

ORGANON Кратка характеристика на продукта
RA 0111 OS S5 (5.0)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-4523</u> , <u>24.03.09</u>
Одобрено: <u>23/30.09.08</u>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Мерсилон 0,15 mg/0,02 mg таблетки
Mercilon 0,15 mg/0,02 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 0,15 mg дезогестрел (*desogestrel*) и 0,02 mg етинилестрадиол (*ethinylestradiol*).

За помощните вещества виж раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки за перорална употреба.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Контрацепция.

4.2. Дозировка и метод на приложение

4.2.1 Как да се приема Mercilon

Таблетките трябва да се вземат всеки ден, по едно и също време, в реда посочен в опаковката, с малко течност. Всеки ден се взема по една таблетка в продължение на 21 дни. Всяка следваща опаковка се започва след 7 дневен интервал без прием на таблетки, по време на който обикновено се появява менструално-подобно кръвотечение. То обикновено започва на 2-3 ден след взимането на последната таблетка и е възможно да не е приключило преди започването на следващата опаковка.

4.2.2 Как се започва употребата на Mercilon

Ако преди това не е използван перорален контрацептив (през предишния месец)

Приемът на таблетките трябва да започне на първия ден от естествения цикъл (т.е. първия ден от менструалното кървене). Може да се започне и на 2-5 ден от цикъла, но в първите седем дни от приема на таблетките, се препоръчва приложението на друг контрацептивен метод, който не е хормонален.

Ако преди това е бил приеман друг комбиниран хормонален контрацептив (комбиниран перорален контрацептив (КОК), вагинален пръстен или трансдермален пластир)

За предпочитане е жената да започне приема на Mercilon на следващия ден след приема на последната активна таблетка (последната таблетка съдържаща лекарствено вещество) от предишния КОК и най-късно в деня след обичайния интервал свободен от прием на таблетки или след последната плацебо таблетка от предишния КОК. В случай на предшествашо използване на вагинален пръстен или трансдермален пластир, за предпочитане е жената да започне приемането на Mercilon в деня след отстраняването му или най-късно когато трябва да се направи следващата апликация.



Ако преди това е бил използван само прогестеронов метод (минитаблетки, инжекции, имплантат) или прогестерон-освобождаваща вътрематочна система (ВМС)

Жената може да премине от прием на мини-таблетки, в който и да е ден (от имплантата или ВМС, в деня на тяхното отстраняване, при инжекцията – в деня, в който би трябвало да се постави следващата инжекция). При всеки един от тези случаи тя трябва да бъде посъветвана през първите 7 дни от приема на таблетките, да прилага допълнителен контрацептивен метод, който не е хормонален.

След аборт в първи триместър на бременността

Жената може да започне приема на таблетките веднага. В този случай не се налага използването на допълнителен контрацептивен метод.

След раждане или аборт във втори триместър на бременността

За кърмачки виж раздел 4.6.

Жените трябва да бъдат посъветвани да започнат приема на таблетки на 21 до 28-ия ден след раждането или аборта във втори триместър. Ако се започне по-късно, през първите седем дни от приема, жената трябва да използва допълнително бариерен контрацептивен метод. Ако вече е било осъществен полов акт, преди започване приема на КОК, трябва да бъде изключена евентуална бременност или да се изчака първото менструално кървене.

4.2.3 Пропуснат прием на таблетки

Ако жената е закъсняла с не повече от 12 часа за вземането на таблетка, контрацептивната защита не е намалена. Жената трябва да приеме таблетката веднага след като се сети и да продължи със следващата таблетка в обичайното време.

Ако жената е закъсняла с повече от 12 часа за вземането на таблетка, контрацептивната защита може да се намали. При пропуснат прием на таблетки, трябва да се спазват две основни правила:

1. Приемът на таблетки никога не трябва да се прекъсва за повече от 7 дни.
2. За да се постигне адекватно подтискане на хипоталамо-хипофизно-овариалната ос, е необходимо таблетките да се приемат в 7 последователни дни.

В съответствие с това, за нуждите на всекидневната практика се препоръчват следните правила:

• **Първа седмица**

Жената трябва да вземе пропуснатата таблетка, веднага след като се сети, дори това да означава прием на две таблетки едновременно. След това приемът на таблетки продължава в обичайното избрано от жената време. В следващите 7 дни трябва да се използва и допълнителен бариерен метод, напр. кондом. Ако в предходните седем дни е било осъществен полов акт, трябва да се има предвид възможността за настъпила бременност. Рискът от бременност е толкова по-голям, колкото повече таблетки са пропуснати и колкото по-близо е времето до редовния интервал на почивка (без прием на таблетки).

• **Втора седмица**

Жената трябва да вземе пропуснатата таблетка, веднага след като се сети, дори и това да означава прием на две таблетки по едно и също време. След това тя продължава да приема таблетките по същата схема. При условие, че жената е приемала правилно таблетките си в седмицата, предхождаща пропуснатата таблетка, не е необходимо да се използват допълнителни контрацептивни методи. Ако случаят не е такъв обаче, или е пропусната повече от една таблетка, жената трябва да бъде посъветвана да използва допълнителни предпазни мерки през следващите седем дни.



