відпускають для лікування нерегулярного менструального циклу.

Які показання до застосування Дуфастону Ви знаєте? (можете обрати декілька варіантів відповідей)

41 ответ

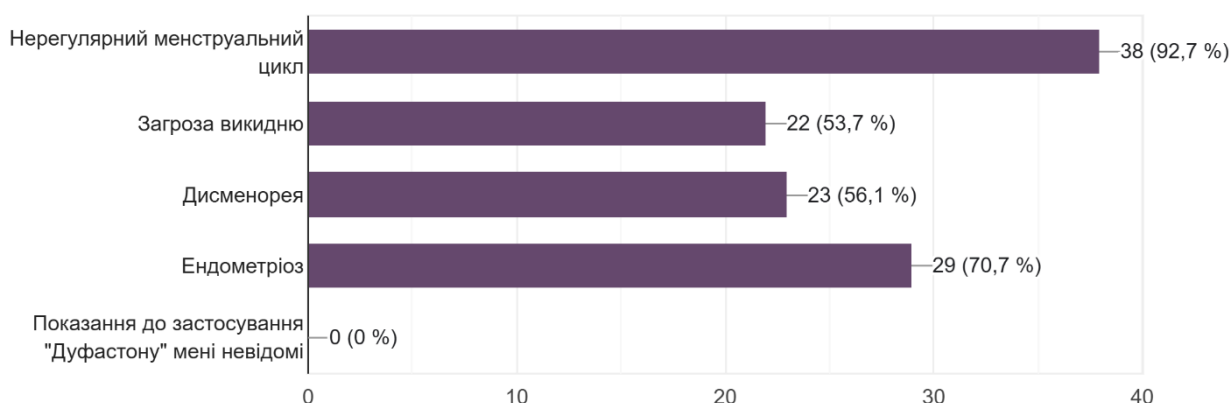


Рис.3.2 Аналіз відповідей респондентів щодо показань до застосування дидрогестерону

Примітка. Загальна сума відповідей перевищує 100%, оскільки респонденти могли обрати кілька відповідей.

Аналізуючи відповіді на питання «Які протипоказання до застосування ви враховуєте при відпуску дидрогестерону?» можемо зробити наступні висновки. Найбільше відповідей, а саме 65% відмічають протипоказанням до застосування алергічну реакцію на компонент препарату. 47,5% вказують на печінкову недостатність, 37,5% – тромбоемболічні захворювання (рис. 3.3.) Варто відмітити, що згідно нашого опитування 25% респондентів зазначають, що не готові відповісти на дане запитання. Ці результати вказують на необхідність посилення обізнаності аптечних працівників щодо повного переліку протипоказань до застосування дидрогестерону.

Які протипоказання до застосування Ви враховуєте при відпуску Дуфастону? (можете обрати декілька варіантів відповідей)

41 ответ

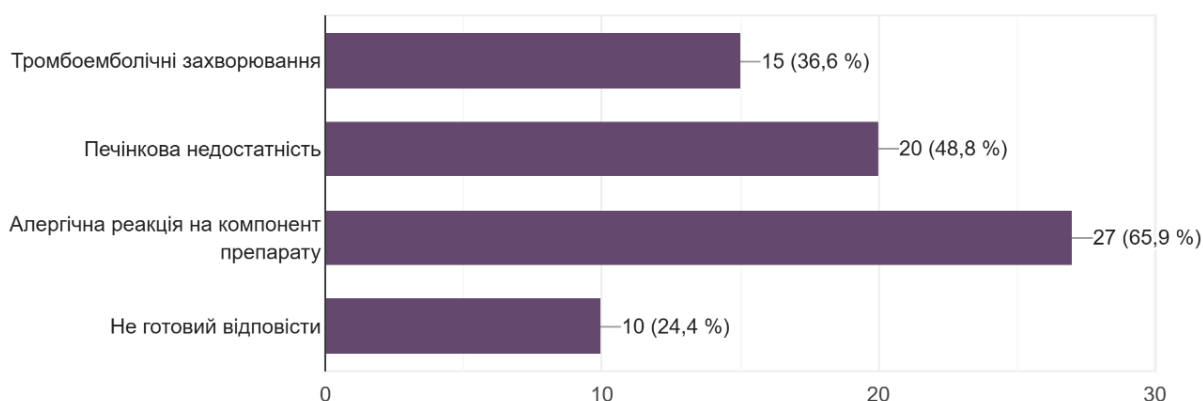


Рис. 3.3 Аналіз відповідей респондентів щодо протипоказань до дидрогестерону

Примітка. Сума відповідей не дорівнює 100%, оскільки респонденти могли обрати декілька варіантів відповідей

Основне завдання для нас – проаналізувати фармацевтичну опіку аптечних працівників при відпуску дидрогестерону. Для цього ми сформуvalи такі запити: чи звертаються пацієнтки про відпуск лікарського засобу без призначення лікаря, як відбувається фармацевтична опіка. Важливо відмітити, що 90% опитуваних зазначають, що проводять відпуск дидрогестерону за рецептом лікаря. Крім того, 66% опитаних вказали, що пацієнтки не зверталися до них за порадою щодо самостійного прийому дидрогестерону. Решта респондентів оцінили частоту таких звернень наступним чином: 12% — часто, 12% — рідко, 10% — іноді (рис. 3.4) Отримані дані підкреслюють важливість рецептурного контролю при відпуску дидрогестерону.

