


|   |   |
|---|---|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО                          |   |
| Приложение към разрешение за употреба № 11-1444*/16.10.06 |   |
| 707/03.10.06  |  |

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Femoden  
Фемоден

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 0.075 mg gestodene и 0.03 mg ethinylestradiol.  
За помощни вещества виж 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвити таблетки.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Показания

Контрацепция.

#### 4.2 Дозировка и начин на употреба

##### 4.2.1. Как се взема Femoden

Таблетките се вземат по реда нарисуван на опаковката, всеки ден по едно и също време с малко течност. Взима се по една таблетка дневно в продължение на 21 последователни дни. Всяка следваща опаковка се започва след 7 дневен свободен интервал, по време на който се появява менструация. Обичайно тя започва на 2 -3 ден след приема на последната таблета и може да не е приключило до началото на следващата опаковка.

##### 4.2.2 Как се започва терапия с Femoden

- Когато през изминалия месец не е използван хормонален контрацептив Приемът на таблетки трябва да започне в първия ден на цикъла (първия ден на менструалното кървене). Може да се започне и на 2-5 ден от цикъла, но в този случай през първия цикъл трябва да се използва и бариерен контрацептивен метод в първите 7 дни на прием на таблетки.

- Когато се заменя друг комбиниран орален контрацептив Желателно е приема на Femoden да започне в деня след приема на последната активна таблета от предишната комбинирана орална контрацепция или най-късно от деня след свободния от прием на таблетка интервал или интервала на прием на плацебо.



- Когато са приемани таблетки, съдържащи само прогестоген (минитаблетка, инжекция, имплантант) или при прогестоген-освобождаваща интраутеринна система (IUS)

Жената може да премине в който и да е ден от минитаблетката (от имплантант или IUS в деня на отстраняването им, при инжекция когато следващата такава трябва да бъде направена), но в тези случаи трябва да бъде посъветвана да използва бариерен метод в първите 7 дни на приема на Femoden.

- След аборт през първия триместър

Жената може да започне незабавно приема на Femoden. Не са необходими допълнителни контрацептивни мерки.

- След раждане или аборт през втория триместър

За кърмещи жени виж раздел 4.6.

Жената трябва да бъде посъветвана да започне приема между 21 и 28 ден след раждане или аборт във втория триместър. В случай че започне по-късно е необходим допълнителен бариерен метод през първите 7 дни на прием на таблетки. Ако междувременно е имало полов контакт трябва да се изключи бременност преди началото на приема на Femoden или да се изчака появата на нормалния менструален цикъл.

#### 4.2.3. Поведение при пропускане на таблетки

Ако пациентката е закъсняла с приема на следваща таблетка с по-малко от 12 часа, контрацептивната защита не намалява. Жената трябва да вземе таблетката веднага щом си спомни и да продължи приема на следващите таблетки в обичайното време.

Ако е закъсняла повече от 12 часа, контрацептивната защита може да отслабне. В такъв случай поведението спрямо пропуснатите таблетки се ръководи от следните правила:

1. приемът на таблетки не бива да се прекратява за повече от 7 дни
2. необходим е 7 дневен непрекъснат прием на таблетки за подтискане на хипоталамо-хипофизарно-овариалната ос.

За всекидневната практика важат следните съвети:

- **Първа седмица**

Пациентката трябва да приеме пропуснатата таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно. Следващите таблетки се приемат в обичайното време. Необходимо е използването на други контрацептивни методи като ползване на кондом в следващите 7 дни. В случай на полов контакт в предишните 7 дни не може да се изключи евентуална бременност. Рискът е толкова по-голям колкото повече таблетки са пропуснати и когато дните, в които това се е случило, са близо до свободния от прием на таблетки интервал.

- **Втора седмица**

Пациентката трябва да приеме пропуснатата таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно.

Следващите таблетки се приемат в обичайното време. В случай че жената е взела всички таблетки



през първата седмица до деня в който е пропуснала приема, не се налага употреба на допълнителни контрацептивни методи. Използването на такива в следващите 7 дни е необходимо в случай, че е пропусната повече от една таблетка.