• **Трета седмица**

Рискът от понижаване надеждността на продукта е повишен поради приближаващия интервал, през който не се взема таблетка. Въпреки това, чрез адаптиране на схемата за приема, намалението на контрацептивната активност може да бъде предотвратено. Ако жената е приемала правилно таблетките през последните седем дни предхождащи пропускането, не е необходимо да се прилагат допълнителни контрацептивни мерки, ако се следва едната от двете възможности, посочени по-долу. Ако обаче таблетките не са били приемани правилно, тогава жената трябва да бъде посъветвана да следва първата възможност и да използва допълнителни предпазни средства през следващите седем дни.

1. Жената трябва да приеме пропуснатата таблетка, веднага след се като сети, дори това да означава прием на две таблетки едновременно. След това приемът на таблетките продължава по обичайната схема. Следващата опаковка трябва да се започне веднага след свършване на предходната, без интервал между тях. Жената е малко вероятно да получи редовно менструално кървене в края на втората опаковка, но може да получи зацапване или интерменструално кървене в дните, през които приема таблетки.
2. Жената може да бъде посъветвана да преустанови приема на таблетки от наченатата опаковка. Тя би трябвало да има свободен интервал от седем дни, включващ и пропуснатата таблетка, след което започва приема на таблетки от следващата опаковка.

Ако жената е пропуснала таблетка и през първия нормален интервал без таблетки не се появи менструално кървене, трябва да се обмисли възможността за настъпила бременност.

4.2.4 Съвет в случай на стомашно-чревни разстройства

В случай на тежко стомашно-чревно разстройство, абсорбцията може да не е пълна и трябва да се приложи допълнителен контрацептивен метод.

При повръщане, появило се 3-4 часа след приема на поредната таблетка, се прилагат препоръките отнасящи се до пропуснатата таблетка, както е посочено в раздел 4.2.3. Ако жената не желае да промени обичайната си схема на прием, тя трябва да вземе необходимата извънредна таблетка(и) от друга опаковка.

4.2.5 Как да се измести или да се отложи менструацията

За да отложи менструацията си, жената трябва да продължи с приема на следваща опаковка Mercilon, без интервал на почивка между двете опаковки. Отлагането може да продължи до толкова, до колкото е желанието на жената до приключване на втората опаковка. През това време жената може да получи интерменструално кървене или зацапване. Редовният прием на Mercilon трябва да започне след седем дневен интервал без прием на таблетки.

За да се измести менструацията в друг ден от седмицата, жената може да съкрати свободния от прием на таблетки интервал с толкова дни с колкото желае. Колкото по-скъсен е този интервал, толкова по-голям е рискът жената да не получи нормално менструално кървене, а да се появи зацапване и интерменструално кървене по време на приема на таблетки от следващата опаковка. (точно когато е времето на изместената менструация).

4.3 Противопоказания

Комбинираните перорални контрацептиви (КОК) не трябва да бъдат прилагани при състоянията, изброени по-долу. Ако някое от тях се появи за първи път по време на приложението на КОК, продуктът трябва незабавно да се спре.



ORGANON Кратка характеристика на продукта
RA 0111 OS S5 (5.0)

- Настояща или минала венозна или артериална тромбоза /случаи на тробоемболизъм (напр. дълбока венозна тромбоза, белодробен емболизъм, инфаркт на миокарда) или мозъчно-съдов инцидент.
- Проявени в момента или в миналото продроми на тромбоза (напр. преходен исхемичен пристъп, ангина пекторис).
- Мигрена в миналото с огнищни неврологични симптоми.
- Захарен диабет със засягане на съдовете.
- Наличие на тежък или множествен рисков(и) фактори за венозна или артериална тромбоза, също може да бъде противопоказание (виж “ Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба”).
- Настоящ или прекаран в миналото панкреатит, свързан с тежка хипертриглицеридемия.
- Настоящо или прекарано в миналото тежко чернодробно заболяване, при което функционалните чернодробни проби не са се нормализирали.
- Настоящи или в миналото чернодробни тумори (доброкачествени или злокачествени).
- Установени или суспектни хормоно-зависими неоплазми (напр. на половите органи или гърдата).
- Вагинално кървотечение с неясен произход.
- Установена или предполагаема бременност.
- Свръхчувствителност към някоя от съставките или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

4.4.1 Предупреждения

Ако някое от посочените по-долу състояния/рискови фактори е налице, трябва да се прецени внимателно съотношението между ползите и вероятният риск от използването на КОК, което да се обсъди с жената преди тя да реши да започне употребата му. В случай че настъпи влошаване или обостряне на някое от тези състояния или то се появи за първи път, жената трябва да се консултира със своя лекар. Лекарят трябва да прецени дали е необходимо да се преустанови приема на КОК.