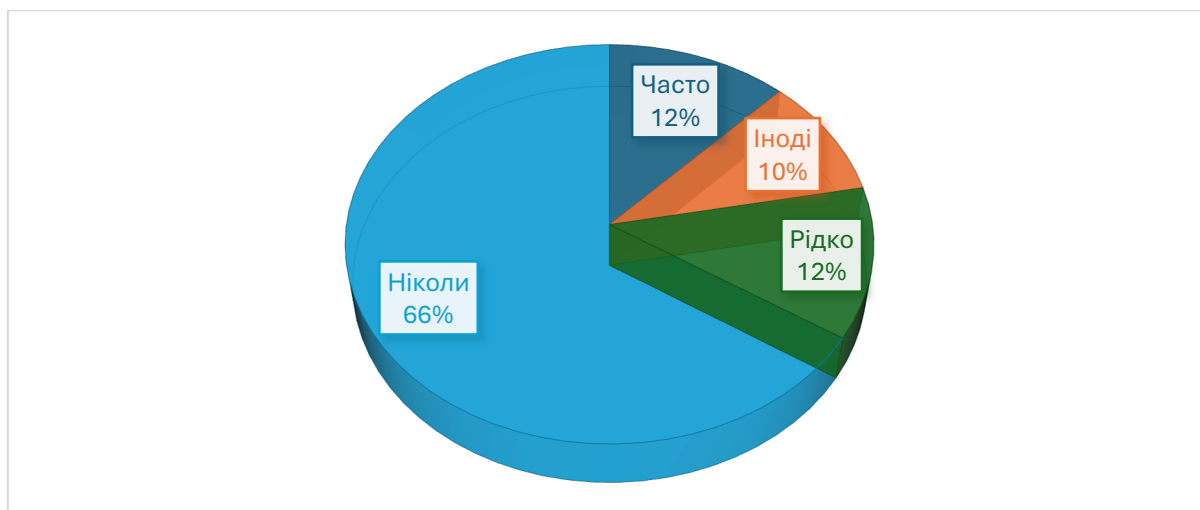


Рис. 3.4 Аналіз відповідей респондентів щодо звернень відвідувачок за порадою щодо самостійного прийому дидрогестерону

За результатом опитування встановлено, що 59% респондентів проводять фармацевтичну опіку при відпуску дидрогестерону (рис. 3.5). Цей показник свідчить про те, що більшість фармацевтів усвідомлюють важливість надання консультацій щодо раціонального застосування цього лікарського засобу. Разом з тим, 41% респондентів не зазначили про проведення фармацевтичної опіки, може свідчити про наявність прогалин у знаннях або навичках, пов'язаних із цим аспектом професійної діяльності. Це також може бути обумовлено організаційними факторами, такими як обмежений час для консультацій або недостатня кількість інформаційних матеріалів.

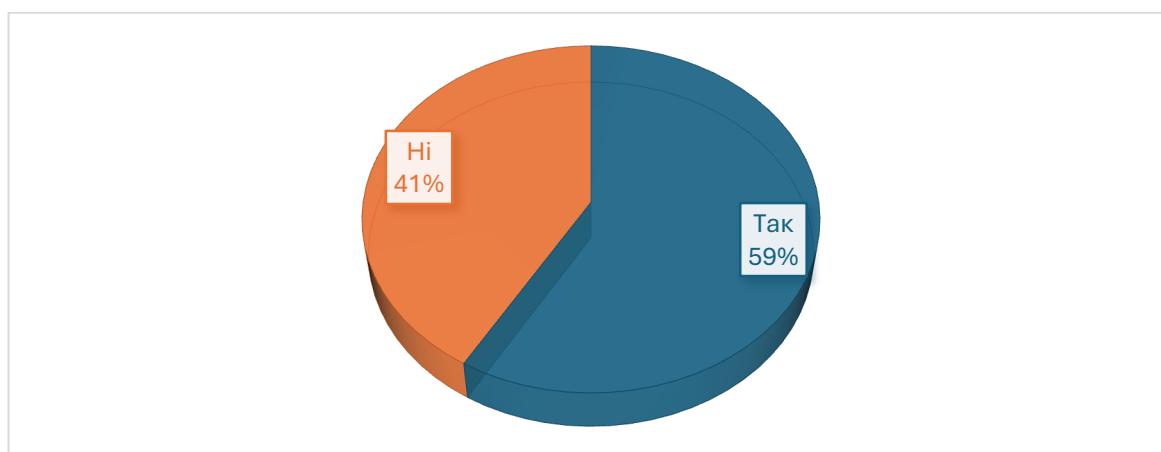


Рис.3.5 Аналіз відповідей респондентів щодо проведення фармацевтичної опіки

При проведенні фармацевтичної опіки респонденти повідомили, що звертають увагу пацієнток на небажані ефекти. А саме: припухлість молочних залоз – 45%, вагінальна кровотеча – 42,5%, головний біль – 40%, депресивний настрій – 35%, сонливість – 15%. Важливо відмітити, що 30% респондентів не розглядають при відпуску дане питання (рис. 3.6)



Рис.3.6 Небажані ефекти, про які зазначають респонденти при відпуску дидрогестерону

Отже, фармацевтична опіка забезпечує безпеку та ефективність застосування дидрогестерону. Отримані результати вказують на необхідність підвищення рівня знань фармацевтів щодо протипоказань, небажаних ефектів та алгоритмів консультування пацієнток. Також доцільно розробити навчальні матеріали та створити сприятливі умови для фармацевтичної опіки в аптеках.

В наступному розділі роботи нами був проведений огляд виписки з медичної картки пацієнки, яка проходила лікування у лікаря-гінеколога з діагнозом: НМЦ (порушення менструального циклу) в пубертатному періоді, гірсутизм, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Супутній діагноз: Синдром інсулінорезистентності. Мета аналізу: оцінити ризики лікарських взаємодій з дидрогестерон.