- **Трета седмица**

Рискът от намаляване ефективността е много висок поради близостта до интервала от време, през който не се взимат таблетки. Чрез адаптиране на схемата на приема може да се предотврати намалената контрацептивна защита. При спазване на едно от двете правила не е необходима употребата на допълнителни контрацептивни мерки ако всичките 7 дни преди първата пропусната таблетка жената е приела правилно всички таблетки. В противен случай пациентката трябва да бъде посъветвана да спази първото правило и същевременно да използва и допълнителни предпазни мерки в следващите 7 дни.

1. Пациентката трябва да вземе последната пропусната таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава да вземе 2 таблетки едновременно. След това приемът трябва да продължи в обичайното време. Щом тази опаковка свърши, веднага се започва следващата, без интервал между тях. В този случай жената ще има редовно кървене в края на втората опаковка, но може да се появи зацапване или пробивно кървене в дните, в които приема таблетките.

2. Жената също може да бъде посъветвана да прекрати приема на таблетки от тази опаковка. След това не трябва да се взимат таблетки до 7 дни, включително деня, в който е пропуснала таблетката и после да започне нова опаковка.

Ако жената е пропуснала таблетки и не получи кървене в първия нормален интервал без таблетки, е необходимо да се изключи евентуална бременност.

#### 4.2.4. Съвет в случай на гастро-интестинални нарушения

В случай на тежки гастро-интестинални нарушения абсорбцията може да не е пълна и е необходимо да се предприемат допълнителни контрацептивни мерки.

Ако се появи повръщане 3-4 часа след прием на таблетка, се прилага съвета, даден в раздел 4.2.3. за поведение при пропусната таблетка. Ако жената не иска да промени нормалната схема на прием на таблетки, тя може да вземе необходимата допълнителна таблетка от друга опаковка.

#### 4.2.5. Как да се измести или да се отложи менструалното кървене

За да се отложи менструацията, жената трябва да продължи приема на втора опаковка Femoden, без свободен от прием интервал между двете. Това удължаване може да продължи колкото е желано до края на втората опаковка. Жената може да получи зацапване или пробивно кървене по това време. Редовният прием на Femoden започва отново след обичайния 7 дневен интервал, в който не се взимат таблетки.

За да се измести менструацията в друг ден от седмицата, жената трябва да съкрати интервала, в който не взема таблетки с толкова дни, колкото иска. Колкото интервалът е по-кратък, толкова е по-голям рискът тя да не получи кървене след прекъсването и да се появи зацапване или пробивно кървене докато използва следващата опаковка (подобно на отлагането на менструация).



### 4.3. Противопоказания

Комбинирани орални контрацептиви (КОК) не трябва да се използват при случаите, изброени по-долу. Ако някой от тях се появи за пръв път по време на употреба на КОК, съответният продукт трябва да бъде спрян незабавно.

- Тромботични/тромбоемболични случаи или анамнеза за такива (вкл. дълбока венозна тромбоза, белодробен емболизъм, миокарден инфаркт) или церебро-васкуларен инцидент;
- Продроми на тромбоза или анамнеза за такива (вкл. преходна исхемична атака, ангина пекторис);
- Анамнеза за мигрена с огнищни неврологични симптоми;
- Диабет със съдово засягане;
- Наличието на тежки или множество рискови фактори за развитие на венозна или артериална тромбоза, може също да се считат за противопоказание (Виж „Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба“).
- Панкреатит или анамнеза за такъв, придружен от тежка хипертриглицеридемия;
- Тежко чернодробно заболяване или такова, прекарано в миналото, при което функционалните чернодробни проби не са се нормализирали;
- Тумори на черния дроб (доброкачествени или злокачествени);
- Известни или подозирани злокачествени тумори на гениталните органи или на гърдата, ако са зависими от половите хормони;
- Вагинално кървене с неизяснен произход;
- Известна или подозирана бременност;
- Свръхчувствителност към лекарственото вещество или някоя от останалите съставки.

### 4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

#### 4.4.1. Предупреждения

В случаи че някое от изброените по-долу условия или рискови фактори са налице, трябва внимателно да се прецени съотношението риск/полза за всяка отделна пациентка и тя трябва да бъде предупредена преди началото на терапията с Femoden. При първа проява, влошаване или изостряне на долните условия или рискови фактори, жената трябва да се обърне към лекуващия си лекар, който да прецени дали употребата на продукта трябва да се преустанови.