1. *Нарушения в кръвообращението*

- Епидемиологични проучвания показват възможната зависимост между употребата на КОК и повишаване риска от артериална или венозна тромбоза или тромбемболия като инфаркт на миокарда, инсулт, дълбока венозна тромбоза и белодробен емболизъм. Тези състояния настъпват рядко.
- Приемът на който и да е КОК е свързан с повишен риск от венозен тромбемболизъм (ВТЕ), проявяващ се като дълбока венозна тромбоза и/или белодробен емболизъм. Рискът е по-висок по време на първата година, когато жената за първи път започва прием на КОК.
- Няколко епидемиологични проучвания предполагат, че жените използващи нискодозирани КОК с трета генерация прогестогени, включително desogestrel, имат повишен риск от ВТЕ, в сравнение с жените, употребяващи нискодозирани КОК с прогестогена levonorgestrel. Проучванията показват приблизително двукратно повишаване на риска, което би отговаряло 1-2 допълнителни случая на ВТЕ на 10 000 жени на година.
- Общо честотата на ВТЕ сред жените приемащи перорални контрацептиви с ниска доза естроген (< 0,05 mg ethinylestradiol) е до 4 на 10 000 жени на година, сравнена с 0,5-3 на 10 000 жени при жени, които не приемат перорални контрацептиви. Честотата на ВТЕ при жените приемащи КОК е по-ниска от честотата на ВТЕ сред бременните жени (напр. 6 на 10 000).
- Изключително рядко се съобщава за възникване на тромбоза в други кръвоносни съдове при жените използващи КОК, напр. чернодробни, мезентериални, бъречни, мозъчни или



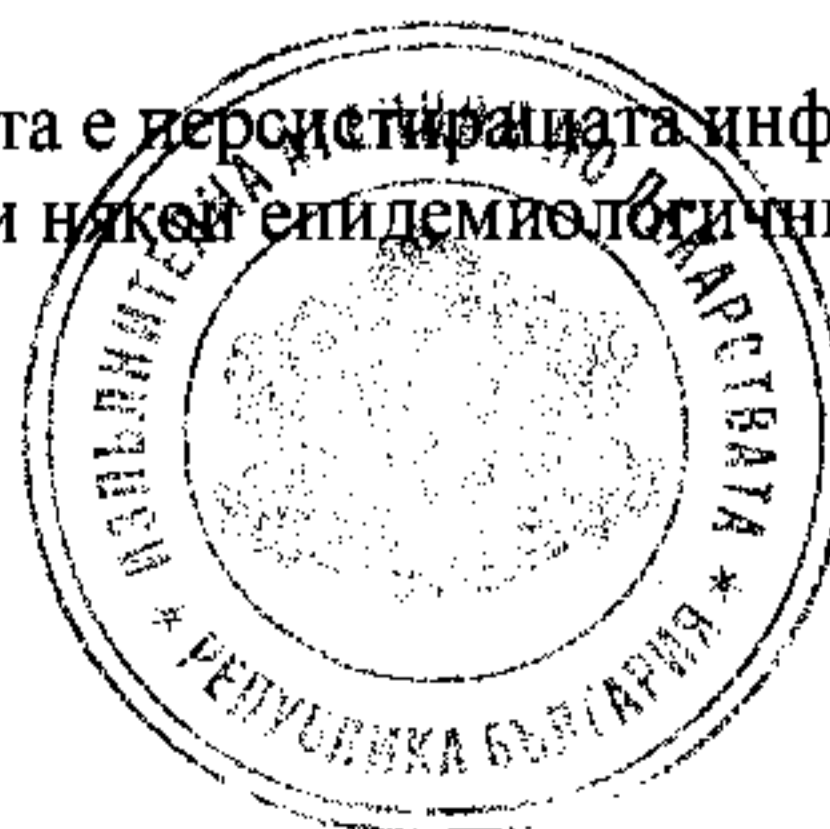
ORGANON Кратка характеристика на продукта
RA 0111 OS S5 (5.0)

бъбречни вени и артерии. Не е постигнато съгласие дали появата на тези явления е свързано с употребата на КОК.

- Симптомите на венозна или артериална тромбоза/тромбемболия или мозъчно-съдов инцидент може да включват: едностранна болка и/или подуване на крака, внезапна силна болка в гърдите, която може да ирадира или не към лявата ръка; внезапен задух; внезапен пристъп на кашлица; всяко необичайно, внезапно главоболие; внезапна частична или пълна загуба на зрение; диплопия; завален говор или афазия; световъртеж; колапс с или без (припадък); слабост и изтръпване, които възникват в една част или в едната половина на тялото; моторни смущения; “остър” корем.
- Рискът от венозна или артериална тромбоза/тромбемболия или мозъчно-съдов инцидент се повишава с:
 - напредване на възрастта
 - тютюнопушене (при пристрастени пушачки и напредване на възрастта, рискът нараства, особено при жени над 35 години)
 - фамилна обремененост (напр. венозен или артериален тромбемболизъм при брат, сестра или родител в относително ранна възраст). Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се консултира със специалист преди да реши да използва КОК.
 - затлъстяване (индекс на телесната маса над 30 kg/m²)
 - дислипипротейнемия
 - артериална хипертония
 - мигрена
 - клапни пороци
 - предсърдно мъждене
 - продължително обездвижване, по-големи оперативни интервенции, операции на краката или масивни травми. В тези случаи е препоръчително да се прекрати употребата на КОК (в случай на планирана операция – поне четири седмици преди датата на операцията) и да не започва по-рано от две седмици след пълното възстановяване на подвижността.
- Няма консенсус по въпроса за възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит за възникване на венозен тромбемболизъм.
- Да се има предвид повишения риск за тромбемболизъм през пуерпериума (за повече информация върху “Бременност и кърмене” виж раздел 4.6).
- Други заболявания, които се свързват със странични ефекти от страна на кръвообращението включват: захарен диабет, системен лупус еритематозос, хемолитично уремичен синдром, хронични възпалителни заболявания на дебелото черво (болест на Crohn или хроничен улцерозен колит) и сърповидно-клетъчна анемия.
- Повишаване на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приема на КОК (което може да е продромален признак на мозъчно-съдов инцидент), може да е основателна причина за незабавно прекратяване приема на КОК.
- Биохимичните фактори, които може да са показатели за наследствено или придобито предразположение към венозна или артериална тромбоза: резистентност към активирания протеин С (АПС), хиперхомоцистеинемия, антитромбин III дефицит, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S, антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупус антикоагулант).
- При преценка на съотношението полза/риск, лекарят трябва да има предвид, че подходящото лечение на дадено състояние може да намали риска тромбоза и че риска, обусловен от бременността е по-висок от този при използването на нискодозирани КОК (< 0,05 mg ethinylestradiol).