3.2. Аналіз клінічного випадку

ПІБ: *М.Т.І.*

Вік: *19 років*

Стать: *жіноча*

Основний діагноз: *НМЦ (порушення менструального циклу) в пубертатному періоді. Гірсутизм. СПКЯ*

Супутній діагноз: *Синдром інсулінорезистентності.*

Призначене лікування (МНН): *дидрогестерон (Дуфастон) 10 мг, транексамова кислота (Транексам) 500 мг, метформін (Сіофор) 500 мг, флутамід (Флутафарм Феміна), диклофенак (Диклоберл-50) – ректальні супозиторії, ібупрофен 200 мг, серратіопептидаза (Серата), Тазалок.*

Наявність у пацієнта факторів, що змінюють реакцію організму на лікарський засіб наведено в таблиці 3.1

Таблиця 3.1

Наявність у пацієнтки факторів, що змінюють реакцію організму на лікарський засіб

№	МНН	Супутні захворювання	Фармако-генетичні	Інші (в т.ч. вік, стать, куріння тощо)	Заходи профілактики
1.	дидрогестерон 10 мг	Синдром інсулінорезистентності	Зниження ефективності		Корекція дозування дидрогестерону. Контроль гормонів.
		СПКЯ	Зниження ефективності		Корекція дозування дидрогестерону. Контроль гормонів.
				Паління	Відмова від паління, корекція дозування. Контроль гормонів.
2.	флутамід	Гірсутизм			Корекція дозування препарату в залежності від рівня андрогенів. Контроль гормонів.

**Поліморфізм гену, що кодує рецептор прогестерону, може впливати на чутливість тканин до прогестагенів, включаючи дидрогестерон. Наприклад, поліморфізм +331G/A у гені PGR асоціюється з різною експресією рецепторів прогестерону.*

Дидрогестерон метаболізується до активного метаболіту – дидрогестерону, переважно через ферменти альдокеторедуктази. Поліморфізми генів, що кодують ці ферменти (наприклад, AKR1C1, AKR1C2), можуть впливати на рівень активного метаболіту.

Таблиця 3.2

Фармакокінетична взаємодія лікарських засобів, призначених пацієнтці

№	Препарат	1	2	3	4	5	6	7	8
1	Дуфастон 10 мг (Дидрогестерон 10 мг)	X	Малоімовірна	Малоімовірна (при порушеній ф-ї печінки та нирок впливає на виведення)	Малоімовірна ¹	Низька	Малоімовірна ²	Відсутня	Низька
2	Транексам 500 мг (транексамова кислота, 500 мг)	Малоімовірна	X	Малоімовірна (при порушеній ф-ї печінки та нирок впливає на виведення)	Малоімовірна	Малоімовірна	Малоімовірна (але обидва препарати виводяться нирками)	Малоімовірна	Низька
3	Сіофор 500 мг (метформіну гідрохлорид 500мг)	Малоімовірна (при порушеній ф-ї печінки та нирок впливає на виведення)	Малоімовірна (при порушеній ф-ї печінки та нирок впливає на виведення)	X	Малоімовірна ³	Ймовірна ⁴	Ймовірна ⁹	Відсутня	Низька

4	Флутафарм Феміна 0,125 г (флутамід 0,125 г)	Малоімовірн а ¹	Малоімовірна	Мінімальна ³	X	Мінімальна ⁵	Ймовірна ⁶	Ймовірна ⁷	Низька
5	Диклоберл-50, ректальні супозиторії (диклофенак натрію 50 мг)	Низька	Малоімовірна	Ймовірна ⁴	Мінімальна ⁵	X	Ймовірна ⁸	Малоімовірн о	
6	Ібупрофен 200 мг	Малоімовірн а ²	Малоімовірна (але обидва препарати виводяться нирками)	Ймовірна ⁹	Ймовірна ⁶	Ймовірна ⁸	X	Низька	
7	Серрата 10 мг (серратіопептидаза 10мг)	Відсутня	Малоімовірна	Відсутня	Ймовірна ⁷	Малоімовірно	Низька	X	
8	Тазалок	Низька	Низька	Низька	Низька	Низька	Низька	Низька	X

¹ Комбінація дидрогестерон та флутамід: метаболізм обох препаратів відбувається за участю ферментів CYP3A4, але взаємодія малоімовірна. Відомо, що одночасне застосування може знижувати ефективність контрацепції.

² Комбінація дидрогестерон та ібупрофен: обидва препарати можуть частково метаболізуватися за участю CYP3A4, що може створювати ³ Комбінація метформін та флутамід: метаболізм ібупрофену в основному здійснюється через CYP2C9, тому взаємодія малоімовірна.

Важливо відмітити, що флутамід може впливати на ф-ю печінки, що у разі печінкової недостатності – підвищує ризик лактатацидозу (побічного ефекту метформіну)

⁴ Комбінація метформін та диклофенак: диклофенак, пригнічуючи синтез простагландинів, знижує клубочкову фільтрацію, що уповільнює виведення метформіну та підвищує ризик лактоацидозу. Обидва препарати збільшують навантаження на нирки.

⁵ Комбінація флутамід і диклофенак : обидва метаболізуються різними ферментами (CYP1A2 і CYP2C9 відповідно), можливе часткове конкурентне навантаження на систему CYP450. Це може знижувати метаболізм одного з препаратів. Обидва препарати мають гепатотоксичний потенціал. Одночасне застосування може підвищувати ризик печінкової дисфункції через адитивний вплив.

⁶ Комбінація флутамід та ібупрофен: флутамід метаболізується через CYP1A2, а ібупрофен — через CYP2C9 та CYP2C19, можливе конкурентне навантаження на загальну ферментну систему печінки, особливо якщо функція печінки у пацієнта порушена.

Це може призводити до збільшення концентрації одного або обох препаратів у крові. Обидва препарати мають потенціал гепатотоксичності. При їх одночасному застосуванні зростає ризик ушкодження печінки через адитивний ефект.

⁷ Комбінація флутамід та серратіопептидаза: флутамід має потенціал для розвитку гепатотоксичності, застосування серратіопептидази в пацієнтів із печінковими захворюваннями може ускладнити функції печінки

⁸ Комбінація диклофенак і ібупрофен: обидва метаболізуються через ферменти CYP2C9, що може призвести до конкуренції за ці ферменти в печінці. Це може уповільнити метаболізм одного з препаратів, збільшуючи його концентрацію в крові та підвищуючи ризик побічних ефектів.

⁹ Комбінація ібупрофен та метформін: ібупрофен може знижувати виведення метформіну через нирки, що призводить до підвищення його концентрації в плазмі.