- Циркулаторни нарушения

Епидемиологични проучвания показват връзка между употреба на КОК и увеличен риск от артериални и венозни тромбози и тромбоемболии - инфаркт на миокарда, инсулт, дълбока венозна тромбоза и белодробен емболизъм. Тези усложнения се появяват рядко.

По време на употреба на КОК може да се появи венозен тромбоемболизъм (ВТЕ), изглеждащ се като дълбока венозна тромбоза и/или белодробен емболизъм. Приблизителната честота на ВТЕ при употребяващите ОК с ниско естрогенно съдържание ( $< 0.05$  mg ethynilestradiol) е до 4 на 10 000 жени години в сравнение 0,5 - 3 на 10 000 жени години при неупотребяващи ОК. Честотата на ВТЕ при бременност е 6 на 10 000 бременни жени години.



При употреба на КОК могат да се наблюдават изключително рядко тромбози в други съдове, вкл. чернодробни, мезентериални, бъбречни, мозъчни или ретинални вени и артерии. Няма единно становище дали възникването им може да се асоциира с употребата на КОК.

Симптомите на венозна или артериална тромбоза/тромбоемболия или церебро-вакуларен инцидент може да включват: едностранна болка в долен крайник и/или подуване; внезапна остра болка в гърдите, независимо дали ирадира или не към лявата ръка; внезапна задух; пристъп на кашлица; всяко необичайно силно продължително главоболие; внезапна частична или пълна загуба на зрение; диплопия; нарушения в речта или афазия; световъртеж; колапс със или без огнищни гърчове; примаяване или внезапна загуба на чувствителност на цялото тяло или на части от него; моторни нарушения; “остър корем”.

Рискът от венозна или артериална тромбоза/тромбоемболия или церебро-вакуларен инцидент се увеличава с:

- възрастта;
- пушенето (при пушене на повече цигари и увеличение на възрастта рискът нараства, особено при жени над 35 г);
- фамилно предразположение (напр. венозен или артериален тромбоемболизъм при брат, сестра или родител в относително ранна възраст). Ако съществува наследствено предразположение жената трябва да се обърне към специалист преди да реши да използва КОК.
- затлъстяване (индекс на телесна маса над  $30 \text{ kg/m}^2$ );
- дислиппротеинемия;
- хипертония;
- мигрена;
- клапно сърдечно заболяване;
- предсърдно мъждене;
- продължителна имобилизация, обширна хирургична намеса, всяка хирургична намеса върху краката или голяма травма. Препоръчва се спиране на КОК при планова хирургична намеса (поне 4 седмици предварително) и лечението се възобновява най-рано две седмици след пълно раздвижване.

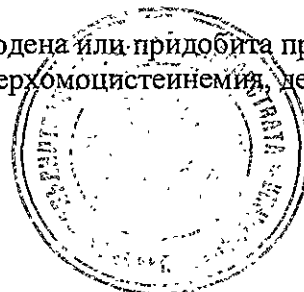
Няма единно мнение за възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит при венозен тромбоемболизъм.

Трябва да се има предвид повишения риск от тромбоемболизъм в пуерпериума (за информация Виж ”Бременност и лактация” раздел 4.6).

Други заболявания свързани с нежелани циркулаторни реакции са захарен диабет, системен лупус еритематодес, хемолитично уремичен синдром, хронични възпалителни заболявания на червата (заболяване на Крон или улцерозен колит) и сърповидно клетъчна анемия.

Увеличението на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на употреба на КОК, (което може да е признак на церебро-вакуларен инцидент), е причина за незабавно прекратяване на приема.

Биохимичните фактори, които могат да бъдат белег за вродена или придобита предиспозиция, включват активиран С протеин (АПС) резистентност, хиперхомоцистеинемия, дефицит на



антитромбин III, протеин С, протеин S, антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупус антикоагуланти).

Когато преценява съотношението полза-риск, лекарят трябва да има предвид, че подходящото лечение на дадено състояние може да намали риска от тромбоза и, че рискът, свързан с бременността, е по-висок от този при употреба на КОК (<0.5 mg ethynilestradiol).