2. Тумори

- Най-важният рисков фактор за рак на шийката на матката е персистиращата инфекция, предизвикана от човешкия папиломен вирус (HPV). При някои епидемиологични



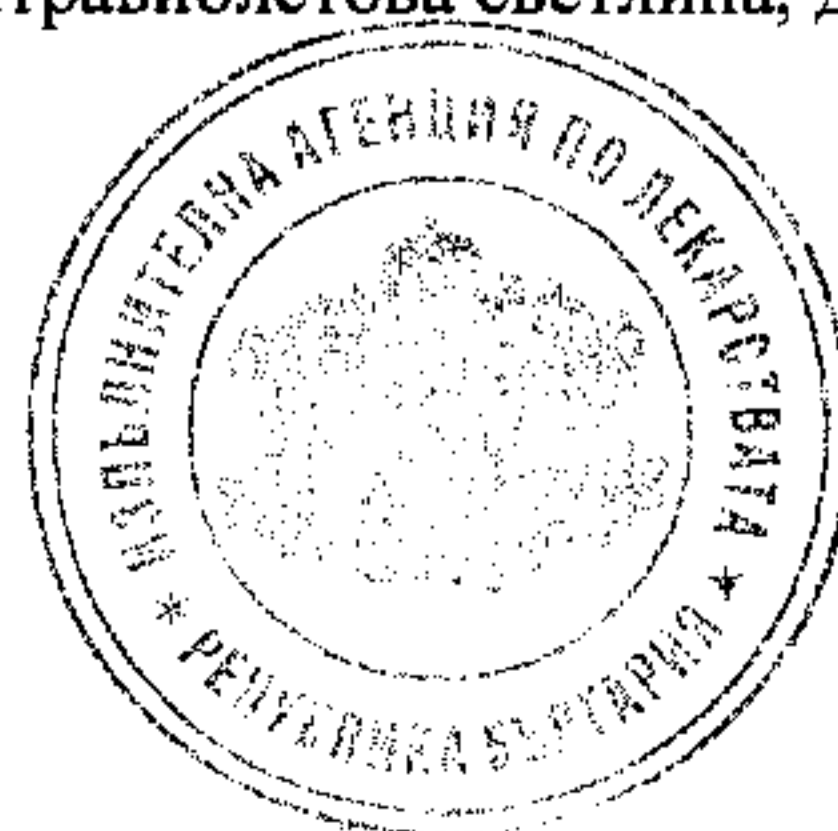
ORGANON Кратка характеристика на продукта
RA 0111 OS S5 (5.0)

проучвания се съобщава, че дългата употреба на КОК може да доведе до повишаване на риска от рак на маточната шийка, но все още съществуват противоречия дали това не е резултат от замъгляващи ефекти, напр. скрининг за рак на шийката на матката и сексуално поведение, включващо използване на бариерни контрацептиви.

- Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че при жени, използващи КОК им съвсем леко повишение на релативния риск ($RR=1,24$) за възникване на рак на гърдата. Това повишение постепенно изчезва през следващите десет години след спиране употребата на КОК. Тъй като ракът на гърдата е много по-рядък при жени под 40 години, то повишаването на случаите на диагностициран рак на гърдата сред жени, които употребяват или са преустановили наскоро приема на КОК е по-малко в сравнение с общия риск за рак на гърдата. Тези проучвания не дават сигурни доказателства за причинно-следствена връзка. Наблюдаваният модел на повишаване на риска може да се дължи или на по-ранното диагностициране на рак на гърдата, при жени, употребявали КОК или на биологичните ефекти на КОК, или поради двете заедно. Най-често ракът на гърдата, диагностициран при жени, които не употребяват КОК е в по-напреднал стадий, отколкото при тези, които употребяват КОК.
- При жени, употребяващи КОК, много рядко се съобщава за случаи на доброкачествени тумори на черния дроб, а още по-рядко за злокачествени чернодробни тумори. Само в изолирани случаи те са станали причина за живото застрашаващи интраабдоминални кръвоизливи. Когато при жена приемаща КОК се появи остра болка, локализирана в горната част на корема, увеличение на черния дроб или симптоми на интраабдоминален кръвоизлив, в диференциалната диагноза трябва да се има предвид и чернодробен тумор.