Таблиця 3.3

Фармакодинамічна взаємодія лікарських засобів, призначених пацієнтці

№	Препарат	1	2	3	4	5	6	7	8
1	Дуфастон 10 мг	X	Синергічний й ефект для зменшення кровотеч і нормалізації ї циклу.	Ймовірна ¹	Ймовірна ₂	Малоімовірна ₃	Низька ⁴	Ймовірна ⁵	
2	Транексам 500 мг	Синергічний ефект для зменшення кровотеч і нормалізації циклу	X	Низька ⁶	Ймовірна ₇	збільшення ризиків тромбозу та ускладнень із боку ШКТ.	Можливі ризиків, пов'язані з кровотечами, тромбозом і впливом на ШКТ.	Протилежний вплив на фібриноліз, що може знижувати ефективність одного з препаратів.	
3	Сіофор 500 мг	Ймовірна ¹	Низька ⁶	X	Ймовірна ₈	Ймовірна ⁹	Ймовірна ¹⁰	Низька	
4	Флутафар м Феміна	Ймовірна ²	Ймовірна ⁷	Ймовірна ⁸	X	Підвищений ризик гепатотоксич ності.	Взаємодія не є значною.	Взаємодія не є значною.	
5	Ректальні свічки	Малоімовірна ₃	збільшення ризиків тромбозу	Ймовірна ⁹	Ризик гепатоток сичності.	X	Збільшення ризиків побічних	Посилюють ефекти зменшення запалення та болю,	

			та ускладнень із боку ШКТ.				ефектів з боку ШКТ, порушення функції нирок	можуть виникати побічні ефекти з боку ШКТ та ф-ї нирок.	
6	Ібупрофен 200 мг	Низька ⁴	Можливі ризики, пов'язані з кровотечам и, тромбозом і впливом на ШКТ.	Ймовірна ¹⁰	Взаємодія не є значною.	Збільшення ризику побічних ефектів з боку ШКТ, порушення функції нирок.	X	Синергічний ефект, що дозволяє ефективно зменшувати біль, запалення і набряки.	
7	Серрата	Ймовірна ⁵	Мають протилежний вплив на фібриноліз, що може знижувати ефективність одного з препаратів.	Низька	Взаємодія не є значною.	Посилюють ефекти зменшення запалення та болю, можуть виникати побічні ефекти з боку ШКТ та ф-ї нирок.	Синергічний ефект, що дозволяє ефективно зменшувати біль, запалення і набряки.	X	
8	Тазалок								X

¹ Комбінація дидрогестерон і метформін : Не мають безпосередньої фармакодинамічної взаємодії, однак їх комбіноване застосування може мати синергічний ефект на відновлення нормального менструального циклу та покращення овуляції, а також на метаболічне здоров'я.

- ² Комбінація дидрогестерон і флутамід: одночасне використання може допомогти відновити нормальний гормональний баланс, зменшити симптоми гірсутизму і нормалізувати менструальний цикл. Однак важливо ретельно моніторити пацієнтів для виявлення можливих побічних ефектів, зокрема з боку печінки.
- ³ Комбінація дидрогестерону і диклофенаку допомагає зменшенню симптомів ПМЦ. Варто звернути увагу на побічні ефекти з боку ШКТ (шлунково-кишкового тракту) під час тривалого застосування.
- ⁴ Комбінація дидрогестерон і ібупрофен: мають різні механізми дії, тому прямо не взаємодіють. Комбіноване застосування ефектичне для лікування ПМЦ. При їх використанні слід враховувати можливі побічні ефекти з боку ШКТ.
- ⁵ Комбінація серратіопептидаза і дидрогестерон :серратіопептидаза доповнює дію дидрогестерону, зменшуючи запалення і покращуючи мікроциркуляцію. Потрібно з обережністю підходити до призначення цієї комбінації пацієнткам із ризиком кровотеч, а також контролювати їх стан при тривалому застосуванні.
- ⁶ Комбінація транексам і метформін :прямої фармакодинамічної взаємодії немає, але при комбінованому застосуванні виникає потенційний ризик судинних ускладнень, порушень функції нирок та побічних ефектів з боку ШКТ. У пацієнтів із цукровим діабетом слід враховувати підвищений ризик тромбозу при використанні транексамової кислоти.
- ⁷ Комбінація транексам і флутамід: одночасне застосування потребує обережності через можливий ризик тромбоемболічних ускладнень та порушень функції печінки.
- ⁸ Комбінація метформін і флутамід: мають потенційно синергічну дію в корекції інсулінорезистентності та гіперандрогенії. Існує ризик гепатотоксичності та можливого погіршення метаболізму Їх одночасне застосування потребує ретельного моніторингу функції печінки та вуглеводного обміну.
- ⁹ Комбінація метформін і диклофенак: можуть мати потенційно небезпечні взаємодії, особливо через вплив диклофенаку на ниркову функцію, що може призвести до ризику лактацидозу
- ¹⁰ Комбінація метформін і ібупрофен: можуть взаємодіяти через вплив на функцію нирок та побічних ефектів на ШКТ. Одночасне застосування -моніторинг функції нирок, а також обмеження тривалості і доз ібупрофену, щоб уникнути небезпечних ускладнень, таких як лактацидоз і погіршення ниркової функції.

Паління, вживання алкоголю та харчування можуть впливати на фармакокінетику та фармакодинаміку дидрогестерону. А саме:

У пацієток, які зловживають палінням спостерігається збільшення активності ферментів CYP1A2. Це призводить до прискорення метаболізму дидрогестерону, знижуючи його рівень в організмі. Як наслідок, спостерігається зменшення фармакодинаміки дидрогестерону. Також відомо, що паління впливає на гормональний баланс та знижує рівень естрогенів у плазмі крові.

Вживання алкоголю також впливає на метаболізм дидрогестерону. При зловживанні алкоголем спостерігається порушення функції печінки, що може призвести до зниження метаболізму і підвищення рівня дидрогестерону в організмі жінки. Також алкоголь змінює фармакодинамічний ефект дидрогестерону, що викликає зміни в рівнях гормонів, що може впливати на ПМЦ. В окремих випадках відомо, що алкоголь може посилити седативний ефект дидрогестерону.