- Тумори

Най-важният рисков фактор за цервикален рак е налична НVP инфекция.

В някои епидемиологични проучвания се съобщава за увеличен риск от рак на маточната шийка при продължителна употреба на КОК, но те все още са противоречиви относно степента до която тази находка може да се дължи на придружаващи фактори, напр. цервикален скрининг и сексуално поведение, включващо употреба на бариерна контрацепция.

Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че съществува леко увеличен относителен риск (RR=1.24) за установяване рак на гърдата при жени, използващи КОК. Рискът постепенно изчезва в продължение на 10 години след прекратяване употребата на КОК. Тъй като рак на гърдата се среща рядко при жени под 40 години, увеличения брой на диагноза на рак на гърдата при жени, употребяващи или употребявали КОК е малък в сравнение с общия риск от рак на гърдата. Тези проучвания не дават доказателство за причинна връзка. Наблюдаваното увеличение на риска може да се дължи на по-ранна диагноза на рак на гърдата при жени използващи КОК, на биологичните ефекти на КОК или на комбинация от двете. Ракът на гърдата, диагностициран при употребяващите КОК, е в по-ранен стадий, отколкото този диагностициран при жени, които никога не са използвали КОК.

В редки случаи при употреба на КОК се наблюдават доброкачествени тумори на черния дроб, а в още по-редки случаи злокачествени. В изолирани случаи тези тумори са причинили животозастрашаващи интраабдоминални хеморагии. При диференциална диагноза трябва да се мисли за чернодробен тумор когато при жени, взимащи КОК се появят силни болки в горната коремна област, увеличение на черния дроб или признаци на интраабдоминална хеморагия.

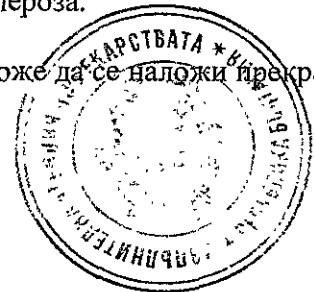
- Други състояния

Жените с хипертриглицеридемия или с фамилна обремененост са с увеличен риск от поява на панкреатит при употреба на КОК.

Въпреки че при някои жени, приемащи КОК има съобщения за повишени стойности на кръвното налягане, клинично значимата хипертония е рядкост. Не е установена взаимовръзка между употребата на КОК и хипертонията. Въпреки това ако по време на лечението с КОК се появи клинично значима хипертония, желателно е да се прекрати лечението с КОК и да се лекува хипертонията. В случаи на необходимост при достигнати нормотензивни стойности на кръвното налягане, лечението с КОК може да бъде възобновено.

Следните състояния са свързани или се влошават при бременност или употребата на КОК, но връзката им с КОК не е доказана: жълтеница и/или пруритус, свързан с холестаза; образуване на жлъчни камъни; порфирии; системен лупус еритематодес; хемолитчен уремичен синдром; хорей на Sydenham; Herpes gestationes; загуба на слуха, свързана с отосклероза.

При остри или хронични нарушения на чернодробната функция може да се наложи прекратяване



употребата на КОК докато се нормализират чернодробните проби. Рецидив на холестатична жълтеница, която за пръв път се е появила по време на бременност или при предишна употреба на полови хормони, също налага да се прекрати употребата на КОК.

Въпреки че КОК може да оказват ефект върху периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс, няма нужда от промяна на терапевтичния режим при диабетички, използващи КОК. Въпреки това те трябва да бъдат под редовен медицински контрол.

Болестта на Crohn и улцерозен колит се свързват с употребата на КОК.

Понякога може да се появи хлоазма, най-вече при жените, които са имали хлоазма по време на бременност. Жените с предразположение към хлоазма трябва да избягват излагане на слънце или ултравиолетово облъчване докато приемат КОК.