3. Други състояния

- При жени с хипертриглицеридемия или фамилна обремененост за това, съществува повишен риск от поява на панкреатит при прием на КОК.
- Въпреки, че при някои жени, приемащи КОК може да настъпи леко повишение на кръвното налягане, то клинично значимите промени са много редки. Ако по време на употребата на КОК се появи клинично изразена хипертония, тогава лекуващият лекар трябва да спре приема на КОК и да лекува хипертонията. Ако е необходимо, приема на КОК може да бъде възстановен, ако антихипертензивното лечение позволява поддържането на нормални стойности на кръвното налягане.
- Изброените по-долу състояния може да възникнат или да се обострят по време на бременност или прием на КОК, въпреки че връзката с приема на КОК не е достатъчно убедителна: жълтеница и/или сърбеж, свързан с холестаза, холелитиаза, порфирия, системен лупус еритематодес, хемолитично-уремичен синдром, хорея на Sydenham, гестационен херпес, загуба на слух, в резултат на отосклероза.
- При остри или хронични разстройства на чернодробната функция се препоръчва преустановяване приема на КОК до нормализиране на чернодробните проби. Ако се появи холестатична жълтеница, която се е появила първо по време на бременност или при предишна употреба на полови хормони, то приема на КОК трябва да бъде преустановен.
- Въпреки че КОК може да окажат влияние върху периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс, няма доказателства за нужда от промяна в терапевтичния режим на диабетички, приемащи нискодозирани КОК (съдържащи $< 0,05$ mg ethinylestradiol). Въпреки това диабетичките трябва да бъдат наблюдавани внимателно по време на употребата на КОК.
- Болестта на Crohn и улцерозния колит се свързват с употребата на КОК
- Понякога може да се появи хлоазма, особено при жени с анамнеза за chloasma gravidarum. Тези жени трябва да избягват излагането на слънце или ултравиолетова светлина, докато приемат КОК.



4.4.2 Медицински преглед / консултация

Преди употребата на КОК за първи път или продължаването отново след период на прекъсване, е необходимо да се снесе пълна анамнеза и да се направи пълен преглед с оглед на противопоказанията (раздел 4.3) и предупрежденията (раздел 4.4.1), което трябва да се прави периодично. Периодичният медицински преглед е много важен и поради противопоказанията (напр. транзиторни исхемични епизоди и др.) или рисковите фактори (напр. фамилна обремененост за венозна или артериална тромбоза), които може да се появят за първи път по време на употребата на КОК. Честотата и естеството на тези прегледи трябва да се адаптира за всяка отделна жена, но във всички случаи трябва да се проследява кръвното налягане, да се преглеждат гърдите, коремните и тазови органи, включително и да се прави цитонамазка.

Жените трябва да бъдат предупредени, че пероралните контрацептиви не предпазват от СПИН и други полово-предавани болести.

4.4.3 Понижена ефективност

Ефективността на КОК може да бъде понижена в случаите на пропускане на таблетка (виж раздел 4.2.3), при гастро-интестинални смущения (виж 4.2.4) или едновременен прием на някои други лекарствени продукти (виж раздел 4.5.1).

4.4.4 Понижен контрол върху цикъла

По време на приема на който и да е КОК, е възможно появата на неправилно кръвотечение (зацапване или кръвотечение), особено през първите месеци от употребата на контрацептива. Поради това, оценката на всяко неправилно кръвотечение има обосновка само, ако се направи след адаптационен период от около три цикъла.

Ако неправилното кръвотечение продължи или се появи за първи път след предшестващи редовни цикли, е необходимо да се търсят не-хормонални причини и да се приложат подходящи диагностични методи за изключване на злокачествен процес или бременност. Това може да включва и кюретаж.

При някои жени може да не настъпи менструално подобно кървене по време на седемдневния свободен от прием на таблетки интервал. Ако КОК е бил приеман според указанията описани в раздел 4.2, не съществува вероятност жената да е бременна. Ако обаче КОК не е бил приеман според тези указания преди да настъпи първата липса на кръвотечение или ако не настъпят кръвотечения през два поредни цикъла, трябва да се изключи възможна бременност, преди да се продължи със следващата опаковка КОК.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

4.5.1 Взаимодействия

Лекарствените взаимодействия между пероралните контрацептиви и други лекарства могат да доведат до интерменструално кръвотечение и/или отслабване на контрацептивния ефект. В литературата са описани следните лекарствени взаимодействия:

Чернодробен метаболизъм: Взаимодействията могат да се проявят с лекарства, които индуцират микрозомалните ензими, което се изразява в повишаване клирънса на половите хормони (напр. фенитоин, барбитурати, примидон, карбамазепин, рифампицин, предполага се, че това се отнася и за окскарбазепин, топирамат, фелбамат, ритонавир, гризеофулвин и продукти, съдържащи жълт кантарион).



ORGANON Кратка характеристика на продукта
RA 0111 OS S5 (5.0)

Смущения в ентерохепаталната циркулация: Има клинични съобщения, че ентерохепаталната циркулация на естрогените може да бъде понижена при употребата на някои антибиотици, намаляващи концентрацията на етинилестрадиола (напр. пеницилини, тетрациклини).

Жените, които се лекуват с някои от посочените по-горе лекарствени продукти, трябва да използват временно и бариерен контрацептивен метод, освен прием на КОК или да изберат друг метод на контрацепция. При употреба на лекарства, които са чернодробни ензимни индуктори, бариерният метод трябва да бъде използван по време на приложението на това лекарство и двадесет и осем дни след прекратяване на приемането му. Жените, които са на антибиотично лечение (изключение правят рифампицин и гризеофулвин) трябва да използват бариерен метод по време на приема и седем дни след преустановяване на лечението. Ако периода, по време на който е използван бариерен метод продължи след приключване на таблетките от опаковката КОК, следващата опаковка трябва да се започне веднага без да се изчаква седемдневния интервал на почивка.