Харчування також може впливати на швидкість всмоктування дидрогестерону. Дидрогестерон є ліпофільним препаратом, тому вживання в їжу жирів може покращувати всмоктування препарату.

Метаболізм дидрогестерону може змінюватись з вживанням грейпфрутового соку через інгібування ферментів CYP3A4 в печінці, що може призвести до підвищення концентрації препарату в крові. У пацієнтів із цукровим діабетом слід враховувати підвищений ризик тромбозу при використанні транексамової кислоти з метформіном.

3.3 Обговорення отриманих результатів

Більшість респондентів працювали на посаді асистента фармацевта (19 опитуваних, що складає 47,5%) від 1 до 3 років (37,5%). За результатами дослідження стало відомо, що 100% опитаних респондентів відпускали препарати на основі дидрогестерону, близько 70% всіх опитуваних респондентів відмітили, що проводять відпуск дидрогестерону «часто», інші – 30% - інколи. Ці дані вказують на високий рівень призначень препаратів на основі дидрогестерону.

Виявлено, що 92,5%, аптечних працівників зазначають показанням до використання дидрогестерону – нерегулярний менструальний цикл, 70% – ендометріоз, 57,5 – дисменорея та 52,5% – загроза викидню. Окрім того, 65% відмічають протипоказанням до застосування алергічну реакцію на компонент препарату, 47,5% вказують на печінкову недостатність, 37,5% - тромбоемболічні захворювання. Варто відмітити, що згідно нашого опитування 25% респондентів зазначають, що не готові відповісти на дане запитання.

Згідно з отриманими даними, 90% респондентів зазначили, що відпускають дидрогестерон виключно за рецептом лікаря, що свідчить про дотримання ними вимог рецептурного контролю. Крім того, 65% опитаних повідомили, що пацієнтки не зверталися до них за консультацією щодо самостійного прийому дидрогестерону. Водночас 12,5% респондентів вказали на часті випадки таких звернень, 12,5% — на рідкісні, а 10% — на епізодичні. Ці результати підкреслюють важливість ролі фармацевтів у забезпеченні раціонального використання лікарських засобів.

За результатами опитування, фармацевтичну опіку при відпуску дидрогестерону здійснюють 57,5% респондентів. У рамках проведення фармацевтичної опіки респонденти зазначили, що звертають увагу пацієнток на можливі небажані ефекти лікарського засобу. Найчастіше зазначали такі небажані реакції: припухлість молочних залоз (45%), вагінальна кровотеча (42,5%), головний біль (40%), депресивний настрій (35%) і сонливість (15%). Разом із тим, 30% респондентів не враховують цей аспект під час відпуску

лікарського засобу, що свідчить про необхідність покращення обізнаності та підвищення професійного рівня щодо оцінки небажаних ефектів у процесі фармацевтичної опіки.

Після огляду виписки з медичної картки, ми зробили наступні висновки: Лікування ПМЦ призначене згідно з УКПМД. Але варто відмітити, що крім ПМЦ, пацієнтка має супутні діагнози: Гірсутизм. СПКЯ. Синдром інсулінорезистентності. Наявність цих захворювань вимагає корегування протоколу лікування ПМЦ та призначення індивідуального лікування. Варто відмітити, що призначення лікаря містять лікарські засоби для лікування супутніх патологій, лікування довготривале – протягом 6 місяців. Варто зазначити, що наявні в призначенні, лікарські засоби метаболізуються в печінці, а виводяться ниркам. Тому потрібно наголосити на проведенні діагностики печінки та нирок перед початком та впродовж лікування. Також важливим фактором є призначення для тривалого лікування лікарських засобів: транексамова кислота 500 мг, ібупрофен 200 мг. Тривале використання цих ЛЗ може призвести до підвищеного ризику виникнення небажаних ефектів з боку ШКТ та системи крові. Відомо, що ібупрофен може знижувати виведення метформіну. А комбінація ібупрофена та флутамід може призводити до конкурентного навантаження на печінку. Одночасне застосування лікарських засобів ібупрофену та транексамової кислоти є небезпечним через ризики, пов'язані з шлунково-кишковими кровотечами та тромбозом. Серратиопептидаза та транексамова кислота мають протилежний вплив на фібриноліз, що може призвести до небажаних наслідків. Одночасне застосування метформіну та нестероїдних протизапальних засобів (ібупрофену та диклофенаку) може спричиняти потенційно небезпечні взаємодії через вплив цих препаратів на функцію нирок, що підвищує ризик розвитку лактацидозу. Серед зазначених лікарських засобів також фігурує рослинний препарат, що відповідає характеристикам Тазалоку. Проте наукових даних щодо його ефективності наразі немає.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Під час роботи над випускною кваліфікаційною роботою нами були опрацьовані анкетування 41 респондента та проведений огляд виписки з медичної картки пацієнтки. Дані дослідження дали змогу вивчити структуру призначень дидрогестерону при лікуванні ПМЦ, оцінити ризики лікарських взаємодій дидрогестерону, встановити особливості відпуску аптечними працівниками лікарських засобів дидрогестерону.

1. Дидрогестерон широко застосовується для лікування нерегулярного менструального циклу (100% респондентів, із них 68% відзначають частий відпуск). Основні небажані ефекти, на які звертають увагу аптечні працівники: припухлість молочних залоз (45%), вагінальна кровотеча (42,5%), головний біль (40%).
2. Аналіз листка призначення пацієнтки 19 років свідчить про потенційні ризики взаємодій дидрогестерону з транексамовою кислотою, метформіном, флутамідом. Особливу увагу слід приділяти можливим протипоказанням, зокрема алергічним реакціям (66%), печінковій недостатності (49%) та тромбоемболічним станам (37%).
3. 90% відпуску дидрогестерону здійснюється за рецептом, 58% працівників проводять фармацевтичну опіку, однак 30% ігнорують побічні ефекти, що потребує вдосконалення опіки.