#### 4.4.2 Медицински прегледи и консултации

Преди началото на терапия с КОК или преди възобновяването и трябва да се снесе пълна анамнеза и да се извърши пълен преглед с оглед противопоказанията (т.4.3) и предупрежденията (т.4.4.1). Този преглед трябва да се повтаря периодично. Периодичните медицински прегледи са от значение поради противопоказанията (напр. преходна исхемична атака и др.) или рискови фактори (фамилна анамнеза за венозна или артериална тромбоза), които могат да се появят за пръв път по време на прием на КОК. Честотата и естеството на тези прегледи трябва да се адаптира към отделния случай, но най-общо трябва да включва контрол на кръвното налягане, преглед на гърдите, органите в коремната област и таза, вкл. цервикална цитологична намазка. Жените трябва да бъдат предупредени, че оралните контрацептиви не предпазват от HIV (СПИН) инфекции и от други болести, които се предават по полов път.

#### 4.4.3. Намалена ефективност

Ефективността на КОК може да бъде намалена при пропускане на таблетки (4.2.3.), гастроинтестинални нарушения (4.2.4.) и едновременно приемане на други лекарства (4.5.1).

#### 4.4.4. Влошен контрол върху цикъла

При използване на КОК може да се появи ациклично кървене (зацапване или пробивно кървене), особено по време на първите месеци на употреба. Преценката на всяко ациклично кървене е от значение само след адаптационния период от около три цикъла.

В случаи че ацикличното кървене персистира или се появява след редовни цикли, трябва да се изключи нехормонална причина и да бъдат предприети адекватни диагностични действия за изключване на бременност или злокачествено заболяване. Може да се наложи и диагностичен кюретаж.

При някои жени след интервала в който не се взимат таблетки не се появява менструално кървене. Ако КОК е използван според указанията описани в т.4.2 малко вероятно е жената да е бременна, но ако указанията не са спазени преди първото липсващо редовно кървене или ако 2 пъти не се появява такова кървене, трябва да се изключи бременност преди да се продължи използването на КОК.



## 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

### - Взаимодействия

Лекарствени взаимодействия между орални контрацептиви и други продукти могат да доведат до пробивно кървене и понижена ефективност на оралната контрацепция. Следните взаимодействия са съобщавани в литературата.

*Чернодробен метаболизъм:* Взаимодействия с лекарства, включващи микрозомални ензими, които могат да доведат до увеличен клирънс на половите хормони (вкл. фенитоин, барбитурати, примидон, карбамазепин, рифампицин и възможно също окскарбазепин, топирамат, фелбамат, ритонавир, гризофулвин и продукти, съдържащи жълт кантарион).

*Влияние върху ентерохепаталната циркулация:* Според някои клинични данни ентерохепаталната циркулация на естрогените може да бъде намалена под влияние на определени антибиотици, които могат да манаят концентрацията на ethinylestradiol (вкл. пеницилини, тетрациклини).

Жени, които са на временно лечение с някои от споменатите по-горе класове лекарства, трябва временно да използват бариерен метод в допълнение на употребата на КОК. При употреба на микрозомални ензимни лекарства допълнителен бариерен метод трябва да бъде използван по време на лечението и 28 дни след спирането му. Жени на лечение с антибиотици (с изключение на рифампицин и гризофулвин) трябва да използват бариерен метод 7 дни след приключване на лечението. Ако едновременния прием на лекарства продължава след привършване на таблетките в КОК опаковката, следващата опаковка трябва да се започне веднага, без обичайния интервал без прием на таблетки.

Оралните контрацептиви могат да повлияят метаболизма на други лекарствени продукти. Съответно плазмените и тъканни концентрации могат да бъдат засегнати (напр. циклоспорин).

### - Влияние върху лабораторни тестове

Употребата на контрацептивни стероиди може да влияе върху резултатите от някои лабораторни тестове, включително биохимичните параметри на чернодробната, тиреоидна, надбъбречна и бъбречна функция, плазмената концентрация на протеини, напр. кортикоид свързващия глобулин и липидни / липопротеинови фракции, параметри на обмяната на въглехидрати и параметри на кръвосъсирване и фибринолиза. Промените обикновено са в порядъка на референтните граници.

## 4.6 Бременност и кърмене

Femoden не е показан за приложение по време на бременност. Ако възникне бременност, приемът на Femoden трябва да бъде преустановен. При продължителни епидемиологични проучвания не е открит повишен риск от вродени дефекти у деца, родени от майки, използвали КОК преди бременността. Не е установен тератогенен ефект, когато КОК са приемани при неустановена ранна бременност.