Пероралните контрацептиви може да повлияят метаболизма на други лекарства. Следователно могат да променят плазмените и тъканни им концентрации (напр. циклоспорин).

Забележка: Информацията за едновременно приеманите лекарства, трябва да бъде предварително проучена, за да се открият възможните взаимодействия.

4.5.2 Лабораторни тестове

Употребата на контрацептивни стероиди може да окаже влияние върху някои лабораторни тестове, включително биохимичните параметри на чернодробната, тироидната, надбъбречната и бъбречна функция, плазмените нива на (транспортните) протеини, напр. кортикостероид свързващ глобулин и липид/липопротеиновите фракции, параметри на въглехидратния метаболизъм и параметри, касаещи коагулацията и фибринолизата. Като цяло промените остават в порядъка на нормалните граници.

4.6 Бременност и кърмене

Mercilon не се препоръчва по време на бременност. Ако по време на употребата на Mercilon настъпи бременност, трябва да се прекрати по-нататъшната употреба на препарата. Обширни епидемиологични проучвания показват, че не съществува повишен риск за вродени дефекти при деца, чиито майки са приемали КОК преди да забременеят, както и тератогенен риск при деца, чиито майки са приемали КОК в първите месеци на бременността преди установяването ѝ.

КОК може да повлияят върху лактацията чрез намаляване на количеството и промяна в състава на кърмата. Поради това не се препоръчва употребата на КОК преди майката да е спряла да кърми детето си. Възможно е малко количество от контрацептивните стероиди и/или техните метаболити да се екскретират чрез майчината кърма, но няма доказателства че това може да се отрази неблагоприятно на здравето на детето.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е наблюдавано такова влияние.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-сериозните нежелани реакции, свързани с употребата на КОК са посочени в раздел 4.4.1



ORGANON Кратка характеристика на продукта
RA 0111 OS S5 (5.0)

Други нежелани лекарствени реакции, които са били посочени от жени, употребяващи КОК, но за които взаимовръзката не е била потвърдена или опровергана са ¹:

Система	Чести/ Нечести (повече от 1/1000)	Редки (по-малко от 1/1000)
Смущения в зрението		Непоносимост към контактни лещи
Стомашно-чревни смущения	Гадене, повръщане, коремна болка, диария	
Разстройства в имунната система		Реакции на свръхчувствителност
Разстройства в метаболизма и храненето	Повишаване на телесното тегло, задръжка на течности	Намаляване на телесното тегло
Разстройства в нервната система	Главоболие, мигрена, понижаване на либидото, депресивни настроения, промени в настроението	
Смущения в половата система и млечните жлези	Болка в млечните жлези, чувствителност на млечните жлези, увеличение на млечните жлези	Вагинална секреция, секреция от млечните жлези
Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Обрив, уртикария	Възловиден еритем, еритемема мултиформе

¹ Описани са най-подходящите термини (MedDRA – версия 6.1) за описание на определените нежелани лекарствени реакции. Синонимите или свързаните състояния не са описани, но би трябвало също да се имат предвид.