ПРАКТИЧНА РЕКОМЕНДАЦІЯ

Відповідно до описаного в роботі огляду виписки з медичної картки пацієнтки розроблено рекомендації:

- Змінити тривалість лікування ібупрофеном – використовувати за потреби, не перевищувати добову дозу в 1200 мг.
- Змінити тривалість лікування транексамовою кислотою 500 мг – за потреби.
- Скорегувати дозування дидрогестерону та флутаміду.
- Застосовувати дидрогестерон в один і той же час доби.
- Розділяти час прийому дидрогестерону НПЗП та транексамовою кислотою.
- Скорегувати дозування метформіну.
- Змінити заходи клініко-лабораторної діагностики: контроль функцій печінки – АЛТ, АСТ, білірубін загальний; нирок – креатинін, сечовина, швидкість клубочкової фільтрації, сечова кислота, електроліти. рівню глюкози крові; протромбінового індексу крові; рівня гормонів в крові.

Для аптечних працівників розроблений алгоритм відпуску дидрогестерону (Додаток 3).

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ІМЕНІ О. А. КИСЕЛЯ



**НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
«СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ ТА
ФАРМАКОТЕРАПІЇ»**

ДИПЛОМ

нагороджується

Шпунт Вікторія Сергіївна

Земсков С.В.

ПРОРЕКТОР З НАУКОВОЇ РОБОТИ ТА ІННОВАЦІЙ,
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

Хайтович М.В.

ЗАВІДУВАЧ КАФЕДРИ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ, Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

Сирватка Р. І.

ГОЛОВА РАДИ СНТ ІМЕНІ О.А. КИСЕЛЯ

20 грудня, 2024 року
м. Київ, Україна

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ІМЕНІ О. А. КИСЕЛЯ



**НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ
«СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ ТА
ФАРМАКОТЕРАПІЇ»**

Сертифікат

№ 35

нагороджується

Шпунт Вікторія Сергіївна

Земсков С.В.

ПРОРЕКТОР З НАУКОВОЇ РОБОТИ ТА ІННОВАЦІЙ,
Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

Хайтович М.В.

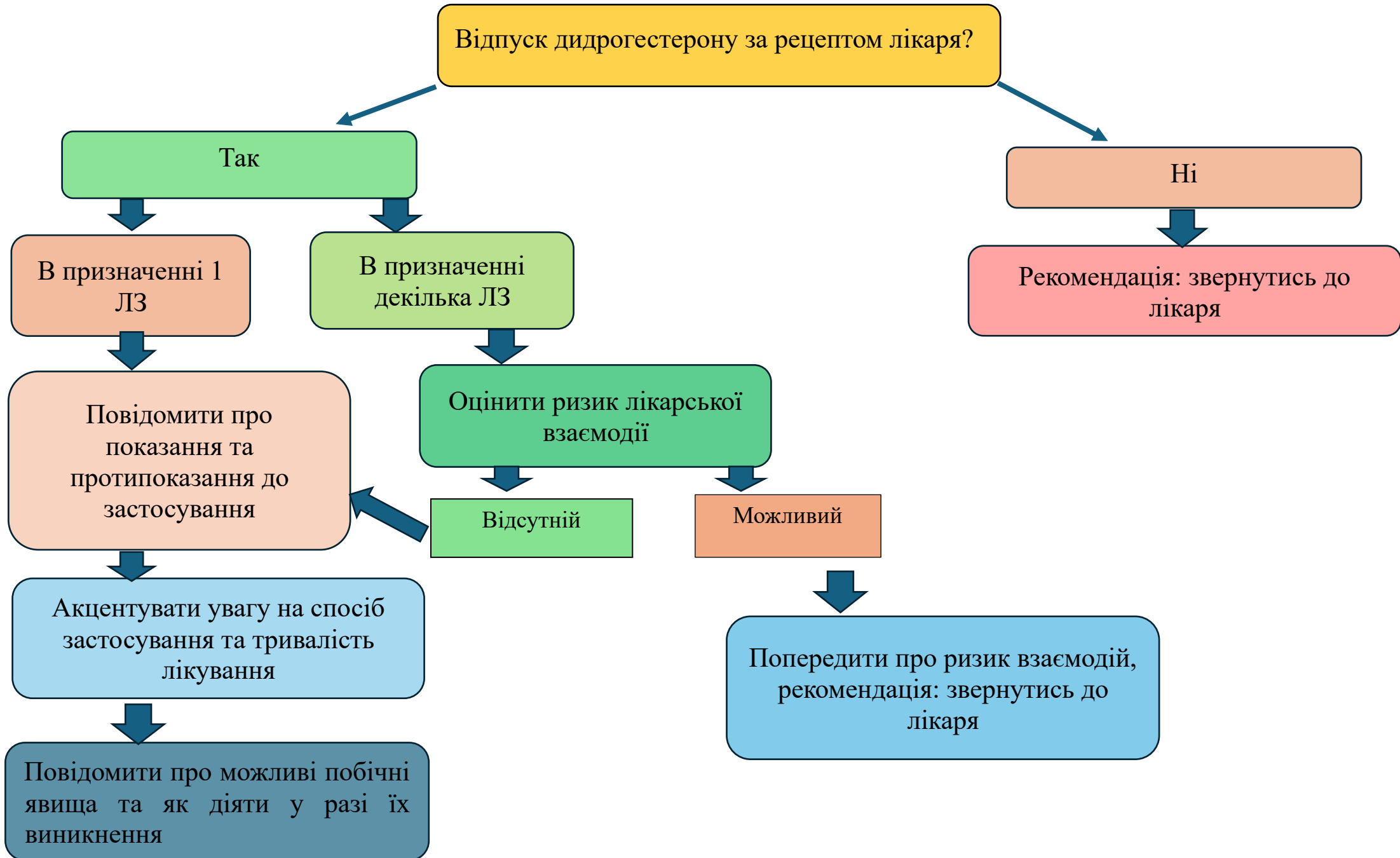
ЗАВІДУВАЧ КАФЕДРИ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ, Д.МЕД.Н., ПРОФЕСОР

Сирватка Р. І.