КОК могат да окажат ефект върху лактацията, като намаляват количеството на кърмата и променят състава ѝ. Не се препоръчва употребата на КОК, докато майката не отбие детето. Малки количества контрацептивни стероиди и/или техни метаболити могат да се екскретират в кърмата. Няма доказателства, че те могат да повлияят отрицателно върху здравето на детето.

#### 4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е установено такова влияние.

#### 4.8 Нежелани реакции

Сериозните нежелани реакции, свързани с употребата на КОК са обобщени в раздел 4.4.1.

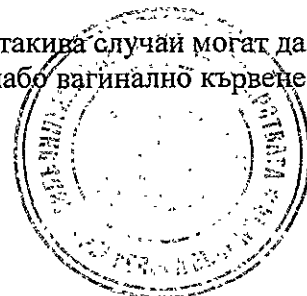
Други нежелани реакции, които са съобщавани при употреба на КОК, но при които връзката с КОК не е била нито потвърдена, нито отхвърлена, са изброени по-долу\*:

| Система, Орган, Клас                 | Често<br>( $\geq 1/100$ )                     | Не често<br>( $\geq 1/1000$ и $< 1/100$ ) | Рядко<br>( $< 1/1000$ )               |
|--------------------------------------|---|---|---------------------------------------|
| Очни нарушения                       |   |   | непоносимост към контактни лещи       |
| Гастро-интестинални нарушения        | гадене, абдоминална болка                     | повръщане, диария                         |                                       |
| Заболявания на имунната система      |   |   | свръх-чувствителност                  |
| Тегло                                | увеличаване на теглото                        |   | намаляване на теглото                 |
| Метаболизъм и нарушения на храненето |   | задръжка на течности                      |                                       |
| Неврологични нарушения               | главоболие                                    | мигрена                                   |                                       |
| Психиатрични нарушения               | депресивно настроение, промени в настроението | намалено либидо                           | увеличение на либидото                |
| Репродуктивна система и гърди        | болка в гърдите, напрежение в гърдите         | хипертрофия на гърдите                    | вагинална секрция, секрция от гърдите |
| Кожа и подкожие                      |   | зачервяване, уртикария                    | еритема нодозум, еритема мултиформе   |

\* Най-подходящият MedDRA термин за описване на определени нежелани реакции. Симптоми или подобни състояния не са описани, но трябва да се имат в предвид.

#### 4.9 Предозиране

Няма съобщения за сериозни вредни ефекти при предозиране. В такива случаи могат да се появят следните симптоми: гадене, повръщане и при млади момичета слабо вагинално кървене. Няма специални антидоти, лечението следва да бъде симптоматично.



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Контрацептивният ефект на КОК се базира на взаимодействие на множество фактори, най-важният от които е подтискане на овулацията и промени в цервикалната секреция. Освен предпазването от бременност, естроген/прогестагенните комбинации имат множество положителни ефекти, които заедно с отрицателните такива (Виж Предупреждения, Нежелани реакции) могат да повлияят върху избора на метод за контрол върху раждаемостта. Менструалният цикъл става по редовен, менструацията става по-безболезнена, а кръвенето по-слабо. Това може да доведе до намаляване на желязния дефицит. Има доказателства, че високите дози КОК (0.05 mg ethinylestradiol) намаляват риска от овариални кисти, възпалителни тазови заболявания, доброкачествени заболявания на гърдите и ектопична бременност. Не е потвърдено, че този ефект касае и ниско-дозовите КОК.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

- Getsodene

#### Абсорбция

Приложения перорално gestodene се абсорбира бързо и почти напълно. След еднократен прием на Femoden се достига максимална серумна концентрация от 4 ng/ml за около 1 час. Бионаличността е около 99 %.

#### Разпределение

Getsodene се свързва със серумния албумин и със секс хормон свързващия глобулин (SHBG). Само 1-2% от общата му серумна концентрация е под формата на свободен стероид, а около 50-70% са специфично свързани с SHBG. Ethinylestradiol-индуцирано повишаване на SHBG влияе на съотношението на gestodene, свързан към серумните протеини, като причинява увеличаване на SHBG – свързаната фракция и намаляване на албумин – свързаната фракция. Обемът на разпределение на gestodene е 0.7 l/kg.