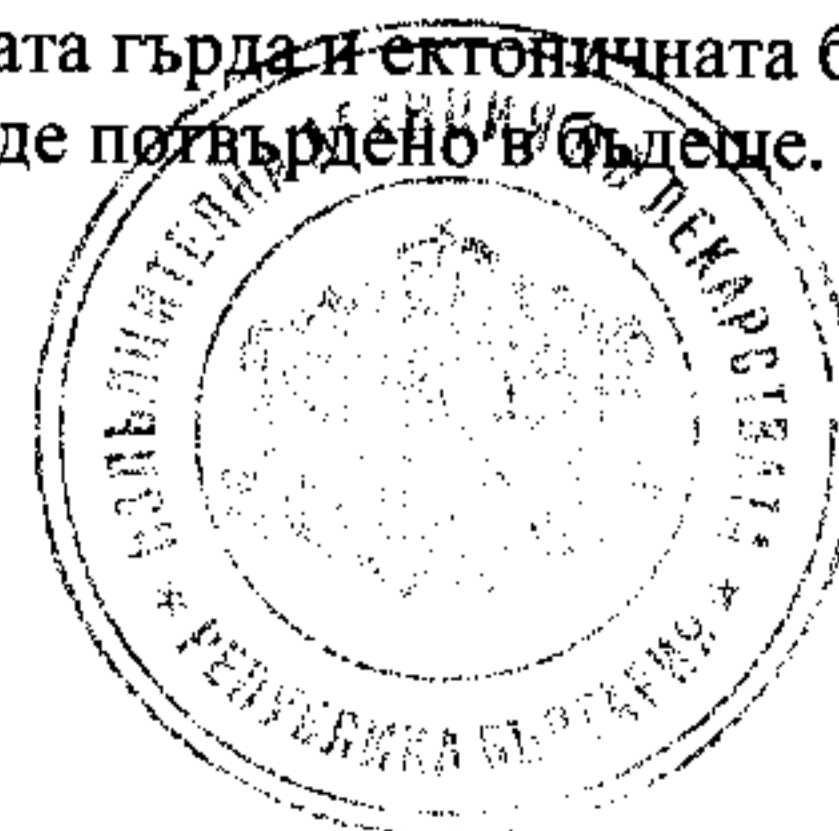
4.9 Предозиране

Няма данни за сериозни увреждащи ефекти при предозиране на препарата. Симптомите, които могат да се появят в този случай са: гадене, повръщане и при млади момичета – леко влагалищно кръвотечение. Няма специфични антидоти и по-нататъшното лечение трябва да е симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Контрацептивният ефект на КОК е основан на взаимодействието на множество фактори, най-важният от които се приема инхибирането на овулацията и промените в цервикалната секреция. Освен предпазване от забременяване, КОК оказват и други положителни ефекти, които заедно с възможните отрицателни въздействия (виж “Предупреждения” и “Нежелани лекарствени реакции”) биха могли да са полезни при вземането на решение за избор на контрацептивен метод. Цикълът става по-редовен, менструацията – по-малко болезнена, а кръвотечението – по-слабо. Това може да стане причина за по-рядко възникване на желязо-дефицитна анемия. От друга страна установено е, че намалява риска от рак на ендометриума и яйчниците. Освен това при употребата на високо дозирани КОК (0,050 mg ethinylestradiol) се намалява честотата на яйчниковите кисти, възпаления в малкия таз, доброкачествените тумори на млечната гърда и ектопичната бременност. Дали това важи и за ниско дозираните КОК, това трябва да бъде потвърдено в бъдеще.



5.2 Фармакокинетични свойства

5.2.1 Desogestrel

Абсорбция

Приложен перорално Desogestrel се абсорбира бързо и напълно и се превръща в етоногестрел. Максималната серумна концентрация от близо 2 ng/ml се достига за около 1,5 часа след единичен прием. Бионаличността е 62-81%.

Разпределение

Етоногестрелът е свързан със серумния албумин и глобулина, свързващ половите хормони (SHBG). Само 2-3% от общата серумна концентрация на лекарството е под форма на свободен стероид, като 40-70% се свързват специфично с SHBG. Обусловеното от етинил естрадиола повишение на SHBG оказва влияние върху разпределението на серумните протеини, като фракцията, свързана с SHBG се увеличава, а фракцията, свързана с албумина намалява. Обема на разпределение на Desogestrel е 1,5 l/kg.

Метаболизъм

Desogestrel се метаболизира изцяло по познатата схема на метаболизиране на стероидите. Скоростта на клирънс е 2 ml/min/kg. Не се установява взаимодействие с прилагания едновременно етинил-естрадиол.

Елиминиране

Серумните нива на етоногестрела се понижават в две фази. Крайната фаза на отстраняване се характеризира с приблизително 30 часа полуживот. Desogestrel и метаболитите му се екскретират чрез урината и жлъчката в съотношение 6:4.

Стационарни състояния

Фармакокинетиката на етоногестрел се влияе от нивата на SHBG, които се повишават трикратно от етинилестрадиола. В последователния дневен прием, серумното ниво на продукта се увеличава два до три пъти, достигайки стационарно състояние по време на втората част от терапевтичния цикъл.

5.2.2 Ethinylestradiol

Абсорбция

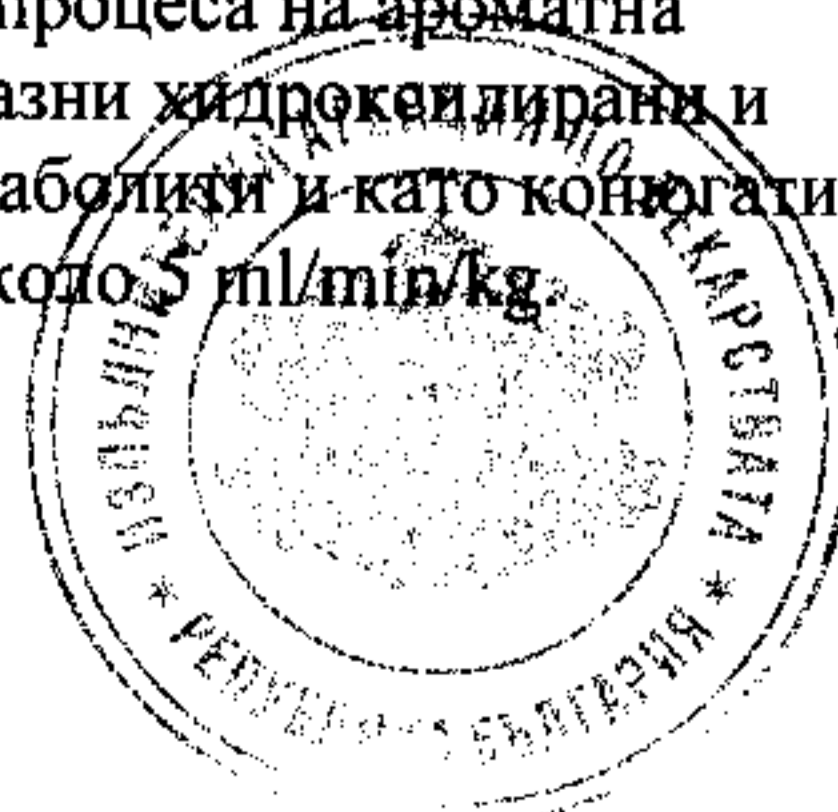
Приложен перорално се абсорбира бързо и напълно. Максималната серумна концентрация от близо 80 pg/ml се достига за около 1-2 часа. Абсолютната бионаличност като резултат от пре-системната конюгация и първоначалния метаболизъм, е приблизително 60%.