ГОЛОВА РАДИ СНТ ІМЕНІ О.А. КИСЕЛЯ

20 грудня, 2024 року
м. Київ, Україна

Алгоритм відпуску дидрогестерону для аптечних працівників



СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Temirova, O. A., Momro, Y. V., Gromova, O. L., & Khaitovych, M. V. (2023). Pharmaceutical care in the treatment of menstrual cycle disorders among women of reproductive age: rational choice and use of drugs. *Farmatsevtychnyi Zhurnal*, (4), 105-114. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.23.09>
2. University of Maryland Medical Center
3. Odongo, E., Byamugisha, J., Ajeani, J., & Mukisa, J. (2023). Prevalence and effects of menstrual disorders on quality of life of female undergraduate students in Makerere University College of health sciences, a cross sectional survey. *BMC women's health*, 23(1), 152. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02290-7>
4. Маланчук, Л. М., & Стецевич, М.-М. О. (2022). Оцінка змін параметрів менструальної функції на фоні COVID-19 та впливу на репродуктивну функцію. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я*, (4), 88–94.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. АМК. Затвердженого Наказом МОЗ України 13.04.2016 № 353 (зі змінами 23.09.2016 № 994) 4.5.2.1. Гормональні методи лікування (с.22)
6. <https://compendium.com.ua/info/326433/dufaston>
7. Бутко А.Ю. та співавт. 2022; Темірова О.А. та співавт., 2023.
8. Джайн В, Чоданкар Р.Р., Мейбін Дж.А., Крічлі ХОД. Маткова кровотеча: як розуміння фізіології ендометрія сприяє менструальному здоров'ю. *Nat Rev Endocrinol* . 2022; 18 :290-308.
9. Гіппократ КТ. *Афоризми Гіппократа: з перекладом латинською та англійською мовами* . Спеціальна ред. Бібліотека «Класики медицини»; 1982. VIII, стор. 314.
10. Я.В. Момро, О.Л. Громова, О.А. Темірова Кваліфікаційна випускна робота на тему: «Фармацевтична опіка при лікуванні порушень менструального циклу у жінок репродуктивного віку». 2023.

11. Nazir, S., & Sadhu, S. (2023). Effect of pilates on regulating menstrual cycle in females with polycystic ovarian syndrome. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology: X*, 21, 100271. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100271>
12. Шахід М.А., Ашраф М.А., Шарма С. Острів скарбів, Флорида: StatPearls Publishing; 2023. Фізіологія, тиреоїдні гормони.
13. Cho, I. Y., Chang, Y., Kang, J. H., Kim, Y., Sung, E., Shin, H., Wild, S. H., Byrne, C. D., & Ryu, S. (2022). Long or Irregular Menstrual Cycles and Risk of Prevalent and Incident Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 107(6), e2309–e2317. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac068>
14. Itriyeva K. (2022). The effects of obesity on the menstrual cycle. *Current problems in pediatric and adolescent health care*, 52(8), 101241. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2022.101241>
15. Gimunová, M., Paulínyová, A., Bernaciková, M., & Paludo, A. C. (2022). The Prevalence of Menstrual Cycle Disorders in Female Athletes from Different Sports Disciplines: A Rapid Review. *International journal of environmental research and public health*, 19(21), 14243. <https://doi.org/10.3390/ijerph192114243>
16. Hu, F., Wu, C., Jia, Y., Zhen, H., Cheng, H., Zhang, F., Wang, L., & Jiang, M. (2023). Shift work and menstruation: A meta-analysis study. *SSM - population health*, 24, 101542. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2023.101542>
17. Rodríguez Quejada, L., Toro Wills, M. F., Martínez-Ávila, M. C., & Patiño-Aldana, A. F. (2022). Menstrual cycle disturbances after COVID-19 vaccination. *Women's health (London, England)*, 18, 17455057221109375. <https://doi.org/10.1177/17455057221109375>
18. <https://compendium.com.ua/dec/267723/165309/>
19. Stute P. (2021). Dydrogesterone indications beyond menopausal hormone therapy: an evidence review and woman's journey. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 37(8), 683–688. <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1908252>
20. Вплив дидрогестерону та прогестерону на загрозу викидня внаслідок недостатності жовтого тіла. Lou C, Wang C, Zhao Q, Jin

- F. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34150034/> *Am J Transl Res.* 2021 рік; 13 :4544–4552.
21. Wang, L., Guan, H. Y., Xia, H. X., Chen, X. Y., & Zhang, W. (2020). Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in abnormal uterine bleeding - ovulation dysfunction patients. *World journal of clinical cases*, 8(15), 3259–3266. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i15.3259>.
22. Peng, C., Huang, Y., & Zhou, Y. (2021). Dydrogesterone in the treatment of endometriosis: evidence mapping and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*, 304(1), 231–252. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05900-z>
23. Yalçın Bahat, P., Yücel, B., Yuksel Ozgor, B., Kadiroğulları, P., Topbas Selçuki, N. F., Çakmak, K., & Üreyen Özdemir, E. (2022). The effect of dydrogesterone on sexual function in endometriosis. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 42(5), 1276–1279. <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1958765>.
24. Tang, W., Zhu, X., Bian, L., & Zhang, B. (2024). Research progress of dydrogesterone in the treatment of endometriosis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 296, 120–125. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.02.034>
25. Liang, B., Wu, L., Xu, H., Cheung, C. W., Fung, W. Y., Wong, S. W., & Wang, C. C. (2018). Efficacy, safety and recurrence of new progestins and selective progesterone receptor modulator for the treatment of endometriosis: a comparison study in mice. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, 16(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0347-9>
26. Muneeba, S., Jr, Acharya, N., & Mohammad, S. (2023). The Role of Dydrogesterone in the Management of Luteal Phase Defect: A Comprehensive Review. *Cureus*, 15(11), e48194. <https://doi.org/10.7759/cureus.48194>
27. Patki A. (2024). Role of Dydrogesterone for Luteal Phase Support in Assisted Reproduction. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 31(1), 17–29. <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01302-z>
28. Підвищення частоти народжуваності живими при застосуванні дидрогестерону серед пацієнток із повторною втратою вагітності незалежно від інших методів