#### Метаболизъм

Getsodene се метаболизира напълно по познатите метаболитни пътища на стероидния метаболизъм. Метаболитния клирънс от серума е 0.8 ml/min/kg. Не е установено взаимодействие с едновременно прилагания ethinylestradiol.

#### Елиминиране

Серумната концентрация на gestodene намалява в две фази. Крайната диспозиционна фаза се характеризира с елиминационен полуживот от 12-15 часа. Getsodene не се екскретира в непроменена форма. Метаболитите му се екскретират в урината и жлъчката в съотношение 6:4. Елиминационният полуживот на метаболитите е около 1 ден.

#### Стационарни състояния

Фармакокинетиката на gestodene се влияе от SHBG нивата, които се повишават трикратно, когато се прилага едновременно и ethinylestradiol. Следвайки дневния прием, серумните нива се повишават четирикратно, достигайки стационарни състояния през втората половина на лечебния цикъл.



- Ethinylestradiol

Абсорбция

Перорално приложения ethinylestradiol се абсорбира бързо и напълно. Максималната серумна концентрация от приблизително 80 pg/ml се достига за 1-2 часа. По време на абсорбцията и първото преминаване през черния дроб ethinylestradiol се метаболизира значително при средна орална бионаличност от около 45 % с големи индивидуални различия от 20-65 %.

Разпределение

Ethinylestradiol се свързва неспецифично, в значителна степен със серумните албумини (около 98%) и повишава серумната концентрация на SHBG. Изчисления обем на разпределение е около 2.8 – 8.6 l/kg.

Метаболизъм

Ethinylestradiol се метаболизира още във фазата на абсорбция в лигавицата на тънките черва и първото преминаване през черния дроб. Ethinylestradiol първоначално се метаболизира чрез ароматно хидроксилиране, но се формират и много хидроксилирани и метилирани метаболити, които присъстват в свободен вид или като конюгирани с глюкорониди и сулфати. Метаболитният клирънс е 2.3 – 7 ml/min/kg.

Елиминиране

Серумната концентрация на ethinylestradiol намалява в две фази, характеризирани се с полуживот 1 час и съответно 10 – 20 часа. Не се екскретира в непроменен вид, а под форма на метаболити чрез урината и жлъчката в съотношение 4:6. Метаболитният елиминационен полуживот около 1 ден.

Стационарни концентрации

Според различния полуживот на крайната диспозиционна фаза от серума и начинът на хранене, стационарни плазмени концентрации на ethinylestradiol се достигат след около една седмица.

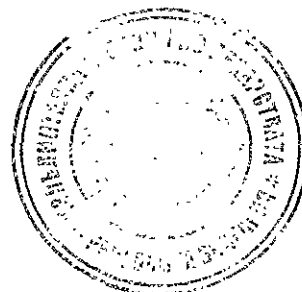
**5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклинични данни не предоставят информация за специфичен риск за хора, базирайки се на конвенционални проучвания за токсичност при многократни приложения, генотоксичност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност. Въпреки това трябва да се има в предвид, че половите стероиди могат да стимулират растежа на определени хормонално-зависими тъкани и тумори.

**6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

**6.1 Списък на помощните вещества:**

lactose monohydrate  
maize starch  
polyvidone 25 000  
sodium calcium edetate  
magnesium stearate  
sucrose



polyvidone 700 000  
macrogol 6 000  
calcium carbonate  
talc  
montaglycol wax

**6.2 Несъвместимости**

Няма

**6.3 Срок на годност**

5 години

**6.4 Специални условия за съхранение**

Няма.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Femoden се предлага в блистери, съдържащи 21 таблетки или 3 x 21 таблетки, съставени от слой поливинилхлорид и алуминиево фолио.

**6.6 Препоръки при употреба/боравене**

Да се съхранява правилно на недостъпно за деца място.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Schering AG,  
D-13342 Berlin, Germany

**8. ПРОИЗВОДИТЕЛ**

Schering AG,  
D-13342 Berlin, Germany  
и

Schering GmbH und Co Production KG  
D-99427 Weimar, Germany

**9. ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

15.03.2005 г.