Разпределение

Ethinylestradiol е силно, но неспецифично свързан със серумен албумин (приблизително 98,5%) и предизвиква повишение на серумната концентрация на SHBG. Обемът на разпределение на ethinylestradiol е определен около 5 l/kg.

Метаболизъм

Ethinylestradiol се подлага на пре-системна конюгация както в мукозата на тънкото черво така и в черния дроб. Първоначално ethinylestradiol се метаболизира чрез процеса на ароматна хидроксилация, в резултат на която се получават много разнообразни хидроксилирани и метилирани метаболити, които са представени като свободни метаболити и като конюгати с глюкорониди и сулфати. Скоростта на метаболитния клирънс е около 5 ml/min/kg.



ORGANON Кратка характеристика на продукта
RA 0111 OS S5 (5.0)

Елиминиране

Серумните нива на ethinylestradiol се понижават в две фази, крайната фаза на отстраняване се характеризира с приблизително 24 часа полуживот. Непромененото лекарство не се екскретира; метаболитите на етинил-естрадиола се екскретират чрез урината и жлъчката в съотношение 4:6. Полуживотът на метаболитната екскреция е около 1 ден.

Стационарни състояния

Стационарното състояние се постига след 3-4 дни, когато серумните концентрации на продукта са по-високи с 30-40% в сравнение с тези при единичен прием.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, базирани на конвенционални проучвания с прием на няколко дневни дози за определяне на токсичност, ембриотоксичност, туморогенен потенциал и засягане на репродуктивната способност, показват че няма данни за възможен риск при хора. Въпреки това, трябва да се има предвид, че половите стероиди могат да стимулират растежа на някои хормон-зависими тъкани и тумори.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

силициев диоксид, колоиден безводен
лактоза монохидрат
картофено нишесте
повидон
стеаринова киселина
алфа-токоферол

Дневната доза на лактозата е такава (< 80 mg), че съществува съвсем минимален риск от проблеми за жени, които имат непоносимост към лактоза.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

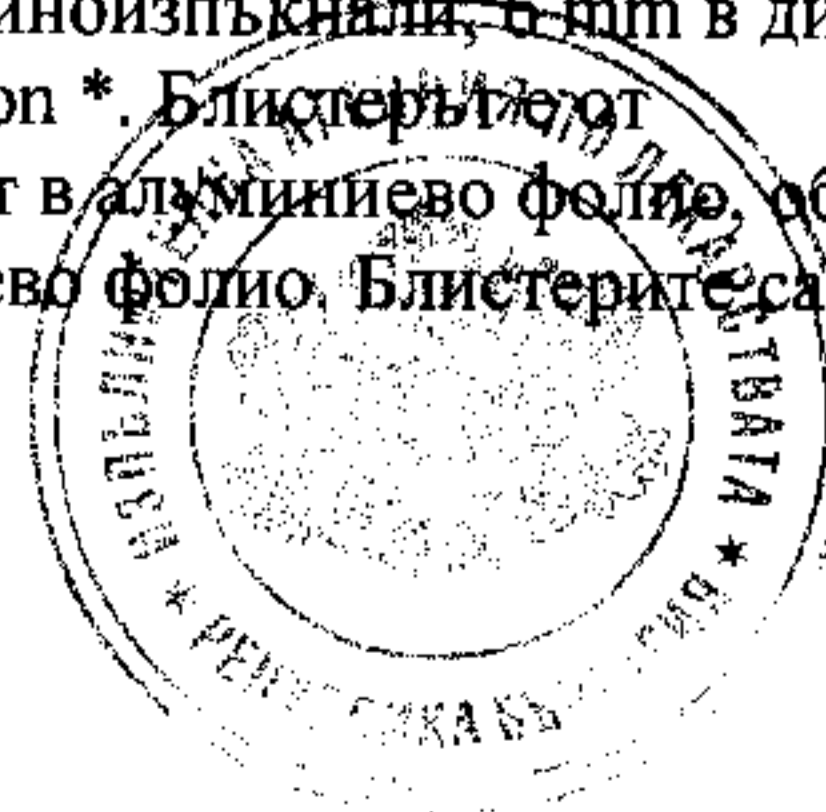
Срокът на годност е обозначен на опаковката, ако се съхранява съгласно инструкциите посочени в раздел 6.4.

6.4 Специални условия на съхранение

Съхранение при температура от 2 до 30 °C, при защита от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Блистер, съдържащ 21 бели таблетки. Таблетките са кръгли, двойноизпъкнали, 6 mm в диаметър. От едната страна са с надпис "TR4", а от другата страна – Organon *. Блистерът е от поливинилхлорид (PVC)/ алуминиев блистер, с PVC филм, обвит в алуминиево фолио, обработено топлинно. Всеки блистер е опакован в означен плик от алуминиево фолио. Блистерите са



ORGANON Кратка характеристика на продукта
RA 0111 OS S5 (5.0)

опаковани в картонена кутия с надпис, заедно с листовка за пациента (1 или 3 блистера в кутия).
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Указания за употреба

Съхранявайте всички лекарства съгласно инструкциите и ги пазете от деца.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Холандия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20000289

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА /ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

30.12.2005 г.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

02/2009