- лікування. Баширі А., Гальперін Г., Зеадна А., Баумфельд Ю., Уейнсток Т. *Дж. Clin Med.* 2023.
29. Devall, A. J., Papadopoulou, A., Podeseck, M., Haas, D. M., Price, M. J., Coomarasamy, A., & Gallos, I. D. (2021). Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD013792. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013792.pub2>.
30. Kuptarak, A., & Phupong, V. (2024). Oral dydrogesterone for prevention of miscarriage in threatened miscarriage: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 37(1), 2333929. <https://doi.org/10.1080/14767058.2024.2333929>.
31. Patki A. (2024). Role of Dydrogesterone for Luteal Phase Support in Assisted Reproduction. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 31(1), 17–29. <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01302-z>.
32. Дидрогестерон у лікуванні ендометріозу: відображення доказів і мета-аналіз. Peng C, Huang Y, Zhou Y. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 рік; 304 :231–252]
33. [Ліганди рецепторів прогестерону для лікування ендометріозу: механізми терапевтичного успіху та невдачі. Reis FM, Coutinho LM, Vannuccini S, Batteux F, Chapron C, Petraglia F. *Hum Reprod Update.* 2020 рік; 26 :565–585.
34. Дидрогестерон після 60 років: огляд профілю безпеки. Ott J, Egarter C, Aguilera A. *Gynecol Endocrinol.* 2022; 38 :279–287.
35. Ioannou A. (2021). Takotsubo cardiomyopathy associated with dydrogesterone use. *BMJ case reports*, 14(11), e246553. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246553>]
36. Відстрочена фульмінантна печінкова недостатність внаслідок терапії екстракорпоральним заплідненням, пов'язаної з дидрогестероном, що вимагає трансплантації печінки під час вагітності. Malherbe JA, Garas G, Khor TS, MacQuillan GC. *Am J Case Rep.* 2020; 21 :0.
37. Pan D, Yang J, Zhang N, Wang L, Li N, Shi J, Zhou H. *Reprod Biol Endocrinol.* 2022.

- 38.Підготовка ендометрія до перенесення заморожених ембріонів: систематичний огляд. Мумусоглу С., Полат М., Озбек І.Ю. та ін. *Front Endocrinol (Лозанна)* 2021; 12 :688237.
- 39.Вплив навчання пацієнтів на прихильність до лікування пацієнтів з ревматоїдним артритом: рандомізоване контрольоване дослідження. Taibanguay N, Chaiamnuay S, Asavatanabodee P, Narongroeknawin P. *Patient Prefer Adherence*. 2019 рік; 13 :119–129.

SUMMARY

Pharmaceutical care in ensuring the rational and safe use of dydrogesterone for the treatment of irregular menstrual cycles in women

Keywords: dydrogesterone, menstrual cycle, adverse reactions, pharmaceutical care

Introduction: Normal menstruation lasts between 2–7 days with a cycle frequency of 21–35 days. Irregular menstrual cycles, affecting 14–25% of women, are characterized by changes in the duration or intensity of bleeding or cycles shorter than 21 days or longer than 35 days. Hormonal imbalances of progesterone and estrogen are key mechanisms in the development of irregular menstruation. Primary etiological factors include polycystic ovary syndrome, hypo- and hyperthyroidism, obesity, and excessive physical activity. Treatment is typically comprehensive, often involving dydrogesterone. The role of pharmaceutical care in optimizing treatment for women with menstrual cycle disorders is being explored.

Objective: The aim of this study was to analyze the role of pharmaceutical care in ensuring the rational and safe use of dydrogesterone for the treatment of irregular menstrual cycles in women.

Materials and Methods: A survey of pharmaceutical professionals was conducted using a standardized questionnaire developed in Google Forms format. The survey was distributed via email and social networks to reach the maximum number of respondents. The questionnaire contained 10 questions aimed at studying the features of pharmaceutical care.

A total of 41 completed surveys were collected. Among the respondents, 31.7% were pharmacists, 48.8% were pharmacy assistants, and 19.5% were pharmacy managers.

Results and Discussion: According to the survey results, 68.3% of pharmaceutical workers regularly dispense dydrogesterone, while 31.7% do so occasionally. The main indication for dydrogesterone use was an irregular menstrual cycle, cited by 92.7% of respondents. Other indications included endometriosis (70.7%), threat of miscarriage (53.7%), and dysmenorrhea (56.1%).

Pharmaceutical professionals consider contraindications when dispensing dydrogesterone, with the most common being allergic reactions (65.9%), liver failure (48.8%), and thromboembolic diseases (36.6%). Additionally, 24.4% of respondents were unable to answer this question. When dispensing the drug, pharmacists emphasize the need to contact a doctor

in case of adverse reactions (80.5%), the importance of adhering to the dosage schedule and avoiding missed doses (68.3%), and informing patients about the treatment duration (34.1%). The main sources of information for pharmaceutical professionals that help improve pharmaceutical care include materials from manufacturers (78%), information from medical professionals (63.4%), educational webinars (43.9%), and scientific articles (29.3%).

When asked whether they provide pharmaceutical care when dispensing dydrogesterone, the majority of respondents (58.5%) answered affirmatively, while 41.5% stated that they do not provide pharmaceutical care. This indicates a significant proportion of pharmacists actively engaged in pharmaceutical care when dispensing dydrogesterone, but also highlights a large group that does not, suggesting a need to increase focus on this practice and improve pharmacist training.

Conclusions: The majority of pharmacists regularly dispense dydrogesterone, particularly for treating irregular menstrual cycles and other indications. The main contraindications considered include allergic reactions, liver failure, and thromboembolic diseases. However, a significant portion of respondents do not provide pharmaceutical care, indicating a need to enhance pharmacist qualifications and improve the practice of pharmaceutical care.